



Науково-практична міжнародна
дистанційна конференція

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ

24 березня 2023 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**

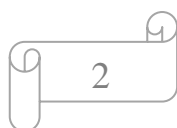
**MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL RESEARCH
IN MODERN MEDICINE**

**Матеріали
III Науково-практичної міжнародної
дистанційної конференції, 24 березня 2023 року, Харків**

**Materials of the III Scientific and Practical International
Distance Conference, Kharkiv, March 24, 2023**

**ХАРКІВ
KHARKIV**

2023



УДК: 579:578:61(06)

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А.А., проф. Владимирова І.М., проф. Філімонова Н.І., доц. Кошова О.Ю.

Конференція внесена до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводимуться у 2023 році, реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ, № 544 від 19 грудня 2022 року.

«Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині» : матеріали III науково-практичної міжнародної дистанційної конференції (м. Харків, 24 березня 2023 р., м. Харків) / – Х. : НФаУ, 2023. – 200 с.

Збірник 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, 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, 2023

UDC: 579:578:61(06)

Editorial Board: Prof. Kotvitska A.A., Prof. Vladimirova I.M., Prof. Filymonova N.I., Associate Professor Olena Koshova.

The Conference has been included in the list of meetings, congresses, symposia, and scientific-practical conferences to be held in 2023, registration certificate UkrInteI № 544, dated Desember, 19, 2022.

Microbiological and Immunological Research in Modern Medicine: Materials of Scientific and Practical International Distance Conference (24 March 2023, Kharkov). – Electron. data. – Kharkiv: National University of Pharmacy, 2023. – 200 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, 2023

ЗМІСТ

ПРИВІТАННЯ РЕКТОРА НАЦІОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ УЧАСНИКАМ КОНФЕРЕНЦІЇ.....	12
<i>Актуальні питання медичної та фармацевтичної мікробіології</i>	
Goma Mohamed Huwiage DETECTION OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION AMONG DIABETIC PATIENTS IN QASR AL-AKHYAR CITY , LIBYA BY STOOL ANTIGEN (HPSA) TEST	15
Olena Koshova, Nataliia Filimonova, Iryna Tischenko, Chikitkina Valentyna COVID-19 AND DIABETES MELLITUS: TWO PANDEMICS	16
Marika Sulashvili, Nana Gorgaslidze, Tamar Tupinashvili, Margarita Beglaryan, Nodar Sulashvili FEATURES OF MICROORGANISM AND INSUSCEPTIBILITY IN TUMOR FORMATION AND IMMUNOLOGICAL PHARMACOTHERAPY IN MODERN MEDICINE.....	18
Marika Sulashvili, Tamar Okropiridze, Nana Gorgaslidze, Nodar Sulashvili. THE FEATURES OF ASSESSMENT OF THE ANTIOXIDANTS DENTAL FLUID AFFORD IN CASE OF SYSTEMIC AND LOCAL ILLNESS IN MODERN MEDICINE	21
Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Luiza Gabunia, Nato Alavidze. THE KEY ISSUES RELATING TO FEATURES, SUMMONS, PROCLIVITIES, PROSPERITIES, STRIVING, EXPLORING, INNOVATIONS OF CLINICAL PHARMACISTS' PROFESSION AND PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONAL ENHANCEMENT AND REGULATION EXTENSION ISSUES IN MODERN MEDICINE.....	24
Nodar Sulashvili, Nana Gorgaslidze, Luiza Gabunia, Nato Alavidze, Marika Sulashvili. THE KEY ISSUES ASPECTS RELATING OF PHARMACOTHERAPEUTIC GUIDE OF CANCER ACHE IN MODERN MEDICINE.....	27
Poniatovska V.V. ELIZABETHKINGIA GENUS: A NEW NOSOCOMIAL PATHOGEN EMERGING INFECTIONS	30
Suleymanov F.S. EFFECT OF THE DRUG IRS-19 ON THE MOUTH MICROFLORA IN PATIENTS WITH ACUTE PERIOSTITIS	32
Богатирьова О.О., Набока О.І. БІОЛОГІЧНА ДІЯ РЕЧОВИН ПЕПТИДНОЇ ПРИРОДИ	34
Гуторка М.О. МІКРОГРИБИ У ФАРМАЦІЇ: КЛАСИФІКАЦІЯ, ПРИКЛАДИ, МЕХАНІЗМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ	37
Звір Г. І., Біляковська О. О., Лазорко М. С. КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ЯК ПРОЯВ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ	39
Звір Г. І., Мотика О. І. ШКІРНЕ УРАЖЕННЯ, СПРИЧИНЕНЕ КОІНФЕКЦІЄЮ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> ТА <i>TRICHOPHYTON</i>	

<i>MENTAGROPHYTES</i> У ПАЦІЄНТКИ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО COVID-19: ОПИС ВИПАДКУ	42
Звір Г. І., Кость Д. І. ГІПЕРГЛІКЕМІЯ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА КОРОНАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ	43
Коваленко Т. І. ПРОГРЕСУВАННЯ ВІРУСНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ COVID-19 У ТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ ІНФЕКЦІЇ	44
Кошова О.Ю., Чікіткіна В.В., Шаповалова О.В., Дубініна Н.В., Гейдеріх О.Г. ФУНКЦІОНАЛЬНА РОЛЬ ПРОБІОТИКІВ ТА ПРЕБІОТИКІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННЯ ШКІРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	46
Попова М. Е., Салій О. О., Тарасенко Г. В. ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ДОКСИЦИКЛІНУ В ЛІКУВАННІ РАН РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ.....	49
Т.І. П'ятковський, О.В. Покришко ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ КОПАКАБАНА ДЛЯ ІНОКУЛЯЦІЇ СУСПЕНЗІЇ МІКРООРГАНІЗМІВ НА ЩІЛЬНІ ЖИВИЛЬНІ СЕРЕДОВИЩА	52
Сенюк І.В., Галузінська Л.В., Толбі Ель Мехді, Ель-Асрі Абделладім БІОЛОГІЧНІ АГЕНТИ У МІКРОБІОЛОГІЧНІЙ ГАЛУЗІ	53
Сенюк І.В., Кравченко В.М., Беррі Закарія РОЛЬ МІКРООРГАНІЗМІВ У БІОТРАНСФОРМАЦІЇ ПОЛЮТАНТІВ	56
Сенюк І.В., Філімонова Н.І., Бенарафа Ібрагім Амін МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ У ВИРОБНИЦТВІ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ	57
Сенюк І.В., Бензід Яссін, Кадді Каутар КОМПОНЕНТИ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ.....	60
Сенюк І.В. ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБІОЦЕНОЗА АКВАРІУМУ	62
Філімонова Н.І., Тіщенко І.Ю., Гейдеріх О.Г., Сенюк І.В., Набока О.І. ВПЛИВ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ПАТОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ	67
С.А. Щербак МІКРОФЛОРА ЗУБНОГО НАЛЬОТУ	69
Яворська В. С. АНАЛІЗ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ТА ПАТОГЕНЕЗУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРІОННОЇ ПРИРОДИ.....	70
<i>Перспективи створення антимікробних препаратів та їх застосування в медичній практиці</i>	
Андреєва І. Д., Осолодченко Т.П., Рябова І. С., Батрак О. А. ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АМЛОДІПІНУ	74
Вринчану Н.О., Іщенко Л.М., Недашківська В.В., Бойко І.О., Короткий Ю.В. ВПЛИВ ПОХІДНОГО АРИЛАЛІФАТИЧНИХ АМІНОСПИРТІВ НА ЕКСПРЕСІЮ ГЕНА <i>oprM</i> МехАВ- <i>OpprM</i> ПОМПИ <i>P. Aeruginosa</i>	75
Гуменюк Н.І., Вринчану Н.О., Іщенко Л.М., Недашківська В.В., Короткий Ю.В. <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> ЗА ДІЇ ПОХІДНОГО АДАМАНТАНУ	77

Єренко О. К., Хортецька Т. В. ПОШУК НОВИХ АНТИМІКРОБНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ПОДОРОЖНИКА ВЕЛИКОГО (PLANTAGO MAJOR L.) ПРИ ЛІКУВАННІ РОЗАЦЕА	79
Іванов М.С., Пирог Т.П. ВПЛИВ БАКТЕРІЙ РОДУ <i>VACILLUS</i> НА АНТИАДГЕЗИВНУ АКТИВНІСТЬ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН <i>ACINETOBACTER CALCOACETICUS</i> ІМВ В-7241.....	81
Осолодченко Т. П., Мартинов А. В., Андреева І. Д., Завада Н. П. ПРОТИМІКРОБНІ МОЖЛИВОСТІ НІЗИНУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЯХ	83
Д. І. Поляков, Л. І. Вишневська ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ТОПОЛІ ЧОРНОЇ (POPULUS NIGRA L.).....	84
Соляник К. В., Гейдеріх О. Г. ВИКОРИСТАННЯ СИНЕРГІЗМУ АНТИБІОТИКІВ ТА ФАГІВ ПРИ ЛІКУВАННІ БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ.....	86
Антибіотикорезистентність мікроорганізмів та шляхи її подолання	
Nalina Tkachenko, Natalia Kurhaluk, Maryna Opryshko, Oleksandr Gyrenko, Myroslava Maryniuk, Lyudmyla Buyun ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACTS DERIVED FROM LEAVES OF VARIOUS <i>BEGONIA</i> SPECIES AGAINST METHICILLIN-RESISTANT <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> STRAIN	88
Nalina Tkachenko, Natalia Kurhaluk, Maryna Opryshko, Oleksandr Gyrenko, Myroslava Maryniuk, Lyudmyla Buyun ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF <i>SANSEVIERIA AETHIOPICA</i> THUNB. EXTRACT.....	89
Аамід Р., Власов С.В. ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ 2-(АЛКІЛТІО)-5,6,7,8-ТЕТРАГІДРО[1]БЕНЗОТІЄНО[2,3- <i>d</i>]ПІРИМІДИН-4(3 <i>H</i>)-ОНІВ ДЛЯ ПОДОЛАННЯ АНТИБІОТКИРИСЕТЕНТНОСТІ.....	91
Бабанасер І., Власов С.В ВІРТУАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ 7-МЕТИЛ-5,6,7,8-ТЕТРАГІДРО[1]БЕНЗОТІЄНО[2,3- <i>d</i>]ПІРИМІДИН-4(3 <i>H</i>)-ОНІВ У ЯКСОТІ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ.....	92
Балко О.Б. ¹ , Балко О.І. ¹ , Войцеховський В.Г. ² , Авдєєва Л.В.ЗАСТОСУВАННЯ БАКТЕРІОЦИНІВ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	93
Войцеховський В.Г., Авдєєва Л.В., Балко О.Б., Балко О.І. ПОШИРЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА НАПРЯМКИ ЇЇ ПОДОЛАННЯ.....	95
Кочнєва О.В. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИБІОТИКІВ ДО МЕТИЦИЛІН-РЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> (MRSA)	98
Мала О. Д. АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ: ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ШЛЯХ ПОДОЛАННЯ ПРОБЛЕМИ.....	100

Набока О.І., Котвіцька А.А., Філімонова Н.І., Глущенко А.В., Філіпцова О.В., Волкова А.В. ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТИВ ЛАСКАВЦЯ ЗОЛОТИСТОГО (BURPLEURUM AUREUM) І КУРАЮ ПАГОРБКОВОГО (SALSOLA COLLINA L.) ТА ВСТАНОВЛЕННЯ МОЖЛИВОГО АНТАГОНІСТИЧНОГО ВПЛИВУ ЦИХ ЕКСТРАКТИВ НА АНТИМІКРОБНИЙ ПРЕПАРАТ КО-ТРИМОКСАЗОЛ ПРИ СУМІСНОМУ ЗАСТОСУВАННІ	102
Руднева К.Л., Бояновський С.О., Понятовський В.А. ВПЛИВ АКТИВНИХ БОЙОВИХ ДІЙ НА МІКРОБІОЛОГІЧНЕ РІЗНОМАНІТТЯ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЗБУДНИКІВ РАНОВИХ ІНФЕКЦІЙ.....	104
Сергієнко Т. В., Гейдеріх О. Г. ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТА ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ	106
<i>Клінічна патофізіологія інфекційних захворювань</i>	
Kalynovych N., Dubinina N. FEATURES OF CHRONIC NEUROBORRELIOSIS CURRENT	109
Tishchenko I., Dubinina N., Filimonova N., Samadov B., Peretyatko O. HCV: FEATURES AND INSIDIOUSNESS	110
Авад А.А.Дж.А., Васильченко В.С. ДЕМОДЕКС: ПАТОГЕНЕЗ У ЛЮДИНИ ТА ЙОГО КЛІНІЧНІ НАСЛІДКИ	113
Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В. РОЛЬ ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА-БАРРА У РОЗВИТКУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ	115
Прилуцький С.П. ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПРОГРЕСУВАННЯ ГЕМОРАГІЧНОЇ ЛИХОМАНКИ ЕБОЛА У ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ	117
Телега А.Ю. ГЕПАТИТ В, ПРОБЛЕМА ФАРМАЦІЇ.....	119
Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І. , Дубініна Н.В., Кошова О.Ю., Місюрьова С.В. РОЛЬ ФАКТОРІВ ПАТОГЕННОСТІ ЗБУДНИКА ІНФЕКЦІЇ У ФОРМУВАННІ ІМУНОДЕФІЦИТНИХ СТАНІ	121
Чікіткіна В. В., Кононенко Н. М., Кошова О. Ю. ВІРУСНИЙ КОМПОНЕНТ У ЕТІОПАТОГЕНЕЗІ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ	125
<i>Епідеміологія інфекційних хвороб в сучасних умовах</i>	
Poniatovska V.V. ELIZABETHKINGIA GENUS: A NEW NOSOCOMIAL PATHOGEN EMERGING INFECTIONS	128
Бек Н.Г. ¹ Дацюк В.О. ² , Генік І.Д. ¹ . ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ГАРЯЧКИ КУ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ В СУЧАСНИХ УМОВАХ.....	130
Дубініна Н.В., Козачок А.А. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ НА ВІЛ/СНІД АСОЦІЙОВАНУ ІНФЕКЦІЮ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ В УКРАЇНІ.....	132

Кравець Н. Б., Звір Г. І. СЕРОЛОГІЧНА ПОШИРЕНІСТЬ COVID-19 ЗА ЧАСТОТОЮ ВИЯВЛЕННЯ АНТИТІЛ ДО SARS-COV-2 СЕРЕД ДОНОРІВ КРОВІ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ.....	135
Ротко А.В., Шаповалова О.В. Шевченко З.М ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ У ПАЦІЄНТІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП	136
<i>Імунологічні, вірусологічні, молекулярно-генетичні дослідження в лабораторній діагностиці, Перспективи створення імунобіологічних препаратів</i>	
Misiurova S.V., Tishchenko I.Yu. FEATURES OF INFECTION CONTROL MEASURES IN MEDICAL LABORATORIES	138
Moskalov Vitalii, Koshova Olena USE OF THE SECRETOME OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY	140
Zhike Liu, Anatoliy Fotin, Jinyou Ma, Tetiana Fotina <i>SALMONELLA</i> PULLORUM EFFECTOR STEE REGULATES TH1/TH2 BALANCE BY TRIGGERING THE STAT3/SOCS3 AXIS THAT SUPPRESSES NF-κB ACTIVATION.....	142
Амінов Р.Ф. ЗРУШЕННЯ В ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКАХ КРОВІ ВІД НЕПРЯМОГО ВПЛИВУ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ЕКСТРАКТУ ОТРИМАНОГО З МЕДИЧНИХ П'ЯВОК	143
Салій О. О., Івахненко Ю. М. АНАЛІЗ КАНДИДАТІВ НА ВАКЦИНУ ПРОТИ COVID-19 ЩО РОЗРОБЛЯЮТЬСЯ В КИТАЇ.....	145
Шаповалова О.В. СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ	147
<i>Сучасна біотехнологія</i>	
Shrishti Sharma ^a , Dr. Shalini Porwal DEVELOPMENT OF ENZYME BASED ELECTROCHEMICAL BIOSENSOR FOR DETECTION OF CHROMIUM.....	150
Ластовецька Л.О., Зурнаджан А.А., Волошина І.М. ЗЕЛЕНИЙ БІОСИНТЕЗ НАНОЧАСТОК СРІБЛА <i>L. ACIDOPHILUS</i> ТА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ	150
Лупан К.О., Волошина І.М. ЗЕЛЕНИЙ БІОСИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК TiO ₂ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРОБІОТИКІВ.....	152
Валова К.О., Волошина І.М. РОЛЬ ЛІЗИНУ В ЛІПОСОМАЛЬНИХ ПРЕПАРАТАХ.....	153
Васильєва О.Л., Скроцька О.І. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ТА БІОСИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА З ВИКОРИСТАННЯМ ГРИБІВ РОДУ <i>FUSARIUM</i>	154

Векшин В.О., Бачинський Р.О., Стеценко С.О. ПЕРЕВАГИ ТА НЕДОЛІКИ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ У БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНІ	155
Гринзовська А.А., Бобир В.В. ТЕХНОЛОГІЯ DECTISOMES: НОВИЙ НАПРЯМОК У ЛІКУВАННІ ГРИБКОВИХ ІНФЕКЦІЙ	156
Кудіна С. В., Шидловська О. А ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ НАНОЧАСТОК СРІБЛА ОТРИМАНИХ МЕТОДОМ ЗЕЛЕНОГО СИНТЕЗУ	158
<i>Фармакологічна корекція інфекційної патології, доклінічні дослідження</i>	
Dzhoraieva S.K. ^{1,2} , Filimonova N.I. ² , Nikitenko I.M. ¹ , Goncharenko V.V. ¹ , Geyderikh O.G. ² , Tischenko I.Y. MICROBIOLOGICAL JUSTIFICATION OF THE USE OF FLUOROQUINOLONES FOR THE TREATMENT OF NONSPECIFIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITOURINARY TRACT	161
Ishan Tiwari Dr. D.K. Choudhary ROLE OF MICROBIAL PEPTIDE AS BIOCONTROL AGENT	162
Suleymanov F.S. EFFECT OF THE DRUG IRS-19 ON THE MOUTH MICROFLORA IN PATIENTS WITH ACUTE PERIOSTITIS	162
Suleymanov S.F. USE OF IMMUNOCORRECTION AND ANTI-HELICOBACTER THERAPY IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER	164
Suleymanov S.F., Suleymanov F.S. USE OF THYMOPTINUM IN PATIENTS CHRONIC PANCREATITIS	166
Suleymanova G.S. USING THE DRUG ABACTAL IN GYNECOLOGICAL PATHOLOGY	168
Бутко Я.О., Меленченко Н.О., Хмелевський М.О. ОСНОВНІ ТИПИ ВАКЦИН ПРОТИ COVID-19: ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА	170
Васильченко В.С., Кошова О.Ю. ТАРГЕТНА ТЕРАПІЯ РАКУ: УВАГА НА БАКТЕРІЇ	172
Кутасевич Я.Ф., Джораєва С.К., Олійник І.О., Гончаренко В.В., Олійник І.О. РАЦІОНАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО СИСТЕМНОЇ ТЕРАПІЇ ПОШИРЕНИХ ДЕРМАТОЗІВ, УСКЛАДНЕНИХ СТАФІЛОКОКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ	175
<i>Генетика мікроорганізмів</i>	
Zhike Liu, Anatoliy Fotin, Tetiana Fotina THE DISTRIBUTION OF SALMONELLA PULLORUM IN DIFFERENT ORGANS OF CHICKEN USING IN SITU HYBRIDIZATION	178
<i>Питання викладання мікробіології, вірусології та імунології</i>	
Suleymanov S.F. THE ROLE OF STUDENTS' INDEPENDENT WORK WHEN MASTERING THE DISCIPLINE MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY	179

Жеребятъєв О.С. ЗМІШАНЕ НАВЧАННЯ В МЕДИЦИНІ: ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ	180
Мещерякова І.П. ВИКОРИСТАННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ МЕТОДІВ ПРИ НАВЧАННІ МЕДИЧНОЇ ПРОТОЗООЛОГІЇ	183
<i>Актуальні питання ветеринарної мікробіології</i>	
Zhike Liu, Anatoliy Fotin, Roman Petrov, Tetiana Fotina <i>STEE</i> REGULATES TH1/TH2 CYTOKINE EXPRESSION IN CHICKENS DURING <i>SALMONELLA</i> PULLORUM INFECTION.....	186
Науменко С. В., Кошевой В. І., Склярів П. М. ОБҐРУНТУВАННЯ СТВОРЕННЯ ЗАСОБІВ САНАЦІЇ ПРЕПУЦІЙНОЇ ПОРОЖНИНИ КНУРІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ОЗОНОВАНОГО МАТЕРІАЛУ	186
<i>Маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку хіміотерапевтичних засобів</i>	
Мирончук В. О., Пеленьо Р. А. СТАН РИНКУ ДЕЗІНФІКУЮЧИХ ПРЕПАРАТІВ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ В УКРАЇНІ	189
<i>Перспективи створення антимікробних препаратів</i>	
Yurchyshyn O.I., Makevych N.V. SEARCH OF NEW ANTIMICROBIALS AGAINST CUTIBACTERIUM ACNES AMONG BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF PLANT ORIGIN.....	192
Богущька О.Є. РЕЗУЛЬТАТИ ПОШУКУ АЛЬТЕРНАТИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З АНТИМІКРОБНОЮ ДІЄЮ	194
Гейдеріх О. Г., Філімонова Н. І. АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА COVID- 19 В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ СЕРЕД РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП	195
Гейдеріх О. Г., Філімонова Н. І. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШИРЕННЯ ПТАШИНОГО ГРИПУ	197

ПРИВІТАННЯ РЕКТОРА НАЦІОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ УЧАСНИКАМ КОНФЕРЕНЦІЇ



Шановні колеги, дорогі друзі, організатори і учасники науково-практичної конференції «Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині»!

Із історії кожної людини складається літопис нації, з історії кожної кафедри складається літопис освітнього закладу.

У цьому сенсі історія кафедри мікробіології, вірусології та імунології є віддзеркаленням становлення та еволюції Харківського фармацевтичного інституту, згодом Національного фармацевтичного університету — всесвітньо відомого закладу освіти, лідера фармацевтичної підготовки не тільки в Україні, але й далеко за її межами. Пройдено славетний шлях: від курсу мікробіології з малочисленним штатом викладачів у структурі інших кафедр до кафедри, яка згодом набула власного виміру — кафедри мікробіології, вірусології та імунології. До «золотої скарбниці» історії кафедри, як і науки мікробіології, увійшли славетні імена: засновника кафедри, академіка АМН СРСР Михайла Миколайовича Соловйова — видатного вченого в галузях мікробіології та епідеміології та Ігоря Леонідовича Дикого — відомого українського вченого в галузі мікробіології, імунології та алергології, доктора медичних наук, професора, який протягом 20 років очолював кафедру. Саме його зусиллями створено творчий колектив кафедри, розширено матеріально-технічну базу кафедри, а також употужнено її науковий потенціал, що надало можливість збільшити обсяг досліджень у галузі технологічних розробок нових лікарських препаратів. Досягнення в навчальній і науковій роботі суттєво перевершили здобутки попередніх десятиліть.

Перегортаючи сторінки історії розвитку мікробіологічної науки, розуміючи тісний взаємозв'язок між наукою про мікроорганізми та наукою, що вивчає поширення інфекційних захворювань, ми розуміємо доцільність рішення М. М. Соловйова щодо відкриття кафедри мікробіології в Харківському фармацевтичному інституті. На той час лікарі-інфекціоністи, вчені-мікробіологи боролися з особливо небезпечними інфекціями, тому пріоритетним науковим напрямом роботи кафедри стали розробки вискоєфективних дезінфектантів, антисептиків та інших антимікробних засобів. Фундаментальні наукові дослідження співробітників кафедри були впроваджені в практичну епідеміологію.

Протягом наступних десятиріч кафедру очолювали вчені-мікробіологи С. А. Блінкін, О. В. Чуйко, О. І. Гончаров, Т. І. Захарова. Під їхнім керівництвом була продовжена робота з пошуку нових ефективних стерилізуючих рідин та дезінфектантів на основі мікробіологічного скринінгу синтезованих в інституті речовин, розробці нових антибактеріальних препаратів: «Альдоцид» (О. М. Дика), імуностимулятора «Полісахарид».

Відтоді, як кафедру очолив І. Л. Дикий, вона перейшла на новий рівень розвитку, що позначився збільшенням та розширенням спектрів наукових досліджень: мікробіологічне й імунологічне обґрунтування природних і синтезованих сполук, перспективних для створення відповідних лікарських форм; розробка комплексних препаратів на основі композиційного використання антисептиків, антибіотиків та сульфаніламідів; відтворення експериментального патологічного стану інфекційної етіології лабораторних тварин, придатного до випробування на хіміотерапевтичну здатність лікарських препаратів відповідно до клінічного призначення. Суттєвого значення набуває напрям із мікробіологічного обґрунтування складу препаратів — продуктів бджільництва, препаратів рослинного походження, удосконалення методів визначення мікробіологічної чистоти лікарських субстанцій та лікарських препаратів.

У період, коли кафедру очолював проф. Дикий, її співробітники розробили понад 30 препаратів протимікробного та іншого клінічного призначення: антисептики «Ектерицид», «Альдоцид», «Туберкулоцид»; протитуберкульозна вакцина «БК-Харків», яка була визнана на державному рівні як перспективна для впровадження у ветеринарну і клінічну медицину для профілактики туберкульозу великої рогатої худоби; синьо-гнійний анатоксин, який використовується у клінічній медицині для отримання донорських гіперімунних сироваток із вираженими лікувально-профілактичними властивостями при септикопиемічних формах піоціанозів; натрієва сіль сульфоксифеназину, отримана на основі і з урахуванням антигенних та імуногенних властивостей пігменту піоціаніну, що рекомендована для профілактики і лікування синьо-гнійної інфекції; дисперсійне середовище, що забезпечує стабільність фармакосом та імуносом; пристрій для лікування тонзиліту у вигляді ін'єктора, призначеного для введення в піднебіння композиційного складу, що забезпечує лікувальний ефект при збереженні мигдаликів у 95–99% випадків; ліпосомальний препарат «Еграсом» інгаляційного призначення для лікування туберкульозу органів дихання, пневмоній та інфекційно-алергічної бронхіальної астми; аерозольні препарати «Ектеризоль», «Феректеризоль»; мазі «Гентаксид», «Катавіол»,

«Гексадимецил», мазь з анальбеном; таблетки «Декацеол», «Кратефлан», «Диклофенак-ретард» та ін.

Із 2008 року кафедру очолює доктор медичних наук, професор Філімонова Н. І., яка зберігає науковий напрям розвитку кафедри, акцентуючи увагу на розробці високоефективних дезінфектантів, алергенів для визначення кандидозної інфекції, імунобіологічного препарату антикандидозного спрямування, удосконаленні корекції дисбіотичних станів та розробці нових антимікробних препаратів природного й синтетичного походження.

Серед надбань кафедри мікробіології, вірусології та імунології НФаУ за час її існування – 85 патентів; 37 авторських свідоцтв; 16 раціоналізаторських пропозицій; 12 інформаційних листів; 6 монографій; 9 підручників; 48 методичних вказівок; 15 лікарських препаратів, співавторами яких є вчені кафедри.

При кафедрі створена навчально-наукова лабораторія мікробіологічних та імунологічних досліджень, оснащена сучасним мікробіологічним обладнанням, яка є базою практики для здобувачів вищої освіти освітньої програми «Лабораторна діагностика».

Безцінним є досвід наших вчителів – ентузіастів науки. Зберегти його, утримати спадковість поколінь — важливо для кожної наступної генерації фармацевтичної молоді. Все, чим пишається кафедра мікробіології, вірусології та імунології — це спільна заслуга колективу, тих, хто працює сьогодні, і тих, хто працював у різні роки її існування. Створюючи історію кафедри ми віддаємо належне нашим попередникам і, водночас, вже сьогодні пишемо нову сторінку у більш ніж сторічній біографії Національного фармацевтичного університету.

Упевнена у тому, що колектив кафедри мікробіології, вірусології та імунології, як і раніше, буде генерувати нові ідеї, реалізовувати перспективні, інноваційні наукові проекти, акумулювати галузеві знання і транслувати їх молоді.

Усім міцного здоров'я, натхненної роботи та нових наукових звершень!

*Із повагою, голова організаційного комітету конференції,
в.о. ректора Національного фармацевтичного університету,
доктор фармацевтичних наук, професор,
заслужений діяч науки і техніки України,
кавалер Ордена княгині Ольги III ступеня*

АЛЛА КОТВИЦЬКА

**DETECTION OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION AMONG
DIABETIC PATIENTS IN QASR AL-AKHYAR CITY , LIBYA BY
STOOL ANTIGEN (HPSA) TEST**

Goma Mohamed Huwiage

High Institute of Medical Sciences & Technology, Algarabolli, Libya

gomanagoma96@yahoo.com

Abstract: Helicobacter pylori (H. pylori) infections occur earlier in life with high frequency in developing countries. Helicobacter pylori is the most common infection in the world. It has been reported that the source of drinking water as a potential route of transmission. In Libya, there is no data available regarding the prevalence of H. pylori infection in diabetic patients in Libya. H. pylori was confirmed by many studies, it has been strongly linked to peptic ulcer diseases and gastric cancer. In that respect, several invasive and noninvasive methods for the diagnosis of H.pylori infection were utilized.

Objective: to evaluate the association between diabetic patients with dyspepsia and the positivity of H. pylori stool antigen test, to compare this test with serological IgG test.

Methodology: 325 adult diabetic patients selected randomly from department of internal medicine in QASR AL-AKHYAR Central Hospital. Stool samples were taken for detection of H. pylori antigen by enzyme immunoassay . Blood samples for detection of anti-H.pylori IgG antibodies. Data were statistically analyzed using SPSS.

Results: 325 diabetic patients 186 male and 139 female, ages between 21 and 76 years. 145 patients were infected by H. pylori determined by a positive stool test, 78 had a positive IgG test. Prevalence more with age (23-53). There was substantial relation to age, marital status and economic risk factors, dyspepsia, there was no association between H. pylori and gender, diabetes mellitus, the standard of living, smoking, family history of peptic ulcer, drug consumption, and blood groups.

Conclusion: Relatively high rates of detection using HpSA indicate that stool testing could serve as a reliable, simple, inexpensive, and non-invasive alternative test to detect of H. pylori, diagnosing active infection and confirming cure; however IgG test has a low sensitivity, specificity, and accuracy compared to HpSA test, then it could be used for screening purposes.

Key words: Helicobacter pylori, diabetic patients, enzyme immunoassay, stool antigen test.

COVID-19 AND DIABETES MELLITUS: TWO PANDEMICS
Olena Koshova, Nataliia Filimonova, Iryna Tischenko, Chikitkina
Valentyna

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
elenko926734@gmail.com

Introduction. The spread of the new SARS-COV-2 coronavirus on almost all continents of the world (except Antarctica) has become an unprecedented challenge for human health around the world. The most vulnerable category of people prone to this disease in patients with severe chronic diseases, such as cardiovascular diseases (ischemic heart disease, heart failure, hypertension, cerebrovascular diseases), chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), and kidneys. The infectious epidemic of COVID-19, caused by the new coronavirus, is characterized by a particularly severe course in patients with diabetes, the rates of which are increasing every year. According to the definition of WHO, this disease is a non-infectious epidemic by the nature of its spread. According to the International Diabetes Federation, there are 463 million people with diabetes in the world.

Aim of the study was to analyze clinical data on the mutual influence of coronavirus and diabetes mellitus on the course of these two pathologies.

Materials and methods. An analysis of clinical data on the combined course of diabetes mellitus and coronavirus infection was carried out according to Google Scholar and Pub Med.

Results and discussion. Diabetes mellitus is a complex chronic disease characterized by impaired glucose metabolism due to absolute or relative insulin deficiency. According to the modern classification, it includes different types, among which the most common subtypes are type 1 DM and type 2 DM. Type 1 diabetes is characterized by the autoimmune destruction of insulin-producing pancreatic β -cells, whereas type 2 diabetes results from a combination of the β -cell secretory defect and insulin resistance.

The severity of the COVID-19 epidemic is largely explained by the frequent combination of diabetes. The accumulated knowledge of previous influenza epidemics, as well as available data on current COVID-19 infection, suggest that DM and obesity are predictors of a more severe course of COVID-19 and death. SARS-CoV-2 can worsen diabetes by directly affecting pancreatic beta cells, damaging them, and causing liver damage, increasing insulin resistance.

According to modern ideas, the leading role in the pathogenesis of diabetes is played by changes in the immune system. It has been shown that type 1 diabetes can develop due to the destruction of pancreatic β -cells by T cells. The significant role of generalized inflammation and activation of the

innate immune system in the pathogenesis of type 2 diabetes has also been proven.

In the conditions of type 2 diabetes, pro-inflammatory cytokines are activated and both links of the immune system – humoral and cellular – are disrupted, what leads to a decrease in the resistance of patients with diabetes to infections of viral, fungal, and bacterial origin.

Accumulated data confirm that hyperglycemia is a negative predictor of the course of COVID-19 due to the increased release of inflammatory mediators, endothelial dysfunction, thrombus formation, and formation of reactive oxygen species. Patients with type 2 diabetes who have high hyperglycemia on admission were found to have the most severe course of disease due to COVID-19 and the worst prognosis than patients with glycated hemoglobin (HbA1c) levels close to normal (6.5%).

On the other hand, in patients without a history of diabetes, under the condition of COVID-19, the activation of the innate immune system can also provoke the development of hyperglycemia. It is known that the reproduction of the virus in the body triggers a non-specific immune response, which proceeds in several successive stages: the exit of the virus through the gates of infection, viremia, activation of the monocyte-macrophage system; induction of cytokine synthesis.

Hyperproduction of pro-inflammatory cytokines (TNF α , interferons of types I and II, IL-1 β , IL-6, IL-8) or "cytokine storm", as a result of hyperreactivity of innate immunity, triggers a systemic inflammatory reaction that leads to damage to the vascular endothelium and disruption of microcirculation (initial signs of systemic organ damage and tissue hypoxia appear).

Activation of the innate immune system can not only initiate "Cytokine storm", but also involve various mechanisms of pancreatic β -cell death, including apoptosis and activation of lipid peroxidation.

Conclusion. COVID-19 and DM are associated with acute and chronic inflammation. Characteristic changes in indicators of the immune system (increase in leukocytes, neutrophils, cytokines, markers of inflammation, coagulopathy) together with the level of glycemia can serve as reliable markers of the general condition of patients and predict a severe course of the disease or critical conditions in patients with and without diabetes.

FEATURES OF MICROORGANISM AND INSUSCEPTIBILITY IN TUMOR FORMATION AND IMMUNOLOGICAL PHARMACOTHERAPY IN MODERN MEDICINE

**Marika Sulashvili¹, Nana Gorgaslidze², Tamar Tupinashvili³,
Margarita Beglaryan⁴, Nodar Sulashvili⁵**

- 1. MD, Doctor of Family Medicine, Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Tbilisi, Georgia.*
- 2. PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.*
- 3. PhD, Doctor of Biological Sciences, Professor of David Aghmashenebeli University of Georgia, Dean School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia.*
- 4. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.*
- 5. PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor of the Pharmacology Direction of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacology at Faculty of Medicine at Sulkhansaba Orbeliani University, Associate Professor of Pharmacology and Pharmacotherapy of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Invited Lecturer/Professor of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction: Cancer immunotherapies, including checkpoint inhibitors and adoptive cell therapy, manipulate the immune system to recognize and attack cancer cells. These therapies can provide long-term responses to many solid and hematologic malignancies and have revolutionized treatment algorithms for many cancers. There are billions of microorganisms in the human body. In recent years, cancers of the lung, breast, colon, stomach, pancreas, bile duct, ovary and prostate have been associated with various microorganisms, and the unique populations of microorganisms may be implicated in the initiation and development of the respective diseases. The fact that intestinal, respiratory and reproductive organs often communicate with the outside world does not explain the colonization of tumor microbes in other places. A gastrointestinal or respiratory infection could be the underlying cause. In general, bacteria can select pathological tissues with a relatively abundant blood supply and abnormal permeability, such as tumors. The colonizing, hypoxic nature of the tumor microenvironment may favor the growth and proliferation of certain types of microbiotas, particularly anaerobic or facultative anaerobes.

Materials and Methods: The material of the article was the data from scientific publications, which were processed, reviewed and overviewed. Research studies are based on a review/overview assessment of the development of critical visibility and overlook of the modern scientific literature. Use the following databases (for extensive literature searches to

identify key points related to features of microorganism and insusceptibility in tumor formation and immunological pharmacotherapy): PubMed, Web of Science, Clinical key, Tomson Reuters, Google Scholar, Cochrane Library, and Elsevier Foundations.

Results and their discussion: Abnormal microbial growths on the mucosa associated with precancerous lesions of the proximal colon; However, specific taxa associated with advanced colon cancer, such as *F. nucleatum*, were not widespread or numerous in this sample. Bacteria adherent to the mucosa may play a more direct role than luminal bacteria in the pathogenesis of colon cancer. Analysis of putative metabolic functions revealed that bacteriocin and signaling proteins related to the dicot system, the secretory system, flagellum assembly and chemokines are closely linked to oncogenesis. In addition, this study showed that cancer-associated somatic mutations in early-stage colon cancer can be associated with the presence of certain microbes. Although the sample size in the study was limited, the results suggest that direct host-microbe interaction in the gut mucosa could be an important factor affecting cellular mutations. Similar reports indicate an increased mutation rate of colonic epithelial cells due to microbiome dysregulation. These studies have confirmed that changes in the microbiome can indeed accelerate cellular mutations through direct or indirect effects.

There is now evidence that the gut microbiota can affect the effectiveness of conventional cancer chemotherapy. The body's microbiome has been shown to alter the effectiveness of conventional chemotherapy. For example, cyclophosphamide can increase intestinal permeability for substances, which also causes bacterial translocation; These bacteria activate immune cells in the lamina propria, including the mature helper T17 (Th17), and promote antitumor immune activity. In addition to affecting oncogenesis, cancer treatment can alter the biology of the gut microbiota. For example, chemotherapy can cause multifunctional disorders in the body, including dysregulation of the gut microbiome that affects the body's metabolism and microbial system. For example, antibiotics are commonly used during chemotherapy, and antibiotics can cause an imbalance in the gut microbiota. Using antibiotics in combination with chemotherapy can reduce the effectiveness of cancer treatment. The intestinal flora can also be disturbed during an operation. These findings raise questions about the future of cancer treatment, as changes in the microbiota affect inflammation and immune activity. 5-Fluorouracil (5-FU) is one of the most commonly used and effective drugs used to treat colon cancer. 5-FU inhibits thymidylate synthesis and inhibits DNA synthesis during DNA replication and repair. Studies have shown that mice treated with 5-FU chemotherapy showed microbiota dysregulation with increases in staphylococci and clostridia and decreases in bacteria and lactobacilli. This could indicate that

suppressing some microorganisms has a positive effect and activating other microorganisms has a negative effect.

Several populations of gut bacteria have been shown to be protective by tumor immunotherapy, including Bacteroidetes, in which a high proportion of Bacteroidetes promotes resistance to ipilimumab-induced colitis in mice, and Bifidobacterium, which inhibits the progression of disease in a mouse inhibition model of bacterial immunotherapy and prevents colitis. Interestingly, certain types of microbiota also contribute to tumor progression and interfere with treatment. Certain types of microbes, such as Bifidobacterium species and *B. fragilis*, have been shown to have immunological activity and immunomodulatory effects, enhancing the therapeutic efficacy of checkpoint inhibitors such as anti-PD-L1 and anti-CTLA-4. Anti-CTLA-4 is limited. tumors in mouse models. In terms of mechanism of action, oral Bifidobacterium increased dendritic cell activation and tumor-specific CD8 T cell responses, while *B. fragilis* activated antitumor Th1 cells. This means that by activating the immune system, Bifidobacterium and *B. fragilis* can increase the destruction of cancer cells in the body. Other studies have also shown that the gut microbiota regulates CD8 α ⁺ dendritic cell activation and that IL-12 expression regulates the efficacy of adoptive cell therapy. Most studies have identified a role for the gut microbe in regulating the immune system. However, the complex mechanisms linking gut-mediated immune regulation to tumor development remain to be explored. T cells play a central role in generating anti-tumor immunity, so most cancer immunotherapy research has focused on T cell-mediated anti-tumor responses. antibodies against CTLA-4, PD-1 and PD-L1. Monoclonal antibodies, cytokines, cellular immunotherapy, and vaccines have increasingly emerged as effective therapies for the treatment of solid and hematologic cancers in preclinical models, clinical trials, and in real life. focusing on new strategies and future prospects as well as clinical trials to improve the effectiveness of immunotherapeutic methods and translate this knowledge into effective cancer treatments.

Conclusion: The regulatory effect of microbes on the development of various cancers, in which members of the microbiota play a central role, and the mechanisms of action of these microbes remain to be elucidated. In Cancer Immunotherapy highlights advances in immune checkpoints and CAR-T cell therapies that are ushering in a new era in cancer immunotherapy.

**THE FEATURES OF ASSESSMENT OF THE ANTIOXIDANTS
DENTAL FLUID AFFORD IN CASE OF SYSTEMIC AND LOCAL
ILLNESS IN MODERN MEDICINE**

Marika Sulashvili ^{1.}, Tamar Okropiridze ^{2.}, Nana Gorgaslidze ^{3.}, Nodar Sulashvili ⁴

1. *MD, Doctor of Family Medicine, Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Tbilisi, Georgia.*

2. *MD, PhD, Doctor Medical Sciences, Professor of Teaching University Geomey, Head of the Department of Dentistry, Tbilisi, Georgia. Professor of the Dentistry Direction of International School of Medicine at Alte University, Tbilisi, Georgia.*

3. *PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.*

4. *PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor of the Pharmacology Direction of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacology at Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Pharmacology and Pharmacotherapy of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Invited Lecturer/Professor of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction: Assessing the state of oxidative homeostasis is one of the areas of future laboratory diagnostics. Despite the low specificity of this marker, changes in its value are an important symptom that characterizes patients with a variety of diseases, allows us to assess the severity of the pathological process, make predictions and, if necessary, adjust treatment. In order to assess the equilibrium state of the pro-oxidant-antioxidant system, a variety of markers of oxidative stress and the functional status of the antioxidant defense system must be determined. The intensity of free radical processes is determined by determining the concentration of oxidative damage to lipids (malondialdehyde, diene and triene conjugates, etc.), proteins (bityrosine, carbonyl products, etc.), nucleic acids (8) in biofluids and tissues. -Hydroxy-2-deoxyguanosine) as well as the production of reactive oxygen species or other generated radicals. There is a thiol compound represented by glutathione, its metabolic enzymes and the SH groups of proteins. The changes in the total antioxidant activity of the oral fluid described by different authors vary dramatically. In several situations, the authors describe a decrease in the antioxidant potential of saliva associated with somatic and dental diseases and interpret them as a result of oxidative stress, other authors point out that the emergence of diseases of different profile is statistically significant increase in the analyzed parameter, which is also related to the intensification of oxidative processes and the compensatory activity of the anti-oxidative defense system of the saliva. Consequently, the interpretation of research results on oxidative homeostasis of oral fluid presents difficulties,

which a parallel evaluation of the dynamics of changes in antioxidant activity of blood plasma and oral fluid in different patient groups is proposed to solve.

Materials and methods: The study of changes of antioxidant activity in the presence of a disease, directly affecting tissues of the maxillofacial region were carried out with the participation of 42 patients with odontogenic phlegmons, localized in the pterygoid-maxillary, submandibular or peripharyngeal spaces. These patients were divided into 2 subgroups depending on the therapy. Patients of 2A subgroup (n=19) received traditional treatment, including surgical intervention to open and sanitize the purulent focus, antibiotic treatment and symptomatic therapy. Patients of 2B subgroup (n=23), in addition to the traditional treatment regimen received a solution of cytoflavin (a preparation of succinic acid and energy exchange cofactors), which has antioxidant and antihypoxant properties.

Results and discussion: Determination of the total antioxidant activity in the oral fluid of patients with tooth profile showed that this index increases. In patients with maxillofacial phlegmon, the level of the analyzed marker initially did not differ from the control value of the indices. However, after surgical resolution of the purulent-necrotic process, the level of antioxidant potential increased to 48% of its original value. A slight decrease in the assessment index was observed on the third day of treatment, followed by a further increase. On day 5 of treatment, the antioxidative activity of the mixed saliva of Group 2A patients who received the conventional treatment period exceeded the control parameter level by 95%. Against the background of traditional cytoflavin-supplemented treatment, the iron-recovery capacity of the oral fluid remained lower. The value of this parameter did not exceed the control values at any stage of the treatment. The interpretation of these results is quite difficult; It is unclear how low values of the integral index of the functional state of the antioxidant defense system can apparently indicate a greater efficiency of the energotropic repair. In the patients of subgroups 2A and 2B, different index values were determined only in the last observation phase. Patients receiving standard treatment were characterized by retention of initially reduced antioxidant activity. In contrast, the analyzed index level in the blood plasma of patients who received additional cytoflavin increased statistically significantly, reaching the level of control values of the same parameter.

The results of the study on the total antioxidant activity of the oral fluid in patients with partial 3 and 4 teeth were somewhat similar to the results of the 2nd group. First, the level of the considered index increased by 50%, which is explained by the long-term existence of the pathological process. Missing teeth is not a harmless condition that only has an aesthetic effect. The reason behind the absence of a few teeth is a significant redistribution of the load on the remaining elements of the dentoalveolar system and the surrounding soft

tissues, which is accompanied by changes in metabolism and is reflected in the chemical composition of the mixed saliva.

Evaluation of antioxidant activity at the local and systemic level in patients with somatic diseases under hygienic conditions of the oral cavity revealed other types of changes. In patients with pelvic inflammatory disease in the acute phase, the value of the analyzed blood plasma index decreased by 24% compared to the level of the corresponding index in the control group; the oral fluid index corresponded to the value in the group of practically healthy subjects. The course of treatment according to the standard scheme did not affect statistically significant changes in the antioxidant activity of the blood plasma, which remained below the control values, and the treatment supplemented with antioxidant orientation significantly increased the parameter by 52%. in relation to the starting situation or the level of goals.

Conclusion: Research examines the complex situations involved in interpreting changes in total antioxidant activity of blood plasma and oral fluid. General recommendations are given for the analysis of multidirectional changes in this indicator in different groups of patients. It has been shown that a simultaneous decrease in the antioxidant activity of blood plasma and oral fluid is more characteristic of chronic somatic system diseases. A sole decrease in blood plasma is characteristic of somatic diseases, the spread of which is limited. An increase in the total antioxidant activity of the oral fluid against the background of its normal level in blood plasma is characteristic of diseases of the tooth profile. It is caused by the leaching of cellular contents, including the body's own antioxidants, into the oral fluid. The changes in the total antioxidant activity of the oral fluid described by different authors vary dramatically. In several situations, the authors describe a decrease in the antioxidant potential of saliva associated with somatic and dental diseases and interpret them as a result of oxidative stress, other authors point out that the emergence of diseases of different profile is statistically significant increase in the analyzed parameter, which is also related to the intensification of oxidative processes and the compensatory activity of the anti-oxidative defense system of the saliva.

**THE KEY ISSUES RELATING TO FEATURES, SUMMONS,
PROCLIVITIES, PROSPERITIES, STRIVING, EXPLORING,
INNOVATIONS OF CLINICAL PHARMACISTS' PROFESSION AND
PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONAL ENHANCEMENT AND
REGULATION EXTENSION ISSUES IN MODERN MEDICINE**

Nodar Sulashvili¹, Margarita Beglaryan², Nana Gorgaslidze³, Luiza Gabunia⁴, Nato Alavidze⁵

1. *PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Invited Lecturer of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Invited Professor of The School of Health Sciences, The University of Georgia, Tbilisi, Georgia.*
2. *MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.*
3. *MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Pharmacy, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.*
4. *MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.*
5. *MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia. Invited Professor, Head of Pharmacy Educational Study Program at Shota Meskhia Zugdidi State University, Georgia.*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction: The pharmacists hold the great condition to satisfy the necessity for health care vocational to ensure effective and safe using of medicines. To do this, pharmacists should suppose higher liability than they at the present time do for the monitoring of pharmacotherapy for the customers, consumers and patients they are serving. That liability goes completely behind the traditional distributing and dispensing practices that have long been the maintenance of the pharmacy activities. Pharmacists' liability should be enlarged conclude controlling of the pharmacotherapeutic progression and thereby improve therapeutic outcomes and patients' life quality, advising with doctor prescribers and consolidating with different health care workers and practitioners on behalf of patients. Pharmacists' involvement into pharmaceuticals may consist in drug storage, drug supply, dispensing, manufacturing, formulation, distribution, marketing, quality warranty, licensing, information management, monitoring, development, education, and research. Drug supply and medicine information management system is the main part of pharmaceutical services and proceeds forming the basement of pharmacy activities. The higher pharmaceutical schooling and education hold an appropriate duty and

responsibility to generate post-graduate professionals who are qualified and authorized to provide the pharmaceutical care services. Sufficiency results promote to quality warranty by provided that easily approachable working standards.

Aim of the research: The goal of the research was to study and analyse the key issues relating to features, summons, proclivities, prosperities, striving, exploring, innovations of clinical pharmacists' profession and pharmaceutical organizational enhancement and regulation extension issues in modern medicine.

Materials And Methods: The study was a quantitative investigation and analysis of the features of inclination, achievements, tenacities, innovations, aspiration and perspectives of pharmacists' profession 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 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), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analysed with the SPSS program.

Results and discussion: According to the study results, the level of basic training of pharmacists should be in compliance with the contemporary requirements. The pharmacist should have deep knowledge in pharmacology, in pharmacotherapy, in toxicology, in pharmaceutical care, in clinical pharmacy, in pharmacokinetics, in pharmacodynamics, in basic of medicine and in other pre-clinical and clinical directions. Such knowledge can be obtained only in the higher pharmaceutical education institutions. Therefore, pharmacist working in pharmacy must have only higher pharmaceutical education. to raise the professional standards, the Government should make a certification of the higher pharmaceutical education pharmacists. There is a need for preparation and implementation of the registration-certification regulations for pharmacists' staff. 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 country's 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 pharmacists' certifications programs are guarantee for higher professionalism of pharmacists and of higher pharmaceutical service provision in pharmacies. The practice of clinical pharmacy includes knowledge of pharmacotherapy, pharmaceutical care and first aid; it combines leadership in health care with specific therapeutic knowledge, understanding, cognition, learned habits and assessment to ensure rational and optimal treatment outcomes for patients. Roles of clinical pharmacist may vary depending on the organization and clinical needs of the hospital pharmacy. Most hospital pharmacists provide clinical services in their area of specialization. However, clinical pharmacist can apply their skills to other roles including pharmacy managers, purchasing managers, hospital pharmacy consultants. The clinical pharmacists have also educational roles, such as giving lectures to pre-registered trainees, making presentations to other medical staff or providing educational support to pharmacy or medical students. Clinical pharmacists follow evidence-based treatment guidelines, advancing science, the latest technology, and appropriate legal, ethical, social, cultural, economic and professional prescriptions to achieve their desired therapeutic goals. Consistently, clinical pharmacists take responsibility and accountability for the management of drug therapy in a direct patient care setting, whether they practice on their own, in consultation, or in collaboration with other healthcare professionals. Their functions include comprehensive drug management, prescribing, monitoring, adjusting drugs, non-drug counseling and coordination of care with all health care team in modern medicine.

Conclusions: Clinical pharmacists play a key role in drug delivery and patient health monitoring in various healthcare settings. They dispense prescribed medicines to patients and help doctors and other healthcare professionals with medicines. Likewise, pharmaceutical care and clinical pharmacy are closely related concepts, although there are differences between professional development structures that determine specificity. The clinical pharmacy includes the theoretical knowledge and understanding, practical skills, values and attitudes needed by pharmacists to promote healthcare and pharmaceutical services to individual patients and populations in modern medicine.

**THE KEY ISSUES ASPECTS RELATING OF
PHARMACOTHERAPEUTIC GUIDE OF CANCER ACHE IN
MODERN MEDICINE**

**Nodar Sulashvili ¹, Nana Gorgaslidze ², Luiza Gabunia ³, Nato Alavidze ⁴,
Marika Sulashvili ⁵**

1. *PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Invited Lecturer of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Sulkhvan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Invited Professor of The School of Health Sciences, The University of Georgia, Tbilisi, Georgia.*
2. *MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Pharmacy, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.*
3. *MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.*
4. *MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia. Invited Professor, Head of Pharmacy Educational Study Program at Shota Meskhia Zugdidi State University, Georgia.*
5. *MD, Doctor of Family Medicine, Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Tbilisi, Georgia.*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction: A guide for healthcare professionals to support pain management by assessing pain intensity. Although cancer patients and survivors can experience moderate to severe pain, they often receive inadequate care, which impacts their daily lives and relationships. Although opioids are known to provide adequate pain relief for more severe pain, side effects and addiction problems associated with underdosing are a common cause. For patients for whom opioids are not the first choice, non-opioid treatment is an alternative. As better cancer treatments are developed and more is known about different types of cancer, patients are more likely to survive. Providing patients with optimal pain control can reduce the burden of cancer and post-cancer pain management and allow them to improve their quality of life.

Materials and methods: The material of the article was the data from scientific publications, which were processed, reviewed and overviewed. Research studies are based on a review/overview assessment of the development of critical visibility and overlook of the modern scientific literature. Use the following databases (for extensive literature searches to identify the key issues aspects relating of pharmacotherapeutic guide of cancer

ache in medicine): PubMed, Web of Science, Clinical key, Tomson Reuters, Google Scholar, Cochrane Library, and Elsevier Foundations.

Results and discussion: Systematic screening is the first step in personalized pain management, followed by a comprehensive pain assessment. The precise categorization of pain defines its etiology and mechanism, which then determine treatment options. By identifying moderators of pain expression, such as B. psychological distress, alcoholism, drug addiction, and delirium, clinicians can tailor treatment recommendations more precisely. An individual response criterion results from the documentation of pain management measures. It is therefore possible to design a multi-faceted treatment strategy that addresses pain mechanisms, etiological variables and moderators. Finally, long-term monitoring tailored to individual needs allows physicians to improve treatment adherence and ultimately maximize pain control over time.

Patients diagnosed with cancer often experience pain during treatment, which makes self-care and daily activities difficult. If the cancer is discovered later, the pain may become intense and persistent; reduce their quality of life and seriously affect their physical and mental well-being. Although opioids are known to provide adequate analgesia at higher pain levels, their side effects and addiction issues are common causes of underdosing. There are also patients who do not respond well to opioids due to genetic abnormalities or personal preferences. Therefore, there is a need for new non-opioid treatments for cancer pain. There are many new treatments for cancer pain. This manuscript covers cancer pain, risk factors, epidemiology, cancer pain management guidelines, personalization of cancer pain management, chronic pain episodes, cancer-induced peripheral neuropathy, alternative cancer pain management and new cancer pain management options.

Almost all opioids bind to the mu receptor. Receptor binding decreases adenylate cyclase activity, calcium channel opening and neurotransmitter release. Opioids can act centrally by inhibiting the release of GABA from the periaqueductal gray area or by inhibiting various nerves in the spinal cord. The analgesic effect of opioids depends on the saturation of mu receptors and is influenced by various factors. Factors include receptor distribution, pain intensity, type of pain, and previous opioid exposure. Although almost all clinically used opioids act through mu receptors, not all patients respond to all opioids in the same way; Therefore, the selection of specific drugs for each patient is empirical. The variability in response in patients is thought to have a biological basis and is associated with biased agonism and multiple mu-opioid receptor subtypes. Opioids differ in their chemical composition. Thus, symptoms are affected by the equianalgesic doses of each opioid. Morphine is the standard opioid to which others are compared. The drugs are determined on the basis of better side effects, lipophilicity, half-life and longer treatment than

others. The upper limit for opioid drugs is the inability of a drug to reduce pain beyond a certain point despite increased doses or due to side effects of increased doses. For example, patients who poorly metabolize the CYP2D6 liver enzyme are unlikely to achieve adequate pain control with products that require metabolism (codeine, hydrocodone, and oxacodone). Conversely, ultra-rapid metabolizers are at risk for opioid toxicity.

The analgesic effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is associated with inhibition of cyclooxygenase (COX), which is responsible for the synthesis of peripheral prostaglandins. NSAIDs are particularly useful for mild pain caused by inflammation, reducing pain to pre-inflammatory levels. For this reason, NSAIDs are often combined with opioid therapy to treat pain. NSAID use can be continued longer and avoids increasing the opioid dose. Unlike opioids, which can be titrated for pain relief, NSAIDs have maximum effects and cannot produce a therapeutic effect when doses exceed recommended doses. Increasing the dose beyond the recommended amounts increases the risk of side effects.

Cancer-related symptoms occur in most people diagnosed. Some people remain chronically ill even after treatment ends. Effective pain management is critical to maintaining quality of life for cancer patients and requires accurate diagnosis. Cancer pain is very difficult to manage due to the varying reactions of patients to different treatments and medications. Research shows heredity can affect sensitivity to opioids; For example, specific doses of opioids may vary from person to person. Therefore, it is important to conduct individualized treatment that takes into account the different pharmacology of mu-opioids and the different sensitivity of individuals to the drugs. An accurate classification of pain allows you to determine its origin and mechanism, which will help to make treatment decisions.

Conclusions: Opioids are therefore the cornerstone of effective drug treatment for cancer pain, especially in critically ill patients. However, not all patients respond well to opioids and require other treatment options. There are exciting new options for treating cancer pain, but the potential of non-opioid therapies needs to be explored further. Overall, effective pain management in cancer patients is critical and most effective when it begins with careful assessment and an organized, evidence-based medication regimen.

ELIZABETHKINGIA GENUS: A NEW NOSOCOMIAL PATHOGEN EMERGING INFECTIONS

Poniatovska V.V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Valeria_vsh@ukr.net

Introduction. The genus *Elizabethkingia* is represented by antibiotic-resistant bacteria that are becoming increasingly widespread worldwide as a cause of opportunistic and emerging infections in healthcare facilities. It should be noted that catheters, such as intravascular catheters or aspiration catheters, are important factors in the transmission of infections associated with *E. meningoseptica*. For example, in 2019, a case of sepsis caused by *E. meningoseptica* was registered in a 5-month-old child after open-heart surgery in a cardiology anesthesia department in New Delhi. Infections caused by *Elizabethkingia* spp. have been registered in the USA, Taiwan, Australia, India, Europe, and China. Currently, no cases of this infection have been registered in Ukraine.

Materials and Methods. Bibliographic analysis of articles from the Pubmed and Web of Science Core Collection WoS databases to identify trends in scientific publications on infectious diseases/complications caused by *Elizabethkingia* spp.

Results and Discussion. In 2005, the species *Chryseobacterium* was reclassified into a new genus called *Elizabethkingia*, based on their phenotypic and phylogenetic characteristics. Currently, the genus *Elizabethkingia* includes six species: *E. anophelis*, *E. meningoseptica*, *E. bruuniana*, *E. miricola*, *E. occulta*, and *E. ursingii*. *E. meningoseptica* is the most virulent of the six species of *Elizabethkingia* bacteria and associated with the development of nosocomial infections.

Elizabethkingia is a genus of gram-negative pleomorphic rods with slightly thickened poles. They are aerobic, non-motile and do not form spores. Gram variability is also observed in members of this genus. These bacteria are catalase-positive, oxidase-positive, have weak enzymatic and proteolytic properties, and encapsulate and produce elastase as a potential virulence factor.

Cultural characteristics: they form convex, shiny colonies with an oily consistency on dense nutrient media, ranging in size from 1 to 2 mm. Yellow pigmentation is rarely observed. They do not exhibit hemolytic properties on blood agar, but may produce a lavender-green color due to extensive proteolytic enzyme activity. The exception is *E. meningoseptica*, which forms large smooth colonies on blood and chocolate agar within 24 hours.

In clinical microbiology laboratories, matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) with an expanded

spectral database is widely used for microbial identification and determination of antibiotic resistance. Biochemical identification using VITEK is also performed.

Elizabethkingia meningoseptica, strain ATCC 13253T, is often found in healthcare facilities in intensive care units and is transmitted through the hands of healthcare workers. *E. meningoseptica* is capable of producing a biofilm to contaminate the hospital environment, disinfectants, and medical devices. It most commonly causes meningitis in newborns but can also cause bacteremia, pneumonia, sepsis, and a bacterial skin infection called cellulitis. In infants, *E. meningoseptica* is capable of colonizing the nasal cavity, gastrointestinal tract, and even causing invasive infection.

Elizabethkingia anophelis, strain R26T, can be particularly dangerous for vulnerable populations such as newborns, elderly individuals, those with chronic diseases, and intensive care unit patients. *E. anophelis* has been associated with conditions such as: acute lung swelling, bacteremia, congestive heart failure, neonatal meningitis, pneumonia, septicemia (sepsis). There are also reports of abdominal infections, endocarditis, eye infections, osteomyelitis, keratitis, urinary tract infections, septic arthritis and skin or soft tissue infections caused by *E. anophelis*.

Elizabethkingia miricola strain LMG 22470T is associated with urinary tract infection, as well as catheter-associated bacteremia in patients undergoing hemodialysis.

As a result of the analysis of scientific literature, it has been established that representatives of the *Elizabethkingia* genus are naturally resistant to most antibiotics and infections caused by them are difficult to treat. The results of studies conducted in Hefei (China) showed that the level of resistance of *E. meningoseptica* to cefazolin was 100%, and the level of resistance to amikacin, aztreonam, imipenem, and tobramycin was 95.8%. The results of studies conducted in Australia showed that the genomes of all clinical isolates of *Elizabethkingia* spp. contained antimicrobial resistance (AMR) genes, including *blaBlaB*, *blaGOB*, and *blaCME*. Some clinical isolates contained antibiotic efflux pump genes, including *cmeB*, *adeF*, and *vanB*. Due to the presence of metallo- β -lactamases and unique extended-spectrum β -lactamases, such species of *Elizabethkingia* are considered resistant to most β -lactams.

Preliminary results of *in vitro* laboratory studies also indicate that some antibiotics still possess antibacterial activity against *E. meningoseptica*, *E. anophelis* and *E. miricola*. These include drugs such as minocycline and doxycycline. There are also data on several clinical cases that suggest that intravenous therapy with high-dose vancomycin in combination with rifampicin is the optimal therapy for these infections. Antibiotics such as cotrimoxazole, levofloxacin, piperacillin/tazobactam, and ciprofloxacin are also used.

An interesting feature that was found in a retrospective analysis is that patients over the age of 45 had a mortality rate of up to 90%, compared to those who were younger than 45 (with a mortality rate of up to 10%). Various studies have shown that mortality is associated with inappropriate empirical antimicrobial therapy.

Conclusion. *Elizabethkingia* genus bacteria are resistant microorganisms to most antibiotics and can cause fulminant hospital infections. This is associated with prolonged hospitalization of patients, underlying medical conditions and prior use of broad-spectrum antimicrobial agents. Rapid diagnosis, appropriate and effective treatment of *Elizabethkingia* infections and special infection control measures are key criteria for preventing colonization of healthcare facilities by this microorganism. These measures should be implemented together with the clinical awareness of medical staff and further research on this pathogen, which will in turn prevent outbreaks of *Elizabethkingia* infections.

EFFECT OF THE DRUG IRS-19 ON THE MOUTH MICROFLORA IN PATIENTS WITH ACUTE PERIOSTITIS

Suleymanov F.S.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

ss-1961@mail.ru

In the occurrence, development and course of inflammatory processes in the maxillofacial region, a large role belongs to the microbial flora. It is known that the oral cavity contains a large number of different bacteria, and they represent an ecological system. In the oral cavity, optimal conditions for microbes are created, this is favored by the pH value and the temperature of the oral cavity with constant humidity and an abundance of nutrients.

In recent years, for the treatment of various inflammatory diseases of the oral cavity, preparations of bacterial lysates with a topical effect, such as IRS-19 in the form of aerosols, have become widespread.

In this regard, we set ourselves **the aim of studying** the therapeutic efficacy of the IRS-19 preparation on the parameters of saliva microflora in sick children with acute purulent periostitis.

Material and methods. A clinical and microbiological study of 60 children aged 8 to 12 years, including 20 practically healthy children and 40 patients with acute purulent periostitis was carried out. All patients, according to indications, received urgent surgical intervention - opening of the subperiosteal abscess and, according to indications, removal of the causative tooth, antibiotic therapy, desensitizing and stimulating treatment.

Depending on the ongoing complex treatment, all patients were divided into 2 groups: group 1 - patients who received the traditional treatment described above, group 2 - along with the traditional received IRS-19 in the form of applications of the oral mucosa in the area of the wound and pharynx, 1 dose 3-4 times a day.

In all patients in the morning, 2 hours after a meal, oral fluid was taken into sterile test tubes. Serial dilutions were prepared from the obtained material in the laboratory, from which they were seeded on the surface of differential diagnostic nutrient media: anaerobic agar, Endo medium, Kalina medium, blood agar, medium, Saburo, etc. After incubation for 24-72 hours in a thermostat, the number of grown colonies was counted and converted into lg CFU/ml of oral fluid.

Results and discussions. It is known that various types of microorganisms play a certain role in the etiology and pathogenesis of inflammatory diseases of the oral cavity. This can be explained by a number of factors - endogenous infection, microbes that were in the oral cavity of a healthy person, and in addition, in association, microbes can stimulate or inhibit certain properties of each other.

The results of microbiological studies conducted in sick children with periostitis showed that dysbiotic changes are observed in the microbiological picture of the oral fluid. A characteristic feature of the latter is a decrease in the number of anaerobic microorganisms, among which the number of peptostreptococci decreases most significantly to $3.81 + 0.66 \text{ Lg CFU / ml}$. Along with this, the number of facultative flora increases sharply, the number of staphylococci and streptococci significantly increases.

When studying the microbial landscape of saliva, we revealed interesting facts that strains of *Escherichia coli*, which are not typical for this biotope of a microorganism, are sown in the oral cavity. These data indicate that not only dysbiotic changes occur in the oral cavity, but also a decrease in the resistance of the microorganism, i.e. barrier-protective functions are violated.

Under the influence of the treatment, there are significant changes in the microflora of saliva. However, when using the preparation IRS-19, they are higher than with traditional treatment, since the level of total contamination and contamination of saliva with streptococci approaches normal values compared to the data before treatment. The inoculation of *Staphylococcus aureus* was not observed with a decrease in the contamination of saliva with epidermal staphylococci compared with the data before treatment (up to $1.55+0.17 \text{ Lg CFU/ml}$).

Thus, our microbiological studies of acute periostitis show that children with periostitis in the oral cavity have dysbiosis, which further aggravates the

clinical course of the disease, and this must be taken into account when conducting medical procedures for sick children.

БІОЛОГІЧНА ДІЯ РЕЧОВИН ПЕПТИДНОЇ ПРИРОДИ

Богатирьова О.О., Набока О.І.

Національний фармацевтичний університет

Elena.bogatyrova@live.com

Актуальність. Одним із пріоритетних напрямків розвитку сучасної імунології є дослідження механізмів регуляції специфічних клітинних функцій. За сучасних умов проводяться дослідження механізмів регуляції імунної системи, досліджуються механізми міжклітинної кооперації, дискантної взаємодії клітин, патогенезу різних захворювань тощо. Численні дослідження переконливо доводять, що основні системи, які відповідають за підтримку гомеостазу та адекватну реакцію на різноманітні впливи (нервова, ендокринна, імунна) мають спільний механізм хімічної регуляції. В основі цього механізму лежить продукція та секреція цілої низки речовин пептидної природи. Такі молекули отримали загальну назву РП. І сьогодні, не викликає сумніву, що РП відіграють провідну роль у підтримці гомеостазу шляхом визначення основних параметрів формування компенсаційно-приспосувальних реакцій організму на стресорний вплив та порушення гомеостатичного балансу.

Мета дослідження – аналіз та узагальнення даних наукової літератури, які висвітлюють перспективи створення нових лікарських засобів на основі речовин пептидної природи.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були обрані літературні та електронні джерела інформації щодо участі РП в регуляції гомеостазу окремих клітинних популяцій та їх ролі як сигнальних молекул, що забезпечують комунікативні взаємозв'язки в нормі та при патологічних станах.

Результати та обговорення. Велика увага в сучасній біології, медицині й фармації приділяється вивченню участі речовин пептидної природи в регуляції гомеостазу окремих клітинних популяцій та їх ролі як сигнальних молекул, що забезпечують комунікативні взаємозв'язки в нормі та при патологічних станах. На сьогодні біологічно активні пептиди виділені практично з усіх внутрішніх органів. Проведені експериментальні дослідження показали, що ці речовини володіють гомеостатичними та репаративними ефектами, а вивчення їх біологічної дії вважається актуальним. За даними цих авторів РП є пептиди з молекулярною масою до 10000. Ці речовини володіють здатністю

регулювати функціональну активність клітинних популяцій, які є початковим матеріалом для їх отримання. Фізико-хімічні дослідження дозволили встановити, що РП, виділені з органів і тканин, розрізняються складом пептидних компонентів, молекулярною масою та іншими параметрами.

Було встановлено, що РП становлять потужну регуляторну систему, яка забезпечує широкий спектр міжклітинних регуляторних процесів в організмі як у центральній нервовій системі, так і в периферичній. Згідно сучасним уявленням система РП бере участь в регуляції практично всіх біохімічних реакцій організму та представлена величезною кількістю регуляторних з'єднань. Виходячи з результатів досліджень, було висунуто припущення про те, що комплексні пептидні біорегулятори володіють тканинною специфічністю. Тобто, кожен комплекс пептидів здатний специфічно впливати на фізіологічний стан тканин, з яких він був виділений, при неспецифічному впливі на організм у цілому.

В Інституті проблем кріобіології і кріомедицини (ІПКіК) НАН України у відділі експериментальної кріомедицини були проведені дослідження по застосуванню екстрактів з кріоконсервованих фрагментів печінки й підшлункової залози, селезінки статевозрілих свиней та новонароджених поросят з метою оцінки їх лікувальної дії при дифузних захворюваннях печінки, цукровому діабеті, ранах. На підставі одержаних результатів були зроблені такі висновки: водно-сольові екстракти кріоконсервованих фрагментів органів свиней і новонароджених поросят сприяють зменшенню рівня глюкози в крові як натщесерце, так і після навантаження глюкозою, а також зменшують рівень перекисного окиснення ліпідів у плазмі крові й печінці. При цьому в деяких випадках нормалізація показників при введенні екстракту підшлункової залози більше виражена, ніж при використанні мікрофрагментів підшлункової залози новонароджених поросят. Слід зазначити, що екстракти з кріоконсервованих фрагментів ксеногенної печінки стимулюють репараційні процеси в печінці при токсичному гепатиті, що підтверджуються гістологічно в нормалізації її структури. Застосування екстракту з кріоконсервованих фрагментів селезінки при абсцесах легенів (у клініці) забезпечує відновлення в більш ранні терміни і у більшому обсязі показників неспецифічного і специфічного імунітету, в першу чергу місцевих механізмів захисту.

Вивчення механізмів тканинної специфічної дії пептидів є актуальним завданням сучасної молекулярної біології та фармакології. Необхідно відзначити, що поняття тканинної специфічності пептидів у науковій літературі в даний час не має однозначного тлумачення. Ймовірно, це пов'язано з різними підходами до вирішення даної проблеми

і особливістю інтерпретації результатів досліджень. Найчастіше під тканинною специфічною дією пептидів (також як і інших речовин) мають на увазі механізми їх впливу на молекулярно-генетичні або біохімічні маркери спеціалізованих клітин-мішеней різних органів або тканин.

Тканинну специфічність пептидів розглядають також з погляду структурної організації білків різного походження. Встановлено, що фракції низькомолекулярних компонентів екстрактів тканин характеризуються стабільним набором речовин пептидної природи, що дозволяє вважати певні групи специфічних тканинних пептидів характеристикою відповідної тканини. Основною функцією вищезазначених пептидів найімовірніше є контроль проліферації, диференціювання й елімінації клітин відповідної тканини. Характерно, що діючі речовини при цьому представлені не окремими компонентами, а великою кількістю пептидів з різноспрямованою активністю.

Відповідно до запропонованої раніше концепції пептидної біорегуляції було висунуте припущення про участь ендогенних пептидів у підтримці структурного й функціонального гомеостазу клітинних популяцій, які містять і продукують ці чинники. Принципово важливим у розвитку уявлень про механізми специфічної дії пептидів тканин є дослідження структурно-функціональних особливостей цих речовин. Відомо, що тимоген (Glu-Trp) – синтетичний аналог імуноактивного дипептиду, виділеного з тималіну, стимулює всі етапи диференціювання Т-лімфоцитів, індукує експресію диференційованих антигенів цих клітин, нормалізує кількість та співвідношення Т- і В- лімфоцитів у крові при патологічних станах. Разом з тим встановлено, що активність тималіну не обмежується наявністю пептидної фракції, основою, що стала для створення тимогену, а визначається також імуноактивними фрагментами з іншою амінокислотою послідовністю.

Висновок. Біологічна дія тканинних екстрактів, отриманих з кріоконсервованих фрагментів органів і тканин статевозрілих свиней та новонароджених поросят пов'язана з наявністю в них речовин пептидної природи. Вищезазначені речовини представляють науковий інтерес з метою створення на їх основі нових лікарських засобів.

МІКРОГРИБИ У ФАРМАЦІЇ: КЛАСИФІКАЦІЯ, ПРИКЛАДИ, МЕХАНІЗМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ

Гуторка М.О.

Науковий керівник: к.ф.н., доц. Кошова О.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

nikita04gutorka@gmail.com

Вступ. У сучасному світі, дослідження мікрогрибів має все більше значення у різних галузях, зокрема у фармації. Мікрогриби містять багато біологічно активних речовин, які можуть бути використані для створення нових лікарських препаратів та більш ефективних методів лікування. Крім того, мікрогриби можуть бути використані для виробництва біологічних продуктів та дослідження їх впливу на здоров'я людини. Важливо також вивчення мікрогрибів у мікробіомах, що мешкають на поверхні тіла людини, для зрозуміння їх взаємодії з іншими мікроорганізмами та впливу на здоров'я. Тому, метою даного дослідження є вивчення використання мікрогрибів у фармації та їх потенційного впливу на здоров'я людини. В цій тезі, будуть представлені результати дослідження мікрогрибів у фармацевтичній галузі, їх вплив на здоров'я та можливі перспективи використання для створення нових лікарських препаратів та біологічних продуктів.

Мета дослідження. Метою дослідження є визначення потенціалу використання мікрогрибів у фармацевтичній промисловості. Вивчення біологічних властивостей мікрогрибів, їх можливості в синтезі біологічно активних сполук та визначення ефективності отриманих з них лікарських засобів.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз літератури щодо сучасного використання мікрогрибів у фармації за допомогою пошукових баз наукової літератури Google, Google Scholar, PubMed та інших.

Результати дослідження. Мікрогриби — це різноманітна група мікроскопічних грибів, які відіграють важливу роль у різних екосистемах, включаючи ґрунт, повітря та воду. Мікрогриби характеризуються невеликим розміром, як правило, менше 100 мікрметрів у діаметрі, і простою структурою, яка складається з однієї або кількох клітин, організованих у нитки. Мікрогриби класифікуються на основі їх морфології, репродуктивних структур і генетичних характеристик. До основних класів мікрогрибів належать Ascomycota, Basidiomycota, Zygomycota та Chytridiomycota.

Доведено, що мікрогриби мають різноманітні механізми дії в боротьбі з інфекційними захворюваннями. Одним із найвідоміших механізмів є їхня здатність виробляти антимікробні сполуки, які

пригнічують ріст бактерій, грибків і вірусів. Наприклад, деякі види *Penicillium* і *Aspergillus* виробляють відповідно антибіотик пеніцилін і протигрибкову сполуку гризеофульвін, які широко використовуються в клінічній практиці. На додаток до прямої антимікробної дії, мікрогриби також здатні модулювати імунну систему господаря. Було показано, що деякі види грибів, наприклад *Candida albicans*, індукують прозапальну реакцію у хазяїна, що може допомогти боротися з проникаючими патогенами. Інші види, такі як пробіотичний гриб *Saccharomyces boulardii* покращують бар'єрну функцію кишечника та зменшують запалення кишечника. Також було виявлено, що мікрогриби пригнічують фактори вірулентності, що продукуються патогенними мікроорганізмами. Так само було показано, що деякі штами *Candida* виробляють молекули, які пригнічують адгезію інших патогенних мікроорганізмів. Крім того, мікрогриби мають потенціал для використання в комбінованій терапії з іншими протимікробними засобами. Дослідження показали, що поєднання певних видів грибів з антибіотиками або протигрибковими засобами може збільшити їхню ефективність і знизити ризик стійкості до ліків.

Мікрогриби все більше визнають за їхній потенціал у фармацевтиці завдяки різноманітним перевагам, які вони пропонують. Мікрогриби легко культивувати та підтримувати, оскільки вони швидко ростуть і потребують мінімальних ресурсів. Це робить їх ідеальними для великомасштабного виробництва біоактивних сполук, і їх можна культивувати в біореакторах або на твердих субстратах. Ця легкість вирощування також робить їх ідеальними для скринінгу та ідентифікації нових сполук для розробки ліків. Відомо, що мікрогриби виробляють різноманітний спектр вторинних метаболітів з потенційною фармакологічною активністю. Ці сполуки включають, серед іншого, антибіотики, протигрибкові засоби, імуномодулятори та протипухлинні засоби. Здатність мікрогрибів виробляти таку різноманітність біологічно активних сполук робить їх привабливим джерелом для відкриття природних ліків. Одже, застосування мікрогрибів у фармацевтиці може сприяти зменшенню залежності від синтетичних препаратів, які часто пов'язані з побічними ефектами та розвитком резистентності. Доведено, що сполуки, отримані з мікрогрибів, ефективні проти ряду патогенних мікроорганізмів, включаючи бактерії, гриби та віруси. Мікрогриби мають потенціал дешевого та багатого на біоактивні сполуки джерела, оскільки їх можна вирощувати на різноманітних субстратах, включаючи сільськогосподарські відходи. Цей підхід може призвести до розробки нових і стійких біопроцесів для виробництва біологічно активних сполук. Нарешті, мікрогриби мають перевагу в тому, що вони здатні виробляти

сполуки з унікальною хімічною структурою та властивостями, які неможливо знайти в інших джерелах. Це робить їх цінним джерелом для відкриття нових ліків і розробки нових підходів до лікування.

Висновки. Мікрогриби (*Penicillium*, *Aspergillus* і *Fusarium* та інші) є важливим джерелом фармацевтичних препаратів і відіграють вирішальну роль у боротьбі з інфекційними захворюваннями. Перевагами використання мікрогрибів у фармації є простота їх культивування, короткий час генерації та універсальність у виробництві біоактивних сполук. Перспективи використання мікрогрибів у фармації є багатообіцяючими, оскільки досягнення біотехнології та генної інженерії призводять до виробництва нових і вдосконалених сполук.

КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ЯК ПРОЯВ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ

¹Звір Г. І., ¹Біляковська О. О., ²Лазорко М. С.

¹*Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів,*

²*Львівський обласний інститут післядипломної педагогічної освіти,*

Україна

galynazvir@ukr.net

Постковідний синдром (post-COVID syndrome, тривалий ковід, long COVID) – термін, яким описують симптоми погіршення самопочуття та функціонування різних органів та систем, що тривають протягом 12 тижнів чи довше після коронавірусної інфекції. Наслідки COVID-19 з'являються приблизно у 20–40% хворих. Довгостроковими симптомами, які виникають хвилеподібно або на постійній основі, є утруднене дихання, кашель, втрата/спотворення нюху та/або смаку, тяжкість за грудиною, головний біль, біль у м'язах, суглобах, втрата волосся, висипання на шкірі, різкі стрибки тиску та пульсу, розлади діяльності шлунково-кишкового тракту, тривале підвищення/зниження температури тіла або стрибки температури, неврологічні порушення.

Постковідна втома, запаморочення, головний біль, депресія, порушення сну, тривожність, панічні атаки, погіршення пам'яті, «мозковий туман», сильна слабкість турбують тією чи іншою мірою більшість тих, хто перехворів COVID-19. Ці прояви нагадують синдром хронічної втоми, стають більш вираженими під час посилення розумової чи фізичної активності. Причиною неврологічних проявів є те, що вірус нейротропний, може ушкоджувати клітини головного мозку та нерви, зумовлюючи велику різноманітність симптомів – від проблем зі сном та нервових розладів до порушень ритму серцевої діяльності та дихання.

Ймовірність розвитку постковідного синдрому не залежить від того, наскільки важким був перебіг COVID-19. Доволі часто пацієнти, які перенесли захворювання в легкій формі, стикаються з його тяжкими наслідками, які починають проявлятися через декілька тижнів чи навіть місяців після одужання. За даними Sarah Wulf Hanson, провідного наукового співробітника Global Health Metrics, та Theo Vos, професора Department of Health Metric Sciences, University of Washington, 90% людей, у яких виявлено постковідний синдром, перехворіли COVID-19 у легкій формі. Однак після одужання у них понад 12 тижнів спостерігали втому, задишку, когнітивні проблеми, які впливали на самопочуття та повсякденне функціонування. Ці симптоми мали такий же серйозний вплив на здоров'я, як і віддалені наслідки черепно-мозкової травми.

Згідно з накопиченою за період пандемії статистикою, когнітивні проблеми (порушення пам'яті, концентрація уваги) як наслідок перенесеної хвороби зустрічаються приблизно у 30% випадків. Якщо зрозуміло, чому вони виникають після важкої форми коронавірусної інфекції (гіпоксія зумовлює нестачу споживання кисню нейронами), то чому їх фіксують у разі легкого перебігу хвороби, досі достеменно невідомо. На мишачій моделі було продемонстровано, що легка респіраторна інфекція, спричинена SARSCoV-2, може призвести до нейрозапалення та подальшого ушкодження мозку через дисрегуляцію нервових клітин. Порушення формування пам'яті у людей може бути спричинене пригніченням нейрогенезу чи специфічною дією вірусу на окремі ділянки мозку, які відповідають за пам'ять.

У роботі представлено результати дослідження частоти виявлення когнітивних порушень серед молодих негоспіталізованих людей віком 20–21 рік, які перехворіли COVID-19 у 2020–2021 р. р. В опитуванні взяли участь 64 студенти, 61 з яких перехворів на коронавірусну інфекцію у легкій (51,8 %) чи середньої важкості (48,2 %) формі. Лікування у більшості випадків включало жарознижувальні, противірусні препарати, вітаміни, рідше – антибіотики. Неврологічні порушення під час хвороби проявлялися головним болем (82 %), тривожністю, посиленням страху (36 %), дратівливістю (50,8 %), емоційною нестабільністю (36 %), втратою/спотворенням нюху (59 %), втратою/спотворенням смаку (55,7%), порушенням сну (44,3 %), відчуттям втоми навіть після відпочинку (65,6 %), проблемами з концентрацією пам'яті та уваги (45,9 %), апатією (44,3 %), запамороченням (29,5 %), погіршенням симптомів після розумової чи фізичної діяльності (32,8 %) тощо. Як відомо, погіршення когнітивних здібностей може виникати на тлі депресивного розладу, порушень з боку гормональної функції або на тлі дефіцитних станів, наприклад, анемії. Проте серйозних змін лейкограми під час

хвороби не виявлено у жодного респондента, ендокринні порушення виявлено лише в однієї людини, депресію зафіксовано у 16,4 % опитаних.

Опитування показало, що неврологічні порушення не зникали або виникали через деякий час після одужання у 15–40 % респондентів. Тривалість порушень була різною: у більшості від 1–2 тижнів до 2–3 місяців, проте симптоматика деяких постковідних порушень зберігалася понад 12 тижнів (тривалий ковід). Постковідними наслідками, які впливали на розумову та фізичну активність, були головний біль (36 % опитаних, з них у третини – понад 12 тижнів), відчуття втоми навіть після відпочинку (36,9 %, з них понад 12 тижнів – у 33 % опитаних), проблеми з концентрацією уваги та пам'яті (16,4 %, з них у 69 % – понад 12 тижнів), погіршення симптомів після розумової чи фізичної діяльності (14,8 %, з них понад 12 тижнів – у 44 %). У декількох респондентів зміни були стійкими і тривалими (більше року).

Труднощі із концентрацією уваги та запам'ятовуванням навчального матеріалу, зниження швидкості оброблення інформації, відчуття хронічної втоми впливають на ефективність навчання. З огляду на це важливо у процесі навчання дотримуватися певних рекомендацій для мінімізації негативних наслідків постковідного синдрому, а саме: організація комфортного освітнього середовища; адаптація навчального матеріалу для самостійної роботи до індивідуальних особливостей здобувачів освіти; використання комп'ютерної візуалізації навчальної інформації; подача навчального матеріалу порційно, блоками у взаємозв'язку та взаємодії понятійних, образних і дієвих компонентів мислення; раціональне використання та ефективне поєднання традиційних і інтерактивних методів навчання для урізноманітнення форм подачі інформації; ширше використання можливостей діалогізації навчання освітнього процесу; забезпечення постійного зворотного зв'язку у процесі навчання, здійснення позитивної комунікації; проведення зорової гімнастики під час онлайн-занять.

**ШКІРНЕ УРАЖЕННЯ, СПРИЧИНЕНЕ КОІНФЕКЦІЄЮ
STAPHYLOCOCCUS AUREUS ТА *TRICHOPHYTON
MENTAGROPHYTES* У ПАЦІЄНТКИ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО
COVID-19: ОПИС ВИПАДКУ**

¹Звір Г. І., ²Мотика О. І.

¹Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна

²Інститут епідеміології та гігієни Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Львів, Україна

galynazvir@ukr.net

Патологічний вплив вірусу SARS-CoV-2 на організм людини багатогранний: ушкоджуються клітини легень, серця, кровоносних судин, головного мозку, нирок, шлунку та кишечника. У більшості людей, інфікованих SARS-CoV-2, спостерігають респіраторні симптоми. Можуть розвиватися міокардит, тромботичні ускладнення, ендокринна дисфункція та неврологічні порушення. Небезпеку для пацієнтів з COVID-19 становлять бактеріальні та грибові коінфекції. Сприятливими умови для розвитку мікотичних та асоційованих інфекції у пацієнтів з COVID-19 є супутні захворювання, ослаблений імунітет, лікування кортикостероїдами, антибіотиками тощо.

У роботі представлено опис клінічного випадку асоційованої мікотичної та бактерійної інфекції, яка розвинулася після перенесеного COVID-19. У пацієнтки жіночої статі, 49 років, захворювання COVID-19 протікало з маловираженими респіраторними проявами, з переважанням неврологічної симптоматики (тривожність, пришвидшене серцебиття, посилення страху, порушення сну, затерплість кінцівок, відчуття втоми тощо). Схема лікування включала жарознижувальні, протівірусні, антибіотики, глюкокортикоїдні препарати.

Після зникнення симптомів COVID-19 у пацієнтки на шкірі міжпальцевого проміжку та великого пальця нижньої кінцівки поступово розвивалось ураження, яке проявилось свербінням, почервонінням, відчуттям стягнутості шкіри, лущенням епідермісу, глибокими тріщинами, дискомфортом під час ходьби. Тлом для цього були фонові підвищення рівня глюкози у крові та артеріального тиску.

На момент проведення бактеріологічного дослідження шкірні прояви спостерігалися більше двох місяців; емпіричне лікування не забезпечувало клінічного ефекту. При виконанні лабораторного дослідження мазка та часточок епідермісу з ураженої ділянки шкіри культуральним методом було виділено *Staphylococcus aureus* та *Trichophyton mentagrophytes*. При цьому, у пацієнта ні на момент

дослідження, ні раніше не спостерігали жодних видимих змін нігтевих пластинок чи уражень на інших ділянках шкіри.

Ізолят золотистого стафілокока виявився чутливим *in vitro* до більшості випробуваних антибіотиків (за винятком бензилпеніциліну) та бактеріофагів. Трихофітон був чутливим лише до ітраконазолу; до флюконазолу, кетоконазолу, міконазолу, ністатину, амфотерицину він був резистентним чи помірно резистентним. Одержані дані підтверджують можливість розвитку уражень шкіри збудниками дермато-та оніхомікозів як одного із віддалених наслідків COVID-19.

ГІПЕРГЛІКЕМІЯ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА КОРОНАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

Звір Г. І., Кость Д. І.

Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна

galynazvir@ukr.net

Коронавірусна інфекція, спричинена вірусом SARS-CoV-2, є небезпечним захворюванням, перебіг якого може бути як у формі легкої, так і важкої гострої респіраторної вірусної інфекції. Важкі форми COVID-19 з більшою ймовірністю розвиваються у літніх людей та у людей з супутніми захворюваннями (астма, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання), які вимагають застосування засобів для підтримання функцій життєво важливих органів. За даними Американської діабетологічної асоціації, у людей з діабетом вищий рівень ускладнень і смертності від COVID-19, вони більш схильні до цитокінового шторму, що в кінцевому підсумку призводить до виникнення гострого респіраторного дистрес-синдрому і швидкого погіршення стану.

Зв'язок між коронавірусом і цукровим діабетом двосторонній: інфікування коронавірусом істотно підвищує ризик розвитку у пацієнта цукрового діабету. За даними авторитетних наукових джерел, протягом місяця після появи перших симптомів COVID-19 діабет розвивається майже у кожного сьомого госпіталізованого пацієнта. Оскільки вірус SARS-CoV-2 може безпосередньо пошкоджувати клітини підшлункової залози, які експресують значною мірою ангіотензинперетворювальний фермент 2 (АПФ2), підвищений рівень цукру крові визнаний одним із найпоширеніших симптомів постковідного синдрому.

У роботі представлено результати аналізу медичних карток 11 пацієнтів, які були ушпиталені з симптомами коронавірусної пневмонії середнього (9 хворих) чи важкого (2) ступеню тяжкості. Вік хворих коливався від 62 до 85 років, більшість хворих (8 осіб) становили жінки. Всі пацієнти спочатку лікувались під наглядом сімейного лікаря. Коли стан погіршився, були госпіталізовані до Сокальської районної лікарні.

Основними скаргами були дихальна недостатність, біль у грудях, висока температура тіла, слабкість, кашель, головний біль, м'язовий біль. Показник сатурації коливався від 95 до 76 %. Використовуючи метод комп'ютерної томографії легень, у пацієнтів виявлено ознаки одно- чи двобічної (частіше) полісегментарної вірусної пневмонії. Діагноз підтверджено ПЛР-методом.

У всіх хворих при поступленні в інфекційне відділення зафіксовано лейкоцитоз, підвищення ШОЕ та рівня глюкози у крові. У двох хворих коронавірусна інфекція ускладнена цукровим діабетом: концентрація глюкози до госпіталізації становила 16,45 ммоль/л (жінка 62 років, хворіє діабетом 15 років) та 14,8 ммоль/л (жінка 69 років, хворіє 13 років). У інших пацієнтів, які не хворіли на цукровий діабет, концентрація глюкози коливалася у межах від 6,20 до 8,13 ммоль/л. Таким чином, гіперглікемія може бути не тільки фактором ризику розвитку коронавірусної інфекції, а й її наслідком, маркером тяжкого перебігу хвороби, що потребує контролю рівня глюкози у крові усіх пацієнтів.

ПРОГРЕСУВАННЯ ВІРУСНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ COVID-19 У ТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ ІНФЕКЦІЇ

Коваленко Т. І.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
tasja.80@ukr.net

Вступ. Коронавіруси - це велика родина вірусів, які викликають захворювання, починаючи від звичайної застуди до більш важких захворювань. Новий коронавірус – це новий штам, раніше не ідентифікований у хворих людей. COVID-19 – це інфекційне захворювання, спричинене останнім виявленим коронавірусом (SARS-CoV-2).

Матеріали та методи. Нажаль з моменту виявлення першого штаму коронавірусу відбулося дуже багато мутацій цього вірусу. Цей вірус для реплікації вводить свій генетичний матеріал у клітину господаря, де він копіюється. Помилки в процесі копіювання можуть спричинити зміни в генетичному матеріалі, що й призводить до мутації вірусу. На сьогоднішній день відомо декілька мутацій (SARS-CoV-2):

- «Альфа», вперше виявили у Британії, розповсюдився вже на понад 50 країн;
- «Бета», вперше виявили у Південній Африці, розповсюдився щонайменше на 20 інших країн;
- «Гамма», вперше виявили у Бразилії, розповсюдився у понад 10 інших країн;

- «Дельта», вперше виявили в Індії, домінуючий штам у більшості країн;
- «Омікрон», вперше виявили в ЮАР. Підваріанти Омікрон ВА.4, ВА.5 починають поширюватися в США.

Результати та їх обговорення. COVID-19 викликає гостре респіраторне захворювання, яке представляє собою широкий спектр захворювань від безсимптомного або легкого до важкого захворювання з ризиком летального результату. 80% випадків інфекції є легкими або безсимптомними; 15% є тяжкими випадками, які вимагають кисневої терапії; 5% є критичними випадками, які вимагають ШВЛ. Розбіжності у ступені виразності клінічно маніфестації пояснюють як факторами вірусу (тип вірусу, вірусне навантаження, мутації), так і особливостями імунної відповіді кожного пацієнта (стать, вік, коморбідна патологія, генетичні фактори), що в сукупності буде визначати тяжкість перебігу COVID-19 та її наслідки.

Це вірусне захворювання має 3 стадії: рання, легенева, системна. Розвиток тої чи іншої стадії залежить від факторів ризику. Це наявність цукрового діабету, підвищена вага тіла, вік більше 65 років, хронічні захворювання бронхо-легеневої системи, хронічні захворювання серцево-судинної системи, імунодефіцитні стани, стани, обумовленні порушенням розвитку нервової системи, кінцева стадія захворювання нирок, захворювання печінки.

Якщо вірус не зупинити в перші 5 днів захворювання настає високий ризик проникнення у легені. Зміна парадигми застосування протівірусної терапії. Для амбулаторних хворих застосування моноклональних антитіл для попередження прогресування хвороби і госпіталізації в групах ризику. Моноклональні антитіла (Бамланівімаб, Казірівімаб, Сотровімаб, Регданвімаб), Молекули протівірусні (Молнупіравір, PF-073221332+ретіновір). Для госпіталізованих хворих молекули, протівірусний препарат ремдесивір та імуномодулятори (Кортикостероїди, Кінази інгібітори, ІЛ-6 антагоністи, в/в імуноглобулін).

Висновки. Таким чином можна зробити висновок, що надходження хворого до стаціонару після 6-ї доби захворювання зі зниженим показником сатурації та без використання належної своєчасної протівірусної терапії у 2 рази збільшує ризику прогресування захворювання й необхідності в подальшому застосування інвазійної штучної вентиляції легень.

ФУНКЦІОНАЛЬНА РОЛЬ ПРОБІОТИКІВ ТА ПРЕБІОТИКІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННЯ ШКІРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Кошова О.Ю., Чікіткіна В.В., Шаповалова О.В., Дубініна Н.В.,
Гейдеріх О.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків
elenko926734@gmail.com

Вступ. Історія використання ферментованої їжі має багатовікову традицію. Одними з найдавніших ферментованих продуктів, що використовувалися в історії людства, є вино, хліб і молочні продукти, зокрема, йогурт. Відомо, що в Грузії використовували вино ще за 6000 років до нашої ери. Є свідчення, про емпіричне використання ферментованих молочних продуктів для лікування діареї та інших шлунково-кишкових захворювань в Єгипті, Греції та Італії.

Вперше припущення про наявність зв'язку між здоров'ям людини та мікробіотою було зроблено Іллею Мечниковим в 1907 році, коли він помітив, що люди, які щоденно споживали йогурт мали довшу тривалість життя завдяки бактеріям, що присутні у цьому продукті.

Термін «пробіотик» вперше введений Вернером Коллатом. А з 1989 року пробіотики використовувалися у промисловості як допоміжний інгредієнт та/або як консервант у харчових продуктах.

З ростом зацікавленості споживачів у більш здоровій та збалансованій дієті пробіотики стали одними з найбільш популярних інгредієнтів. Це обумовило зростання наукового і комерційного інтересу до впливу пробіотиків і пребіотиків на здоров'я та захворювання людини.

Метою цієї статті було оцінити роль про- та пребіотиків у нормальному функціонуванні здорової шкіри, та визначити їх роль у профілактиці та лікуванні шкірних захворювань.

Матеріали та методи. Проведено пошук публікацій результатів клінічних досліджень впливу пробіотиків та пребіотиків на стан шкіри здорових людей та їх використання як засобів профілактики та/або варіантів лікування шкірних захворювань за допомогою пошукових систем PubMed та Google Scholar за ключовими словами: пробіотикі, пребіотикі, імунна система, мікрофлора, кишкова мікробіота, здоров'я шкіри; захворювання шкіри; дерматит; шкірні інфекції.

Результати та обговорення. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), пробіотики – це живі мікроорганізми, які «при введенні в достатніх кількостях сприяють здоров'ю хазяїна».

Загальновідомо, що найпоширеніші види пробіотиків належать до сімейств *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* і *Streptococcus*, причому

мікроорганізми з перших двох родин в основному використовуються в дослідженнях, пов'язаних зі здоров'ям людини. Оскільки ці мікроорганізми природним чином зустрічаються в кишковій мікробіоті, більшість досліджень зосереджено на їх впливі в контексті природної функції кишечника та як профілактичних або терапевтичних засобів проти розвитку кишкових (гастроентерит, кишкова гіперпроникність, інфекція сечовивідних шляхів, кишковий дисбактеріоз, синдром подразненого кишечника, хвороба Крона, рак товстої кишки, виразковий коліт і пептична виразка) та шкірних захворювань (атопічний, алергічний контактний дерматити, загоєння ран).

На сьогодні інтенсивно вивчаються механізми дії пробіотиків.

Низка досліджень направлена на з'ясування механізмів, за допомогою яких пробіотики можуть впливати на специфічні процеси, зокрема ті, що залучені в патофізіологію шкірних захворювань.

Проведено багато досліджень щодо впливу різних пробіотичних штамів на імунологічний профіль людини. Відомо, що взаємодія між штамми пробіотиків та ентероцитами відіграє важливу роль у контрольованій секреції цитокінів та хемокінів епітеліальними клітинами. Пробиотики можуть впливати на функції імунної системи різними шляхами, але механізм їх дії є штампспецифічним. Багато досліджень показали участь пробіотиків у регулюванні сигнальних молекул, таких як NF κ B, MAPK, PPAR γ , HSP тощо, шляхом активації або інгібування їх профілю експресії залежно від досліджуваного мікроорганізму.

Продемонстровано, що деякі пробіотичні організми можуть модулювати експресію про- та протизапальних молекул залежно від штаму. Наприклад *Lactobacillus sakei* індукує експресію інтерлейкіну (IL)-1 β , IL-8 та фактора некрозу пухлини (tumor necrosis factor – TNF)- α , тоді як *Lactobacillus johnsonii* стимулює вироблення трансформуючого фактора росту- β в Caco-2-клітинах.

Багато штамів пробіотиків можуть впливати на вроджені захисні механізми, такі як фагоцитоз та активність природних кілерних клітин.

Результати проведених досліджень свідчать, що різні штами пробіотиків можуть впливати на секрецію різних профілів цитокінів із про- та протизапальною дією.

Отже, імунологічні ефекти пробіотиків штампспецифічні та пов'язані з модуляцією вродженої імунної відповіді за рахунок впливу на процеси дозрівання дендритних клітин (ДК) як результат взаємодії певного штаму з ентероцитами кишечника та ДК, Th1-/Th2-цитокіновим балансом та переважно посиленням Th1-хелперної імунної відповіді й потенційною можливістю зменшення Th2-хелперної імунної відповіді, проліферацією Т-регуляторних клітин та їх функцій.

Здатність деяких пробіотичних штамів модулювати Th2-хелперну імунну відповідь і сприяти проліферації Т-регуляторних клітин обґрунтувала їх включення до комплексу заходів первинної профілактики алергічних захворювань у період вагітності та годування грудьми при високому ризику розвитку алергії у дитини та малюків із ризиком цієї патології.

Термін «пребіотики» визначає специфічні ферментовані компоненти, які підсилюють зміни складу та активності кишкової мікрофлори на користь господаря. Пребіотики характеризуються низькою дозованою активністю, відсутністю побічних ефектів, персистенцією через кишечник. Найбільш відомими пребіотиками є олігосахариди (ОС, глікани), фруктани (інулін), цукрові спирти та складні полісахариди (β -глюкани, целюлоза). Ці неперетравлювані сполуки відомі своїм біфідогенним ефектом, який змінюється залежно від типу пребіотика. Грудне молоко здебільшого складається з пребіотиків ОС, які є першою їжею для немовлят і забезпечують їхню початкову кишкову мікробіоту.

Нещодавні дослідження показали здатність пребіотиків покращувати засвоєння кальцію та впливати на структуру кісток. Крім того, показано, що як і пробіотики, ці сполуки впливають на імунну систему, збільшуючи IgA, CD4+ клітини, INF- γ та IL-4 у селезінці та мезентеріальних лімфатичних вузлах.

Найбільшим органом в людському тілі є шкіра. Її основна функція полягає в тому, щоб діяти як бар'єр для зовнішніх факторів, включаючи фізичні, хімічні та інфекційні загрози. У цьому контексті мікробіоту складають мікроорганізми, між якими існує сильний симбіотичний зв'язок. Ця природна мікрофлора підтримує імунну систему різними способами, включаючи виробництво природних протимікробних сполук (наприклад, молочної кислоти), а також активацію різних сигнальних шляхів і модуляцію запальної відповіді.

Існує невелика кількість клінічних досліджень на здорових суб'єктах, які демонструють сприятливий вплив пробіотиків на здоров'я шкіри. В одному з таких досліджень, після щоденного споживання протягом восьми тижнів продуктів збагачених штамом *L. Lactis*, Н61 жінками середнього віку, спостерігалось покращення еластичності шкіри та характеристик тіла (наприклад, шкіра виглядала більш зволоженою, а волосяні фолікули покращилися). В іншому дослідженні впливу *L. plantarum*; НУ7714 на загальний стан добровольців (41-59 років) також спостерігали збільшення вологості шкіри, зменшення глибини наявних зморшок і покращення загального блиску та еластичності шкіри після перорального прийому пробіотиків.

Такі ефекти узгоджуються з результатами досліджень інших пробіотиків (наприклад, *L. rhamnosus*, *B. breve Strain Yakult*, *L. lactis*, *S. thermophilus*) і пребіотиків (галактоолігосахаридів), де показано покращення вологості шкіри та рівнів активності, подібної до катепсину L (показник диференціювання кератиноцитів і маркер бар'єрної функції шкіри), а також зниження рівня токсичних продуктів в сечі та сироватці крові.

Висновки. Отже, використання пробіотиків та пребіотиків як засобів профілактики та/або варіантів лікування шкірних захворювань є перспективним напрямом терапії, оскільки він буде спрямований на зменшення використання антибіотиків і, таким чином, на зменшення побічних ефектів, пов'язаних із їх тривалим використанням. Однак, для цього необхідно з'ясувати точний механізм їх дії та провести рандомізовані клінічні дослідження щодо визначення їхньої переваги в терапії шкірних захворювань.

ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ДОКСИЦИКЛІНУ В ЛІКУВАННІ РАН РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Попова М. Е., Салій О. О., Тарасенко Г. В.

*Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ,
Україна*

riia@ukr.net, saliy.oo@knutd.edu.ua, tarasenko.gv@knutd.edu.ua

Рани є серйозною проблемою для здоров'я в усьому світі, особливо в період військового стану та бойових дій, і часто пов'язані з високою вартістю та неефективним лікуванням з обмеженою ефективністю. Стандарти лікування сьогодні спрямовані на покращення загоєння ран, сприяючи їх швидкому закриттю. Однак, бажано розробити терапевтичні заходи, які покращують відновлення шкіри та водночас контролюють інфекційні ураження. Доксицикліну хіклат (ДХ) є антибіотиком широкого спектру дії зі збереженою активністю. Сучасні наукові дослідження ефективною системи доставки ліків спрямовані на підвищення ефективності існуючої антибактеріальної, протизапальної і противірусної дії ДХ та зниження резистентності до застосування антибіотику. ДХ вже описаний в науковій літературі як інгібітор активності матричних металопротеїназ (ММП), і доведено, що інгібітори ММП впливають на процес загоєння шкіри. Метою досліджень є аналіз нових даних та узагальнення результатів щодо лікарських форм як систем доставки ДХ у лікуванні ран різної етіології.

Матеріали і методи. У ході досліджень застосовувались методи сучасного інформаційного пошуку, системного підходу, бібліографічний, аналітичний та узагальнюючий аналіз.

Результати та їх обговорення. Визначено, що ДХ при місцевому та пероральному застосуванні ефективний в лікуванні шкірних інфекцій, ран, рубців, про що свідчать сучасні наукові дослідження.

Розчин для місцевого застосування ефективний у протирубцевій терапії. Одноразова місцева доза 3,90 мМ доксицикліну (2 мг/мл) протягом 12 годин після травми значно зменшила товщину шраму. Місцеве застосування ДХ не вплинуло на механіку загоєння рани, але було значно зменшено кількість профіброзних фіброblastів *engrailed1*, відповідальних за відкладення позаклітинного матриксу в рубці. Завдяки значному зменшенню рубців на шкірі та добре встановленому клінічному профілю безпеки місцеве застосування доксицикліну є багатообіцяючим потенційним засобом.

Гель 1% ДХ для місцевого застосування. Аналіз спостереження за 34 тижні у семи пацієнтів показав ефективність місцевого застосування ДХ порівняно з гідро гелем (плацебо) при лікуванні діабетичних повних хронічних виразок нижніх кінцівок. ДХ при місцевому застосуванні значно збільшив швидкість загоєння хронічних виразок ($p=0,05$) порівняно з плацебо. Оцінка безпеки лікування показала відсутність жодних побічних ефектів.

Нановолокна з однорідним розподілом інкапсульованого в полілактиді ДХ з різною концентрацією в діапазоні 5–30%. Механічні властивості, паропроникність і поглинаюча здатність нановолокон з ДХ відповідають властивостям пов'язкам для ран. Шляхом регулювання вмісту ДХ отримують гідрофобну або гідрофільну змочуваність нановолокон, та регулюють швидкість вивільнення ДХ протягом тривалого часу від трьох днів до двох тижнів. Нановолокна з ДХ проявляють антибактеріальну дію проти *Escherichia coli*, що свідчить про здатність лікувати інфекційні рани.

Трансдермальний пластир для місцевого застосування. Являє собою систему контрольованого вивільнення на основі каркасу з хітозану, що містить наночастинки селену, завантажені ДХ. Виготовлений трансдермальний пластир має прийнятний зовнішній вигляд, час розпаду, товщину та набухання, рН поверхні, утворює плівку з певними характеристиками адгезії та забезпечує контрольоване вивільнення *in vitro*. Одночасна присутність наночастинок селену та ДХ забезпечувала найкраще відновлення загоєння шкірних ран.

Паста для лікування стоматологічних інфекційних ран. М'яка формована гумова паста пролонгованого вивільнення, що містить ДХ і лідокаїну

гідрохлорид. Локальна доставка антимікробних препаратів з ДХ у пародонтальну кишеню відкриває новий напрямок у лікуванні інфекційних уражень та захворювань пародонту.

Пероральне застосування. Досліджували процес загоєння шкірних ран. ДХ вводили групам щурів 10 мг/кг/день та 30 мг/кг/день. Встановили, що ДХ збільшив кількість колагенових і еластичних волокон типу I і знизив рівень ММП, таким чином прискорив закриття шкірних ран. Обидві дози Дх можуть модулювати процес відновлення шкіри, але найкращі ефекти спостерігалися після впливу найвищої дози. Отже при пероральному прийомі ДХ має сприятливу дію для лікування уражень шкіри. Проте дослідження, що встановлюють механізм ранозагоючої дії при пероральному прийомі все ще нечисленні, обмежені та пов'язані з його антиоксидантною здатністю.

Гідрогелева плівка. Водно-паропроникні плівки були виготовлені з використанням натрію альгінат, гідроксипропілметилцелюлози 15 cps і Carbopol 934P методом виливання. Плівка утворює на місці ураження гідрогель, поглинаючи ексудати та прилипає, щоб рани залишалися вологими, і поширювалась дія ДХ у часі для визначеного періоду. Досліджувана композиція показала 96% скорочення рани протягом 22 днів спостереження без утворення струпа, тоді як лише 80% звуження рани виявлено при застосуванні лікарських форм стандартних рецептур.

Висновки. Ранозагоюча дія ДХ зумовлена синергізмом регенерації тканин шляхом інгібування ММП та пригнічуванні синтезу білка шляхом зв'язування з бактеріальними рибосомами. Місцеве застосування доксицикліну значно прискорює ранозагоювальну дію, побічних ефектів при місцевому застосуванні ДХ не спостерігалось, тому місцевий доксициклін може бути відповідною альтернативою пероральному доксицикліну при лікуванні ран різної етіології. Створення вітчизняних лікарських засобів на основі ДХ є перспективним напрямком і націлено на обмеження системних побічних ефектів, пов'язаних із високою дозою ДХ та уникнення антибіотикорезистентності, особливо в період військового стану та бойових дій.

**ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ КОПАКАБАНА ДЛЯ
ІНОКУЛЯЦІЇ СУСПЕНЗІЇ МІКРООРГАНІЗМІВ НА ЩІЛЬНІ
ЖИВИЛЬНІ СЕРЕДОВИЩА**

Т.І. П'ятковський, О.В. Покришко

*Тернопільський національний медичний університет імені
І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м.
Тернопіль, Україна*

pyatkovskyy@tdmu.edu.ua pokryshko@tdmu.edu.ua

Вступ. Рутинні мікробіологічні дослідження вимагають використання різних одноразових та багаторазових матеріалів. Для інокуляції рідких зразків від хворих чи бактеріальних суспензій в Україні найчастіше використовують пластикові, скляні чи металеві шпателі Дригальського. За кордоном з цією метою також використовують метод Копакабана (*Copacabana spreading method*) із застосуванням скляних кульок. Метою роботи було порівняти ефективність інокулювання поверхні агару у чашці Петрі шпателем Дригальського та скляними стерильними кульками.

Матеріали та методи. Для експериментів використовувався штамп *S. aureus* АТСС 6538. Для інокуляції суспензії мікроорганізмів використовували скляні шпателі Дригальського L-подібної форми та скляні кульки. Діаметр кульок приблизно відповідав діаметру поперечника шпателів (~3,6 мм). Загальну площу контакту кульок та робочої поверхні шпателя з поверхнею середовища обчислювали за формулами площі сфери та бічної поверхні циліндра відповідно. Кульки у кількості 20 шт. насипалися у пробірки перед стерилізацією автоклавуванням. При підготовці до експериментів готувалася суспензія з добової бульйонної культури. Стандартизацію суспензії здійснювали відповідно до оптичного стандарту мутності 0,5 одиниць за шкалою McFarland за допомогою денситометра Biosan DEN-1. Проводили серійні розведення суспензій із інокуляцією аліквот об'ємом 100 мкл на м'ясо-пептонний агар (МПА). Стерильні кульки висипалися у чашку Петрі, чашку закривали кришкою і легенько струшували з боку в бік для рівномірного розповсюдження інокуляту по поверхні агару. Чашки Петрі інкубували при 37 °С протягом 24-48 год з наступним підрахунком колоній. Для статистичного аналізу використовували середні значення колонієутворюючих одиниць, виражені в логарифмічних значеннях. Експеримент проводили тричі, порівняння середніх проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Відмінності при $p < 0,05$ вважалися значущими.

Результати та їх обговорення. При майже однаковому діаметрі кульок та поперечника шпательів загальна площа контакту кульок з поверхнею середовища перевищувала площу контакту робочої поверхні шпателя у приблизно 7,7 разів. Для шпателя вона становила 112,6 мм², для кульок – 866,8 мм². Така різниця могла б призвести до того, що частина інокуляту залишалась би на поверхні кульок і не потрапляла на поверхню середовища. Проте результати підрахунку колонієутворюючих одиниць не показали статистично достовірної різниці ($p = 0,48$) при інокуляції суспензії *S. aureus* ATCC 6538 (~8 log КУО/мл) на МПА. При інокуляції шпателем середнє значення концентрації бактеріальної суспензії становило $8,07 \pm 0,09$ log КУО/мл, при інокуляції за допомогою кульок – $8,08 \pm 0,18$ log КУО/мл. Worthington та ін. (2001) повідомляли про використання методу Копакабана для інокуляції *E. coli* та *Saccharomyces cerevisiae* скляними кульками діаметром 4 мм. Вони при цьому використовували меншу кількість кульок (8-12 шт.). Sanders (2012) використовував 10-12 кульок такого ж діаметру проте замість потрушування використовував інокуляцію круговими рухами.

Висновки. Метод Копакабана може використовуватися при мікробіологічних дослідженнях із застосуванням серійних розведень.

БІОЛОГІЧНІ АГЕНТИ У МІКРОБІОЛОГІЧНІЙ ГАЛУЗІ

Сенюк І.В., Галузінська Л.В., Толбі Ель Мехді, Ель-Асрі

Абделладім

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Вступ. У більшості випадків біоагентами у мікробіологічній промисловості є мікроорганізми, ферменти яких забезпечують біоконверсію певних органічних речовин сировини на цільовий продукт. Оскільки цей процес є біохімічною реакцією, то сировину у мікробіологічних технологіях прийнято називати субстратом: $S + E \rightarrow SE \rightarrow E + P$, де S – органічний субстрат, E – ензим, SE – активний комплекс і P – продукт ферментації. Біоагентами більшості технологій, заснованих на тонкому (біохімічному) синтезі, є різноманітні штами одно- або багатоклітинних мікроскопічних організмів: зазвичай, бактерій або грибів. До них також відносять мікроорганізми, що використовують задля векторної рекомбінації і трансфекції, – бактеріофаги та інші віруси. Крім цього, як біоагенти застосовують клітинні органели, окремі клітини і тканини багатоклітинних організмів, їх метаболіти тощо.

З точки зору систематики, штамом є культивар (культурний різновид від лат. *Cultae varieties*) – внутрішньовидовий таксон, штучно

створений людиною. Для створення нових культиварів біотехнологи застосовують методи молекулярної або генетичної, клітинної і тканинної інженерії. Такі організми називають трансгенними або генетично модифікованими.

Матеріали та методи. Проведено літературний пошук з залученням таких баз даних, як PubMed та Google Scholar. До аналізу літератури включені наукові статті, клінічні дослідження, мета-аналізи, систематичні огляди та описові огляди.

Результати та їх обговорення. Номенклатура біотехнологічних агентів включає неклітинні організми – віруси, клітини прокариот (бактерій і актиноміцетів) й еукаріот (рослин, грибів і тварин), їх органели, позаклітинні метаболіти: первинні (амінокислоти, органічні кислоти, нуклеотиди, вітаміни та ін.) і вторинні (антибіотики, імуномодулятори, алкалоїди та ін.) метаболіти, а також іммобілізовані клітини.

Віруси (*Virabiota*). За допомогою генетичних, хімічних і молекулярно-біологічних методів модифікації віруси і вірусоподібні частинки використовуються для розробки нових генетичних векторів, адресної доставки лікарських препаратів у клітини-мішені, створення кандидатних вакцин, нових засобів лікування інфекційних і соматичних захворювань, принципово нових методів діагностики тощо. Віруси різних родин з будь-яким типом будови віріона і різним типом симетрії нуклеокапсиду розглядаються як нанобіочастинки, побудовані з нуклеїнових кислот і декількох видів багаторазово повторюваних білкових молекул, що формуються шляхом самозбірки у правильно впорядковані структури і навіть кристали. Особливо привабливими є морфологічна однорідність структурних компонентів віріонів, біодоступність, біодеградація та багатофункціональні характеристики протеїнів.

Серед сучасних векторів вірусної природи найкращими є віруси бактерій, рослин і комах: бактеріофаги з ікосаедрічним типом будови капсиду; бактеріофаги зі спіральним типом симетрії; віруси рослин з ікосаедрічним типом капсиду - *Brome mosaic virus*, *Cowpea chlorotic mottle virus*, *Cowpea mosaic virus*, *Hibiscus chlorotic ringspot virus*, *Red clover necrotic mottle virus*, *Turnip yellow mosaic virus*; віруси рослин зі спіральним типом симетрії нуклеокапсиду - *Potato virus X*, *Tobacco mosaic virus*; бакуловірус *Flock House virus*, що розмножується в клітинах комах. Як вектори на основі вірусів хребетних тварин використовують генетично модифіковані ослаблені варіанти вірусу, які не здатні викликати патологію у людини, але зберігають свої імуногенні властивості або адресний білок. У даний час на основі простих і гібридних вірусних векторів (лентивіруси, віруси родини *Herpesviridae*, α -віруси, рекомбінантні аденоасоційовані віруси, мавпячий вірус, ретровіруси

розробляються моделі для доставки генів у ЦНС з метою регенерації пошкоджених клітин.

Бактерії (*Bacteriobiota*). Залежно від наявності кисню в середовищі бактерії поділяють на аероби і анаероби, а за типом живлення – на автотрофи і гетеротрофи. Автотрофи здатні синтезувати всі компоненти клітини з CO₂: хемотрофи або фототрофи. Гетеротрофи для асиміляції отримують енергію у результаті окислення або зброджування органічних речовин (спиртів, органічних кислот, вуглеводів, вуглеводнів тощо). До фототрофних бактерій (*Oxyphotobacteriobionta*) належать синьо-зелені водорості (*Cyanobacteria*), представники яких використовуються у різних біотехнологіях: *Spirulina (Arthrospira) platensis* характеризується високим вмістом якісного протеїну, *Nostoc sp.* і *Synechococcus sp.* застосовують для очистки стічних вод та утилізації CO₂, а біомаса *Microcystis aeruginosa*, зібрана під час цвітіння евтрофованих водойм, конвертується метанобактеріями на біометан. До еубактерій належать види з родів *Micrococcus*, *Bacillus*, *Nocardia*, *Brevibacterium*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium*, *Corinebacterium*, *Acetobacter*, *Aerobacter*, *Achromobacter* та ін.). Усі вони відносяться до справжніх бактерій (*Eubacteriobionta*) – одноклітинних прокариот кулястої (коки) або циліндричної форми. Групою еубактерій є метанобактерії, які застосовують в енергетиці (створення біогазу – суміші CH₄ і CO₂). У процесі біометаногенеза беруть участь три групи бактерій. Перші перетворюють складні органічні субстрати на масляну, пропіонову і молочну кислоти. Інші трансформують ці органічні кислоти на ацетат, H₂ і CO₂. Треті відновлюють CO₂ до CH₄ із поглинанням H₂. Останні відносяться до 17 родів відомих метанобактерій (*Methanobrevibacter*, *Methanobacter*, *Methanospirillum*, *Methanococcus*, *Methanosarcina*, *Methanotherix* тощо).

Гриби (*Mycobiota*). Талом грибів складається з компактного і повітряного міцелію, утвореного розгалуженими гіфами. Більшість грибів – це сапрофіти або паразити рослин і тварин. До числа продуцентів сирого протеїну відносяться макроміцети, культивовані на різних субстратах: *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus*, *Lentinula edodes et al.* Усі вони належать до класу базидіальних грибів (*Basidiomycetes*).

Мікроміцети є продуцентами багатьох БАР: антибіотиків, ферментів, амінокислот, вітамінів, органічних кислот, біогербіцидів, бактеріальних добрив тощо. Найбільш часто в біотехнологіях використовують мікроміцети з родів *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Trichoderma*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Endomycopsis*, *Endomyces*, *Nadsonia*, *Saccharomyces*, *Schizosaccharomyces*, *Candida*, *Torulopsis*, *Rhodotorula*, *Hansenula*, *Pichia* та ін.

Висновки. Таким чином, відповідно до сучасної системи органічного світу біоагенти належать до п'яти царств (*Virabiota, Bacteriobiota, Phytobiota, Mycobiota* і *Zoobiota*) живої природи серед яких мікроорганізми мають ключове місце.

РОЛЬ МІКРООРГАНІЗМІВ У БІОТРАНСФОРМАЦІЇ ПОЛЮТАНТІВ

Сенюк І.В., Кравченко В.М., Беррі Закарія

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Вступ. Сучасний розвиток природоохоронних біотехнологій з використанням безпечних для навколишнього середовища біологічних методів, спрямованих на розв'язання прикладних завдань системи захисту довкілля, свідчить про безальтернативність застосування й необхідність подальшого удосконалення екологічних мікробіологічних досліджень в умовах потужного антропогенного впливу на біосферу та вказує на потребу збереження генетичного, видового й екосистемного біорізноманіття і безпечних умов для здоров'я людини та її еволюції.

Хімічною основою реалізації біопроектів екологічних біотехнологій є біохімічні реакції, що здійснюють живі організми у середовищах, знешкоджуючи забруднюючі речовини або перетворюючи їх на менш агресивні для довкілля компоненти. Природна або генетично модифікована метаболічна і катаболічна активність асоціацій біоагентів та явище кометаболізму забезпечують реалізацію екологічних біотехнологій і безпечного входження в екосистему біотрансформованих речовин внаслідок процесів біодетоксикації, біодеградації та біоконверсії. Перетворення хімічних сполук за участю біоагентів відбувається у різних напрямках і призводить до мінералізації, біосинтезу, полімеризації сполук, накопичення їх у компонентах довкілля. Біотрансформація полютантів відбувається завдяки наявності в екосистемах мікробоценозів певного складу, розвиток і розмноження яких індукує підвищена концентрація забруднювачів (біогенів – сполук карбону, нітрогену, фосфору тощо), при зниженні якої чисельність і структура мікробних асоціацій повертається до вихідного природного стану. Біотрансформація речовин реалізується шляхом реакцій окиснення, відновлення, дезамінування, декарбоксілювання, дегалогенування, метилювання, гідроксилювання, гідратації, гідролізу тощо.

Матеріали та методи. Використані наукові літературні дані щодо мікробіологічних принципів у реалізації біопроектів екологічних біотехнологій.

Результати та їх обговорення. Біоагентами процесу біотрансформації сполук різного походження є: природні угруповання мікроорганізмів; чисті культури мікроорганізмів; селекціоновані культури мікроорганізмів; генетично модифіковані мікроорганізми; іммобілізовані й інтактні ферменти; біологічні сурфактанти. Найважливіша роль у біотехнологіях належить біоагентам, які утворюють у різноманітних мережах живлення останній трофічний рівень, – редуцентам або деструкторам і вторинним консументам. Продуценти відіграють незначну роль у біотрансформації полютантів. Змішані мікробні асоціації забезпечують більш повний розпад сполук, зокрема ксенобіотиків. Перспективним є застосування іммобілізованих клітин мікроорганізмів та іммобілізованих ферментів. Головну роль у біотрансформації ксенобіотиків відіграють все ж таки автотрофні мікроорганізми, але не фото-, а хемотрофні.

Висновки. Біотрансформація полютантів реалізується комплексом мікробіологічних технологій та має важливе значення у корегуванні екологічних біотехнологій.

МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ У ВИРОБНИЦТВІ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ

Сенюк І.В., Філімонова Н.І., Бенарафа Ібрагім Амін

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Вступ. Для сучасних виробників продуктів харчування найвагомішою проблемою біологічної безпеки сировини є мікробіологічні інфекції, що можуть виникнути на будь-якому етапі руху продукту від ферми до столу споживача. Кожен біотехнологічний продукт, що знижує кількість мікроорганізмів на сировині тваринного, рослинного або грибного походження, істотно підвищує її безпеку. Забезпечення біобезпеки продуктів за рахунок зниження мікробної контамінації починається з ферми. Стійкі до шкідників і захворювань трансгенні сорти рослин у значно меншій мірі схильні до бактеріального зараження. Нові біотехнологічні методи діагностики дозволяють виявляти характер бактеріальних патологій на ранніх етапах виробництва і з високим ступенем точності, що дозволяє вилучати і знищувати хворих тварин або інфіковані рослини до того, як хвороба пошириться.

Матеріали та методи. Проведений аналіз літературних даних, щодо дослідження ролі мікробіологічних технологій у виробництві продуктів харчування.

Результати та їх обговорення. Мікробіологічні дослідження не тільки надають безліч способів підвищення біологічної безпеки продуктів

харчування, а й надає різноманітні методи виявлення мікроорганізмів та їх токсинів. Сьогодні розробляються тести на основі моноклональних антитіл, біосенсори, методи полімеразної ланцюгової реакції і ДНК-проби, які незабаром забезпечать нам можливість швидкого й ефективного виявлення в харчових продуктах мікроорганізмів, що викликають псування продуктів (*Listeria monocytogenes*) і харчові отруєння (*Clostridium botulinum*).

Мікробіологічні тести є компактними, вони не вимагають багато часу і, за рахунок високої специфічності молекулярних методик, є найбільш чутливими. Наприклад, для виявлення сальмонели за допомогою нового діагностичного тесту потрібно лише 36 годин, тоді як застарілі методи вимагають три-чотири дні. Уже розроблено мікробіологічні, діагностичні тести, що дозволяють виявляти деякі токсини, зокрема, мікотоксини, синтезовані ураженою зерною цвілью, і наявність у продуктах харчування випадкових домішок потенційних алергенів, наприклад, при додаванні до них арахісу.

Мікробіологічні технології сприяють біобезпеці сировини ще й за рахунок виявлення та видалення алергенних протеїнів, що містяться в таких продуктах, як арахіс, соя і молоко. Хоча 95% алергенів віднесено до однієї з восьми харчових груп, у більшості випадків не відомо, який з декількох тисяч харчових протеїнів є причиною запуску відповідної алергічної реакції. Використання мікробіологічних методів привело до значного прогресу в цій області. Крім того, мікробіологи розробили методи блокування або видалення генів, що зумовлюють алергію, із геномів арахісу, сої і креветок. І, нарешті, мікробіологічні технології допомагають підвищити якість сільськогосподарської сировини шляхом зниження вмісту натуральних рослинних токсинів, виявлених у деяких культурах, у тому числі в картоплі й маніюці.

Виявлення гострої або хронічної токсичності бутильованої води, а також водних розчинів харчових добавок для нормування їх гранично допустимих у харчових продуктах концентрацій сьогодні регламентується міжнародними стандартами ISO 6341-1996 «Якість води. Визначення летальності *Daphnia magna* Straus (*Cladocera*, *Crustacea*). Тест на гостру токсичність» і ISO 10706-2000 «Якість води. Визначення хронічної токсичності речовин на *Daphnia magna* Straus (*Cladocera*, *Crustacea*)».

Важливість ферментованих продуктів є причиною того, що дослідники не припиняють працювати над удосконаленням необхідних для харчової промисловості мікроорганізмів-біоагентів. Багато бактерій, що використовуються у виробництві кисломолочних продуктів, схильні до інфікування вірусами, що завдає серйозних фінансових втрат харчової промисловості. Метод рекомбінантних ДНК дозволив ученим створити

штами молочнокислих та інших ферментуючих бактерій, стійких до вірусних інфекцій. Окрім того, сучасна харчова мікробіологія використовує здатність деяких бактерій, які застосовуються задля ферментації продуктів харчування, синтезувати сполуки, які інгібують розвиток мікроорганізмів, що викликають псування їжі й інтоксикацію організму.

Ферменти, що отримують за допомогою мікробної ферментації, відіграють для харчової промисловості важливу роль як технологічні добавки. Сьогодні у харчовій мікробіологічній промисловості використовується понад 70 різних ферментів. Першим комерційним біотехнологічним продуктом був фермент хімосин, який використовується у сироварінні. До впровадження мікробіологічних методик цей фермент доводилося екстрагувати зі шлунків телят, ягнят або козенят, а сьогодні він синтезується бактеріями, в геном яких вбудований відповідний ген (метод рекомбінантних ДНК). Для виробництва збагаченого фруктозою кукурудзяного сиропу потрібно три ферменти, які важливі також для виготовлення випічки і пива. Для виробництва фруктових соків, деяких сортів цукерок і твердих сирів також необхідні ферменти.

До прикладу, підкислювачі застосовуються здебільшого як смакові добавки для надання продуктам «гострого» смаку. Наприклад, найпопулярніший підкислювач лимонну кислоту широко використовують у виробництві безалкогольних напоїв і кондитерських виробів. Її отримують із застосуванням біоагенту *Aspergillus niger*, зброджуючи мелясу, що містить гідролізну глюкозу. При консервуванні томатів широко використовують ще один підкислювач – яблуневу кислоту, що її продукує *A. flavus*. До числа інших кислот, які широко застосовуються у харчовій промисловості, відносяться оцтова, молочна, ітаконова, яка синтезується *A. terreus*, глюконова, яку використовують у формі глюконолактону (продуцент – *A. niger*), і фумарова, яку продукує мікроскопічний гриб із роду *Rhizopus*.

Речовини, які підсилюють відтінки смаку, містяться в природних харчових продуктах. Головним підсилювачем смаку вважається натрієва сіль глютамінової кислоти (глутамат натрію), що синтезується *Micrococcus glutamicus*. Розщеплюючи за допомогою ферменту нуклеази мікроскопічного гриба *Penicillium citrinum* нуклеїнові кислоти, в промисловому масштабі отримують 5'-нуклеотиди (містять головним чином інозин і гуанін), які також застосовують як підсилювачі смаку.

Висновки. Харчові продукти, як фабричного, так й домашнього виробництва ґрунтуються на мікробіологічних процесах, що є ключовим у забезпеченні та контролі якості здоров'я суспільства.

КОМПОНЕНТИ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ

Сенюк І.В., Бензід Яссін, Кадді Каутар

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Вступ. Більшість класичних мікробіологічних технологій, що належать до медико-фармацевтичної галузі, так чи інакше пов'язані з мікробним синтезом біологічно активних речовин, головним чином – антибіотиків. Відкриття основних груп антибіотиків і весь комплекс генетичних і біохімічних досліджень їх продуцентів (біоагентів) у 40–50-ті роки минулого століття, які дозволили створити масштабне виробництво принципово нових лікарських препаратів, можна віднести до найважливіших досягнень у мікробіології. Демографічний вибух в одних країнах і різке збільшення тривалості життя в інших на той час були зумовлені значною ступеню антибіотиками. Серед продукції фармацевтичної промисловості розвинених країн антибіотики посідають перше місце за всіма показниками.

Незважаючи на знання структури практично усіх відомих речовин з антибіотичною дією, їх хімічний синтез є громіздким і неефективним. У промисловості одержують антибіотики медичного або ветеринарного призначення, використовуючи здатність відповідних штамів-продуцентів генерувати даний антибіотик у певній фазі росту і заданому режимі культивування.

Матеріали та методи. Проведено літературний пошук з залученням таких баз даних, як PubMed та Google Scholar. До аналізу літератури включені наукові статті, клінічні дослідження, мета-аналізи, систематичні огляди та описові огляди.

Результати та їх обговорення. Антибіотики – це низькомолекулярні БАР, які розрізняються за хімічною структурою, що зумовлює відповідну здатність до інгібування розвитку певних груп патогенних мікроорганізмів. Загальним для цих сполук є те, що як продукти метаболізму бактерій, вони в дуже малих концентраціях порушують ріст інших мікроорганізмів. Більшість антибіотиків належать до вторинних метаболітів, так званих ідіолітів.

Мікроорганізми, які утворюють вторинні метаболіти, спочатку проходять стадію швидкого росту – трофофазу, під час якої синтез ідіолітів є незначним. У міру сповільнення або припинення росту через виснаження однієї або декількох необхідних поживних речовин у культуральному середовищі мікроорганізми переходять до ідіофази. У цей період і синтезуються антибіотики. Більшість бактерій під час трофофази є чутливими до власних антибіотиків, але у період ідіофази вони втрачають цю властивість. Щоб зберегти мікроорганізми, які

продукують антибіотики, від самознищення, необхідно швидко досягти ідіофази й надалі культивувати біоагенти у цій фазі.

На сьогодні відомо близько десяти тисяч антибіотиків та антибіотичних речовин природного походження, продуцентами яких переважно є шість родів трихальних грибів, три роди актиноміцетів (є продуцентами майже половини відомих антибіотиків) і два роди справжніх бактерій (близько тисячі антибіотиків). Із нитчастих грибів плісняві гриби родів *Cephalosporium* і *Penicillium* є продуцентами так званих β -лактамних антибіотиків – пеніцилінів і цефалоспоринів. Продуцентами більшої частини антибіотичних речовин, зокрема тетрацикліни та цефаміцини, є представники роду *Streptomyces* (один тільки вид *Streptomyces griseus* синтезує понад п'ятдесяти антибіотиків), які належать до порядку трихальних бактерій – актиноміцетів.

Антибактеріальну дію першого антибіотика – пеніциліну – установили у 1940 р. науковці Оксфордського університету А. Флемінг, Х. Флорі та Е. Чейн. Початкова продуктивність лабораторного штаму цвілі тоді була 2 мг препарату на 1 л культуральної рідини. Продуктивність нових штамів, отриманих шляхом спонтанних та індукованих (рентгенівським або ультрафіолетовим опромінюванням, азотистим іпритом тощо) мутацій вдалося збільшити у 10 тис. разів (20 г/л). До теперішнього часу пеніцилінові антибіотики становлять найважливішу групу хіміотерапевтичних засобів. Ядром пеніцилінів є 6-амінопеніцилінова кислота, яку використовують для отримання напівсинтетичних пеніцилінів.

Метод підвищення продуктивності штамів-продуцентів антибіотиків, що ґрунтується на спонтанних мутаціях, незважаючи на великі затрати праці й часу, використовується й нині. Це є наслідком того, що біосинтез антибіотика відбувається у результаті сумісної дії 10–30 різних ферментів, кодованих відповідною кількістю генів. Полігенний механізм, покладений в основу біосинтезу антибіотика, є причиною того, що зміни окремих генів не дають бажаних результатів. Крім того, для багатьох антибіотиків, мікробіологічне виробництво яких налагоджено, молекулярні механізми їх біосинтезу дотепер не з'ясовані остаточно.

До речі, для масштабного виробництва пеніциліну G використовують високопродуктивний промисловий штам *Penicillium chrysogenum*, який був одержаний у результаті послідовних циклів мутагенезу і селекції. Вирощують його глибинним методом у ферментерах за допомогою фенілоцтової кислоти, яка є попередником бензильного бічного ланцюга молекули антибіотика. Інтенсивний синтез пеніциліну розпочинається за наявності великої кількості біомаси міцелію при повному використанні глюкози і молочної кислоти у середовищі, при рН, наближеному до

нейтрального. Мікробіологічна стадія при виробництві пеніциліну триває близько 200 год. Після закінчення ферментації культуральну рідину фільтрують, а клітини біоагенту промивають. З фільтрату і промивок за допомогою бутанолу й іонів калію у кристалізаторах одержують кристалічну калієву сіль пеніциліну G, що є вихідним матеріалом для наступних хімічних модифікацій.

Цефалоспорини – друга велика група екстра целюлярних β -лактамних антибіотиків, у яких шестичленне дигідротіазинове кільце з'єднане з β -лактамним кільцем. Завдяки цьому ядром цефалоспоринів є 7α -аміноцефалоспоринова кислота або 7-АЦК (цефемове ядро), вперше виділене у процесі очищення цефалоспорину C. Під час його виробництва застосовують мікробіологічний метод з подальшою хімічною модифікацією. Як продуцент антибіотика використовують *Cephalosporium acremonium*. У цього антибіотика поєднується антибактеріальна активність як проти грампозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів. Проте для досягнення лікувального ефекту потрібні високі концентрації цефалоспорину C.

Висновки. Мікробіологічні дослідження та технології є ключовим компонентом у створенні ряду лікарських засобів, особливо у форматі синтезу протимікробних препаратів нового покоління.

ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБІОЦЕНОЗА АКВАРІУМУ

Сенюк І.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Вступ. Акваріум – це об'єкт, який дозволяє всебічно вивчати живі організми, їх розвиток, взаємовідносини та зв'язок із середовищем існування. Біологічний комплекс сучасного акваріуму – це складна екосистема, що дає можливість ознайомитися з кругообігом речовин в природі, сприяє формуванню естетичних почуттів та екологічного мислення, це не лише унікальна окраса для будь-якого інтер'єру, але й важливий компонент підтримки здоров'я, енергетичного потенціалу та психічної рівноваги людини, як в умовах квартири так і у офісах. Він сприяє створенню сприятливого мікроклімату в приміщенні, підвищує вологість, що є профілактикою респіраторних захворювань та навіть астми, особливо у опалювальний період. Розведення акваріумних риб не викликає алергічних реакцій людей, як це спостерігається при вирощуванні теплокровних тварин, тому все більше любителів тварин, які мають алергічні прояви на шерсть, приймають рішення про придбання акваріуму.

Заняття таким видом діяльності, як акваріумістика, позитивно впливає на серцево-судинну та нервову системи. Вчені британських університетів спільно з експертами з національного морського акваріуму оцінювали стан організму добровольців, які спостерігали за акваріумами. В усіх учасників експерименту знизилася кров'яний тиск і частота серцевих скорочень. Доведено, що споглядання за життям акваріуму викликає у людей заспокоєння та врівноваженість. Особливої актуальності акваріум набуває в умовах мегаполісів з шаленим ритмом життя, навантаженнями, при майже повній відсутності природних ландшафтів. Психотерапевти називають акваріум «домашнім миротворцем», що заспокоює після щоденних турбот і нагадує тиху затишну гавань, де є тільки природа, світло і вода. Завдяки «акваріумтерапії» полегшуються симптоми мігрені, згасає невроз, стрес та апатія. З метою профілактики безсоння корисно розміщувати акваріум у спальнях. Лікарі рекомендують «акваріумтерапію» хворим на неврози та депресію. Вчені помітили, що у будинку престарілих в Америці в кімнатах, де були встановлені акваріуми у постояльців не лише покращився апетит, але й знизилася агресія та нормалізувалась адекватність сприйняття оточуючого.

Матеріали та методи. Проведений аналіз наукової та науково-популярної літератури, які присвячені вивченню мікробіоценоза акваріуму та його стабілізації за умов домашньої експлуатації штучного водного середовища.

Результати та їх обговорення. Без корисних одноклітинних життів мешканців акваріума неможливе. Забруднена вода містить безліч токсичних речовин, що опустилися на дно: залишки корму, випорожнення та інші продукти життєдіяльності риб. Азот, амоніак та фосфати – ось найнебезпечніші неорганічні сполуки для риб, які викликають захворювання та послаблюють організм мешканців цього середовища. Вочевидь, що у новому акваріумі живі «очисники» не водяться, тому розробили спеціальні порошки і розчини, головна складова яких – це нітрифікатори. З назви можна зрозуміти, що бактерії ще для неживого акваріума переробляють нітрати. Але й цим мікроорганізмам потрібна певна екосистема життя. Але вони не такі вибагливі, як риби, і для заснування своєї колонії їм вистачає ґрунту. Заселяються живі «очисники» у незаселене середовище штучним способом. Бактерії в акваріумі є головною складовою для повноцінного запуску. Нітрифікуючі мікроорганізми є головними мешканцями домашнього водоймища. Вони мають такі корисні властивості: мікроорганізми під назвою *Nitrosomonas* окислюють амоніак, після чого з'являються нітрити. Їх окисненням займаються одноклітинні *Nitrospira*. Види доповнюють один одного, тим самим перетворюючи неорганічні речовини на органічні.

Nitospira є головним учасником очищення, жити вид може і у морській, і прісній воді. Після запуску їх у домашню водойму інтенсивне

розмноження відбувається вже через добу. На сьогоднішній день цей вид є найефективнішим для окиснення нітритів. Такі живі найпростіші, як джгутикові та інфузорії теж відмінно підходять для екосистеми домашньої водойми. Вони теж використовуються для запуску, тому джгутикові та інфузорії поглинають патогенні бактерії, тим самим проводячи очищення запуску. Про «перенаселення» мікроорганізмів хвилюватися не варто, адже риби харчуються одноклітинними. Завдання акваріуміста перед заселенням – прискорити процес розмноження корисних бактерій для риб та самого акваріума. Існує традиційний і, мабуть, найпростіший метод: додавання бруду зі дна старого акваріуму до нового. Разом із цією субстанцією з'являться живі та корисні мікроорганізми. Але не всі мають кілька домашніх водойм, тому вихід із становища – придбання бактерій у зоомагазині, де є все для акваріумів. Поява каламутної води є ознакою, що найпростіші почали розмноження та окиснення нітратів.

Якби не було корисних бактерій, що виконують природне очищення акваріума, то риби та інші мешканці не змогли б виживати у забрудненій воді довго. Вони б просто отруїлися токсичними речовинами власних випорожнень, залишків корму, що опустилися на дно і отруюють воду. Найнебезпечнішими речовинами, що виділяються від випорожнень риб, є амоніак, а також фосфати, нітроген та інші неорганічні сполуки.

Головними жителями, що очищають домашню водойму, є нітрифікуючі бактерії, які були виділені С.М. Виноградським – великим українським біологом. Нітрифікатори (*Nitrospira*, *Nitrosomonas*) – корисні бактерії, облігатні анаеробні, що мешкають у ґрунті та воді, що не фарбуються за методом Грама. Свої корисні властивості виявляють у дивовижній здатності зростати та розмножуватися, переробляючи нітроген, амоніак та амоній, окиснюючи нітрити. У процесі окислення амоніаку *Nitrosomonas* утворюють нітрити, які окиснюють *Nitrospira*. Будучи видами, що доповнюють один одного, бактерії можуть перетворювати неорганічні сполуки в органічні шляхом хемосинтезу. Таким чином, забезпечуючи природне очищення акваріума. *Nitrospira* була відкрита зовсім недавно і зовсім перевернула уявлення про процеси окиснення нітритів в акваріумах. Саме вона є головним учасником його очищення. Бактерія може жити як у прісній, так і в солоній морській воді. Збільшення популяції *Nitrospira* вдвічі спостерігається протягом 24 годин після запуску в акваріум. Це поки що самий домінуючий нітритокисляючий вид, відомий сучасній науці.

У звичайних умовах є нітрифікуючі бактерії мешкають у ґрунті та водоймах. А все тому, що там є багато джерел живлення для них. Амоніак і сечовина – небезпечні накопичення, що виникають у будь-якій екосистемі, –

є джерелом енергії для цих бактерій. Нітрифікуючі бактерії для акваріума поділяються на 2 підвиди: нітрозні та нітратні. Перші забезпечують протікання реакції окиснення амоніаку за рахунок власної енергії. Зрештою у воді утворюється нітрит, який підживлює ці бактерії. А ось друга група допомагає протіканню іншої реакції. З їх допомогою нітритні сполуки перетворюються на нітрат. Що в першому, що в другому випадку проведення таких реакцій потребує великих енерговитрат з боку бактерій. Щоб їм не було так важко, їх організми повинні виробляти достатню кількість АТФ. Щоб створити колонію мікроорганізмів у домашніх умовах, необхідно дуже багато часу, майстерності та удачі. Деякі фахівці пропонують додавати до акваріуму шматки тухлої риби. Справа у тому, що зіпсована органічна тканина починає виділяти специфічні речовини, які заманюють необхідні бактерії.

Зазначимо, що процес нітрифікації багатогранний, але водночас має лінійний характер. Багатогранність полягає в тому, що в акваріумі починають відбуватися мільйони процесів одночасно і не завжди в одному напрямку. У той же час, у новозапущеному акваріумі можна простежити лінійність процесу нітрифікації. Це виявляється у тому, що спочатку розвивається колонія бактерій, що мінералізують органіку, тільки після цього розвивається колонія, яка «їсть NH_4^+ » і тільки потім колонії, що розкладають NO_2^- до NO_3^- . Цілковитим логічним ланцюжком – спочатку з'являється «їжа», а потім «роти».

Патогенна мікрофлора сприяє виникненню спалахів захворювань риб, рослин, а також утворенню гнильних процесів в акваріумі. Деякі анаеробні шкідники: Гнильні бактерії (*Pseudomonas fluorescens*, *Bacterium prodigiosum*) здатні робити воду каламутною із затхлим запахом, утворювати прозору плівку на її поверхні, є збудниками хвороб риб. Зовнішній вигляд нагадує палички, бувають спороутворюючі і не створюють суперечку бактерії. Вібріони (*Vibrionaceae*) – це палички, що не утворюють спор та капсул, грамнегативні. Є збудниками вібріозу риб, характерним проявом якого є сепсис. Синьогнійна паличка (*Pseudomonas aeruginosa*) – негативні за Грамом бактерії, що живуть у воді та викликають у риб гниль поверхневого шару епітелію та плавників. Має стійкість до антибіотиків. Мікобактерії (*Mycobacterium*) можуть викликати туберкульоз у риб. Гриби *Saprolegnia*, що викликають шкірні та зяброві захворювання риб. Реснитчаста інфузорія – паразит, збудник іхтіофтиріозу (*Ichthyophthirius multifiliis*). Реснитчаста інфузорія живе в рибному епітелії, дуже швидко розмножується, внаслідок чого відбувається спалах захворювання всіх акваріумних риб. Хворобу називають «манкою», «білою точкою».

Фактично бактерії є біофільтром. Помилково вважати, що якісь спеціальні наповнювачі фільтра можуть виконувати функцію біофільтра.

Доки на поверхні наповнювача не поселяться бактерії, такий фільтр не може називатися біофільтром. Без бактерій такі фільтри можуть бути лише механічними, які збирають дрібні частинки. Більше того, бактеріям все одно на якій поверхні селитися. Вони розмножуються на будь-яких безпечних для них поверхнях. Це може бути не тільки наповнювач фільтра, а й ґрунт і навіть рослини. Якщо рослин багато, всі вони утворюють велику поверхню. Тому весь акваріум є біофільтр.

До 60% бактерій в акваріумі є *Actinobacteria*. Ці бактерії розкладають такі органічні полімери як хітин (від безхребетних) та целюлозу (від рослин) до простих органічних сполук. В акваріумі актинобактерії формують мул, який потрібний рослинам. Більшість актинобактерій аероби, тобто для їхньої життєдіяльності потрібен кисень. Тому поселяються ці бактерії в зонах з гарною циркуляцією води: верхні шари ґрунту, фільтр (зовнішній чи внутрішній), поверхні рослин, шибок. До продуктів життєдіяльності цих бактерій відносяться органічні речовини, відповідальні за запах чорнозему і те, що деякі досвідчені акваріумісти називають запахом здорового акваріума. 10-20% бактерій в акваріумі це *Betaproteobacteria*, до яких також відносяться і бактерії, що нітрифікують. Серед цих бактерій зустрічаються аероби та факультативні анаероби (можуть застосовувати кисень, а можуть обходитися без нього). Цей вид бактерій відіграє роль у нітрогеновому циклі, трансформуючи амоніак у нітрит, а потім у нітрат. Близько 10% бактерій в акваріумі – це анаероби, які можуть одержувати кисень не з газоподібного кисню, а розщеплювати молекули, що містять кисень. В акваріумі ці бактерії живуть в анаеробних зонах, зазвичай це нижні шари ґрунту, куди надходить мало кисню. Серед цих бактерій найцікавішими є *Paracoccus denitrificans*, тому що вони відповідальні за цілу низку біохімічних процесів в акваріумі. Насамперед ці бактерії можуть знижувати рівень нітратів в акваріумі, перетворюючи його на газоподібний азот. Цей процес називається денітрифікацією. Саме у процесі денітрифікації ці бактерії одержують кисень. Властивість цих бактерій знижувати концентрацію нітратів активно використовується у морській та прісноводній акваріумістиці. Для прискорення денітрифікації у морському акваріумі як підживлення можна використовувати не що інше, як звичайну горілку. Бактерії споживають етанол як джерело карбогену, а анаеробного дихання споживають нітрат. У цьому ще знижується рівень фосфатів, оскільки фосфати необхідні бактеріям як будівельний матеріал клітин. Адже джерелом вуглецю для них можуть бути вуглеводи з клітин відмерлого листя акваріумних рослин. За певного харчування ці бактерії можуть навіть підвищувати карбонатну жорсткість. Важливою корисною властивістю цих бактерій є їхня всеїдність. Вони можуть споживати як джерело карбогену як спирти і вуглеводи, а й інші

органічні сполуки, цим самим очищаючи воду. Це їхня властивість застосовується у процесі очищення стічних вод.

Не лише рослини та водорості є конкурентами. Бактерії споживають такі ж макро- та мікроелементи як і рослини з водоростями. Тому в акваріумі з працюючим біофільтром рідше виникають проблеми з водоростями. Бактерії з рослинами просто позбавляють живлення водоростей. Якщо ж рослини чомусь зупинилися у зростанні, або популяція бактерій була знижена, наприклад за дії дезінфекторів, то в акваріумі з'являється вільний доступ до харчування для водоростей. Загалом, якщо один із цих трьох учасників біобалансу різко зменшує свою біомасу, решта учасників може прискорити зростання.

Висновки. Формування та стабілізація життєвоважливих показників акваріуму безпосередньо залежить від наявності активних форм бактеріальних організмів.

ВПЛИВ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ПАТОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ

**Філімонова Н.І., Тіщенко І.Ю., Гейдеріх О.Г., Сенюк І.В.,
Набока О.І.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
megiddo@ukr.net*

Вступ. На даний час формування антибіотикорезистентності мікроорганізмів продовжує залишатися однією з провідних проблем, що є причиною збільшення випадків внутрішньолікарняних гнійно-запальних інфекцій, та призводить до негативних наслідків в медико-біологічній, економічній та соціальній сферах.

Проблема сучасної протимікробної терапії гнійно-запальних процесів зумовлена тим, що збудники утворюють навколо себе біоплівку, яка захищає їх від дезінфектантів та антибіотичних засобів. Такий спосіб існування мікроорганізмів створює великі проблеми в медичній практиці. Тому пошук нових напрямків боротьби з чинниками інфекційних захворювань, визначення шляхів впливу на формування та руйнування біоплівок з метою запобігання колонізації є вельми актуальним. Одним з таких напрямків є застосування світлодіодного випромінювання як фотодинамічної терапії, результатом якої є краще та більш швидке загоєння ран.

Метою цієї роботи стало визначення механізму дії світлодіодного випромінювання на прокаріотичні клітини.

Матеріали та методи. Дослідження проведені з застосуванням уніфікованих мікробіологічних методів.

Результати та обговорення. Дослідження проводили з застосуванням клінічних та референтних штамів *S. aureus* та *E. coli*. Серед значущих факторів вірулентності були визначені адгезивна, ДНКазна та лецитиназна активності. Згідно даних проведених досліджень встановлено, що під впливом світлодіодного випромінювання різних спектрів (синій, зелений, фіолетовий) змінюються біологічні властивості *S. aureus* та *E. coli*. Оцінюючи рівень патогенності мікроорганізмів до застосування низькоінтенсивного випромінювання та після, слід зазначити наступне. На початку скринінгу клінічні штами *S. aureus* та *E. coli* виявляли високу адгезивну ($7,69 \pm 0,14$ та $6,28 \pm 0,18$ од. відповідно), ДНКазну та лецитиназну активності. Застосування світлодіодного випромінювання проводили в визначений час 6-12-18 годин. Аналізуючи отримані результати слід звернути увагу на те, що світлодіодне випромінювання зеленого спектру призводило до зменшення активності факторів вірулентності, що продукуються при обробці 6 та 18 годинах. Зазначений ефект пов'язаний з тим, що енергія поглинутих квантів світла перетворюється у молекулах біологічної речовини в енергію коливальних процесів, електронного збудження, іонізації або дисоціації молекул, при цьому в тканинах відбувається утворення великої кількості короткоіснуючих вільних радикалів, численних іонів і перекисів, молекули переходять у активний стан. Останнє відбувається за рахунок фотофізичних реакцій, які зумовлені переважно нагріванням об'єкта до різного ступеня. Одночасно фотохімічні реакції, які розвиваються, зумовлені збудженням електронів в атомах речовини, що поглинає світло. На молекулярному рівні це виражається у вигляді фотоіонізації речовини, її відновлення або фотоокиснення, фотодисоціації молекул, у їхній перебудові - фотоізомеризації.

Результати проведених досліджень із застосуванням низькоінтенсивного лазерного випромінювання синього та фіолетового спектрів проявили значно менший вплив на процес продукування факторів патогенності.

Висновки. Таким чином, серед досліджених спектрів світлодіодного випромінювання під дією зеленого спектру відбувається найбільше зменшення продукції факторів патогенності збудників інфекційних захворювань.

МІКРОФЛОРА ЗУБНОГО НАЛЬОТУ

С.А. Щербак

Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна
Кафедра мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова

Науковий керівник: PhD, доц. Марченко І.А.

sashcherbak.1m21@knu.edu.ua

Ротова порожнина людини колонізована складною мікробною спільнотою, яка відіграє важливу роль у визначенні стану здоров'я ротової порожнини господаря. Зубний наліт – складне мікробне співтовариство, що швидко накопичується на поверхні зубів. Складається з сукупності мікроорганізмів, суміші протеїнів слини, злущених епітеліальних клітин. При довготривалому накопиченні починає поступово кальцифікуватися, утворюючи твердий субстрат – зубний камінь. Грам позитивні мікроорганізми, що можуть міститися в зубному нальоті, і в подальшому викликають захворювання ротової порожнини: стрептококи, лактобактерії, мікрококи, стафілококи та гриби роду Кандида. Грам негативні: вейлонели, фузобактерії, вібріони, спірили, спірохети, бактероїди, лептотрихії. Всі вони безпосередньо сприяють розвитку карієсу, стоматиту, утворенню каменів й іншим захворюванням ротової порожнини.

Актуальність дослідження полягає у тому, що кожен в житті зіштовхується із зубним нальотом щоденно, і обізнаність у цьому напрямку допоможе значно зменшити рівень захворювань ротової порожнини.

Матеріали і методи дослідження. Під час дослідження ми вирішили провести опитування серед студентів і дізнатися наскільки вони є обізнаними з приводу складу, факторів що сприяють утворенню і наслідків наявності зубного нальоту. В опитуванні взяло участь п'ятдесят респондентів. Воно містило одинадцять запитань, а саме: 1) Як часто Ви відвідуєте стоматолога і робите очищення від каменів і зубного нальоту? 2) Скільки разів на день Ви чистите зуби? 3) Який показник зубного нальоту Ви маєте? 4) Як Ви вважаєте від чого залежить ступінь забрудненості зубів окрім недостатнього механічного очищення? 5) Який у Вас раціон харчування? 6) Чи палите Ви? 7) Як на Вашу думку зубний наліт впливає на стан зубів? 8) Чи зіштовхувалися Ви з таким захворюванням як карієс? 9) Чи хворіли Ви на стоматит? 10) Чи відрізняється на Вашу думку склад зубного нальоту в залежності від поверхні зуба? 11) Які мікроорганізми на Вашу думку є збудниками карієсу?

Результати. Всі ці запитання допомогли нам проаналізувати обізнаність серед студентів-медиків у даному напрямку. Ми проаналізували всі відповіді респондентів. Тож 46% студентів відвідують стоматолога рідше за раз у два роки, коли мають болісні відчуття, і лише 26% відвідують стоматолога раз на пів року, 18% раз на рік, 10% кожні два роки. Також 66% студентів зазначили, що двічі на день чистять зуби, а 26% раз на день, 6% після кожного прийому їжі, 2% не кожного дня. 80% студентів зазначили, що мають незначну кількість зубного нальоту. На запитання що впливає утворенню зубного нальоту 14% студентів відповіли - куріння, а 78% вважають що все зазначене (питна вода, харчування, куріння, механічне очищення), 6% харчування, 2% лише від механічного очищення. 82% студентів зазначили, що мають змішаний раціон харчування, натомість 2% - вегетаріанство, 14% - вживають м'ясо і 2% - харчуються переважно молочними продуктами. Ми встановили, що 14% респондентів палять. Стосовно впливу нальоту, 62% вважають, що він руйнує емаль, 20% - створює непривабливий вигляд зубів, 10% - створює неприємний запах з ротової порожнини, 8% - впливає на здоров'я ясен. Стосовно карієсу 48% зазначили, що мали незначні ураження зубів, 20% - мають зараз, 16% мали значні ураження зубів і 16% ніколи не мали. Також ми дізналися, що 36% респондентів хворіли на стоматит. 68% студентів зазначили, що склад зубного нальоту відрізняється в залежності від поверхні зуба. І 84% зазначили, що основними збудниками карієсу є стрептококи.

Висновки. Тож, більшість студентів розуміють вплив зубного нальоту на стан ротової порожнини, але недбало слідкують за станом власної ротової порожнини. Майже всі студенти зіштовхувалися з захворюваннями ротової порожнини. Тому, недостатнє механічне очищення, раціон харчування, періодичність обстеження, погані звички – все це безпосередньо впливає на утворення і накопичення зубного нальоту, що у подальшому без елімінації сприяє накопиченню мікроорганізмів в ротовій порожнині і розвитку різноманітних захворювань.

АНАЛІЗ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ТА ПАТОГЕНЕЗУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИОННОЇ ПРИРОДИ

Яворська В. С.

Науковий керівник: к.фарм.н., доц. Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

rmv@nuph.edu.ua

Вступ. Пріони (від англ. proteinaceous infectious particles – білкові заразні частинки) – особливий клас інфекційних патогенів, суто білкових (тобто таких, що не містять нуклеїнових кислот), що спричиняють тяжкі захворювання центральної нервової системи у людей і ряду вищих тварин – пріонові хвороби, що, в свою чергу, входять до групи повільних інфекцій. Пріони здатні збільшувати свою чисельність, використовуючи функції живих клітин (в цьому пріони схожі із вірусами).

Мета дослідження. Огляд основних механізмів розвитку, порівняльний аналіз патогенезу та шляхів поширення захворювань, спричинених пріонами.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз наукових статей та довідкової літератури, розглянуто статистичні дані захворюваності.

Результати дослідження. У ході досліджень мозкових тканин померлих від пріонних інфекцій тварин було показано, що пріони не містять нуклеїнових кислот, а являють собою білки. Одним із перших детально охарактеризованих пріонних білків став PrP (від англ. prion-related protein або protease-resistant protein) масою близько 35 кДа. Відомо, що PrP може існувати в двох конформаціях – «здоровій» – PrP^C, яку він має в нормальних клітинах, в якій переважають альфа-спіралі, і «патологічній» – PrP^{Sc}, власне пріонній, для якої характерна наявність великої кількості бета-тяжів. При потраплянні в здорову клітину, PrP^{Sc} каталізує перехід клітинного PrP^C у пріонну конформацію. Накопичення пріонного білка супроводжується його агрегацією, утворенням високовпорядкованих фібрил (амілоїду), що зрештою призводить до загибелі клітини. Пріони, що вивільнилися, здатні проникати в сусідні клітини, також викликаючи їх зараження і загибель.

Пріонні захворювання, спричинені накопиченням аномальних пріонних білків у мозку та нервовій системі, також відомі як трансмісивні губчасті енцефалопатії (TSE). Точна причина пріонних захворювань до кінця не вивчена, але існує кілька теорій і факторів, які визначені як потенційні причини або сприяючі фактори:

1) Генетичні мутації. Деякі пріонні захворювання, такі як сімейна хвороба Крейтцфельдта-Якоба (CJD) і синдром Герстмана-Штрауслера-Шейнкера (GSS), викликані успадкованими мутаціями в гені PRNP, який виробляє нормальний пріонний білок. Ці мутації призводять до

виробництва аномальних пріонних білків, які більш схильні до неправильного згортання та накопичення в мозку.

2) Спорадичні мутації. Більшість випадків пріонних захворювань є спорадичними, тобто вони виникають спонтанно без будь-якої відомої генетичної чи екологічної причини. Вважається, що спорадичні випадки можуть виникати внаслідок рідкісних спонтанних мутацій у гені PRNP або спонтанного неправильного згортання нормальних пріонних білків.

3) Фактори навколишнього середовища. Вплив певних факторів навколишнього середовища, таких як важкі метали або хімічні речовини, пов'язаний із підвищеним ризиком пріонних захворювань. Вважається, що ці фактори можуть викликати неправильне згортання нормальних пріонних білків або сприяти накопиченню аномальних пріонних білків у мозку.

Розглянемо особливості патогенезу двох найпоширеніших пріонних захворювань людини і тварин: скрепі – захворювання овець та хвороба Кройцфельда-Якоба – захворювання людей.

Скрепі. Епізоотія в стаді розвивається повільно. Широкому поширенню хвороби сприяє її тривалий прихований період. При піку прояву симптомів скрепі в стаді епізоотія охоплює зазвичай вже понад 20% поголів'я худоби. Хворим особинам характерна підвищена активність, сильний хронічний свербіж шкіри, тремтіння, паралічі, виснаження, згодом настає смерть.

Хвороба Кройцфельда-Якоба є рідкісною, виявляється щороку приблизно у однієї людини на мільйон. Але на підставі обстеження 12 тисяч людей було вираховано, що частка перорального зараження людей новим варіантом хвороби Кройцфельда-Якоба від корів, хворих на коров'ячий сказ, дорівнює приблизно 237 випадкам на мільйон. Початок спорадичної форми цієї хвороби часто непомітний. Іноді хворі скаржаться на загальне нездужання, головний біль, запаморочення, емоційну лабільність, невпевнену ходу. Прогресують інтелектуально-мнестичні розлади, амнезія, зниження уваги і втрата фахових навичок. Невдовзі виявляються прогресуюче руйнування інтелекту, часом приєднуються неврологічні ознаки ураження мозочка і відділів мозку, які керують зоровою пам'яттю. Зрідка спостерігаються галюцинації або маревне мислення. Більш пізні прояви – яскрава дизартрія (мова нагадує «салат із слів»), швидко прогресуюча деменція і атаксія з міоклонією. Хворі

втрачають здатність говорити та/або бачити. Недужі постійно перебувають у лежачому положенні, відмовляються від вживання їжі.

Механізми передачі пріонів різноманітні й включають аліментарну передачу, гіпотетично можлива гемоконтактна і аерозольна передача, а також вертикальний шлях передачі через плаценту. Особливу епідемічну небезпеку становить така форма перебігу повільних інфекцій (наприклад, при скрепі, коров'ячому сказі тощо), при якій вірусоносійство приховане і типові морфологічні зміни в організмі перебігають безсимптомно. Передача пріонів можлива у разі споживання м'яса хворих тварин або, частіше, тих, що були у періоді інкубації, коли у них не спостерігається будь-яких симптомів хвороби; також під час розтину загиблих тварин. Зараження може статись і при парентеральному введенні гормонів, виготовлених з органів інфікованих тварин (пітуїтрин) чи людей (гонадотропін). На небезпеку інфікування наражаються також працівники боєнь, м'ясокомбінатів під час забою тварин в інкубаційному періоді й контакту з їх тканинами та органами. Особливості епідемічного процесу серед споживачів м'яса інфікованих тварин вивчені недостатньо, а сам факт зараження людей від корів доведений лише на початку 90-х років ХХ століття. Також варто наголосити, що пріони дуже стійкі до звичайних методів дезінфекції. Іонізуюче, ультрафіолетове або мікрохвильове випромінювання на них практично не діє. Дезінфекційні засоби, що зазвичай використовуються в медичній практиці, також недостатньо ефективні. Інше утруднення являє собою стійкість пріонів до високих температур. Навіть при автоклавуванні при 134°C протягом 18 хвилин неможливо досягти їх повного руйнування і пріони «виживають» у формі, здатній викликати зараження. Стійкість до високих температур зростає ще більше, якщо пріони засохнуть на поверхні металу або скла, або якщо зразки перед автоклавуванням були піддані дії формальдегіду.

Висновки. Хоча пріонні захворювання є надзвичайно рідкісними, недостатня вивченість механізмів виникнення, тривалий інкубаційний період, однозначна летальність та простота поширення переконують, що існує необхідність у постійному контролі стану здоров'я худоби, якості м'ясних продуктів, гормональних засобів, що виготовляються із залоз тварин та ретельній перевірці донорів крові та органів. Також необхідно ретельніше знезараження медичних інструментів задля попередження можливого поширення пріонних хвороб серед пацієнтів.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АМЛОДІПІНУ

І. Д. Андрєєва, Т.П. Осолодченко, І. С. Рябова, О. А. Батрак

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
imi_lbb@ukr.net

Вступ. Практика розробки нових протимікробних засобів свідчить про те, що найближчим часом не слід очікувати нових антибіотиків через зростання до них резистентності. Тому перспективними є дослідження, спрямовані на пошук речовин, здатних гальмувати формування резистентності у мікроорганізмів та відновлювати їх чутливість до існуючих антибіотиків. Метою роботи стало оцінити протимікробну активність 1,0 % водяного розчину амлодіпіну для подальшого застосування його у якості потенціатора протимікробної дії антибіотиків та інгібітора факторів резистентності.

Матеріали та методи. Проведені дослідження протимікробної активності 1,0 % розчину амлодіпіну стосовно набору еталонних тест-культур, який є загальноприйнятим при первинному визначенні протимікробної дії: *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633, *E. coli* ATCC 25922, *P. vulgaris* ATCC 4636, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C. albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваної речовини 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. При постановці дослідів додатково проводили контролю росту культури в середовищі без досліджуваних речовин, у розчиннику; контролю чистоти суспензії мікроорганізму (шляхом висіву на неселективні середовища) та стерильності середовища.

Результати та їх обговорення. Встановлено помірний ступінь чутливості тест-штамів грамположитивних мікроорганізмів до 1,0 % водяного розчину амлодіпіну (діаметр зон затримки росту *S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633 відповідно $(16,7 \pm 0,5)$ мм та $(16,0 \pm 0,0)$ мм). Серед досліджених грампегативних мікроорганізмів помірну чутливість до 1,0 % водяного розчину амлодіпіну виявив тест-штам *E. coli* ATCC 25922 (діаметр зони затримки росту $(15,7 \pm 0,5)$ мм). Стосовно тест-штамів *P. vulgaris* ATCC 4636, *P. aeruginosa* ATCC 27853,

S. albicans ATCC 885-653 1,0 % водяний розчин амлодіпіну проявив слабку протимікробну дію (діаметри зон затримки росту (13,0±0,0) мм).

Висновки. Результати дослідження свідчать про перспективність застосування амлодіпіну у фармацевтичних композиціях з протимікробною дією.

ВПЛИВ ПОХІДНОГО АРИЛАЛІФАТИЧНИХ АМІНОСПИРТІВ НА ЕКСПРЕСІЮ ГЕНА *oprM* MexAB-OprM ПОМПИ *P. aeruginosa* Вринчану Н.О.¹, Іщенко Л.М.², Недашківська В.В.¹, Бойко І.О.¹, Короткий Ю.В.³

¹ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ, Україна

²Українська лабораторія якості та безпеки продукції агропромислового комплексу при Національному університеті біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

³Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ, Україна
boikoir.ol@gmail.com

Актуальність. *Pseudomonas aeruginosa* є одним з найбільш поширених збудників внутрішньолікарняних інфекцій, що характеризується високим рівнем природної та набутої стійкості до антимікробних препаратів (АМП), остання обумовлена виникненням мутацій та горизонтальним переносом генів [Frusci et al., 2018]. Одним із механізмів протидії АМП у *P. aeruginosa* є активація ефлюксних систем, зокрема родини транспортерів Resistance-Nodulation Division (RND), представником якої є трикомпонентні помпи MexAB-OprM [Lorusso, A. V. et al., 2022]. Мутації або надмірна експресія білкового комплексу MexAB або білка зовнішньої мембрани OprM (продукт гена *oprM*) можуть призвести до зниження чутливості синьогнійної палички до β-лактамів, фторхінолонів, макролідів, сульфамідів та тетрациклінів. Пошук речовин, здатних впливати на ефлюксні системи мікроорганізмів, є одним із шляхів подолання стійкості до АМП. На увагу заслуговують похідні арилаліфатичних аміноспиртів, що виявляють мембранотропні властивості, впливають на внутрішньоклітинні процеси та здатні інгібувати активність ефлюксних помп [Дронова М. Л., 2015].

Мета роботи – дослідити вплив похідного арилаліфатичних аміноспиртів KBM-194 на транскрипційну активність гена *oprM* у *P. aeruginosa*.

Матеріали та методи. В експериментах використано похідне арилаліфатичних аміноспиртів (шифр KBM-194) у концентрації 0,5 МІК. Експресію гена *oprM* досліджували у клінічних ізолятів *P. aeruginosa* 449

(культура резистентна до дії цефепіму та тетрацикліну, помірночутлива до дії цефтриаксону, цефотаксиму та меропенему, чутлива до азтреонаму, цефоперазону, ципрофлоксацину, гентаміцину та амікацину) та *P. aeruginosa* 1366 (культура полірезистентна до дії АМП). Порівняльний аналіз експресії гена *oprM* [X.-Z. Li, K. Poole, 2001] проводили за допомогою кількісної ПЛР. Ендогенним контролем слугувала експресія гена *rpsL* [Shigemura, K. et al., 2018]. Ампліфікацію проводили за температурного режиму: 10 хв при 55°C, 5 хв при 94 °C та 35 циклів (30 с при 95 °C, 30 с при 53 °C, 40 с при 72°C). Розрахунок відносного рівня експресії генів проводили за методом $2^{-\Delta\Delta C_t}$ [Livak, K. J., 2001]. Статистичний аналіз результатів проводили методом ANOVA.

Результати та їх обговорення. Згідно з отриманими даними, похідне арилаліфатичних аміноспиртів KBM-194 пригнічує транскрипційну активність гена *oprM* у *P. aeruginosa* 449 (у 3,5 раза) та стимулює (у 8,0 разів) відносний рівень експресії гена *oprM* у *P. aeruginosa* 1366 (порівняно з контролем, $p < 0,05$). Пригнічення експресії гена *oprM* у штама *P. aeruginosa* 449, який характеризується чутливістю до препаратів різних груп, можливо реалізується завдяки блокаді антимікробною речовиною ефлюксних помп. Значна стимуляція експресії гена *oprM* у полірезистентного штаму може бути наслідком накопичення антимікробної речовини біля помпи MexAB-OprM, що призводить до конформаційних змін MexB, активації помпи та викиду речовини з клітини. Окрім цього, у полірезистентного штаму *P. aeruginosa* 1366 не виключені мутації у гені-репресорі *mexR*, що призводить до активації генів, що регулюють активність MexAB-OprM помпи, зокрема і гена *oprM*. У штамів з гіперпродукцією OprM відмічено підвищення експресії генів *mexA* та *mexB* у 4,0-8,0 разів [J-L Dumas et al., 2006]. Стимуляція транскрипційної активності гена *oprM* відмічена у *nalB* мутантів. Не виключено, що стійкість до АМП *P. aeruginosa* 1366 забезпечується не лише гіперактивацією ефлюксних помп, але й іншими механізмами протидії.

Висновки. Таким чином, ефект похідного арилаліфатичних аміноспиртів на ефлюксні системи *P. aeruginosa* залежить від профілю чутливості досліджуваних штамів. У чутливого до дії АМП штаму не виключена інгібіція ефлюксних помп похідним арилаліфатичних аміноспиртів KBM-194. Відсутність інгібіції експресії гена *oprM* у полірезистентного штаму може свідчити про наявність комплексу механізмів антибіотикорезистентності, що свідчить про необхідність подальших порівняльних досліджень щодо функціонування ефлюксних помп бактерій за дії KBM-194.

ЕКСПРЕСІЯ ЕФЛЮКС-АСОЦІЙОВАНОГО ГЕНА *oprM*

PSEUDOMONAS AERUGINOSA ЗА ДІЇ ПОХІДНОГО АДАМАНТАНУ

Гуменюк Н.І.¹, Вринчану Н.О.¹, Іщенко Л.М.², Недашківська В.В.¹,
Короткий Ю.В.³

¹ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ, Україна

²Українська лабораторія якості та безпеки продукції агропромислового комплексу при Національному університеті біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

³Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ, Україна
natali72grynychuk@gmail.com

Актуальність. *Pseudomonas aeruginosa* – широко розповсюджений грамнегативний мікроорганізм, один із основних збудників нозокоміальних інфекцій. Захворювання, викликані *P. aeruginosa*, є серйозною терапевтичною проблемою через здатність цієї бактерії протидіяти впливу багатьох антимікробних препаратів (АМП). Одночасна наявність у синьогнійної палички індивідуальних механізмів резистентності, кодованих хромосою або плазмідом, створює фенотип мультирезистентності (MDR) [Goli et al., 2016]. Одним із механізмів стійкості *P. aeruginosa* є гіперактивність ефлюксних pomp, зокрема родини транспортерів Resistance-Nodulation Division (RND), яка включає 12 ефлюксних систем. Найбільш активними щодо викиду з клітини широкого спектру антибіотиків є MexCD-OprJ, MexEF-OprN, MexXY-OprM та MexAB-OprM системи, які утворюють трьохкомпонентні комплекси, що проходять через внутрішню та зовнішню мембрани із залученням фактора зовнішньої мембрани (OMF). Компонентом OMF є OprM, який є структурним компонентом як MexAB-OprM, так і MexXY-OprM систем RND [Adamiak J.W. et al, 2021]. Зазначені помпи виявлені у клінічних ізолятів *P. aeruginosa*, регулюються місцевими та глобальними регуляторами та включені в різні фізіологічні мережі. Порушення функції ефлюксних pomp – один із шляхів підвищення ефективності антимікробної терапії. Згідно даних наших досліджень, впливати на активність транспортних мікроорганізмів здатні похідні адамантану, що підтверджено експериментами з бромистим етидієм [Дудікова Д.М., Вринчану Н.О. та ін., 2013; Вринчану Н.О. та ін., 2017].

Мета роботи – оцінити вплив похідного адамантану – 4-(1-адамантил)-фенокси-3-(N-бензилдиметиламіно)-2-пропанол хлориду на транскрипційну активність гена *oprM* у штамів *P. aeruginosa* з різною чутливістю до антимікробних препаратів.

Матеріали та методи. В дослідженнях використано сполуку 4-(1-адамантил)-фенокси-3-(N-бензилдиметиламіно)-2-пропанол хлорид (шифр KBM-97) у концентрації 0,5 МІК та клінічні ізоляти *P. aeruginosa* 449 (резистентний до цефепіму та тетрацикліну, помірночутливий до дії цефтриаксону, цефотаксиму та меропенему, чутливий до азтреонаму, цефоперазону, ципрофлоксацину, гентаміцину та амікацину), *P. aeruginosa* 1366 (полірезистентний штам). Порівняльний аналіз експресії гена *oprM* [X.-Z. Li, K. Poole, 2001] проводили за допомогою кількісної ПЛР з використанням *rpsL* як ендogenous контролю. Ампліфікацію проводили за температурного режиму: 10 хв при 55 °С, 5 хв при 94 °С, 35 циклів (30 с при 95 °С, 30 с при 53 °С, 40 с при 72 °С). Розрахунок відносного рівня експресії генів проводили за методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$ [Livak, K. J., 2001], статистичний аналіз результатів – за методом ANOVA.

Результати та їх обговорення. Згідно з отриманими даними, похідне адамантану KBM-97 за дії у концентрації 0,5 МІК не змінює транскрипційну активність гена *oprM* у *P. aeruginosa* 449, його експресія не відрізняється від контролю ($p > 0,05$). Виразні зміни експресії гена *oprM* виявлено за дії KBM-97 на полірезистентний штам *P. aeruginosa* 1366, рівень експресії гена *oprM* зростає у 2,5 рази, порівняно з контролем. Підвищення експресії гена *oprM* можливо пов'язано з необхідністю відкриття пор у зовнішній мембрані для видалення речовини з клітини, що реалізується взаємодією OprM з MexA та MexB, а також завдяки конформаційним змінам, індукованих MexA та MexB. Гіперекспресія гена *oprM* також може бути пов'язана з мутаціями у локальних генах-репресорах транскрипції, що призводить до підвищення експресії ефлюкських систем та формування стійкості до різних антимікробних агентів. Так, у штамів з мутаціями в локальному транскрипційному репресорі *mexR* оперону *mexAB-oprM* відмічена гіперпродукція MexAB-OprM [K. Poole et al., 1996b; R.L. Klinoski, 2007].

Висновки. Таким чином, встановлено, що вплив похідного адамантану KBM-97 на транспортні системи у бактерій залежить від тест-штаму мікроорганізму та його профілю антибіотикочутливості, про що свідчить різна транскрипційна активність гена *oprM* за дії сполуки. Доцільними є проведення подальших поглиблених досліджень щодо впливу KBM-97 на експресію інших генів MexAB-OprM помпи та експресію репресора *mexR* на різних етапах росту культури (log-фазі та стаціонарній фазі) для з'ясування впливу похідного адамантану на MexR-залежні та MexR-незалежні шляхи експресії *mexAB-oprM* у бактерій *P. aeruginosa* з різною чутливістю до АМП.

**ПОШУК НОВИХ АНТИМІКРОБНИХ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ПОДОРОЖНИКА ВЕЛИКОГО (PLANTAGO
MAJOR L.) ПРИ ЛІКУВАННІ РОЗАЦЕА**

Єренко О. К., Хортецька Т. В.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна
profesor8707@gmail.com*

Вступ. Розацеа є запальним дерматозом, визнаним одним з найбільш розповсюджених та клінічно характерних захворювань шкіри обличчя, який з однаковою частотою вражає як жінок, так і чоловіків. Захворювання може розвиватися у представників різних рас, хоча наявні повідомлення, що розацеа частіше вражає осіб із типом шкіри I–II згідно зі шкалою Фітцпатрика (кельтським та нордичним фенотипами). Клінічний діагноз ставиться на основі візуального оцінювання шкіри пацієнта та вивчення його історії хвороби після виключення інших причин, які могли б ініціювати розвиток еритеми шкіри обличчя та папуло-пустульозних форм уражень шкіри, включаючи розвиток контактного та себорейного дерматитів, фототравм, вульгарних вугрів, шкірних форм червоного вовчака та карциноїдного синдрому. У кінцевому лікуванні оптимально обрана тактика спостереження за розацеа гарантує статичну оцінку видимих проявів, які спостерігаються у кожному окремому випадку. Пошук нових антимікробних лікарських засобів рослинного походження та косметичної продукції на основі екстрактів з лікарських рослин є дуже актуальним на сьогоднішній день.

Подорожник великий (*Plantago major L.*) - багаторічна трав'яниста рослина родини подорожникових. У науковій медицині використовують листки подорожника великого, середнього і ланцетолистого - *Folia Plantaginis*. Препарати з подорожника мають тонізуючу дію, збуджують апетит, сприяють підвищенню гемоглобіну у крові, позитивно діють при гострих шлунково-кишкових захворюваннях (гастритах, ентероколітах), виразках шлунка і дванадцятипалої кишки, як ранозагоювальний засіб. Розтерті листки подорожника прикладають до ран, фурункулів, набряків внаслідок удару, при запаленнях шкіри, укусах комах. Листки містять глікозид аукубін, гіркі й дубильні речовини, каротин, вітаміни С і К₁, лимонну кислоту. Листки прикладають до шкіри при рожистих запаленнях. Насіння подорожника містить слиз, аукубін, білкові й дубильні речовини, жирну олію, ферменти, смоли.

Матеріали та методи. З лікувальною метою використовують листки подорожника великого. Заготовляти можна як дикорослу, так і культивовану рослину. Листя заготовляють під час цвітіння рослини і

використовують свіжим (для одержання соку) або сушать, розклавши шаром 3–5 см на повітрі в тіні при добрій вентиляції або в сушарках при температурі 50–60 °С. Кінець сушіння визначають за ламкістю черешка.

Хімічний склад листя подорожника великого ідентифіковано: полісахариди, флавоноїди, каротиноїди, вітаміни К та С, слизи, дубильні речовини, органічні кислоти, іридоїди.

Подорожник великий діє бактеріостатично щодо патогенних мікробів ранової інфекції, гемолітичного стрептокока і стафілокока, протеза та кишкової палички.

Сухий екстракт листя подорожника великого отримували шляхом триразової екстракцією подрібненої сировини гарячою водою ($t=70-80^{\circ}\text{C}$) у співвідношенні 1:30 (перша екстракція), 1:15 (друга екстракція), 1:7 (третя екстракція).

До 10 г подрібненої лікарської рослинної сировини додавали 300 мл води (співвідношення 1:30) і на киплячій водяній бані протягом 1 години проводили екстракцію шляхом перемішування (перша екстракція), після відфільтровували, до залишку додавали води (співвідношення 1:15) у кількості 150 мл (друга екстракція) і продовжували екстракцію протягом 30 хв після відфільтровували, до залишку додавали 75 мл води і продовжували третю екстракцію (співвідношення 1:7) протягом 30 хв. Об'єднані водні екстракти у кількості близько 500 мл концентрували шляхом відгону води при $t=70^{\circ}\text{C}$ під вакуумом. Отриманий густий екстракт сушили у вакуумі - сушильній шафі при $t=60^{\circ}\text{C}$ до постійної ваги.

Проведено вивчення хімічного складу сухого екстракту листя подорожника великого на вміст основних груп біологічно активних речовин: флавоноїдів, дубильних речовин та органічних кислот згідно з методиками описаними у ДФ Х.

Бактеріологічну активність вивчали методом паперових дисків, просочених густим екстрактом на музейних штаммах бактерій, мікст – флори бактерій, дріжджових грибів та дерматофітів з клінічного матеріалу.

Результати та їх обговорення. Вихід сухого екстракту становить 7,5 г (32%), який являє собою порошок темно-коричневого кольору, гігроскопічний, добре розчинний у воді. Вміст суми флавоноїдів у сухому екстракті становило 5,3%, вміст дубильних речовин – 9,4%, вміст органічних кислот – 6,4%.

Аналіз наведених даних наукових джерел з вивчення мікробіологічних властивостей БАР листя подорожника великого підтверджує перспективність подальших поглиблених досліджень його протимікробних активностей та механізмів дії у різних лікарських формах, а саме для лікування та профілактики розацеа.

Висновки. Одержано сухий екстракт листя подорожника великого, який проявляє мікробіологічну активність. На основі вищенаведених досліджень, можна зробити висновок про доцільність та перспективу створення косметичної продукції на основі сухого екстракту подорожника великого для лікування та профілактики розацеа.

ВПЛИВ БАКТЕРІЙ РОДУ *BACILLUS* НА АНТИАДГЕЗИВНУ АКТИВНІСТЬ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН *ACINETOBACTER CALCOACETICUS* ІМВ В-7241

Іванов М.С.¹, Пирог Т.П.^{1,2}

¹Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

²Інститут мікробіології і вірусології НАН України, м. Київ, Україна

nikita.ivanov00@gmail.com

Вступ. На теперішній час актуальним є пошук ефективних сполук природного походження, що запобігають адгезії мікроорганізмів та формуванню біоплівки, котрі можуть бути використані для вирішення однієї із нагальних загроз в медичних закладах, таких як контамінація медичних приладів, що може призводити до інфікування тканин людини. Новітніми антиадгезивними агентами можуть бути поверхнево-активні речовини (ПАР) мікробного походження. Завдяки антимікробній та антиадгезивній активності цих продуктів мікробного синтезу кількість досліджень щодо їхнього практичного застосування збільшується з кожним роком. Окрім цього, використання методів спільного культивування, за якого продуцент цільового продукту вирощується разом із конкурентними мікроорганізмами (індукторами), є багатообіцяючим напрямом щодо пошуку нових сполук та/або підвищення активності уже існуючих, у тому числі й поверхнево-активних речовин. Так, зважаючи на результати попередніх наших досліджень, де вдалося підвищити антимікробну активність ПАР за рахунок внесення у середовище культивування продуцента поверхнево-активних речовин *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241 клітин конкурентних бактерій *Bacillus subtilis* БТ-2, ми припустили, що можна підвищити антиадгезивну активність мікробних ПАР у разі культивування продуцента за наявності біологічних індукторів.

Мета дослідження. Дослідити антиадгезивну активність поверхнево-активних речовин, синтезованих *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241 за наявності клітин *Bacillus subtilis* БТ-2.

Матеріали та методи. Вирощування *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 здійснювали у рідкому мінеральному середовищі з очищеним гліцерином (концентрація 3%, об'ємна частка) як джерелом вуглецю та енергії. *B. subtilis* БТ-2 у вигляді суспензії живих та інактивованих клітин, а також супернатант після вирощування штаму БТ-2 використовували як біологічний індуктор, який вносили у середовище вирощування *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 на початку процесу культивування. Кількість адгезованих клітин (адгезія) визначали спектрофотометричним методом як відношення оптичної густини суспензії, одержаної з оброблених препаратами ПАР матеріалів (сталь, лінолеум), до оптичної густини контрольних зразків (без обробки ПАР) і виражали у відсотках.

Основні результати. Одним з факторів, що зумовлюють антиадгезивну активність поверхнево-активних речовин є сили електростатичного відштовхування між негативно зарядженими вкритими ПАР поверхнями і негативним зарядом бактеріальних клітин. З іншого боку, антиадгезивна активність ПАР може бути зумовлена зниженням гідрофобності поверхні матеріалу і зміною поверхневого натягу. Крім того, за дії ПАР збільшується гідрофобність клітин тест-культур, що підвищує проникність клітинних мембран і знижує заряд поверхні, перешкоджаючи адгезії мікроорганізмів.

Встановлено, що внесення в середовище всіх типів індуктора супроводжувалося синтезом ПАР, після обробки розчинами яких адгезія клітин дріжджів роду *Candida* (*Candida tropicalis* РЕ-2, *Candida albicans* Д-6) на сталі та лінолеумі була значно нижчою, ніж на поверхнях, оброблених розчинами ПАР аналогічної концентрації, синтезованих без індукторів. Зазначимо, що розчини поверхнево-активних речовин характеризувалися високою антиадгезивною активністю за невисокої концентрації (всього 12 мкг/мл). У той же час ПАР, синтезовані за наявності супернатанту після вирощування *B. subtilis* БТ-2, виявився дещо менш ефективними антиадгезивними агентами порівняно з утворюваними за наявності живих чи інактивованих клітин штаму БТ-2. Так, після обробки сталі та лінолеуму розчинами поверхнево-активних речовин, синтезованих за наявності живих та інактивованих клітин *B. subtilis* БТ-2, адгезію клітин *C. albicans* Д-6 вдалося знизити у 3,3–5,9 разів (до 14–26 %), а *C. tropicalis* РЕ-2 – у 1,7–5 разів (до 10–19 %). У разі використання для обробки обох поверхонь розчинів ПАР, утворених за наявності супернатанту після вирощування штаму БТ-2, адгезію клітин *C. albicans* Д-6 та *C. tropicalis* РЕ-2 вдалося знизити до 17–30 % (адгезія дріжджів на сталі і лінолеумі, оброблених розчинами ПАР, синтезованих без індукторів, становила 33–86%).

Зазначимо, що на теперішній час у літературі є поодинокі відомості про

антиадгезивну активність мікробних ПАР, синтезованих на очищеному гліцерині. Так, встановлено, що адгезія *Bacillus licheniformis* CAN55 та *Staphylococcus capitis* SH6 на полістиролі після обробки розчинами рамноліпідів (3125 мкг/мл) *Pseudomonas aeruginosa* W10, становила 15 та 35 % відповідно. Адгезія клітин *Staphylococcus aureus* ATCC 29523, *Salmonella typhimurium* ATCC 19430, *Bacillus cereus* MTCC 7190 на полістиролі, обробленому розчинами ліпопептидів (3000 мкг/мл), синтезованими *B. subtilis* VSG4 на очищеному гліцерині, перебувала в діапазоні 33–40 %.

Одержані нами дані свідчать про те, що поверхнево-активні речовини *A. calcoaceticus* IMB B-7241 є ефективнішими антиадгезивними агентами, ніж описані у літературі рамноліпіди та ліпопептиди, оскільки вони проявляють антиадгезивну активність у значно нижчих концентраціях.

Висновки. Отже, в результаті проведеної роботи встановлено можливість підвищення антиадгезивної активності поверхнево-активних речовин *A. calcoaceticus* IMB B-7241 внесенням у середовище культивування з очищеним гліцерином конкурентних бактерій *B. subtilis* БТ-2 у вигляді живих, інактивованих клітин або супернатанту.

**ПРОТИМІКРОБНІ МОЖЛИВОСТІ НІЗИНУ ДЛЯ
ЗАСТОСУВАННЯ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЯХ**
Осолодченко Т. П., Мартинов А. В., Андрєєва І. Д., Завада Н. П.

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна*
imi_lbb@ukr.net

Вступ. Упродовж останніх десятиліть увагу дослідників привертають увагу протимікробні властивості бактеріоцинів. Здатність бактеріоцинів знешкоджувати хвороботворні мікроорганізми широко застосовується у харчовій промисловості. Пептидом з визнаним потенціалом є нізин, застосування якого за останні десятиріччя набуло значного поширення в біомедицині. Метою роботи стало оцінити протимікробну активність 1,0 % водяного розчину нізину для подальшого застосування у фармацевтичних композиціях з потенціаторами його дії та інгібіторами факторів резистентності.

Матеріали та методи. Проведені дослідження протимікробної активності 1,0 % розчину нізину стосовно еталонних тест-культур, які належать до різних таксономічних груп: *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633, *E. coli* ATCC 25922, *P. vulgaris* ATCC 4636, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C. albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність

препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваної речовини 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. При постановці дослідів додатково проводили контролю росту культури в середовищі без досліджуваних речовин, у розчиннику; контролю чистоти суспензії мікроорганізму (шляхом висіву на неселективні середовища) та стерильності середовища.

Результати та їх обговорення. За результатами проведених досліджень встановлено, що ступінь чутливості тест-штамів грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів до 1,0 % водяного розчину нізину був переважно слабким. Щодо *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885-653 встановлена слабка протимікробна дія 1,0 % водяного розчину нізину (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (12,3±0,5) мм до (13,0±0,0) мм). Лише стосовно тест-штаму *B. subtilis* ATCC 6633 1,0 % водяний розчин нізину проявив помірну протимікробну активність (діаметр зони затримки росту (16,0±0,0) мм).

Висновки. З урахуванням отриманих результатів перспективним є отримання фармацевтичних композицій на основі нізину з додаванням потенціаторів його дії та інгібіторів факторів резистентності.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ

ТОПОЛІ ЧОРНОЇ (POPULUS NIGRA L.)

Д. І. Поляков, Л. І. Вишневська

Національний фармацевтичний університет

poliakov.d@i.ua

Актуальність. У наш час фармацевтичний ринок заповнений широким асортиментом лікарських препаратів, серед яких значна кількість синтетичного походження і мають низку побічних ефектів. Тому науковці ведуть пошук більш безпечних й ефективніших лікарських засобів, які б мали низький профіль токсичності та відсутність побічної дії. До них відносяться засоби рослинного походження, які характеризуються вищеозначеними перевагами.

Мета дослідження – аналіз та узагальнення даних наукової літератури, які висвітлюють перспективи створення нових лікарських

засобів на основі тополі чорної та обґрунтовують доцільність їх застосування в медичній практиці.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були обрані літературні та електронні джерела інформації щодо ареалу, хімічного складу, фармакологічних властивостей тополі чорної.

Результати та обговорення. Тополя чорна (*Populus nigra*) – високе (25-30 м заввишки) листопадне дводомне дерево родини вербових. Тополя чорна росте по всій території України, крім Карпат, по долинах і берегах річок, у заплавах, по берегах стариць і озер, нерідко утворюючи чисті лісостани. Часто її культивують як декоративну й фітомеліоративну рослину. З лікувальною метою використовують здебільшого смолисті клейкі бруньки тополі, які збирають напровесні, коли вони ледь набубнявіли. Також використовують кору й листя тополі чорної. Бруньки тополі містять смолу, ефірну олію, фенолглікозиди, дубильні речовини, флавоноїди, яблучну й галову кислоти, аскорбінову кислоту, лейкоантоціани й жирну олію. У корі дерева присутні алкалоїди, флавоноїди, дубильні речовини, вищі вуглеводи. У листі – терпени, алкалоїди, каротиноїди, фенолкарбонові кислоти й дубильні речовини.

Використання фітопрепаратів як ефективних протизапальних і протимікробних засобів доведено клінічною практикою. Крім того, поряд із загальними перевагами фітотерапії – відносно низькою токсичністю і м'яким фармакологічним ефектом, є активність по відношенню до штамів мікроорганізмів, стійких до антибіотиків. Препарати, виготовлені на основі бруньок, кори й листя тополі чорної володіють протизапальними та антимікробними властивостями. Саліцилові сполуки, що містяться в бруньках та листі тополі чорної, посилюють сечовиділення і значно зменшують вміст сечової кислоти в крові. При цьому найбільш виражену дію має саліцинопопулін. Ці сполуки навіть при довготривалому вживанні препаратів бруньок тополі чорної не виявляють побічного впливу на організм, у тому числі й на нирки. Вони діють протизапально на сечовивідні шляхи, досить ефективні при ревматоїдному поліартриті. Експериментально доведено їх потогінну дію, яка, напевно, зумовлена властивостями метаболітів саліцилових сполук. Діуретичний вплив препаратів тополі чорної спричиняють флавоноїди, активізуючи саліцилові сполуки.

Таким чином, опрацьовані літературні дані свідчать про давній досвід використання тополі чорної народною та офіційною медициною. Зважаючи на результати проведених фітохімічних та фармакологічних досліджень стає зрозумілим, що подальше використання тополі чорної як лікарської рослинної сировини є актуальним завданням фармації з огляду на перспективність створення нових фітопрепаратів.

Висновок. Враховуючи значний досвід культивування на всій території України, багатий досвід використання рослин роду *Populus* в народній та науковій медицині, широкий спектр фармакологічної активності тополі чорної робить її цінною та перспективною сировиною для одержання і виробництва фітохімічних препаратів із забезпеченою сировинною базою.

ВИКОРИСТАННЯ СИНЕРГІЗМУ АНТИБІОТИКІВ ТА ФАГІВ ПРИ ЛІКУВАННІ БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ

Соляник К. В., Гейдеріх О. Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
kristinasolyanik08@gmail.com

Вступ. На сучасному етапі часто реєструються зниження ефективності антибіотиків, ускладнення антибіотикотерапії, стрімко поширюється резистентність мікроорганізмів до антибіотиків і антисептиків. Як наслідок спостерігаємо зростання інфекційної захворюваності, смертності, значний економічний збиток та останніми роками спостерігаємо відновлення втраченого інтересу до фаготерапії. Клініцисти все частіше шукають нові варіанти лікування пацієнтів з інфекціями, резистентними до антибіотикотерапії, одним з яких є фаготерапія.

Матеріали та методи. Під час дослідження були використані системний і контент-аналіз (вивчення вітчизняних та іноземних публікацій щодо сучасних підходів етіотропного лікування інфекційних захворювань, які використовуються в Україні та світі), а також метод узагальнення (формулювання висновків).

Результати та їх обговорення. Сучасним підходом в лікуванні є поєднання застосування бактеріофага з антибактеріальними препаратами, що забезпечує синергічний ефект. В досліджах на культурах клітин та тваринах було доведено, що при одночасному застосуванні антибіотики та фагопрепарати демонструють синергію, тобто їх спільний антибактеріальний ефект перевищує суму ефектів при застосуванні кожного препарату окремо. Це дозволяє знизити тривалість застосування і дози антибіотиків до значень, що не викликають виражених побічних ефектів. Така тактика терапії дозволяє вирішити проблеми лікування хворих з алергічними реакціями на антибіотики і лікування інфекцій, викликаних полірезистентними збудниками. Різні антибіотики одного класу в комбінації з одним і тим самим бактеріофагом можуть демонструвати різні результати при дії на одного збудника. В деяких

Перспективи створення антимікробних препаратів та їх застосування в медичній практиці

випадках синергію можна пояснити тим, що антибіотики часто неефективні проти бактерій, які формують біоплівки, тоді як бактеріофаги здатні руйнувати біоплівки та надавати антибіотикам доступ до їх мішеней. В деяких випадках бактеріофаги зв'язуються з білками на поверхні бактерій і таким чином порушують вірулентність останніх. Ще одним аспектом, який може впливати на ефективність комплексного лікування є взаємодія бактеріофагів з імунною системою людини або тварини, зокрема їх імуномодельюча дія.

Висновки. Використання бактеріофагів у клінічній практиці збільшує ефективність антибактеріальної терапії, яка стрімко знижується через поширення резистентних штамів мікроорганізмів. Комплексна антибіотико- та фаготерапія може ефективно застосовуватися в лікуванні бактеріальних інфекцій, коли звичайна антибіотикотерапія не дає результатів, але даний метод лікування потребує подальшого дослідження потенціалу комплексного застосування антибіотиків та бактеріофагів.

**ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACTS
DERIVED FROM LEAVES OF VARIOUS BEGONIA SPECIES
AGAINST METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS
AUREUS STRAIN**

Halina Tkachenko¹, Natalia Kurhaluk¹, Maryna Opryshko², Oleksandr Gyrenko², Myroslava Maryniuk², Lyudmyla Buyun²

¹*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk, Arciszewski Str. 22B, 76-200, Poland*

²*M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

tkachenko@apsl.edu.pl, biology.apsl@gmail.com

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is regarded as one of the most serious antibiotic-resistant bacteria which has been conventionally recognized as a nosocomial pathogen (Khameneh et al., 2015). Antibiotic resistance has stimulated the research for developing novel strategies that can prevent bacterial growth (Abouzeed et al., 2013; Khameneh et al., 2015). Natural products from higher plants have traditionally been regarded as an important source of antimicrobial agents and have attracted extensive attention in fundamental and clinical applications (Cheng et al., 2014). Plants have a high potential to synthesize different antimicrobial substances which play multiple essential roles in plant physiology and biotic stresses (Daglia, 2012; Nabavi et al., 2015). In an effort to expand the spectrum of antibacterial agents from natural resources, the genus *Begonia* belonging to the Begoniaceae family has been selected, because, among plant-based antimicrobials, the antimicrobial activity of *Begonia* species has been well studied. Moreover, the leaves of *Begonia* species are used for the treatment of cancer; besides they possess anti-HIV activity. Some of the plants of the genus *Begonia* were previously reported for their antimicrobial activities. The present work was designed to assess the anti-MRSA activity of the ethanolic extracts obtained from the leaves of *Begonia* species plants, cultivated under glasshouse conditions at M.M. Gryshko National Botanic Garden (NBG), National Academy of Science of Ukraine (Kyiv, Ukraine).

The leaves of *B. solimutata* L.B. Sm. & Wassh., *B. goegoensis* N.E.Br., *B. foliosa* Kunth, *Begonia* × *bunchii* L.H. Bailey (syn. *Begonia* × *erythrophylla* Héring), *B. thiemei* C.DC., *B. peltata* Otto & Dietr., *B. heracleifolia* Cham. & Schltdl., *B. dregei* Otto & Dietr., *B. mexicana* G. Karst. ex Fotsch were collected for the study. Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) (NEQAS 3679) strain was used in our study. Strain tested was plated on TSA medium (Tryptone Soy Agar) and incubated for 24 h at 37°C. Then the suspension of microorganisms was suspended in sterile PBS and the turbidity adjusted equivalent to that of a 0.5

McFarland standard. Antimicrobial activity of extracts was evaluated by using agar well diffusion method (Bauer et al., 1966). Antibacterial activities were determined by measuring the clear zone of inhibition (mm).

Our results revealed that the ethanolic extracts obtained from leaves of *Begonia* species exhibited strong antibacterial properties against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. The most effective *B. thiemei*, *B. foliosa*, *B. goegoensis*, *B. heracleifolia*, *B. thiemei* extracts exhibited inhibition zone diameters above 20 mm. The unique plant that controlled pathogen growth was *B. mexicana* exhibiting inhibition zone 23-28 mm. Intermediate antimicrobial activity against methicillin-resistant *S. aureus* was noted for 3 species, i.e. *B. solimutata*, *Begonia* × *bunchii*, *B. dregei*.

The results of current investigations have provided evidence to support the traditional uses of *Begonia* species in the treatments of various diseases, as well as to offer new therapeutic possibilities. Further work needs to be done on these extracts including fractionation to isolate active constituents and subsequent pharmacological evaluation *in vivo*.

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF *SANSEVIERIA AETHIOPICA* THUNB. EXTRACT

Halina Tkachenko¹, Natalia Kurhaluk¹, Maryna Opryshko², Oleksandr Gyrenko², Myroslava Maryniuk², Lyudmyla Buyun²

¹*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk, Arciszewski Str. 22B, 76-200, Poland;*

²*M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

tkachenko@apsl.edu.pl, biology.apsl@gmail.com

Several African medicinal plants previously investigated for biological potential showed good antibacterial activities. Some of them include species belonging to the *Sansevieria* genus (Onah et al., 1994; Aliero et al., 2008; Philip Deepa et al., 2011; Sheela et al., 2012). In our continuous search for phytochemicals to combat bacterial infections, we designed the present study to evaluate the antimicrobial potential of *Sansevieria aethiopica* Thunb. against Gram-negative and Gram-positive phenotypes, i.e. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Pseudomonas aeruginosa* strains, clinically important bacteria, which are indicator organisms commonly used in various projects in order to monitor antibiotic resistance (Boss et al., 2016).

Totally expanded leaves of *S. aethiopica* plants were sampled for the study. *S. aethiopica* is a perennial shrub with tough and erected leaves used for the treatment of oral, ear and other fungal infections (Hutchings et al., 1996; Van Wyk et al., 2000; Newton, 2001; Oluwole and Afolayan, 2017). Freshly

collected leaves were washed, weighted, crushed, and homogenized in 96% ethanol (in proportion 1:19) at room temperature. The extracts were then filtered and investigated for their antimicrobial activity. All extracts were stored at 4°C until use. For this study, a panel of organisms including *Staphylococcus aureus* ATCC® 25923™ (mecA negative), *S. aureus* ATCC® 29213™ (mecA negative, Oxacillin sensitive, weak β -lactamase producing strain), *S. aureus* NCTC 12493 (mecA positive, Methicillin-resistant, EUCAST QC strain for cefoxitin), *Escherichia coli* ATCC® 25922™, *E. coli* ATCC® 35218™, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27583™ were used. Antimicrobial activity was determined using the agar disk diffusion assay (Bauer et al., 1966). The following zone diameter criteria were used to assign susceptibility or resistance of bacteria to the phytochemicals tested: Susceptible (S) ≥ 15 mm, Intermediate (I) = 10-15 mm, and Resistant (R) ≤ 10 mm (Okoth et al., 2013).

The results of antibacterial activity screening clearly indicate that the extract has shown antibacterial activity against the entire tested strains. The extract has shown better activity against *S. aureus* strains compared to the *E. coli* and *P. aeruginosa* strains. The diameters of inhibition zones were (26.35 ± 1.26) mm, (16.15 ± 1.47) mm, and (21.6 ± 1.23) mm for *S. aureus* ATCC® 25923™, *S. aureus* ATCC® 29213™, and *S. aureus* NCTC 12493, respectively. The extract has shown less antimicrobial activity against *P. aeruginosa*. The mean of the inhibition zone was (12.49 ± 1.09) mm. Finally, the ethanolic extract exhibited mild antibacterial activity against *E. coli* [mean of inhibition zone ranged from (18.62 ± 1.32) mm for *E. coli* ATCC® 25922™ to (16.38 ± 1.02) mm for *E. coli* ATCC® 35218™].

It was observed that controlled strains of both Gram-positive and Gram-negative strains: *E. coli*, *P. aeruginosa* and *S. aureus* were sensitive against *S. cylindrica* extract. It is concluded that plant extract possesses antibacterial activity against tested organisms. The zone of inhibition varied suggesting the varied degree of efficacy and different substances of the extract on the target strains. The antibacterial activity of the *S. aethiopica* extract may be due to the presence of various active metabolites. Thus, the preliminary antibacterial screening indicated that the leaves of *S. aethiopica* with antibacterial properties may offer alternative therapeutic agents against bacterial infections.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ 2-(АЛКІЛТІО)-5,6,7,8-ТЕТРАГІДРО[1]БЕНЗОТІЄНО[2,3-*d*]ПІРИМІДИН-4(3*H*)-ОНІВ ДЛЯ ПОДОЛАННЯ АНТИБІОТКИРИСЕТЕНТНОСТІ

Аамід Р., Власов С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

pharmchem.vlasov@gail.com

Вступ (актуальність). Багато синтетично доступних тієно[2,3-*d*]піримідинів проявляють різноманітну та яскраво виражену біологічну активність. Такі похідних були синтезовані і проявили себе як протиракові, знеболювальні, протимікробні та противірусні засоби. Останні часом збільшилась кількість публікацій, які вказують на можливість застосування тієно[2,3-*d*]піримідину у якості привілейованого скафолду для розробки інгібіторів бактеріальних TrmD. При блокуванні цього ферменту у бактерій відбувається +1 зсув рамки зчитування при рибосомальній трансляції на стадії синтезу білків. В експерименті це призводить до унеможливлення синтезу повноцінних білків бактеріальною клітиною і як наслідок сприяє або загибелі або критичному зниженню резистентності до дії відомих антибіотиків. Тому перевірка молекул із тієно[2,3-*d*]піримідинових рядів на здатність бути потенційними інгібіторами цього бактеріального ферменту є однією із перспективних стадій віртуального скринінгу нових речовин із метою подолання резистентності бактерій до існуючих антибіотиків.

Матеріали та методи. Літературний пошук проводили із використанням відкритих джерел мережі Internet. Докінгові дослідження проводили за допомогою Autodock Vina. Були проведені дослідження докінгу для гнучких лігандів і жорстких моделей білку. Кристалографічні дані для комплексу інгібітору з активним сайтом тРНК (гуанін37- N^1)-метилтрансферази (EC2.1.1.228; TrmD) (5ZHN) були отримані з Protein Data Bank.

Результати та їх обговорення. Результати розрахунків показують, що не зважаючи на невисоку спорідненість 2-(алкілтіо)-5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-*d*]піримідин-4(3*H*)-онів до активного сайту ферменту алкілльвані похідні мать параметри зв'язування кращі за вихідну 2-тіоксо похідну. Причому в незалежності від довжини алкільного радикалу при атомі сульфуру та його об'єму у конформація приданих для зв'язування із амінокислотами активного сайту сполуки, які є меншими за довжиною ніж нативний ліганд переважно блокують ту частину сайту зв'язування яка має спорідненість до ліпофільної частини інгібіторів.

Висновки. За результатами порівняльних докінгових досліджень 5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-*d*]піримідин-4(3*H*)-онів які мають

тіокс групи у положенні 2 із 2-алкїтіо похідним встановлено, що вірогідність протимікробної дії за рахунок інігібування бактеріальних TrmD вища для S-алкїлпохідних. Встановлена можливість зв'язування за амінокислотами активного сайту саме для алікованих похідних, в той час як тіоксосполука очевидно не є вигідним лігандом.

**ВІРТУАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ 7-МЕТИЛ-5,6,7,8-
ТЕТРАГІДРО[1]БЕНЗОТІЄНО[2,3-*d*]ПІРИМІДИН-4(3*H*)-ОНІВ У
ЯКСОТІ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ**

Бабанасер І., Власов С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

2023pharmchem.vlasov@gail.com

Вступ (актуальність). Всесвітня організація охорони здоров'я за результатами звіту 2016 році повідомляла, що смерть населення у світі була спричинена захворюваннями пов'язаними із пневмонією, гострою бактеріальною діареєю, також було відмічене, що туберкульоз забрав життя 1,3 мільйони людей. Встановлено, що важливою проблемою у цих випадках стала проблем резистентності патогенних організмів до існуючих антибіотиків, що нажалбь є типовим для сучасної терапії інфекційних захворювань. Похідні тієно[2,3-*d*]піримідинів широко досліджуються останнім часом як інгібітори бактеріальних TrmD, яка має критичні відмінності від свого ортолога у еукаріотів та археїв і може слугувати мішенню для розробки сполук із протимікробними властивостями. Зважаючи на подібні факти, дослідження нових похідних тієнопіримідину з метою конструювання біологічно активних сполук є актуальним та перспективним напрямком створення нових антимікробних агентів.

Матеріали та методи. Для розуміння проблеми та отримання оглядової інформації були використані відкриті джерела Internet. Програмний продукт Autodock Vina застосовувався для розрахунків можливості зв'язування лігандів із бактеріальною TrmD. Для докінгу використовували гнучкі моделі лігандів і жорстку модель структури ферменту. Кристалографічні дані для комплексу інгібітору з активним сайтом тРНК (гуанін37-N¹)-метилтрансферази (EC2.1.1.228; TrmD) (5ZHN) були отримані з Protein Data Bank.

Результати та їх обговорення. Результати докінгових досліджень вказують на здатність похідних 7-метил-5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-*d*]піримідин-4(3*H*)-онів із 2-S-алкільним замісником до зв'язування із ліпофільним доменом активного сайту ліганду. Причому конформації лігандів при зв'язуванні є вочевидь

найбільш енергетично вигідним із розрахунково можливих. Порівняння параметрів зв'язування S-алкілпохідних із 2-тіопохідною вказує на перспективність алкілування для прояву протимікробної активності. Цікавим є факт того, що об'єм алкільного замісника при атомі сульфуру згідно розрахунків принципово не впливає на розташування ліганду у порожнині активного сайту.

Висновки. Результати докінгових досліджень 2-S-алкіл 7-метил-5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-d]піримідин-4(3H)-онів, як потенційних лігандів до бактеріальних TgmD вказують на можливість прояву протимікробної активності сполуками цього класу із вірогідним механізмом пов'язаним із блокуванням роботи цього ферменту.

ЗАСТОСУВАННЯ БАКТЕРІОЦИНІВ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Балко О.Б.¹, Балко О.І.¹, Войцеховський В.Г.², Авдєєва Л.В.¹

¹*Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України*

²*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ, Україна*

oleksandrbalko@gmail.com

Вступ. *Pseudomonas aeruginosa* відносять до групи ESKAPE патогенів, які становлять глобальну загрозу для здоров'я людини. Ці мікроорганізми найчастіше спричиняють внутрішньо-лікарняні захворювання і характеризуються високим рівнем стійкості до антибіотиків.

Відомо, що бактерії можуть існувати у двох формах – планктонній або вільно плаваючій і біоплівковій або прикріпленій до щільного субстрату. У складі планктонної форми мікроорганізми є більш метаболічно активними, але менш захищеними від впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища. У біоплівковій формі метаболічна активність є менш вираженою, але спостерігається підвищення стійкості до дії антимікробних препаратів у 100-1000 разів. Тому, однією із вагомих причин набуття бактеріями антибіотикорезистентності вважається перехід до біоплівкової форми існування. У складі зрілої біоплівки бактеріальні клітини оточені складно організованим, багатокомпонентним полімерним матриксом, який захищає від впливу більшості несприятливих факторів зовнішнього середовища, у т.ч. від дії антимікробних засобів. Відомо, що стійкість клітин на пізніх етапах біоплівкоутворення обумовлена сорбуванням антимікробних речовин на поверхні біоплівки, маскуванням бактеріальних рецепторів, слабкою

проникністю ряду антибіотиків через екзополімерний матрикс, тощо. Попередження утворення біоплівки може запобігти переходу мікроорганізмів до прикріпленого способу існування і набуттю ними резистентності.

Бактеріоцини – це антибіотикоподібні речовини, які синтезуються бактеріями для конкурентного антагонізму щодо інших близькоспоріднених мікроорганізмів. Для *P. aeruginosa* описано виділення декількох типів бактеріоцинів (піоцинів): високомолекулярні аналоги фагових хвостових відростків – піоцини R- та F- типів і низькомолекулярні білки – піоцини S-типу. Нами також було показано здатність *P. aeruginosa* синтезувати мікроцин-II-подібні бактеріоцини – речовини пептидної природи. Потенційне застосування у медицині, ветеринарії або сільському господарстві мають піоцини S-типу. В проведених нами раніше дослідженнях було показано, що ці речовини є активними щодо множиннорезистентних штамів *P. aeruginosa* – збудників захворювань у людини.

Метою даної роботи було оцінити можливість застосування піоцинів для попередження біоплівкоутворення *Pseudomonas aeruginosa*.

Матеріали та методи. Бактеріоцини отримували із штаму *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-333 – задепонованого нами високоактивного продуцента піоцинів. Дослідження впливу на біоплівкоутворення проводили на лабораторних культурах *P. aeruginosa* УКМ В-3 і УКМ В-10 (Українська колекція мікроорганізмів). Формування біоплівки здійснювали в 96-ти лункових планшетах. В лунки із контрольними зразками вносили по 100 мкл МПБ, а із дослідними – аналогічний об'єм бактеріоцинів певної активності, розведених МПБ. Після цього в контрольні і дослідні лунки добавляли по 100 мкл суспензії зазначених штамів до кінцевого титру $4-8 \times 10^6$ КУО/мл. Культивування проводили протягом 3 діб при 37°C із періодичним відбором зразків на 3, 24, 48 і 72 год. У вказані часові точки визначали титри мікроорганізмів у планктонній і біоплівковій формах та інтенсивність біоплівкоутворення. Для визначення показників сформованої біоплівки суспензії відбирали, лунки акуратно промивали 0,85% розчином хлориду натрію і 30 хв забарвлювали 0,1% розчином кристалічного фіолетового. Титр мікроорганізмів в планктонній і біоплівковій формах визначали після відбору 100 мкл культуральної суспензії і змиву біоплівки, відповідно.

Результати та їх обговорення. Застосування бактеріоцинів з кінцевою активністю 12,8 тис. ОА/мл щодо індикаторного штаму *P. aeruginosa* УКМ В-3 призводило до зниження титру клітин в планктонній формі у 86, 8 і 1,8 разів на 3, 24 і 48 год росту, відповідно. При цьому концентрація мікроорганізмів у біоплівковій формі в дослідних зразках

була нижчою за аналогічні показники в контрольних у 4 і 13,8 рази на 3 і 24 год спостереження. Інтенсивність утворення біоплівки після превентивного внесення бактеріоцинів знижувалась на 7, 56 і 12% на 3, 24 і 48 год, відповідно. Наведене свідчить, що навіть однократне превентивне використання бактеріоцинів пригнічує розмноження мікроорганізмів у планктонній формі. Дані речовини здатні сповільнювати біоплівкоутворення досліджуваних культур, а також проникати у біоплівку і зменшувати кількість бактерій у її складі. Застосування бактеріоцинів з вищою кінцевою активністю - 51,2 тис. ОА/мл щодо іншого індикаторного штаму - *P. aeruginosa* УКМ В-10 підтвердило наведені закономірності. Так, під дією піоцинів титри клітин у планктонній формі знижувались у 7600, 4600 і 146 разів на 3, 24 і 48 год росту, відповідно. У біоплівковій формі також було відмічено поступове зниження концентрації бактерій у 10 і 92 рази на 3 і 24 год культивування. Інтенсивність біоплівкоутворення мікроорганізмів, які контактували із бактеріоцинами виявилась на 44, 53 і 6% нижчою порівняно із показниками у контрольних зразках. Підсумовуючи наведене можна відмітити, що максимальний вплив бактеріоцинів на клітини у планктонній формі спостерігався одразу після їх застосування на 3 год, тоді як дія на біоплівкоутворення та кількість клітин у складі біоплівки характеризувалась більш відстроченим ефектом із найвищою інтенсивністю впливу на 24 год спостереження.

Висновки. Превентивне однократне внесення бактеріоцинів *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-333 не лише пригнічує розмноження досліджуваних штамів *P. aeruginosa* УКМ В-3 і УКМ В-10 в планктонній формі, але й призводить до зниження кількості бактерій у складі біоплівки і сповільнює інтенсивність біоплівкоутворення. Виявлені закономірності можуть бути використані для запобігання розвитку антибіотикорезистентності мікроорганізмів за допомогою введення бактеріоцинів до складу комбінованих антимікробних препаратів або при сумісному із антибіотиками комплексному застосуванні.

ПОШИРЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА НАПРЯМКИ ЇЇ ПОДОЛАННЯ

Войцеховський В.Г., Авдєєва Л.В., Балко О.Б., Балко О.І.

*Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ,
Інститут мікробіології і вірусології ім.Д.К.Заболотного, м.Київ, Україна*
val.voitsekhovsky@ukr.net

Англійські вчені, які створили пеніцилін - мікробіолог Флемінг О., біохімік Чейн Е. та патолог Флорі Г. (1942 рік), вже в 50-х роках минулого

сторіччя стверджували про наступне: “Людина, яка легковажно ставиться до лікування пеніциліном, несе моральну відповідальність за смерть людини від інфекції, викликаною резистентною до пеніциліну бактерією. Сподіваюсь, цього зла вдасться уникнути” (Флемінг О.), а також “Антибіотики потрібно призначати тільки коли мова йдеться про життя та смерть. Вони не повинні продаватися в аптеках як аспірин” (Флорі Г.). Але, не зважаючи на це, вже у 1946 році пеніцилін та інші антибіотики, почали реалізовувати в аптеках у вільному продажу.

Антибіотикорезистентність збудників інфекційної патології стала не тільки глобальною проблемою, але й не менш реальною загрозою для всього людства. Антибіотики, вже через кілька років після їх створення та використання, втрачають свою ефективність, тому їх практичне використання потребує постійної перевірки чутливості до них збудників, виділених при тій чи іншій хворобі. Так, наприклад, тільки у США кожного року виникає більше двох мільйонів випадків гнійно-запальних процесів, причиною яких виявляються полірезистентні штами мікроорганізмів, при цьому більше 20 тисяч випадків завершується летально.

Швидкість з якою формується та розповсюджується резистентність до антибіотиків у бактерій просто вражає. Лише один приклад - динаміка розвитку стійкості у стафілококів до пеніциліну: 1928 р. - відкриття антогоністичної дії зеленої плісняви; 1942 р. - впровадження пеніциліну для лікування інфекційних процесів; 1945 р. - попередження Флемінга О. про можливість формування резистентності до пеніциліну; 1946 р. - резистентність виявлялась у 14 % госпітальних штамів; 1950 р. - резистентність реєструвалася у 59 % госпітальних штамів; 1960-1970 рр. - поява резистентності у позалікарняних штамів; 1980-1990 рр. - стійкість перевищила 80 % у госпітальних і 95 % позагоспітальних штамів стафілококів. Створюється враження, що розробка нових хіміотерапевтичних препаратів перетворюється у вічно актуальну проблему. Найбільшу загрозу набули мультирезистентні бактерії, які одержали назву - супербактерії.

У зв'язку з цим, у найбільш розвинутих країнах світу створені Національні програми боротьби з резистентністю на локальному, регіональному та національному рівнях. Європейська система нагляду і контролю за антибіотикорезистентністю - EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) була створена у 1999 році і є найбільшою у світі серед систем з державним фінансуванням. EARSS аналізує дані, одержані відповідними національними центрами з понад 30 країн Європи, і аналізує інформацію з більше 1000 мікробіологічних лабораторій, що обслуговують понад 1500 лікувальних закладів Європейських країн. Інформаційна система EARSS-ibis (EARSS internet based information

system), створена на базі Інтернету, включає дані відносно 7 видів індикаторних для Європи бактерій: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae* і *Pseudomonas aeruginosa*. Обмін інформацією між лабораторіями різних країн Європи сприяє оптимізації підходів щодо виділення, ідентифікації та відповідно лікування інфекцій, що спричиняють вказані патогени.

У Німеччині завдяки спільним зусиллям Інституту Р.Коха та Національного Референтного Центру з Госпітальної Гігієни (Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene (NRZ) при Берлінському медичному університеті створена національна система контролю за нозокомінальними інфекціями KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance System). KISS здійснює облік та типування мікроорганізмів, що становлять особливу небезпеку в умовах стаціонарів: метицилінрезистентні стафілококи, ванкоміцинрезистентні ентерококи і стафілококи, ентеробактерії і неферментуючі грамнегативні бактерії з β -лактамазами широкого спектру дії.

В США була створена програма «Активний епідеміологічний нагляд за основними бактеріальними патогенами / Мережа програм з нових інфекційних хвороб» (Active Bacterial Core Surveillance / Emerging Infections Program Network), яка реалізується завдяки співпраці між Центрами з контролю та профілактики захворювань (CDC), декількома університетами та департаментами охорони здоров'я штатів, які беруть участь у Мережі програм з нових інфекційних хвороб.

Вказана програма проводиться з метою оцінки рівня захворюваності на позаликарняні бактеріальні інфекції, що типово проявляються у вигляді сепсису та менінгіту, епідеміологічного нагляду за основними збудниками, захворюваності населення та дослідження різних властивостей таких патогенів, як *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitidis* та *Haemophilus influenzae*. Крім того, в США державне фінансування мають інші програми, а саме: Національна система нагляду за нозокомінальними інфекціями (NNIS) та Епідеміологічні дослідження резистентності до антимікробних препаратів в інтенсивній терапії лікарень-учасниць системи NNIS.

Крім Європейської та Американської існує також Азійська система нагляду. Ці системи складають Міжнародну мережу досліджень формування резистентності бактерій до протимікробних препаратів.

Таким чином, проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів має глобальний характер і в розвинутих країнах світу розглядається як загроза національній безпеці. Вирішення важливих питань, пов'язаних з цією проблемою, потребує постійної уваги на державному рівні і не

можливе без впровадження в кожному лікувальному закладі системи інфекційного контролю, основним компонентом якої є постійний моніторинг видового складу циркулюючих мікроорганізмів та їх резистентності до антибіотиків.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИБІОТИКІВ ДО МЕТИЦИЛІН-РЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (MRSA)

Кочнєва О.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

elenakochneva@ukr.net

Вступ. *Staphylococcus aureus* є основною причиною внутрішньолікарняних та позалікарняних інфекцій, що викликають гнійно-запальні захворювання шкіри, м'яких тканин та ендокардити. Основними причинами цих захворювань є стійкі штами метициліну (MRSA), а також резистентність їх до антибіотиків. Інфекції, спричинені метицилін-резистентним золотистим стафілококом, є важливою проблемою медичної практики. На сьогоднішній день спектр антибіотиків для лікування таких захворювань є обмеженим. Деякий час ванкоміцин був препаратом вибору лікування інфекцій, викликаних штамми MRSA. Однак надмірне використання препарату призвело до появи нечутливих штамів. Так, стійкі штами до ванкоміцину *S. aureus* (VRSA) були зареєстровані в багатьох країнах, включаючи США, Індію, Іран та Пакистан. Також відомі випадки появи резистентності до лізенолідів та кліндаміцину. Таким чином, високий рівень резистентності ізолятів MRSA до антибіотиків є однією з найбільш глобальних проблем сучасної медицини. У зв'язку з появою резистентних штамів до ванкоміцину (перше покоління глікопептидів) як альтернативу для лікування інфекцій, викликаних MRSA, було розроблено друге покоління напівсинтетичних ліпоглікопептидів. Телаванцин, далбаванцин та оритаванцин – ліпоглікопептидні антибіотики, які були схвалені для використання Управлінням з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (FDA) у США. Тедизолід є класом оксазолідинонів другого покоління, схвалений FDA в 2014 році.

Метою даної роботи було проаналізувати результати наукових досліджень щодо чутливості ізолятів MRSA до тілаванцину, далбаванцину, оритаванцину, тедизоліду.

Матеріали та методи. У роботі було опрацьовано та проаналізовано результати опублікованих науково-дослідних робіт. Оцінку протимікробної активності антибіотиків проводили за даними досліджень

з використанням одного із стандартних методів, включаючи метод серійних розведень, диско-дифузійний метод і Є-тест. Мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) антибіотиків визначали як кількість препарату, яка пригнічувала зростання і розмноження 50 та 90 % ізолятів відповідно (МІК 50 та МІК 90).

Результати та обговорення. Аналіз результатів науково-дослідних робіт показав, що середні показники протимікробної активності тедизоліду в дослідях *in vitro* відносно 12 204 ізолятів MRSA становили 0,250 та 0,5 мкг/мл (МІК 50 та МІК 90). Показники антибактеріальної активності далбаванцину щодо 28539 ізолятів MRSA склали 0,060 та 0,120 мкг/мл (МІК 50 та МІК 90 відповідно). Антибактеріальна активність оритаванцину щодо 420 ізолятів MRSA склала 0,045 та 0,120 мкг/мл (МІК 50 та МІК 90 відповідно). Показники антибактеріальної активності телаванцину щодо 7353 ізолятів MRSA склали 0,032 та 0,060 мкг/мл (МІК 50 та МІК 90 відповідно). Сукупна чутливість до тедизоліду, тілаванцину та далбаванцину склала 100%.

Проведений аналіз результатів досліджень показує більш високу антибактеріальну активність нового класу ліпоглікопептидів (чутливість до телаванцину та далбаванцину склала 100%) у порівнянні з класичними глікопептидами. Крім того, отримані значення МІК трьох ліпоглікопептидів (МІК 50/МІК 90 - 0,060/0,120 мкг/мл для далбаванцину, МІК 50/МІК 90 - 0,032/0,060 мкг/мл для телаванцину, 0,045/0,120 мкг/мл для оритаванцину) щодо штамів MRSA набагато нижче, ніж значення МІК ванкоміцину для ізолятів MRSA описаних в джерелах літератури.

Більше того, в порівнянні з ванкоміцином попередні дослідження показали, що далбаванцин проявляв потужну активність проти бактерій у формі біопліки.

Висновки. Збільшення кількості штамів MRSA вважається однією з найсерйозніших проблем в сфері охорони здоров'я багатьох країн. Емпірична терапія ванкоміцином та лінезолідом була надійним варіантом лікування MRSA інфекцій. Однак повідомлення про зниження чутливості до ванкоміцину та лінезоліду викликають занепокоєння лікарів та науковців. Тому вкрай важливим є дослідження та впровадження нових ефективних і безпечних антибіотиків для запобігання поширення та контролю інфекцій, пов'язаних зі штамми MRSA. Телаванцин, далбаванцин, оритаванцин і тедизолід показали високу активність в дослідях *in vitro* щодо ізолятів MRSA. Низькі значення МІК та висока чутливість штамів до цих антибіотиків розширюють можливості для лікуванні MRSA інфекцій, проте цей напрямок потребує подальших клінічних досліджень.

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ: ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ШЛЯХ ПОДОЛАННЯ ПРОБЛЕМИ

Мала О. Д.

Науковий керівник: Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

elenamdance@gmail.com

Вступ/актуальність. Минуло вже більше 90 років з відкриття Олександром Флемінгом першого антибіотика – пеніциліну, який став однією з найголовніших революцій у світовій медицині, початком нової ери в історії людства та поштовхом до створення нових потужніших антибактеріальних лікарських засобів. Проте, світ бактерій, намагаючись вижити, активно пристосовується до антибіотиків. І на сьогодні проблема антибіотикорезистентності (так називається стійкість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів) є надзвичайно актуальною у всьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я зростання стійкості мікроорганізмів до ліків є найголовнішою серед десяти загроз для людства.

Доводиться констатувати, що якщо раніше у 50-ті роки ХХ століття людей треба було вмовляти приймати антибіотики, то на даний момент «захоплення» антибіотиками стало подібно до епідемії, і з цим, безумовно, настав час боротися «усім світом». Кількість наукових досліджень на цю тему зростає у геометричній прогресії. Якщо відкрити базу даних PubMed, то можна побачити досить велику кількість щорічних публікацій, присвячених цій темі. Очевидно, що проблема антибіотикорезистентності знаходиться сьогодні у фокусі уваги професіоналів.

Матеріали та методи. Виконання даного дослідження проводилося шляхом аналізу широкого кола джерел з мережі Internet. Були проаналізовані статті з сайту спеціалізованої установи Організації об'єднаних націй World Health Organization, електронної бази даних медичних і біологічних публікацій PubMed та Healthline Media, видання «Український медичний часопис», журналів «Рецепти аптечних продажів», «Frontiers in Microbiology». У даному дослідженні використані теоретичні методи дослідження – узагальнення та системний аналіз.

Результати і обговорення. ВООЗ зазначає, що важливим кроком є необхідність підвищення обізнаності громадськості про те, що антибіотики не є панацеєю, не можуть вилікувати всі захворювання, й щодо їх використання слід радитися з лікарем. Надзвичайно важливо надавати інформацію про користь вакцини, що є ефективним засобом зниження кількості інфекційних захворювань, адже вакцини напряду

знижують потребу у широкомасштабному використанні антибіотиків і тим самим запобігають появі резистентності до них.

Наступним пунктом є важливість розробки антибіотиків з новим механізмом дії. Наприклад, розробка препаратів з принципово іншим механізмом дії. До таких препаратів можна віднести препарат «Цефідерокол», розроблений японською фармацевтичною компанією Shionogi & Co та ухвалений Європейською комісією. Цей препарат має інший механізм проникнення в бактеріальні клітини. На відміну від більшості антибіотиків, що потрапляють всередину бактерій шляхом пасивної дифузії через мембрани, цефідерокол зв'язується із залізом, після чого активно переноситься всім комплексом в бактеріальну клітину і знищує її.

Ще одним пунктом подолання стійкості бактерій до ліків є комбінована терапія відомими антибіотиками. Таку терапію призначають для посилення дії двох препаратів. При застосуванні комбінації засобів виникає ефект синергізму: коли ефект від використання двох антимікробних препаратів більше, ніж сума їх дії окремо ($1+1=3$) Наприклад, природний антибіотик фузидин-натрій вельми ефективний проти стафілококів. Але стафілококи швидко набувають стійкість до цього антибіотика. Тому паралельно призначають антибіотик другого покоління диклоксацилін.

Перспективним шляхом вирішення проблеми антибіотикорезистентності є застосування наночастинок та ад'ювантів як носіїв антибіотиків. Нове дослідження вчених з Університету Флориди, результати якого опубліковані в журналі *Frontiers in Microbiology* (31 січня 2023 року) показало, що невелика кількість наночастинок срібла в поєднанні з низькою дозою звичайного антибіотика пригнічує ріст стійких до ліків бактерій. Тобто наночастинок срібла та антибіотики широкого спектру дії працюють разом ефективніше.

Ад'юванти – це сполуки, які самі по собі мають незначну антибіотичну дію або взагалі не мають її, але блокують резистентність або іншим чином посилюють дію антибіотиків.

Для захисту від антибіотиків бактерії розвинули ряд механізмів, одним з яких є наявність бета-лактамаз – групи бактеріальних ферментів, які здатні розривати бета-лактамне кільце деяких антибіотиків. Для боротьби з бета-лактамазами і захисту антибіотиків від їх дії, використовують специфічні інгібітори, які поділяються на дві групи. До першої з них входять бета-лактамні антибіотики, які стійкі до дії бета-лактамаз – метицилін та інші пеніциліназостійкі антибіотики групи пеніцилінів, та карбапенеми. До іншої групи відносяться похідні бета-лактамних антибіотиків, які мають здатність незворотно зв'язуватися із

бета-лактамазами, інактивуючи бактеріальний фермент. Під час цього процесу інгібітори бета-лактамаз руйнуються, у зв'язку із чим їх називають «суїцидними» інгібіторами бета-лактамаз. До цієї групи відносяться такі препарати, які клавуланова кислота, сульбактам, тазобактам та релебактам.

Ще одним шляхом стримування поширення антибіотикорезистентності є застосування рослинних препаратів. Дійсно фітопрепарати у більшості випадків можуть ефективно усувати клінічні прояви застуди та нежиті, запобігати хронізації патологічного процесу і, таким чином, знизити потребу в антибіотиках або й взагалі відмовитися від їх використання.

Висновки. Аналізуючи дані доступної нам літератури можна виділити такі шляхи вирішення проблеми антибіотикорезистентності: розробка антибіотиків з новим механізмом дії, видозмінювання існуючих антибіотиків, комбіноване лікування антибіотиками, використання наночастинок та ад'ювантів в якості носіїв антибіотиків.

**ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТІВ
ЛАСКАВЦЯ ЗОЛОТИСТОГО (BURLEURUM AUREUM) І КУРАЮ
ПАГОРЬКОВОГО (SALSOLA COLLINA L.) ТА ВСТАНОВЛЕННЯ
МОЖЛИВОГО АНТАГОНІСТИЧНОГО ВПЛИВУ ЦИХ
ЕКСТРАКТІВ НА АНТИМІКРОБНИЙ ПРЕПАРАТ КО-
ТРИМОКСАЗОЛ ПРИ СУМІСНОМУ ЗАСТОСУВАННІ**

**О.І. Набока, А.А. Котвіцька, Н.І. Філімонова, А.В. Глущенко, О.В.
Філіпцова, А.В. Волкова**

Національний фармацевтичний університет

olganaboka2012@gmail.com

Актуальність. Ко-тримоксазол – один з перших комбінованих протимікробних препаратів, який з успіхом використовується в педіатричній практиці. Однак, поруч з перевагами, він має й певні недоліки, які можуть виявлятися як небажані реакції, особливо з боку гепатобіліарної системи. Структурний аналіз зареєстрованого асортименту ко-тримоксазолу в Україні показав домінування твердих лікарських форм – таблеток (60% асортименту). Також серед зареєстрованих лікарських форм представлені оральна суспензія (30% асортименту) та концентрат для приготування розчину для інфузій (10% асортименту). Звертає на себе увагу той факт, що тільки останні дві лікарські форми можна використовувати у лікуванні дітей до 6 років – концентрат для приготування розчину для інфузій рекомендовано немовлятам з 6 тижнів, оральну суспензію – з 2-х місяців. Одним з

перспективних напрямів сучасної фармацевтичної розробки є поєднання синтетичних і рослинних компонентів, що з одного боку дозволяє забезпечити необхідну фармакологічну дію, а з іншого – знизити токсичність синтетичного препарату. Попередніми дослідженнями нами була доведена виразна гепатопротекторна дія екстрактів ласкавця золотистого і кураю пагорбкового. У даному випадку, поєднання ко-тримоксазолу з одним із цих фітокомпонентів, дозволить зменшити кількість гепатотоксичних реакцій, уникнути ситуацій, що вимагають тимчасового припинення антибактеріальної терапії та зберегти в схемі лікування найбільш ефективний і затребуваний в педіатричній практиці препарат.

Мета. Дослідити антимікробну дію екстрактів ласкавця золотистого і кураю пагорбкового та встановити вплив цих екстрактів на антимікробну дію ко-тримоксазолу при сумісному застосуванні.

Матеріали та методи. Для визначення антимікробної активності використано метод дифузії в агар (метод «колодязів»). Набір референс-штамів мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 8739, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *B. subtilis* ATCC 6633, *C. albicans* ATCC 10231. Отримані дані аналізували за методами варіаційної статистики. Прийнятий рівень значущості $p \leq 0,05$.

Результати та обговорення. Досліджувані рослинні екстракти ласкавця золотистого і кураю пагорбкового, екстраговані водою очищеною та етанолом 50 % були використані в дозах 0,005 мг/мл та 0,01 мг/мл. Проведеною серією досліджень встановлено, що вищезазначені екстракти не виявили антимікробної дії у дозах, що відповідають експериментальним 5 мг/кг і 10 мг/кг. При збільшенні дози у 100-200 разів (доза 1 мг/мл) та 500-1000 разів (доза 5 мг/мл) антимікробна активність також не встановлена. Доведено, що сумісне застосування антимікробного препарату ко-тримоксазол зі зразками водних і спиртових екстрактів ласкавця золотистого та кураю пагорбкового не супроводжувалося вираженим антагонізмом. Найбільш перспективними серед усіх вивчених зразків слід визначити сумісне застосування ко-тримоксазолу з екстрактами ласкавця золотистого і кураю пагорбкового в дозі 1 мг/мл, отриманих водним і 50 % спиртовим екстрагуванням. відповідно. Таким чином, за результатами проведених досліджень вираженого антагонізму між ко-тримоксазолом і досліджуваними зразками в дозах 1 мг/мл і 5 мг/мл не виявлено.

Висновки. Додавання до рецептури препарату ко-тримоксазол екстрактів ласкавця золотистого або кураю пагорбкового, отриманих екстракцією водою очищеною та етанолом 50 % є перспективним і суттєво не впливає на його вихідні антимікробні властивості.

**ВПЛИВ АКТИВНИХ БОЙОВИХ ДІЙ НА МІКРОБІОЛОГІЧНЕ
РІЗНОМАНІТТЯ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ
ЗБУДНИКІВ РАНОВИХ ІНФЕКЦІЙ**

Руднева К.Л.^{1,2}, Бояновський С.О.³, Понятовський В.А.²

¹ КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ, Україна

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Україна

³ Державний науково-контрольний інститут біотехнології та штамів
мікроорганізмів, м. Київ, Україна

kateryna.rudneva@gmail.com

Вступ. Активні бойові дії на території України впродовж 2022 року призвели до появи значної кількості військових і цивільних осіб з вогнепальними та мінно-вибуховими травмами, які тривалий час не мали змоги отримати належну медичну допомогу. Більшість поранених підлягала багатоетапній евакуації і через це мали по декілька переведень з одного стаціонару в інший. Такі умови призводять до зміни мікробіологічного різноманіття в ранах та колонізації/інфікування ран антибіотикорезистентними штамми мікроорганізмів.

Мета дослідження. Аналіз видового складу та фенотипів резистентності до антибактеріальних препаратів збудників ранових інфекцій у хворих хірургічного профілю за період активних бойових дій на території України в порівнянні з аналогічним періодом попереднього року.

Матеріали і методи. Визначення видової належності мікроорганізмів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів виконували за допомогою бактеріологічного аналізатору Vitek 2 compact. Статистичний аналіз даних проводили за допомогою програми WHONET 5.6.

Результати та обговорення.

За 2021 та 2022 роки було отримано 467 та 499 зразків біологічного матеріалу від пацієнтів хірургічного профілю та виділено 312 та 330 ізолятів мікроорганізмів відповідно. Досліджені бактерії, в тому числі представники групи ESKAPE, були ізольовані з біологічного матеріалу, який отриманий з хірургічних ран військових та цивільних громадян, що проходили лікування у відділеннях ортопедії та травматології, абдомінальної хірургії, хірургії голови та шиї КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня».

Проведений аналіз отриманих даних показав, що у 2022 році серед пацієнтів абдомінальної хірургії збільшилась частота виділення *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae* до 26,4% та *Pseudomonas aeruginosa* до 14,9% у порівнянні з 2021 р., де їх частка становила 15,7% та 7,4%

відповідно. Серед цієї ж групи пацієнтів знизилась частота виділення *Escherichia coli* з 25% у 2021 році до 20,7% у 2022 році. Так само зменшилась частота виділення *Acinetobacter baumannii* з 7,4% у 2021 році до 1,1% у 2022 році. Ці зміни відбувалися на фоні загального зниження мікробного різноманіття ранового вмісту.

В цей самий час серед пацієнтів з ураженнями голови та шиї спостерігалось збільшення частоти виділення грам-негативних мікроорганізмів у 2022 р в порівнянні з аналогічним періодом 2021 року. Найбільш розповсюдженими представниками грам-негативної флори виявилися *Escherichia coli* (10,5%), *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae* (7,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,3%).

Серед ізолятів, виділених від пацієнтів з ураженнями кінцівок, також спостерігалось переважання частки грам-негативної флори. У 2022 р. збільшилась частота виділення грам-негативних мікроорганізмів за рахунок *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae* (16%) та *Pseudomonas aeruginosa* (14%). В той же час *Escherichia coli* виділялася рідше (6% порівняно з 16,8 % у 2021 р.).

У 2022 р. в порівнянні з 2021 р. спостерігається зростання стійкості до карбапенемів (72,73% в порівнянні з 100% стійкістю у 2022 році), фторхінолонів (88,8% та 100% відповідно) та аміноглікозидів (57,14% порівняно з 80% у 2022 році) серед виділених ізолятів *Acinetobacter baumannii*. Серед виділених ізолятів *Pseudomonas aeruginosa* у 2022 р. зросла стійкість до захищених бета-лактамів (з 57,14% до 85,7%), карбапенемів (з 37,5% до 53,3%) та фторхінолонів (з 43,75% до 85,71%), в той час до аміноглікозидів (з 71,4% до 36,84%) та монобактамів (з 40% до 15%) стійкість знижувалась. У ізолятів *Escherichia coli* зросла стійкість до більшості бета-лактамічних антибіотиків (з 10,53% до 40,86%). У ізолятів *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae* та всіх *Enterobacter spp.* не було відмічене суттєве зростання резистентності.

Висновки. Спостерігалось різке збільшення виділення грам-негативної мікрофлори починаючи з липня 2022 року, особливо стійких ізолятів *Klebsiella spp.* та *Pseudomonas aeruginosa*. В той же час відбувалося зниження частоти виділення грам-позитивної мікрофлори у 2022 році порівняно з аналогічним періодом 2021 року. Крім того, серед грам-негативних мікроорганізмів виявлено зростання стійкості до більшості антимікробних препаратів. Це може бути пов'язано з поступовим збільшенням кількості пацієнтів хірургічного профілю з вогнепальними та мінно-вибуховими травмами, більшість з яких проходила декілька етапів медичної евакуації з зони активних бойових дій на території України.

ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТА ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ

Сергієнко Т. В., Гейдеріх О. Г.

Національний Фармацевтичний Університет, м. Харків, Україна

tanyatiana171@gmail.com

Вступ. «Стійкість до протимікробних препаратів належить до найбільш гострих і складних проблем нашого часу, проте на відміну від пандемії, війни чи гуманітарної кризи вона не така помітна і, можливо, з цієї причини не отримує такої ж пильної уваги» – зазначив Генеральний директор ВООЗ Тедрос Адхан Гебрейєсус під час виступу на третій Глобальній міністерській конференції високого рівня з проблеми стійкості до протимікробних препаратів, що відбулася в листопаді 2022 року. У ХХ столітті ця група препаратів значно знизила смертність від інфекційних захворювань. На сучасному етапі стійкість до антибіотиків зростає до загрозово високих рівнів у всьому світі, ситуація критична, вчені реєструють резистентність до останнього класу антибіотиків.

Матеріали та методи. Під час дослідження були використані системний і контент-аналіз (вивчення вітчизняних та іноземних публікацій щодо причин, механізмів формування та методів запобігання антибіотикорезистентності в Україні та світі), а також метод узагальнення (формулювання висновків).

Результати дослідження. Основними причинами виникнення антибіотикорезистентності є неконтрольоване й нераціональне застосування препаратів, самолікування, доступність, безрецептурний відпуск, неправильний прийом пацієнтами ліків, незавершений курс лікування, використання антибіотиків з широким спектром дії, коли достатньо засобів з обмеженим спектром, невірне профілактичне вживання медикаментів та неправильна утилізація. За даними ВООЗ 50% антибактеріальних препаратів призначають необґрунтовано. Особливо поширене неправильне застосування антибіотиків при інфекціях вірусної етіології, що є неприйнятним. У багатьох регіонах Європи множинна резистентність до антибіотиків реєструється вже у 50% випадків, а окремі штами, які можна зустріти в Індії чи Іраку, майже невиліковні. Приблизно 700 тисяч людей щороку помирають від неефективного лікування. Антибіотики мають різні механізми дії на мікробну клітину, впливають на життєво важливі функції чи органи. Бактерії володіють високим рівнем адаптаційних можливостей, у відповідь на дію антибіотиків проти кожного такого механізму формують механізми захисту. Існує декілька механізмів формування стійкості мікроорганізмів до препаратів. Один з них - ензиматична інактивація антибіотика. Це відбувається внаслідок синтезу

ферментів, що здатні специфічно реагувати з препаратом і модифікувати, змінювати його або порушувати афінність його мішені. Деякі мікроорганізми набули можливості переводити антибіотик у неактивний стан. Наприклад, більшість стафілококів мають фермент β -лактамазу, який руйнує β -лактамне кільце пеніциліну. Інші механізми, це модифікація молекули-мішені на яку діє антибіотик та активне виведення препарату з мікробної клітини. Ще може відбуватися зміна проникності зовнішньої мембрани мікроорганізму. Завдяки горизонтальному переносу генів мікроорганізми можуть передавати свій генетичний матеріал, пов'язаний з властивостями щодо резистентності, не тільки при розмноженні, а й просто під час їх контакту, R-плазмідами. Стійкість дуже швидко поширюється. Іноді бактерії можуть бути резистентними навіть до декількох антибіотиків. Для боротьби з розвитком супербактерій служба ВООЗ повинна призивати скорочувати використання антибіотиків, які прописують пацієнтам. Треба ввести нові правила використання антибіотиків у сільському господарстві. Бажано створити заборону на їх використання, з метою прискорення росту та профілактики захворювань тварин. До того ж, однією з головних можливостей протистояти стійкості мікроорганізмів є розробка нових медикаментів. Ця галузь є дуже прогресивною та інноваційною, але потребує багато коштів. Ще однією перешкодою є складність розробки. За останні 15 років не було відкрито жодного нового класу препаратів. Конференція (Маскат, Оман, листопад 2022 р.) прийняла Маскатську програмну заяву міністрів, в якій представлено три глобальні цільові показники:

- до 2030 р. не менше ніж на 30–50% скоротити загальний обсяг протимікробних препаратів, які застосовуються в агропродовольчих системах, за рахунок активізації національних та глобальних зусиль;
- зберегти ефективність протимікробних препаратів, які мають критично важливе значення для лікування людей, за рахунок повної відмови від використання важливих з медичної точки зору протимікробних препаратів з метою стимулювання росту тварин;
- забезпечити, щоб до 2030 р. не менше 60% загальної структури споживання антибіотиків у медицині становили антибіотики групи «Доступ» (доступні за ціною безпечні антибіотики, що характеризуються низьким ризиком виникнення стійкості до протимікробних препаратів).

В Україні не розроблена система контролю за поширенням стійкості бактерій до антибіотиків. Нормативні документи, які є в обігу не відповідають сучасним стандартам, знанням та ситуації. Це пояснює відсутність контрольних тестів та робить неможливим порівняння різних заходів або стратегій з контролю за розповсюдженням антибіотикорезистентних мікроорганізмів.

Висновки. Проблема поширення резистентних до антибіотиків бактерій є актуальною, над нею працюють вчені всього світу. Завдяки молекулярному моделюванню відкривають препарати, які мають декілька типів впливу й пристосуватися до них мікроорганізмам стає важче. Узгоджені на глобальному рівні цільові показники матимуть вирішальне значення для підтримки ефективності протимікробних препаратів та скорочення масштабів формування антибіотикорезистентності у всьому світі, а також для зменшення забруднення навколишнього середовища, що у свою чергу обмежить розповсюдження стійкості до протимікробних препаратів. Якщо не зробити істотних дій для поліпшення змін з профілактики інфекцій, а також зміни методів виробництва, призначення й використання антибіотиків, наслідки будуть катастрофічними.

FEATURES OF CHRONIC NEUROBORRELIOSIS CURRENT

Kalynovych N., Dubinina N.

National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

nazarkalinovic@gmail.com

Relevance. Given the multifaceted clinical picture of this pathology, it is safe to say that Lyme disease is an urgent problem of modern internal medicine, which requires timely diagnosis and treatment by doctors of different specialties. According to the indicators of the growth of morbidity, the diversity of symptoms and clinical flow, the features of the development of neurological, rheumatological and cardiological manifestations and the significance in modern infectious human pathology, borreliosis came to the first place among naturally focal zoonoses in many countries of the world.

According to data provided in scientific works, among the population of Ukraine, 18.3% of cases of Lyme-borreliosis (LB) disease are accompanied by lesions of the musculoskeletal system, 10.7% - pathology of the cardiovascular system, about 40% - lesions of the nervous system. At the same time, 16.7 per cent of cases of LB causative agent caused etiologically undiagnosed neurological and 20.7 per cent pseudo-rheumatological diseases.

Materials and methods. The examination of 50 LB patients on the basis of the KP «POK them. M. V. Sklyfosovsky POR», t. Poltava. The average age of the patients is 34 11.3 years. The neurological status has been assessed, magnetic resonance imaging of the brain and spinal cord, ophthalmoscopy, stimulation electron-neuromiography of peripheral nerves has been conducted.

Results. Clinical diagnosis: 17% of patients have chronic atrophic dermatitis of the extremities, 27% have chronic arthritis, 18% have chronic fatigue syndrome, 14% have chronic polyarthritis, 26% have been diagnosed with neuroborreliosis.

The complications of the CNS are of particular interest. Among these patients, there are both cases of damage to the peripheral nervous system - radiculopathy, polyneuropathy, polyradiculoneuritis, cranial neuropathy (16%), and lesions of the central nervous system (encephalomyelitis, encephalopathy, pseudopholia syndrome) - 10% of patients. Peripheral nervous system lesions are most often manifested by distal sensory or sensory-motor polyneuropathy (reduced amplitude m-response m. abductor pollicis brevis right 3.1 0.12 μ V., left 3.24 0.09 μ V., m. Abductor hallucis right 2.8 0.2 μ V. left 2.6 0.13 μ V, and sensor response-n. Suralis right 4.6\956 μ W, left 2/2. Sensory response amplitude 7.4 0.7 μ V., sensory speed 13.6 2.8 m/s) polyradiculoneuritis with pain syndrome, sensitivity disorder of polyneurotic or spinal type, development of peripheral paresis with muscle atrophy in upper and lower extremities. For patients with central nervous system lesions predominated brain syndrome

(60% of patients), hypertension-lysis syndrome (30% of patients), vestibulo-atactic syndrome (30% of patients), focal symptoms in the form of a central pair - or tetraparesis (7% of patients) Bulbar syndrome (5% of patients). According to the MRI of the brain, the following changes were observed in patients - unaltered size of the ventricles, indirect signs of intracranial hypertension: «empty Turkish saddle», dilation of the amygdala in the occipital opening, flattening of the back pole of the sclera, optic fibers, subarachnoid perioptic expansions, intraocular protrusions of the optic nerve. Cerebral pseudo tumor syndrome, which is diagnosed in two subjects, in the case of neuroborreliosis in the adult population is described as a single case.

There are suggestions for immune responses, low activity inflammation, and direct infectious damage to arachnoid outgrowths, which ultimately results in impaired liquor absorption with this complication.

Conclusions: The variety of clinical manifestations of the disease makes timely diagnosis and, consequently, treatment difficult. In order to timely diagnose late complications in borreliosis, it is recommended to carry out advanced clinical neurological, laboratory, and paraclinical examination of patients. Early detection, timely diagnosis and treatment of neuroborreliosis prevent the development of neurological lesions of the central nervous system. Given the significant percentage of severe lesions of the nervous system, studies of chronic stages of Lyme disease with signs of neuroborreliosis deserve special attention.

HCV: FEATURES AND INSIDIOUSNESS

**Tishchenko I.¹, Dubinina N.¹, Filimonova N.¹, Samadov B.²,
Peretyatko O.³**

¹National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

*²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara,
Uzbekistan*

*³State Organization "Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology",
Kharkiv, Ukraine*

irina2okt@gmail.com

Introduction. Hepatitis C virus (HCV) is an RNA-containing virus belonging to the Flaviviridae family of the Hepacivirus genus, six genotypes and more than eighty subtypes have been identified. Geographical prevalence of HCV genotypes: in the countries of North America and Europe - genotypes 1a, 1b; Africa - 4; Japan - 1b, 2a, 2b; in Hong Kong - 6. Genotype 1b has a general distribution, 1a is called the "Western genotype", 2a - the "Eastern genotype".

HCV is a blood-borne virus that is most commonly contracted through blood contact, unsafe injection and medical practices, unscreened blood transfusion, injection drug use, and sexual intercourse involving blood contact. The highest rates of HCV infection are in economically developed countries. More than 10% of the entire population is infected with HCV worldwide. The virus can cause both acute (20-40% of all cases of acute hepatitis) and chronic hepatitis (about 30-50% of cases), which can be mild or lead to severe lifelong illness, ending in 10-15% of cases with the development liver fibrosis, cirrhosis and (or) hepatocellular carcinoma. The total number of people infected with chronic hepatitis C in the world is about 158 million people, while about 1.5 million new infections occur annually. An estimated 3.2 million children and adolescents have chronic hepatitis C. WHO estimates that approximately 290 000 people died from hepatitis C in 2019, mainly as a result of cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma (primary liver cancer); about 2.3 million people (6.2%) of the estimated 37.7 million people living with HIV have serologic evidence of current or past HCV infection. Chronic liver disease is one of the leading causes of morbidity and mortality among people living with HIV.

Materials and methods. Analysis of modern scientific research and literary sources in the field of virology, medical microbiology, pathophysiology and infectious diseases.

Results and their discussion. The hepatitis C virus has numerous interactions with the immune system, causing a wide range of diseases of presumably autoimmune origin, such as mixed cryoglobulinemia, glomerulonephritis, arthritis, thyroiditis, and skin lesions. On the other hand, a large number of autoantibodies are observed during the development of hepatitis C. Of particular interest are hepatic-renal microsomal antibodies, the appearance of which indicates that treatment with interferons is risky. These antibodies in chronic hepatitis C and autoimmune hepatitis react to various antigens.

Hepatitis C-associated antibodies are more heterogeneous than autoimmune hepatitis in that they can distinguish between either structural or linear auto-epitopes on cytochrome P450IID6 (which has a significant similarity to the herpes simplex virus type I (IE175) protein), in addition, they are able to react with other microsomal proteins. The morphological feature of hepatitis C in children is the greater severity of cirrhotic changes in comparison with chronic hepatitis of a different etiology. Histochemical signs of cirrhosis in CHB were detected in 8.9%, in CHD — 49.9%, and in CHC in 73%. Unusual changes were found in CHC: complete discompensation of the parenchyma due to different-sized zones and septa, as well as intense, inflammatory infiltration. According to the volume of the necrotic component and the aggressiveness of

the infiltrate in liver biopsies, two types of chronic active hepatitis C can be distinguished: moderate and high activity (69%).

The study of the pathogenesis of hepatitis C deserves special attention. HCV is the virus that has the highest potential for chronicity. The incidence of HCV-induced chronic liver pathology is 10 times higher than with HBV. The persistence of HCV - the "gentle killer" virus - is prolonged for decades as a slow, "lazy" infection with a threatening ending. There are several potential mechanisms for virus evasion from immune surveillance. The HCV life cycle lacks template and intermediate DNA. In chronic HCV, unlike chronic HBV, integrative forms do not initially occur. The ability to inhibit IFN in HCV is significantly less - this is one of the reasons for the lack of effectiveness of the treatment of HCV in comparison with HBV. An important mechanism of virus persistence is its variability with the formation of mutant strains that "evade" immune surveillance. The variability of HCV is permanent, the most labile surface antigens (short segment E2/NS1) are the main target of the immune attack. Hypervariability with a very high mutation rate is characteristic of genotype 1b (in 61% of patients in Ukraine).

Chronic HCV is characterized by: inapparent, slowly progressive course and a high frequency of chronicity (in 70-80% of patients); about 15% of those infected with HCV have spontaneous recovery; in 25% of patients, the disease has an asymptomatic course with a normal level of aminotransferases and minor histological changes; 20% of patients develop cirrhosis within 10-20 years. The main feature of HCV infection is the ability for long-term persistence in the body and a significant number of extrahepatic manifestations of the disease. For the development of cirrhosis of the liver, the following factors are important: age (it progresses faster in the older, slower in the young); alcoholism (alcohol is a factor in the transformation of chronic HCV into cirrhosis); co-infection with HIV, HBV. In the presence of hepatitis without cirrhosis in 4% of cases, and with cirrhosis in 12%, a transformation into a neoplastic process occurs. Patients with cirrhosis need regular ultrasound monitoring, determination of the level of α -fetoprotein.

Conclusions. All these features of pathogenesis are extremely important to take into account when treating chronic hepatitis C. The main task of antiviral therapy at various stages is the elimination of the virus, which makes it possible to prevent the development of cirrhosis and decompensation of the developed cirrhosis, to prevent the development of HCC and B-cell lymphoma. The criterion for achieving the main goal of antiviral therapy is the formation of a sustainable virological response - aviremia within 6 months after the end of treatment. Today, methods have already been developed to predict response to therapy based on the study of viral kinetics of the early stage of treatment.

ДЕМОДЕКС: ПАТОГЕНЕЗ У ЛЮДИНИ ТА ЙОГО КЛІНІЧНІ НАСЛІДКИ

Авад А.А.Дж.А., Васильченко В.С.

Науковий керівник к.ф.н., доцент, Кошова О.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

amiraawad1404@gmail.com

Вступ. Демодекоз є одним з найпоширеніших дерматозів. Серед усіх запальних захворювань вік блефарити демодекозної етіології займають від 39 до 88%. Захворювання поширене повсюдно, паразитозність виявлено у 89% осіб, незважаючи на те, що у більшості носіїв відсутні які-небудь прояви даної патології. Кліщ Демодекс, є одним з найпоширеніших ектопаразитів людини. На даний час описано 143 видів кліщів роду *Demodex*. Проте у людини зустрічаються дві форми кліща: *Demodex folliculorum* (кліщі волосяних фолікулів) і *Demodex brevis* (сальні кліщі). Кліщі мешкають у сально-волосяних фолікулах, харчуючись секретом сальних, мейбомієвих залоз та клітинами епітелію. У нормальних умовах вони не виходять за межі базальної мембрани епідермісу. Оскільки ризик розвитку демодекозу сильно залежить від віку і може виявлятися у безсимптомних дорослих людей, патогенність цих кліщів вже давно обговорюється. У повіках *D. folliculorum* заселяє фолікули вій, тоді як *D. brevis* проникає глибоко в сальні та мейбомієві залози, що може призвести до їх дисфункції та зниження виробництва слізної плівки. Крім того, кліщ може бути переносником мікроорганізмів у глибші шари шкіри, викликаючи утворення демодексгранулем.

Матеріали та методи. При виконанні роботи були використані інформаційні наявні джерела наукової літератури вітчизняного та іноземного походження.

Результати та їх обговорення. Демодекс, рід дрібних паразитичних кліщів, що вражають ссавців, був вперше ідентифікований у 1841 році, але лише нещодавно привернув увагу клініцистів, включаючи офтальмологів, дерматологів та інших спеціалістів.

Кліщі *Demodex* є звичайними ектопаразитами волосисто-сальних відділів людини. Це одні із найдрібніших членистоногих і мають розмір від 150 до 350 мікрометрів. Вони більш відомі як війний, лицьовий або шкірний кліщ.

Зараження кліщами *Demodex* перебігає без клінічних симптомів. Паразити відносяться до умовно-патогенної мікрофлори, вони виявляються в 80% випадках на шкірі здорових людей і стають патогенним тільки тоді, коли спостерігається ненормальне збільшення їх

чисельності та щільності. Ризик захворіти на демодекоз зростає з віком. Така ситуація виникає, коли змінюється рівновага між кліщами *Demodex*, мікрооточенням шкіри та імунною системою людини. Зараження демодексом може викликати численні шкірні захворювання, які об'єднуються під терміном демодекоз або демодецидоз.

Підступність захворювання полягає в тому, що клінічні прояви демодекозу можуть імітувати інші відомі шкірні захворювання, такі як фолікуліт, включаючи блефарит, розацеа, мейбомієву залозу, дисфункцію та симптоми запалення повік, періоральний дерматит, у зв'язку з чим його часто неправильно діагностують. Демодекс також причетний до очних проблем, таких як кон'юнктивіт, кератит і навіть злоякісні пухлини повік.

Про патогенез кліща *Demodex* дискутують протягом тривалого часу. Вірогідний механізм інфікування демодексом передбачає спричинення прямого ушкодження, що діє як вектор для бактерій та формує гіперчутливість. По-перше, кліщі *Demodex*, особливо *D. folliculorum*, поглинають епітеліальні клітини волосяного фолікула, що призводить до розширення фолікула. Мікроабразії, викликані кігтями кліщів, додатково індукують епітеліальну гіперплазію та реактивну гіперкератинізацію.

Критерії діагностики складаються з відповідного співвідношення передбачуваних клінічних уражень шкіри, підтверджених наявністю аномальної проліферації кліщів цього виду і клінічного одужання після акарицидної обробки разом з нормалізацією щільності кліщів демодекс.

Найважливішими ознаками демодекозу є так звані “colarettes” або рукави: білуваті, воскові відкладення, які огортають окремі вії - особливо в області основи вії. Найкраще їх видно на верхній повіці, коли людина дивиться вниз. Вії, уражені кліщами, легко піддаються епіляції, і вони дуже ламкі. При підозрі на демодекс під мікроскопом при 100-200-кратному збільшенні досліджують дві-чотири вії на повіку. Кліщі краще ідентифікуються при додаванні флуоресцеїну та спирту – алкоголь спонукає їх рухатися.

Demodex сприяє блефариту через механічні, хімічні та бактеріальні механізми. Вони подразнюють епітеліальні клітини і відкладають яйця в фолікулах, що призводить до порушення росту вії, мадарозу і роздратування. Крім того, під час годування кліщі виділяють травні ферменти та продукти життєдіяльності після смерті, що призводить до розвитку запалення, гіперемії, подразнення та гіперплазії епітелію. Нарешті, бактерії, які живуть на тілі або в кишечнику кліща, такі як *Bacillus oleronius*, викликають запалення навколишніх тканин ока.

Висновки. Демодекс є найпоширенішим умовно-патогенним ектопаразитом на шкірі людини і є причетним до різноманітних очних та шкірних захворювань. Інвазія демодексом часто не помічається в

клінічних дослідженнях запальних захворювань поверхні очей і може бути причиною неефективності лікування. Незважаючи на те, що його патогенез обговорюється протягом тривалого часу, все більше доказів свідчить про те, що інвазія *Demodex* є потенційною причиною запалення поверхні ока при різноманітних захворюваннях ока, що загрожує зору. Симптоми демодекозу дуже схожі на прояви акне та інших захворювань шкіри. За зовнішніми ознаками діагностувати хворобу не можна. Для цього необхідна лабораторна діагностика зішкріба з ураженої ділянки шкіри. Для профілактики демодекозу необхідно зміцнювати імунітет та збалансовано харчуватися – їсти більше свіжих овочів, фруктів, цільних злаків, обмежуючи споживання солодощів, жирної, копченої та гострої їжі.

РОЛЬ ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА-БАРРА У РОЗВИТКУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

valentina.chikitkina@gmail.com

Вступ. Вірус Епштейна-Барра (ВЕБ) є першим виявленим вірусом пухлини людини, і його роль в етіології множинних лімфоїдних і епітеліальних ракових захворювань, таких як лімфома Беркітта, лімфома Ходжкіна, рак носоглотки, карцинома носоглотки та шлунка, досить висока. ВЕБ також є основною причиною інфекційного мононуклеозу у 70% підлітків і молодих людей у розвинених країнах. ВЕБ є членом сімейства вірусів герпесу людини належить до *Gammaherpesviridae*, роду *Lymphocryptovirus*, має зовнішню ліпідну оболонку, отриману з клітини-господаря, в яку вбудовано кілька вірусних білків на додаток до мембранних білків, що походять з клітини-господаря. Багато білків оболонки вірусної оболонки являють собою глікопротеїни. Усередині оболонки міститься вірусний тегумент, у який вбудований капсид з укладеним у ньому геномом та асоційованими білками. ВЕБ унікальний серед вірусів, що вражають людину, своєю здатністю заражати, активувати та клонально розмножувати В-лімфоцити, а потім персистувати в цих клітинах у вигляді латентної інфекції. Він вражає ≈90% дорослого населення в усьому світі та зберігається протягом усього життя інфікованої людини з латентним перебігом у В-клітинах та реактивацією у вигляді літичної інфекції в плазматичних клітинах та епітеліальних клітинах мигдаликів, звідки він виділяється у слину для передачі новим хазяїнам. У нормі кількість інфікованих ВЕБ клітин перебуває під суворим імунним контролем, зокрема, за допомогою

специфічних до ВЕБ цитотоксичних CD8⁺ Т-клітин, які вбивають проліферуючі та літично інфіковані клітини. Проте, у ВЕБ наявна велика кількість механізмів ухилення від імунної відповіді господаря, яка спрямована на протидію як внутрішньоклітинним антивірусним процесам, так і позаклітинним вродженим і адаптивним імунним відповідям. Зниження здатності імунного контролю над ВЕБ може проявлятися розвитком інфекційного мононуклеозу, різних видів раку, розсіяного склерозу та інших аутоімунних захворювань.

Метою даного теоретичного дослідження було визначити роль вірусу Епштейна-Барра у розвитку розсіяного склерозу.

Методи дослідження: аналіз та узагальнення наукової літератури.

Результати. Розсіяний склероз (РС) – найпоширеніше хронічне запальне захворювання центральної нервової системи (ЦНС), основними патологічними ознаками якого є підвищена проникність гематоенцефалічного бар'єру, лейкоцитарна інфільтрація, демієлінізація, нейродегенерація і реактивний гліоз у ЦНС, що призводить до прогресуючого погіршення сенсорних, моторних, вегетативних і нейрокогнітивних функцій. За останні 40 років неухильно зростає кількість доказів того, що інфекція ВЕБ відіграє роль у розвитку РС. Численні незалежні дослідження підтвердили універсальність ВЕБ-інфекції при РС і наявність високих титрів анти-ВЕБ-антитіл у сироватці як під час клінічного перебігу РС, так і до клінічного початку РС. Встановлено, що тяжкість первинної інфекції ВЕБ корелює з розвитком РС через багато років, й таким чином, імовірно, що РС залежить від початкової імунної відповіді на ВЕБ. Доведено, що більшість дорослих пацієнтів із РС є ВЕБ-позитивними до початку РС, що вказує на те, що ВЕБ-серонегативні особи мають низький ризик РС. Порівняно зі здоровими серопозитивними людьми у пацієнтів із РС підвищений рівень ВЕБ-специфічних CD4⁺ Т-клітин, які секретують більше запального фактору інтерферон- γ після перехресної реакції з мієліновими антигенами, що додатково індукує розвиток РС. У помертних зразках мозку з розсіяним склерозом CD8⁺ Т-клітини проявляли проліферативну цитотоксичну активність, індукували інфільтрацію Т-клітин та вивільняли інтерферон- γ , що може посилювати демієлінізацію. Існує багато даних, що вказують на здатність В-клітин, інфікованих ВЕБ, проникати у ЦНС у якийсь момент розвитку захворювання, диференціюватися у плазматичні клітини та продукувати IgG до ВЕБ-антигену. Саме зі специфічними антитілами до ВЕБ-антигену можуть зв'язуватися основні білки мієліну, що є пусковим фактором запальної реакції. Цікаво, що існує високий ступінь кореляції між концентраціями антитіл у сироватці та спинномозковій рідині для більшості вірусних антитіл, й ВЕБ зокрема.

Оскільки підвищені рівні в спинномозковій рідині не спричинені дифузією із сироватки в спинномозкову рідину, єдине ймовірне пояснення полягає в тому, що або має місце постійний приплив антитіл, які продукують В-клітини, з крові в спинномозкову рідину, найімовірніше, у вигляді В-клітинних бластів, що диференціювалися в плазматичні клітини одночасно на периферії та в ЦНС. Крім того, інфіковані ВЕБ В-клітини та плазматичні клітини накопичуються в головному мозку хворих на РС. Надмірна проліферація ВЕБ-позитивних В-лімфоцитів може бути фактором ризику погіршення перебігу РС, а виснаження цих В-лімфоцитів є потенційною терапевтичною стратегією при РС. Поглиблені дослідження показали, що білки, кодовані ВЕБ, отримані з В-клітин, інфікованих ВЕБ, беруть участь у розвитку РС, індукуючи нейрозапалення та регулюючи імунну функцію В- та Т-клітин. Відомо, що імунна відповідь тісно пов'язана із запаленням. Так, ангіотензин II є ключовим компонентом ангіогенезу і може регулювати продукцію вазоендотеліального фактора росту. Експериментальне моделювання РС у мишей, а також дослідження пацієнтів з РС показали, що концентрації Ang-2 були підвищені в нейронах, гліальних клітинах і запальних клітинах спинного мозку мишей з експериментальним аутоімунним енцефаломієлітом. ВЕБ-антиген стимулював ангіогенез, стимулюючи секрецію запального фактора ІЛ-8, тим самим індукуючи розвиток розсіяного склерозу. Цікаво, що вітамін D має протизапальну дію і може знижувати концентрацію антитіл IgG до ВЕБ-антигену через рецептори вітаміну D, що може чинити прямий вплив на функцію В-клітин та сповільнювати прогресування РС. Отже,

Висновки. Наведені вище дослідження показують, що ВЕБ завдяки взаємодії з клітинами господаря може викликати запалення ЦНС, активувати імунну відповідь і сприяти розвитку РС.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПРОГРЕСУВАННЯ ГЕМОРАГІЧНОЇ ЛИХОМАНКИ ЕБОЛА У ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ

Прилуцький С.П.

Мелітопольський державний педагогічний університет ім. Б.

Хмельницького, м. Мелітополь, Україна

priluckijsergej356@gmail.com

Вступ. Геморагічна лихоманка Ебола є однією з небезпечних патологій, що існують у світі. Ця хвороба має інфекційний резервуар походження та викликається вірусним патогеном Ебола, який був знайдений на африканському континенті у 1976 році (Демократична

республіка Конго). Згодом поступово фіксувалися випадки інфікування схожими вірусними агентами в ряді африканських країнах (Сьєра-Леоне, Уганда, Судан) – це дало змогу виділити усі види Ебола вірусів в єдиний рід. Питання створення, випробування та використання вакцин від патогену залишається відкритим та актуальним по сьогоднішній день.

Вірус Ебола проковує патогенез захворювання під назвою геморагічна лихоманка Ебола. Зараження відбувається контактним способом через: вживання у їжу м'яса інфікованих тварин при недостатній термічній обробці, вживання фруктів та овочів, що вживали ці ж тварини та інші механізми. Антропонозний епідемічний резервуар передачі теж є вірогідним способом зараження, такий механізм можливий через кров, іншими біологічними рідинами і гістоутвореннями хворого, також може передаватися через контакт слизових оболонок здорової особи з предметами або постільною білизною хворого. Патофізіологічна картина пацієнта з геморагічною лихоманкою Ебола супроводжується підвищенням температури до 39-40°C, узагальнена слабкість, дія вірусу розповсюджується на міоцити та нейрони, тому спостерігаються м'язові та головні болі у пацієнта. В якості супутніх симптомів може бути яскраво-виражена діарея, виверження рвотних мас, висипу, порушенням функцій гомеостазу органів печінки та нирок. Геморагічність даної хвороби полягає у наявності у пацієнтів внутрішніх або зовнішніх кровотеч (аналогічно до хвороби Марбурга). Патологія викликана вірусом Ебола має великий відсоток летальності, за даними центру контролю за захворюваннями США станом на 2015 рік 30939 осіб були інфіковані та 12910 з них померли (близько 42%). Вразливими до зараження та важкого перебігу хвороби є особи з хронічними захворюваннями: цукровий діабет усіх типів, імунодефіцитні стани, онкологічні захворювання та інші. Також найбільш вразливими є ембріони в пренатальному періоді ембріонального онтогенезу та діти віком від народження до 7 років. Основною причиною вразливості – відсутність належної сформованості імунної системи та імунних Т-клітин, як фактору вироблення імуноглобулінів для ліквідації вірусу в організмі господаря.

Висновки. Отже, лихоманка Ебола є однією з небезпечних інфекційних захворювань, що характеризує важкий фізіологічний перебіг патогенезу захворювання, найбільш вразливими є діти, особи з хронічними хворобами та імунодефіцитними станами. Хвороба відзначається великим відсотком летальності серед інфікованих пацієнтів, що є вкрай важливим для запобігання епідемічних сплесків, створенням ефективних препаратів та вакцин.

ГЕПАТИТ В, ПРОБЛЕМА ФАРМАЦІЇ

Телега А.Ю.

Науковий керівник: канд. фарм. наук, доцент Кошова О.Ю.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
telegaanna1@gmail.com

Вступ. Гепатити – це загальна назва захворювань печінки, які характеризуються гострим або хронічним запаленням внаслідок дії різних етіологічних факторів: автоімунного та інфекційного процесу, інтоксикації побутовими речовинами, отрутами, лікарськими препаратами.

Найактуальнішою медико-соціальною проблемою є вірусні гепатити. За даними ВООЗ, 2015 р. вірусний гепатит став причиною смерті 1,34 млн людей. На сьогодні існує п'ять основних типів вірусів гепатиту: А, В, С, D і Е. Усі типи вірусів спричиняють захворювання печінки. Зокрема гепатит В, що виникає внаслідок інфікування вірусом гепатиту типу В (родина *Herpesviridae*, рід *Orthoherpesvirus*, тип HBV, відноситься до ДНК-вірусів), як й гепатит С, є однією з головних причин цирозу та раку печінки.

Актуальність даної теми обумовлена зростанням захворюваності на гепатит типу В. За статистичними даними у світі налічується близько 2 мільярдів людей хворих на гепатит В і щорічно заражуються до 1,5 мільйона людей, 350 млн. осіб є вірусоносіями.

Дане захворювання вперше було відкрито нещодавно, у 1965 році, що також визначає значущість ретельного дослідження патогенезу цього захворювання. Інфекція може перетікати в хронічну форму з надзвичайно високим ризиком смерті від цирозу та раку печінки, які вона спричиняє.

Метою цього дослідження стало вивчення патогенетичних аспектів цього захворювання, його впливу на організм та аналіз заходів, щодо профілактики поширення і лікування захворювання.

Матеріали та методи. Нами був проведений пошук наукових публікацій за допомогою пошукових систем PubMed та Google Scholar за ключовими словами: вірусні гепатити, лікування, профілактика. Було проаналізовано 20 статей, що включали огляд літературних даних за темою вірусні гепатити, гепатити типу В.

Результати дослідження. Спершу слід зазначити, що гепатит В є антропонозом, тобто чинить патологічну дію тільки на людський організм і поширюється, відповідно, від людини до людини. Хоча може розвиватися і в людиноподібних мавп, але таке зараження відбувається лише в умовах експерименту з певною науковою метою.

Інфекція має парентеральний механізм передачі, тобто може передаватися через шкірний та слизовий бар'єри внаслідок контактів з хворими та носіями вірусу. Людина може інфікуватися через заражену кров, в тому числі і менструальні виділення, статеві контакти, слину та інше. Також передача захворювання може відбутися перинатальним способом, тобто від матері до дитини під час пологів. Однак, слід зауважити, що гепатит В не передається через забруднену воду, їжу, столове приладдя, повітряно-крапельним шляхом, через обійми тощо.

Найбільша небезпека даного захворювання полягає в його високому рівні контагіозності, тобто для зараження буде достатньо невеликої інфікуючої дози, та в тому, що в деяких випадках захворювання може перебігати безсимптомно.

До групи ризику належать в першу чергу медичні працівники, які надають домедичну або медичну допомогу, ВІЛ-позитивні хворі, люди, що вживають наркотики, особи, яким роблять переливання крові або які підключені до гемодіалізу, особи, які роблять медичні, косметологічні маніпуляції, пірсинг та татуювання в сумнівних закладах, люди, які мають статеві контакти з зараженими особами або носіями вірусу.

При потраплянні в організм вірус починає розмножуватися в лімфатичних вузлах, переноситься кров'ю по всьому організму та починає концентруватися в печінці. Вірус відтворюється в гепатоцитах, викликаючи їх пошкодження, внаслідок чого відбувається порушення білоксинтетичної функції печінки, пігментного та вуглеводного обмінів.

Інкубаційний період гепатиту В триває 2-6 місяців. Розрізняють 3 періоди розвитку гострого гепатиту:

- переджовтяничний (1-4 тижні, розпочинається поступово, починають з'являтися перші симптоми: біль в суглобах, свербіж та висип шкіри, слабкість, головний біль, метеоризм, нудота, висока втомлюваність);
- жовтяничний (2-6 тижнів, стан хворого погіршується, може спостерігатись анорексія, кров'янисті виділення з носа, порушення сну, збільшення печінки, зниження артеріального тиску, брадикардія);
- період спаду жовтяниці (триває довше, поступово зникають симптоми та відновлюються функції печінки, з'являється дуже низька ймовірність рецидиву).

Клінічний вихід може характеризуватись поступовим послабленням захворювання з формуванням імунітету або переходом в хронічну форму. Хронічна форма перебігає безсимптомно, латентно та супроводжується тяжкими ураженнями печінки, часто носить сезонний характер.

Для лікування гострого захворювання застосовують режим відносного спокою та контроль водно-електролітного балансу, який

порушується при діареї та блюванні. При хронічній формі хворим призначають противірусні препарати. Терапія триває впродовж всього життя хворого, оскільки гепатит В майже неможливо повністю вилікувати. Також необхідні вчасні та періодичні обстеження, щоб запобігти ускладненням.

До профілактичних заходів відносяться: вакцинація (найбільш ефективний з усіх варіантів), уникати контактів з кров'ю та іншими рідинами людського організму, уникати випадкових статевих контактів, не ділити з кимось засоби індивідуальної гігієни (зубні щітки, бритви та інше), перевіряти якість стерилізації інструментів, татуювання та інше.

Висновки. Гепатит В – серйозне захворювання, яке викликає тяжкі та в окремих випадках, незворотні зміни в організмі. І саме через це потребує постійного та серйозного контролю та застосування профілактичних заходів.

РОЛЬ ФАКТОРІВ ПАТОГЕННОСТІ ЗБУДНИКА ІНФЕКЦІЇ У ФОРМУВАННІ ІМУНОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ

Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Кошова О.Ю., Місюрьова С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

irina2okt@gmail.com

Вступ. Взаємодія між системою імунітету і мікроорганізмом може або не мати наслідків, або призвести до колонізації їм тканин, що проявиться різноманітними клінічними варіантами інфекційного процесу. Інфекція – це один із можливих результатів взаємодії мікро- та макроорганізму. Інший, ймовірно, частіший, – природна резистентність, виникнення імунітету чи його посилення (за наявності). Головна умова виникнення інфекційного процесу – сприйнятливість макроорганізму, тобто недостатність його імунітету (імунодефіцит), коли навіть умовно-патогенний мікроорганізм може спричинити інфекцію. Високовірулентний збудник, який проник у внутрішні середовища організму, може подолати резистентність нормального, але не імунного до нього макроорганізму. Інфекційна хвороба, таким чином, – це насамперед імунодефіцитна хвороба у індивіда, коли патогенність прониклого інфекту більша за його «імунітетні можливості» в момент зараження.

Зв'язок інфекцій, що «викликаються» умовно-патогенними мікроорганізмами, з імунодефіцитом очевидний, оскільки тільки за його наявності можлива їх експансія. Саме недостатність противірусного чи антибактеріального імунітету дозволяє розмножуватися мікроорганізмам – аутологічним або тим, що потрапили ззовні.

Облігатно-патогенні бактерії особливо небезпечних інфекцій (чуми, сибірки та ін.) мають високу вірулентність, фактори придушення та подолання природних бар'єрів імунітету нормального, але неімунного до них організму (відносний імунодефіцит). Для захисту від них потрібна попередня активація системи імунітету (СІ), індукція антитіл та/або імунних Т-клітин, тобто створення імунітету, тоді й ці бактерії будуть неспроможні його подолати.

Специфічна набута імунна відповідь розвивається в макроорганізмі проти антигенів збудника, його токсинів та інших продуктів життєдіяльності або проти антигенів вакцин та анатоксинів. Внаслідок такої взаємодії клітин СІ, насамперед макрофаги, дендритні клітини, розпізнають чужорідні антигени вже в місцях їх первинного застосування та запускають імунну відповідь.

Залежно від хімічної природи антигенів збудника, внутрішньо- або позаклітинної його локалізації та інших факторів імунна відповідь макроорганізму може відбуватися з переважанням Т-клітинного або антитільного В-клітинного імунітету з утворенням спочатку IgM, а потім IgG та IgA антитіл. Після елімінації збудника клони ефекторних клітин під впливом супресії імунної відповіді зменшуються і залишаються довгоживучі клітини пам'яті, що забезпечують тривалий, а при деяких інфекціях – довічний імунітет.

Прийнятий імунітет до бактеріальних інфекцій відрізняється за механізмами в залежності від факторів патогенності збудника. В одних випадках, коли бактерії виділяють токсини або чутливі до антител, він ефективний: в інших – неефективний, наприклад, при індукції антител до внутрішньоклітинних бактерій; в третіх, при виділенні видобутку цитокинов, імунна відповідь впливає на власні тканини.

Матеріали та методи. Аналіз сучасних наукових досліджень та літературних джерел у галузі імунології, медичної мікробіології та патофізіології.

Результати та обговорення. Бактеріальні інфекції, які залежать від продукції екзотоксинів, індукують антитоксичний імунітет (дифтерія, столбняк, ботулізм та ін.). Ведуча роль в нейтралізації токсинів належить IgM і IgG-антителам. IgM-антитела в крові з'являються вже через 48 годин після зараження і досягають піку через 7-10 днів (при зараженні – пізніше). Потім переважають IgG-антител. Основним механізмом антибактеріального захисту є фагоцитоз. В імунному організмі ефективність фагоцитозу підвищується за рахунок опсонізуючої дії специфічних IgM і IgG, які взаємодіють Fab-фрагментами з антигенами на поверхні бактерій і одночасно з Fc-рецепторами на мембранах фагоцитів.

Це призводить до окислювального вибуху та активації інших бактерицидних систем фагоцитуючих клітин.

Активація системи комплементу комплексами «антитіла–бактерії» призводить до руйнування ліпопротеїнових оболонок грамнегативних бактерій, особливо нейсерій, а також до вивільнення анафілотоксинів, які стимулюють додатковий приток із плазми крові гуморальних компонентів імунітету і викликають хемотаксис поліморфноядерних лейкоцитів, що здійснюють фагоцитоз. В усіх секретах IgA, зв'язавшись з бактеріями, попереджає їх адгезію до поверхні слизової оболонки. Секреторна система імунітету захищає контактні із зовнішньою середою слизові оболонки. IgE, пов'язані з тучними клітинами слизових оболонок, можуть стимулювати алергічне запалення з участю лейкоцитів.

Внутрішньоклітинно паразитуючі бактерії: мікобактерії туберкульозу, бруцели, сальмонели та ін., а також риккетсії, хламідії та мікоплазми відрізняються підвищеною стійкістю до руйнування після фагоцитозу. Вони захищаються від механізмів знищення, подавляючи злиття фагосом з лізосомами, утворюючи зовнішню оболонку або виходячи з фагосоми в цитоплазму. Ці бактерії знищені механізмами Т-клітинного імунітету та активованими макрофагами. Специфічні цитокін-продукуючі Т-хелпери при контакті з зараженими макрофагами виділяють γ -інтерферон, активуючий природні кілери (ПК) і макрофаги, які стають після цього більш ефективними, що спостерігається і при протівірусному імунітеті. Однак найважливіший механізм – це індукція активності Т-кілерів, які руйнують інфіковані клітини і роблять доступними бактерії для інших бактерицидних факторів, у тому числі для активованих макрофагів. Продукти руйнування бактерій, зокрема ЛПС, індують запуск цитокінів (ІЛ-1, ФНО α та ін.), які беруть участь у розвитку ендотоксिनного шоку і «безмікробного» сепсису.

Інфекційний процес супроводжується алергічною реакцією негайного і гальмівного типу. Зміна реактивності у вигляді алергії або параалергії (неспецифічної підвищеної реактивності) може попередити інфекцію і видозмінити протягом останнього в початковій фазі її розвитку. В інших випадках організм сенсibiliзується в самому ході інфекції, що призводить до виникнення алергічної фази захворювання, що послідовно розвивається.

Резистентність до вірусів в імунному організмі, наприклад після вакцинації вірусними вакцинами, за інших рівних умов з неімунним організмом неспецифічної резистентності, залежить від наявності специфічних факторів імунітету – IgG, IgM, секреторних IgA-антитіл, можливо, IgD-антитіл, а також імунних Т-кілерів. Результат боротьби «вірус – організм» залежить від швидкості та динаміки синтезу антитіл та

розвитку імунної відповіді в цілому. При гострій сублетальній інфекції у мишей, викликаній вірусом грипу, Т-хелпери активуються через 24-36 год, Т-кілери – 2–3 дні, IgM з'являються на 5–6-й день, IgG та IgA – на 8–9-й; пік концентрації вірусу залежно від дози інокуляту досягає піку вже до 3-6-го дня. Комплемент нейтралізує деякі віруси, вкриті антитілами. Без антитіл він здатний інактивувати віруси, що мають рецептори для C1q комплексу (ретровіруси та ін.), пов'язуючи який, вони запускають класичний шлях його активації. Важливим фактором противірусного імунітету є вірусспецифічні Т-кілери. Вірус-специфічні Т-клітини знаходять як при імунітеті, так і при персистуючій інфекції, проте для імунітету кількість їх має бути достатньою.

Віруси можуть змінювати та пригнічувати імунну відповідь. Механізм порушення імунореактивності при вірусних інфекціях може бути обумовлений: розмноженням вірусу та руйнуванням частини клітин (лімфотропні віруси: Епштейн-Барр трансформують В-лімфоцити, а ВІЛ руйнує CD4 Т-лімфоцити; віруси краснухи, вітряної віспи, герпесу, поліомієліту пригнічують проліферацію Т-лімфоцитів); активацією макрофагів з виділенням ними цитокінів, що змінюють реактивність (ВІЛ-вірус та ін.), пригніченням експресії HLA-DR антигенів на антиген-репрезентативних клітинах, порушенням адгезії, кооперації клітин в імунній відповіді (ВІЛ, віруси гепатитів, грипу та ін.); апоптозом, індукованим вірусом, деяких субпопуляцій клітин, особливо Т-хелперів; стимуляцією дисбалансу між T_H1 та T_H2, що призводить до розвитку імунодефіциту або алергії (вірус грипу, аденовіруси, вірус кору та ін.); цитокіноподібною дією вірусних пептидів, зв'язуванням цитокінів вірусними білками, придушенням їх синтезу (цитомегаловірус, віруси гепатиту та ін.); пригніченням бактерицидності нейтрофілів (віруси кору, грипу); поліклональною активацією Т- та В-лімфоцитів вірусними суперантигенами, що пригнічує противірусну відповідь та викликає аутоімунні реакції. Тому віруси індукують імунопатологічні процеси. Комплекси "вірусний антиген - антитіло" пошкоджують судини, викликаючи васкуліти, які спостерігаються при багатьох вірусних інфекціях. У сезон грипу збільшується кількість інфарктів, а вакцинація проти нього зменшує частоту серцево-судинної патології.

Висновки. Головною стратегією боротьби з інфекціями як наслідком імунодефіцитів сьогодні і в майбутньому має бути імунопрофілактичне підвищення популяційної та індивідуальної неспецифічної та специфічної резистентності – імунітету у людей.

ВІРУСНИЙ КОМПОНЕНТ У ЕТІОПАТОГЕНЕЗІ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Чікіткіна В. В., Кононенко Н. М., Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

valentina.chikitkina@gmail.com

Вступ. Розсіяний склероз (РС) – хронічне прогресуюче аутоімунне демієлінізуюче та нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи, провідна причина нетравматичної неврологічної інвалідності у молодих людей. Розсіяний склероз характеризується двома патологічними ознаками: запаленням із демієлінізацією та проліферацією астроглії і нейродегенерацією. Пошкодження тканин при РС обмежується центральною нервовою системою, не зачіпаючи периферичну нервову систему. На цей час РС є глобальною проблемою, у світі нараховується близько 2,8 мільйона хворих і його поширеність зростає. РС зустрічається в усіх частинах світу, проте його поширеність найвища в Північній Америці та Західній Європі (>100 випадків на 100 тис. населення), найнижча - в Африці та Східній Азії (<30 випадків на 100 тис. населення). Епідеміологічними дослідженнями доведено, що на РС жінки хворіють майже втричі частіше, ніж чоловіки, а середній вік манифестації патології становить близько 30 років. В Україні станом на 2020 р. налічувалося близько 21 тис. дорослих хворих на РС (48 випадків на 100 тис. населення) і цей показник збільшується у середньому на 1000-1200 осіб щороку. До того ж 88 % людей з діагнозом РС мають статус інвалідності, а 68 % з них не мають можливості працювати або навчатися, а частка пацієнтів із РС, які мають першу групу інвалідності в Україні, в 1,7 раза вища, ніж у країнах ЄС, де показник інвалідності через РС не перевищує 30-40%. Такий стан пов'язують з відсутністю належного лікування РС.

РС є складним і маловивченим захворюванням, при якому багато фундаментальних питань, що стосуються причин виникнення та схильності до нього, залишаються без відповіді. Дотепер залишається неясною етіологія РС. На різних етапах вивчення хвороби було запропоновано багато етіологічних чинників, включаючи екологічні, генетичні та гендерні компоненти.

Проте на цей час вже існують докази, які підтверджують вірусну етіологію РС, з урахуванням ефективності терапії інтерфероном і виявленню надмірної кількості вірусних антитіл та нуклеїнових кислот. Декілька вірусів запропоновано як потенційні тригерні агенти, зокрема, вірус Епштейна-Барра (VEB), герпесу людини 6 (HHV 6), вітряної віспи, цитомегаловірус (CMV), вірус Джона Каннінгема та ендогенні

ретровіруси людини. Усі ці віруси майже повсюдно поширені та широко розповсюджені серед дорослого населення (або, у випадку ретровірусів, фактично є частиною геному). Вони можуть викликати довічні інфекції з періодами реактивації, що може бути пов'язано з рецидивуючим характером розсіяного склерозу.

Мета даного дослідження – висвітлити роль вірусного компоненту в етіопатогенезі розсіяного склерозу.

Методи дослідження: аналіз та узагальнення наукової літератури.

Результати. Зв'язок між вірусною інфекцією та розсіяним склерозом складний. Незважаючи на приналежність до різних родин, вище вказані віруси мають спільну здатність маніпулювати експресією генів хазяїна, що може призвести до порушення імунної регуляції, руйнування мієліну та запалення. Мова йде про віруси з ДНК-фазою або ДНК-віруси, які можуть долати гематоенцефалічний бар'єр і можуть спричиняти постійну хронічну інфекцію. Існує кілька типів вірусу герпесу, які, як відомо, є патогенами людини: α (вірус вітряної віспи), β (CMV, HHV 6) і γ (VEB), які підозрюються у наявності потенційної ролі в розвитку РС. Віруси герпесу можуть встановлювати два цикли реплікації: латентний і реактиваційний і мають безліч мішеней, включно з нейрональними (альфа-герпесвіруси), ненеурональними (бета- і гамма-герпесвіруси), макрофагами і В-клітинами. Вони прямо або опосередковано впливають на нейрони, можуть сприяти ушкодженню тканин, що виявляється за умови розсіяного склерозу.

Так, реактивація вірусу вітряної віспи є загальновизнаним ускладненням імуносупресивної терапії, що використовується під час лікування РС, його також часто виявляють під час активної фази захворювання, однак незрозуміло, чи пов'язаний цей факт із патогенезом РС, чи є випадковим результатом виходу вірусу з-під імунного контролю внаслідок лікування патології.

Зв'язок патогенезу CMV і РС також залишається непереколивим. Деякі дослідження його підтверджуються даними про те, що опортуністична реактивація CMV-інфекції може відбуватися в пацієнтів із РС, водночас ця реактивація потенційно погіршує наявний РС. Однак великий метааналіз, що включав понад 1 тис. хворих, не зміг остаточно визначити взаємозв'язок між CMV-інфекцією і РС. Ці відмінності потенційно можуть бути пояснені ефектом, аналогічним ефекту, описаному для VEB, унаслідок чого у невеликої кількості людей, які ніколи не були інфіковані CMV, знижується ризик РС порівняно з реактивацією латентного CMV в активній фазі РС, потенційно посилюючи наявні ушкодження нейронів.

На цей час встановлено переконливі докази щодо ролі HHV-6 у патогенезі РС, які включають підвищену наявність вірусної ДНК і білків у бляшках РС і спинномозковій рідині порівняно зі здоровими людьми, що вказує на нейротропізм HHV-6.

Також вірогідним кандидатом на роль етіопатогенетичного фактору при РС є VEB. Запропонована модель розвитку РС включає участь В-клітин, інфікованих VEB, що стають мішенню для цитотоксичних Т-клітин і/або НК-клітин, виснаження яких може активувати VEB. Додатковим доказом ролі вірусного компонента у розвитку РС свідчать дані про те, що найбільш ефективні методи лікування РС спричиняють противірусні відповіді або видаляють клітини, що реплікуються цими герпесвірусами.

Висновки. Таким чином, більшість доказів щодо етіопатогенетичної ролі вірусів в запуску аутоімунних реакцій при РС ґрунтується на нездатності організму хворого контролювати хронічні вірусні інфекції. Дані про VEB і CMV вказують на те, що пацієнти, які ніколи не були інфіковані цими вірусами, мають знижений ризик захворювання, тоді як активація вірусу пов'язана з РС.

ELIZABETHKINGIA GENUS: A NEW NOSOCOMIAL PATHOGEN EMERGING INFECTIONS

Poniatovska V.V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Valeria_vsh@ukr.net

Introduction. The genus *Elizabethkingia* is represented by antibiotic-resistant bacteria that are becoming increasingly widespread worldwide as a cause of opportunistic and emerging infections in healthcare facilities. It should be noted that catheters, such as intravascular catheters or aspiration catheters, are important factors in the transmission of infections associated with *E. meningoseptica*. For example, in 2019, a case of sepsis caused by *E. meningoseptica* was registered in a 5-month-old child after open-heart surgery in a cardiology anesthesia department in New Delhi. Infections caused by *Elizabethkingia* spp. have been registered in the USA, Taiwan, Australia, India, Europe, and China. Currently, no cases of this infection have been registered in Ukraine.

Materials and Methods. Bibliographic analysis of articles from the Pubmed and Web of Science Core Collection WoS databases to identify trends in scientific publications on infectious diseases/complications caused by *Elizabethkingia* spp.

Results and Discussion. In 2005, the species *Chryseobacterium* was reclassified into a new genus called *Elizabethkingia*, based on their phenotypic and phylogenetic characteristics. Currently, the genus *Elizabethkingia* includes six species: *E. anophelis*, *E. meningoseptica*, *E. bruuniana*, *E. miricola*, *E. occulta*, and *E. ursingii*. *E. meningoseptica* is the most virulent of the six species of *Elizabethkingia* bacteria and associated with the development of nosocomial infections.

Elizabethkingia is a genus of gram-negative pleomorphic rods with slightly thickened poles. They are aerobic, non-motile and do not form spores. Gram variability is also observed in members of this genus. These bacteria are catalase-positive, oxidase-positive, have weak enzymatic and proteolytic properties, and encapsulate and produce elastase as a potential virulence factor.

Cultural characteristics: they form convex, shiny colonies with an oily consistency on dense nutrient media, ranging in size from 1 to 2 mm. Yellow pigmentation is rarely observed. They do not exhibit hemolytic properties on blood agar, but may produce a lavender-green color due to extensive proteolytic enzyme activity. The exception is *E. meningoseptica*, which forms large smooth colonies on blood and chocolate agar within 24 hours.

In clinical microbiology laboratories, matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) with an expanded

spectral database is widely used for microbial identification and determination of antibiotic resistance. Biochemical identification using VITEK is also performed.

Elizabethkingia meningoseptica, strain ATCC 13253T, is often found in healthcare facilities in intensive care units and is transmitted through the hands of healthcare workers. *E. meningoseptica* is capable of producing a biofilm to contaminate the hospital environment, disinfectants, and medical devices. It most commonly causes meningitis in newborns but can also cause bacteremia, pneumonia, sepsis, and a bacterial skin infection called cellulitis. In infants, *E. meningoseptica* is capable of colonizing the nasal cavity, gastrointestinal tract, and even causing invasive infection.

Elizabethkingia anophelis, strain R26T, can be particularly dangerous for vulnerable populations such as newborns, elderly individuals, those with chronic diseases, and intensive care unit patients. *E. anophelis* has been associated with conditions such as: acute lung swelling, bacteremia, congestive heart failure, neonatal meningitis, pneumonia, septicemia (sepsis). There are also reports of abdominal infections, endocarditis, eye infections, osteomyelitis, keratitis, urinary tract infections, septic arthritis and skin or soft tissue infections caused by *E. anophelis*.

Elizabethkingia miricola strain LMG 22470T is associated with urinary tract infection, as well as catheter-associated bacteremia in patients undergoing hemodialysis.

As a result of the analysis of scientific literature, it has been established that representatives of the *Elizabethkingia* genus are naturally resistant to most antibiotics and infections caused by them are difficult to treat. The results of studies conducted in Hefei (China) showed that the level of resistance of *E. meningoseptica* to cefazolin was 100%, and the level of resistance to amikacin, aztreonam, imipenem, and tobramycin was 95.8%. The results of studies conducted in Australia showed that the genomes of all clinical isolates of *Elizabethkingia* spp. contained antimicrobial resistance (AMR) genes, including *blaBlaB*, *blaGOB*, and *blaCME*. Some clinical isolates contained antibiotic efflux pump genes, including *cmeB*, *adeF*, and *vanB*. Due to the presence of metallo- β -lactamases and unique extended-spectrum β -lactamases, such species of *Elizabethkingia* are considered resistant to most β -lactams.

Preliminary results of *in vitro* laboratory studies also indicate that some antibiotics still possess antibacterial activity against *E. meningoseptica*, *E. anophelis* and *E. miricola*. These include drugs such as minocycline and doxycycline. There are also data on several clinical cases that suggest that intravenous therapy with high-dose vancomycin in combination with rifampicin is the optimal therapy for these infections. Antibiotics such as cotrimoxazole, levofloxacin, piperacillin/tazobactam, and ciprofloxacin are also used.

An interesting feature that was found in a retrospective analysis is that patients over the age of 45 had a mortality rate of up to 90%, compared to those who were younger than 45 (with a mortality rate of up to 10%). Various studies have shown that mortality is associated with inappropriate empirical antimicrobial therapy.

Conclusion. *Elizabethkingia* genus bacteria are resistant microorganisms to most antibiotics and can cause fulminant hospital infections. This is associated with prolonged hospitalization of patients, underlying medical conditions and prior use of broad-spectrum antimicrobial agents. Rapid diagnosis, appropriate and effective treatment of *Elizabethkingia* infections and special infection control measures are key criteria for preventing colonization of healthcare facilities by this microorganism. These measures should be implemented together with the clinical awareness of medical staff and further research on this pathogen, which will in turn prevent outbreaks of *Elizabethkingia* infections.

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ГАРЯЧКИ КУ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Бек Н.Г.¹ Дацюк В.О.², Геник І.Д.¹

*НДІ епідеміології та гігієни Львівського національного медичного
університету*

імені Данила Галицького, м. Україна¹

*ДУ "Одеський обласний центр контролю та профілактики хвороб
МОЗ України," м. Одеса² Україна*

becnata@ukr.net

Вступ. В сучасних умовах гарячка Ку займає вагомe місце в інфекційній патології людини, з можливістю епідемічного поширення серед населення в залежності від соціально-економічних та природних умов.

Природні та природно-антропургічні осередки гарячки Ку тісно пов'язані з ареалами переносників (кліщів) та їх основних прокормлювачів (теплокровних тварин). Збудник гарячки Ку – *Coxiella burnetii* - єдиний представник родини *Coxiellaceae*, є облигатним внутрішньоклітинним паразитом, що на відміну від рикетсій розмножуються в вакуолях (фаголізосомах) клітин господаря і дуже стійкий у зовнішньому середовищі.

Відноситься до класу гама-протеобактерій, порядку *Legionellales*, роду *Coxiella*. Збудник може зберігатися у навколишньому середовищі до 15 днів. Через свої властивості збудник гарячки Ку віднесено до біологічних агентів групи В, які офіційно визнано чинниками біологічної

зброї. В Україні захворювання на гарячку Ку реєструються у Одеській та Закарпатській областях, що пояснюється традиційним розведенням овець, які є основним джерелом інфекції. Роботу проводили разом з фахівцями ДУ "Одеський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України та лабораторним центром з Українським центром з рикетсіозів (НДІ епідеміології та гігієни Львівського НМУ імені Данила Галицького).

Матеріали та методи досліджень.

Об'єктами досліджень були сироватки крові гарячкових хворих з підозрою захворювання на гарячку Ку. Вивчення сучасної епідемічної ситуації з рикетсійних інфекцій, формування та існування їх ендемічних осередків в Україні здійснювали на основі аналізу форми № 1 галузевої статистичної звітності "Звіт про окремі інфекції і паразитарні захворювання", карт епідобстежень осередків гарячки Ку – форма 357/о.

Результати. При вивченні епідеміологічних проявів з гарячки Ку впродовж 2017-2018 років було досліджено 293 сироватки крові жителів з підозрою на гарячку Ку з м. Одеси та прилеглих районів, а також з Придністерських та районів Дунайсько-Дністерського межиріччя. Частка позитивних результатів становила $8,53 \pm 1,63$ %. Досліджені сироватки крові належали гарячковим хворим (98 осіб), хворим з різними соматичними захворюваннями (47 осіб), з діагнозом «пневмонія» (52 особи), донорам крові (49 осіб), особам з групи ризику (43 особи), з укусом кліща (четверо осіб), а також п'ятьом особам за місцем проживання хворих на гарячку Ку.

Найчастіше антитіла до *S. burnetii* виявляли у сільських жителів - $16,06 \pm 3,14$ %, які проживали на відомих ензоотичних територіях з гарячки Ку Арцизького, Балтського, Татарбунарського, Тарутинського, Кілійського та Іванівського районів. Серед міських жителів процент виявлення антитіл був значно меншим - $1,92 \pm 1,1$ % і всі вони проживали в районних центрах Арциз, Балта та Кілія. Вперше виявлені антитіла до *S. burnetii* у 14 осіб, у т.ч. в титрах 1:10 - у 11 осіб, 1:80 - у двох осіб, та у одного хворого у титрі 1:320. Це вказує на наявність свіжого та недавнього інфікування у трьох осіб, а також на значну кількість раніше перенесеної гарячки Ку. Причому раніше перенесена інфекція із стабільно низькими титрами (1:10) антитіл до *S. burnetii* спостерігалась у трьох осіб з групи ризику (тваринництво, ветеринарія) та у восьми осіб з гарячкою нез'ясованого генезу. Серопозитивні особи були віком старше 30 років і були пов'язані з доглядом за свійськими тваринами, споживанням домашньої молочної продукції, або проживали на ензоотичній території з гарячки Ку. Проведені у реакції непрямой імунофлюоресценції (ІРНІФ) серологічні дослідження на гарячку Ку серед гарячкових хворих та хворих з різними соматичними діагнозами дозволило виявити $10,20 \pm 3,05$ % та

10,64±4,50 % серопозитивних осіб, відповідно, що є показовим для ензоотичних територій. Дослідження сироваток крові серед групи ризику (тваринники та ветеринари) показали наявність антитіл до *C. burnetii* у 16,28±5,63 % осіб, підтверджуючи головну роль свійських тварин як джерела інфекції. Захворювання не були пов'язані між собою епідеміологічно і протікали з ураженнями органів дихання, характерними для аерогенного шляху зараження. Захворюваність мала виражену зимову – весняну сезонність, вказуючи на активізацію епідемічного процесу гарячки Ку в цей період. В анамнезі у чотирьох осіб, які обстежувалися на гарячку Ку, був укус кліща, але результати серологічного дослідження сироваток крові вказали на від'ємні результати.

Висновок. Особливістю епідеміологічних проявів гарячки Ку в сучасних умовах є ураження органів дихання у хворих осіб, що свідчить про переважання аерогенного шляху поширення збудника. Серологічні дослідження проводили у доковідний період. Тому, у сучасних умовах важливо проводити диференційний діагноз з коронавірусним захворюванням COVID-19. Захворювання вимагає більшу настороженість у лікарів, у зв'язку з поліморфізмом клінічних проявів. Для підтвердження діагнозу провести лабораторні дослідження методом нРНІФ або ІФА. Результати серологічних досліджень та клініко-епідеміологічних обстежень захворювань вказують на збереження активного епідемічного процесу гарячки Ку в районах Дунайсько-Дністерського межиріччя Одеської області, що підкреслює ендемічність з гарячки Ку цієї території.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ НА ВІЛ/СНІД АСОЦІЙОВАНУ ІНФЕКЦІЮ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ В УКРАЇНІ

Дубініна Н.В., Козачок А.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
dubininanata13@gmail.com

Актуальність. Захворюваність на ВІЛ/СНІД залишається важливою медико-соціальною проблемою, тому що число хворих і інфікованих продовжує неухильно зростати в усьому світі. Ця хвороба вже забрала більше 40 мільйон життів. Важливим фактом є те що, на жаль, статистичні дані не відповідають дійсним. За неофіційними даними, сьогодні в Україні ВІЛ-інфікованими є понад 1% населення країни. Крім того, росте кількість виникнення нових випадків хворих і смертей, які пов'язані з ВІЛ/СНІД асоційованими інфекціями. Нині туберкульоз (ТБ) та ВІЛ/СНІД посідають чільне місце серед інфекційних хвороб за рівнем

поширеності та смертності. Понад 30% ВІЛ-інфікованих хворіють на ТБ і близько 40% із них помирає від цієї недуги. ВІЛ-інфекція є потужним чинником, який сприяє розвитку активної форми туберкульозу в носіїв латентної інфекції та підвищує ймовірність розвитку рецидивів ТБ. Тому вивчення та покращення епідеміологічної ситуації з зазначеного питання є вельми актуальним.

Матеріали та методи дослідження. Аналіз статистичних даних наданих ВООЗ та МОЗ України за 2017 по 2022 роки за зазначеною проблемою. Використані аналітичні та статистичні методи дослідження.

Результати і обговорення. За досліджуваний період 2017-2021 роки завдяки удосконаленню виявлення, діагностики і лікуванню хворих ситуація з захворюваністю і зменшенням смертності (відповідно у 2 та 2,14 раза) серед хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ в Україні покращувалися. Цей показник зменшився і через значний прогрес в поліпшенні наданні послуг для хворих на ВІЛ/СНІД та прийняттю у 2013 р. Закону України «Про затвердження Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012-2016 роки». У Законі були визначені найбільш пріоритетні цілі, в тому числі і зниження рівня захворюваності та смертності від ко-інфекції ВІЛ/ТБ на 10% шляхом забезпечення мультидисциплінарного підходу до надання медичної допомоги хворим. Завдяки новій глобальній стратегії ВООЗ “Покласти кінець ТБ”, в Україні, починаючи з 2018 р. впровадили нові протитуберкульозні препарати прямої дії, які істотно скорочують терміни лікування, підвищують його ефективність, знижують побічну дію. Протягом 2020-2021 років відбулося зниження захворюваності на туберкульоз (в 2020 році майже на 50%), що було обумовлено карантинними заходами на період пандемії коронавірусної інфекції та суттєвим скороченням звернень громадян до медичних закладів, а відповідно й виявленням випадків захворювань. Всі зазначені заходи призвели до зниження статистичних показників захворюваності на ТБ в Україні та зниження смертності. У 2021 році смертність знизилась на 2,4 особи на 100 000 населення порівняно з 2017 роком, але почала збільшуватися захворюваність - на 7,5% у 2021 р., та майже на 23% у 2022 р. (у порівнянні з 2021). У 2018 році вперше було зафіксовано зниження темпів епідемії ВІЛ (на 0,52%) і воно продовжувалося до кінця 2021 року.

На теперішній час, у зв'язку з пандемією на коронавірусну інфекцію, яка триває кілька років, воєнним станом в Україні, різко виріс відсоток ризику на розвиток ТБ у людей з ВІЛ-інфекцією. Війна спричинила значну міграцію населення, понад 30 медичних закладів, які надавали послуги, припинили свою роботу через знищення або окупацію, були порушені також логістичні ланцюги.

На кінець 2022 року під медичним наглядом в Україні перебувало майже 156 тис. осіб, які живуть з ВІЛ (376,0 на 100 тис. населення). Найвищий рівень поширеності ВІЛ-інфекції на 100 000 населення зареєстровано в Одеській (1 138,8), Дніпропетровській (924,7), Миколаївській (742,1), Херсонській (462,3), Київській (443,0), Чернігівській (407,1) областях та м. Київ (619,3). Порівняно з аналогічним періодом 2021 року диспансерна група по Україні збільшилася на 4%. Найвищий приріст відбувся у Закарпатській (+ 44%), Тернопільській (+ 14%), Рівненській (+ 12%), Львівській (+ 10%) областях та м. Київ (+ 28%).

Загалом кількість людей, які живуть з ВІЛ, які розпочали антиретровірусну терапію у 2022 році зменшилась на 30% порівняно з тим же періодом 2021 року. Зменшився і рівень тестування на ВІЛ (-23%), зокрема на 26% знизилася кількість тестувань швидкими тестами. Кількість нових випадків і рецидивів на ТБ/ВІЛ у 2022 р. виявлено 3918 осіб що дещо перевищує показники 2021 року. Тенденція підвищення статистичних показників простежується і у світі. Так, у 2022 році з 6,4 мільйонів людей хворих на туберкульоз, 79% осіб мали задокументований позитивний результат тесту з ВІЛ/СНІД. Це на 19% вище ніж у 2017 році.

Для покращення епідеміологічної ситуації з туберкульозу, вже у вересні 2022 р. в Україні за державні кошти проведена закупівля високоефективного антибіотика Рифапентин. Цей препарат призначений для профілактикування серед певних груп населення. Наприклад, людей, які живуть з ВІЛ, людей, які контактують з хворими на туберкульоз або серед груп підвищеного ризику щодо розвитку туберкульозу.

Висновки. Поєднання двох небезпечних хвороб, призводить до катастрофічних наслідків особливо з урахуванням стійкості ВІЛ-інфекції до антиретровірусної терапії та зростання кількості мультирезистентного туберкульозу. Важливим компонентом у подоланні зазначеної проблеми є посилення інтеграції підрозділів, відповідальних за боротьбу з ВІЛ-інфекцією та туберкульозом, на всіх рівнях системи охорони здоров'я; приділяти більше уваги профілактиці, лікуванню та діагностиці серед ВІЛ-інфікованих, хворих на ТБ, особливо серед дітей. Усім, хто живе з ВІЛ і захворів на туберкульоз, необхідно вчасно призначити антиретровірусну терапію.

**СЕРОЛОГІЧНА ПОШИРЕНІСТЬ COVID-19 ЗА ЧАСТОТОЮ
ВИЯВЛЕННЯ АНТИТІЛ ДО SARS-COV-2 СЕРЕД ДОНОРІВ КРОВІ
ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

Кравець Н. Б., Звір Г. І.

*Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів,
Україна*

natalakravec04@gmail.com

Переливання крові та її компонентів залишається поширеною практикою в інтенсивній терапії, гематологічних та хірургічних відділеннях. Проте гемотрансфузії становлять потенційні ризики передачі інфекційних агентів і пригнічення імунітету реципієнта. Дуже важливо переконатися, що всі донорії надходять від абсолютно здорових людей. Саме своєчасне тестування забезпечує виявлення та відсторонення від донорства інфікованої людини, унеможливує передачу гемотрансфузійних інфекцій. У 2020 році прийнято Закон «Про безпечність та якість донорської крові та компонентів крові», у якому враховані практики і стандарти країн Європейського Союзу і яким передбачено ретельний відбір донорів, що продовжує залишатися важливим етапом у забезпеченні інфекційної безпеки гемотрансфузійних середовищ.

Згідно Порядку медичного обстеження донорів та компонентів крові відповідно до змін, внесених згідно з Наказом МОЗ України № 207 від 08.02.2021 р. визначено перелік тимчасових та абсолютних протипоказань, за яких людина не може бути донором крові. COVID-19 не входить до переліку тимчасових протипоказань, проте рекомендовано усунення від донорства осіб, які переохворіли COVID-19, на 28 днів (до повного одужання). *Такі обмеження пов'язані передусім зі станом здоров'я самого донора, який повинен відновитися після хвороби.* Оскільки інкубаційний період для інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, може тривати до двох тижнів, а COVID-19 може передаватися від безсимптомних осіб, це може відігравати вирішальну роль у відстороненні донора від гемотрансфузії.

Метою роботи було визначення серологічної поширеності COVID-19 за частотою виявлення АТ-SARS-CoV-2 серед донорів крові Львівської області. *Упродовж 2020–2021 р. р. Львівським обласним центром служби крові Львівської обласної ради здійснювали тестування донорської крові, використовуючи імуноферментний (ІФА) та імунохемілюмінесцентний (ІХЛА) методи.* Результати тестувань зразків крові показали різну частоту виявлення COVID-19 серед донорів упродовж 2020–2021 р. р. – від 5,1 % у червні 2020 р. до 19,6 % у лютому 2021 р. Зважаючи на довготривалі

наслідки коронавірусної інфекції чи ймовірність появи деяких симптомів після одужання, можливість донатії особою, яка перехворіла COVID-19, визначається не лише результатом тесту, але й симптомами постковідного синдрому, які можуть серйозно впливати на здоров'я та якість життя потенційного донора. Тому медичний працівник (лікар-трансфузіолог, лікар-терапевт) закладу крові повинен скерувати донора на додаткові обстеження та консультації до вузьких спеціалістів або порадити людям, у яких діагностовано чи є підозра на COVID-19, утриматися від здачі крові принаймні протягом 10 днів після повного зникнення симптомів.

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ У ПАЦІЄНТІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Ротко А.В¹, Шаповалова О.В¹, Шевченко З.М².

¹Національний фармацевтичний університет,

²КНП "Міська клінічна лікарня № 2 імені проф. О.О. Шалімова"

ХМР, м. Харків, Україна

arotko653@gmail.com

Актуальність дослідження. Попри те, що гриби роду *Candida* є умовно-патогенними, на сьогодні кандидозна інфекція посідає одне з провідних місць серед мікотичних хвороб. Вона, як правило, виникає у людей зі зниженим імунітетом та завдяки ряду факторів, які провокують розвиток збудника. Відомо, що частота поширення кандидозу у структурі гнійно-запальних захворювань за останні 15-20 років становила 17%. За даними ВООЗ, до 20% населення світу переносили різні форми кандидозної інфекції хоча б одноразово протягом життя. Діагностика та лікування кандидозу є досить складними, оскільки ці гриби є нормальною мікрофлорою організму, тому їх виявлення за відсутності симптомів не є показанням для призначення протигрибкових препаратів.

Мета дослідження. Емпірично дослідити частоту виявлення та прояви кандидозу у пацієнтів різного віку в умовах клінічної діагностичної лабораторії.

Матеріали та методи дослідження. Проводили вибірку архівних статистичних даних за період 2017-2022 рр. щодо частоти виявлення кандидозної інфекції методом мікроскопії вагінального відділяемого у пацієнтів жіночої статі різних вікових груп. Перша група: діти віком 0 - 17 років включно, які проходили обстеження в поліклініці (n=215). Друга група: дорослі віком 18 - 60 років, які проходили обстеження в гінекологічному відділенні та жіночій консультації (n=1615).

Результати дослідження. Результати проведеного аналітичного описового дослідження щодо частоти виявлення кандидозної інфекції за сезонами року свідчать, що у дітей кандидоз найчастіше діагностується зимою та весною (35,4% та 28,8% відповідно), а у дорослих жінок – в зимовий та літній період (25,7% та 27,1% відповідно). У вагітних кандидоз виявляється у 2-3 рази частіше. У мікроскопічних препаратах відділяємого урогенітального тракту у пацієнтів різних вікових груп визначаються різні морфологічні форми збудника: дріжджоподібні клітини – у 64,19% обстежуваних дітей та 77,28% жінок, псевдоміцелій – у 35,81% дітей та 22,72% жінок. Серед жінок у вагітних обидві форми збудника виявляються в 2,8 рази частіше.

Висновки. Збудник кандидозу викликає значний інтерес у сучасній науці завдяки широкому поширенню серед різних вікових груп населення та здатності викликати ендогенні ускладнення. Особливе діагностичне значення має інвазивна форма збудника, яка має здатність адаптуватися до різних анатомічних ніш макроорганізму шляхом трансформації у псевдоміцелій та набуття резистентності до антимікотичних препаратів.

Імунологічні, вірусологічні, молекулярно-генетичні дослідження в лабораторній діагностиці, Перспективи створення імунобіологічних препаратів

FEATURES OF INFECTION CONTROL MEASURES IN MEDICAL LABORATORIES

Misiurova S.V., Tishchenko I.Yu.

National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

mis.svetlana@i.ua

Introduction. Infection control is a set of organizational, preventive and anti-epidemiological measures aimed at preventing the occurrence and spread of infectious diseases in the hospital.

Infectious diseases that are associated with the provision of medical care occur in all countries, regardless of their social and material and technical development. They affect patients, medical workers and visitors to health care facilities.

Materials and methods. Analysis and generalization of modern Orders of the Ministry of Health, Guidelines on infection control and scientific literature data.

Results and their discussion. The source of these infectious diseases can be people who are in health care facilities, in some cases they are caused by the use of medical equipment or procedures, or arise as a result of the transmission of non-hospital infections to patients who are in health care facilities. Sometimes health care institutions act as a "breeding ground" of infection, which leads to its spread both within the institution itself and outside its borders among the population. Infectious diseases associated with the provision of medical care can lead to severe forms of the disease, an increase in the length of stay of patients in the hospital, the depletion of health care resources, and to deaths, which is especially relevant in the context of the COVID-19 pandemic.

Medical laboratory personnel are also exposed to the occupational risk of infection with pathogenic microorganisms that can cause various infections. Laboratory infections are any infections associated with work in the laboratory, regardless of the nature of their course. To date, laboratory safety programs have been developed in developed countries. Despite long-standing practical recommendations, laboratory infections continue to be recorded, which is probably due to the lack of appropriate instructions and / or low compliance of personnel with laboratory safety rules. The emergence of new (Coronavirus) and the return of old pathogens (HIV, hepatitis C virus and multi-resistant strains of mycobacterium tuberculosis) have increased compliance with the rules of safe work in the laboratory.

All biological safety programs consist of recommendations on laboratory practice, laboratory design, use of personal protective equipment and safe equipment.

Practical recommendations for biological safety:

Імунологічні, вірусологічні, молекулярно-генетичні дослідження в лабораторній діагностиці, Перспективи створення імунобіологічних препаратів

- in the laboratory, it is always necessary to observe precautionary measures when working with blood and body fluids;
- all containers and containers intended for disinfection or removal of used materials and tools must be clearly marked;
- tools and equipment are subjected to disinfection and sterilization treatment immediately after use;
- sharp and prickly objects are stored in specially designed security containers, which must be emptied in a timely manner;
- laboratory personnel are obliged to keep their workplace clean and orderly;
- the serviceability of work equipment, machinery and other devices must be constantly checked;
- eating at the workplace is prohibited;
- food products cannot be stored in refrigerating chambers, which are used to store clinical material;
- working surfaces should be disinfected daily and when necessary (in case of accidental contact with biological material);
- regular cleaning of the laboratory premises with subsequent disinfection is recommended using hospital disinfectants effective against viruses. In the event of a shortage of hospital disinfectants, surfaces can be disinfected with 0.05% sodium hypochlorite (1:100 solution when using household bleach at an initial concentration of 5%) after cleaning with a neutral detergent. Surfaces for which the use of sodium hypochlorite is not allowed can be cleaned with a neutral detergent followed by treatment with a 70% ethanol solution;
- overalls must be worn only in designated areas; outside the main premises - it is forbidden to wear overalls;
- work clothes are stored in specially designated individual cabinets separately from everyday clothes and personal items of employees;
- protective gloves must be worn if there is to be manipulation related to direct or accidental contact with blood or other biological media, as well as when handling items and objects contaminated with blood or other potentially dangerous biomaterials ;
- it is recommended to wash hands after each performed procedure and at the end of the work shift;
- thorough washing of hands with ordinary soap for 10 seconds leads to the removal of almost all transient gram (-) bacteria from the surface of the skin and is currently the most effective way to reduce the number of bacteria on the surface of the skin;
- it is recommended to use protective glasses in order to protect the face and eyes from splashes of contaminated biological material, as well as from ultraviolet radiation;

– the relevant Standard Operating Procedures of the laboratory should describe procedures aimed at preventing the risk of developing laboratory infections among medical personnel.

Conclusions. Prevention of the spread of dangerous biological agents is possible with strict adherence to standard rules of work in medical laboratories and manipulation techniques in combination with the use of primary (safe equipment) and secondary barriers (special laboratory design).

USE OF THE SECRETOME OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY

Moskalov Vitalii¹, Koshova Olena²

¹*V. N. Karazin Kharkiv national university,*

²*National University of Pharmacy,*

Kharkiv, Ukraine

mosrus93@gmail.com

The modern pharmaceutical industry is based more on advances in biotechnology than in chemical synthesis. Many processes, from the microbial synthesis of antibiotics, vitamins and recombinant proteins to the production of monoclonal antibodies and regenerative medicine, are associated with the cultivation of cells and the use of these cells or their metabolic products as therapeutic agents.

The last decades using of living cells of both prokaryotes and eukaryotes in treatment has become increasingly common. So, in particular, a team of researchers led by Rocco Mazzolini created a transgenic strain of *Mycoplasma pneumoniae* for the treatment of pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. The administration of a living microorganism makes it possible to overcome the protective biofilm of a pathogenic bacterium and kill it with an antimicrobial agent.

Mesenchymal stem cells (MSCs) – species or individual – are the most frequent objects of pharmaceutical biotechnology among eukaryotic cells. Drugs based on these cells are being developed. Morgan T. Sutton et al. showed that MSCs are able to produce *in vitro* substances that exhibit antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Streptococcus pneumoniae*. However, mesenchymal stem cells are rarely used as antimicrobial agents. They have four important properties that find applications in regenerative medicine: MSCs stimulate tissue regeneration, reduce inflammation, scarring, and modulate the immune system.

The use of living cells carries a number of risks associated with their potential transformation. Bacterial cells can acquire pathogenic properties, and

mesenchymal stem cells can undergo neoplastic transformation, atypical differentiation, or be eliminated from the body before reaching a therapeutic effect. The described difficulties force the doctor to weigh the risks and benefits of using cell therapy in each individual clinical case.

And if the use of therapeutic strains of bacteria (such as described *Mycoplasma pneumoniae*) is planned in exceptional cases (with the development of superinfection), then regenerative medicine can be widely used. This circumstance makes researchers pay attention to the substances produced by mesenchymal stem cells and called secretome. The secretome of MSCs consists of soluble components (mainly peptides) and vesicles containing various biologically active substances, mainly microRNAs. Researchers are studying the individual components of the MSC secretome and their contribution to the described four main properties, however, the separation of MSCs exometabolites into individual components that are similar in solubility and mass will be difficult and expensive if used in the pharmaceutical industry.

In view of the above, it seems interesting to study the pharmacological properties and toxicity of the secretome of mesenchymal stem cells obtained under various conditions, as well as its individual fractions, which are obtained by separation using relatively simple and inexpensive methods.

The safety and efficacy of the whole secretome fraction of mesenchymal stem cells cultured under standard conditions (37°C, 5% CO₂) without the addition of any differentiation or secretion inducers was studied. The secretome was collected from a monolayer culture of the 3rd passage, containing 500-600 thousand cells per ml at the logarithmic stage of growth, and purified from cell debris using centrifugation (3000 rpm, 10 min.). Standardization of the secretome of different batches was carried out according to two parameters: protein concentration (at least 2.5 mg/ml) and mitogenic activity in relation to the fibroblast culture when added at a concentration of 10% to the culture medium (exceeding the control by at least 10%).

The toxicological study included the study of acute toxicity in mice with intramuscular (i/m) and subcutaneous (s/c) administration of samples. Pharmacological properties of MSCs secretome were evaluated by enhancing antibody production and skin regeneration. The effect on immune function was researched in mice by determining the number of antibody-forming cells (AFC) in the spleen according to the method of Ierne K.N. et al. and studying the titer of hemagglutinins (TH) after immunization with ram erythrocytes against the background of i/m injection of the whole secretome of MSCs at doses of 10-50 µl/kg (control – saline). The regenerative effect of the secretome of MSCs was studied in the model of stencil wounds in rats.

During the study of acute toxicity of secretome samples, it was found that a single injection of the sample at doses of 25 ml/kg i/m and 50 ml/kg s/c did

not cause intoxication and death of mice of both sexes, which was confirmed by observation of animals, determination of body weight dynamics, and macroscopic examination internal organs at autopsy (without visible pathologies) performed on the 14th day after the administration of the sample.

A statistically significant and dose-dependent increase in AFC by 3-10.5 times, and the TH in the blood by 1.2-2.0 times was shown after administration of samples of the secretome. It was shown that by the 11th day of observation, s/m injection of the sample at doses of 10 and 50 µl/kg significantly reduced the area of the wound surface compared to the control. The healing rate at the two studied doses was 77% for 10 µl/kg and 72% for 50 µl/kg (differences between doses are not statistically significant).

Thus, the absence of acute toxicity and the presence of immunostimulatory and regenerative properties in the MSC secretome obtained by the described method were shown. This method can be used to obtain a basic pharmaceutical substance from which regenerative medicine can be obtained.

Arin B. Aurora et al. note the contribution of the immune system to skin regeneration and describe the following probable mechanism, which we partially observed in the study: early and late macrophages (similar to classically activated, M1, or alternatively activated, M2) are secreting TGFβ, EGF, VEGF, IGF, that leads to activation of fibroblasts and endothelial cells proliferation; this ensures the replacement of damaged cells, from the debris of which the zone has been cleared by macrophages, fibroblasts, keratinocytes.

Further studies can be aimed at studying the properties of individual fractions of the basic secretome obtained by separating the components by mass by ultrafiltration, as well as the modified secretome using physical, chemical or biological inducers of differentiation or secretion.

SALMONELLA PULLORUM EFFECTOR STEE REGULATES TH1/TH2 BALANCE BY TRIGGERING THE STAT3/SOCS3 AXIS THAT SUPPRESSES NF-κB ACTIVATION

Zhike Liu^{1,2}, Anatoliy Fotin¹, Jinyou Ma², Tetiana Fotina¹

¹ *Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine;* ² *Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang, China*

624039729@qq.com , fotin53@ukr.net , marsjy@163.com , tif_ua@meta.ua

Abstract: *Salmonella enterica* serovar Pullorum (*S. Pullorum*) can escape the clearance of the host immune system by some special effector proteins to enhance its intracellular survival and growth. Our previous study showed that *steE*, an anti-inflammatory effector protein, is closely associated with enhanced the persistent infection of *S. Pullorum* by regulating host inflammatory response. However, the mechanism via which *steE* regulates Th1/Th2 balance remains unclear in the case of *S. Pullorum* infection. In this

study, our aim was to evaluate, for the first time, the effects of *steE* in suppressing *S. Pullorum*-induced NF-κB activation by triggering the STAT3/SOCS3 axis in HD-11 cells and chickens. We found that *steE* diminished the expression of Th1-related cytokines (*IFN-γ* and *IL-12*) and promoting the expression of Th2-related cytokine (*IL-4* and *IL-10*) by promoting SOCS3 expression. The immunofluorescence and immunohistochemistry analysis showed that *steE* diminished NF-κB P65 expression and blocked its translocation to the nucleus. Moreover, STAT3 was involved in *steE*-induced SOCS3 expression, and STAT3 silencing decreased SOCS3 expression in HD-11 cells. In conclusion, our results illustrated that *steE* regulates Th1/Th2-related immune responses via the STAT3/SOCS3 axis that suppresses NF-κB activation and could be a novel therapeutic strategy for salmonellosis.

ЗРУШЕННЯ В ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКАХ КРОВІ ВІД НЕПРЯМОГО ВПЛИВУ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ЕКСТРАКТУ ОТРИМАНОГО З МЕДИЧНИХ П'ЯВОК

Амінів Р.Ф.

Запорізький національний університет, м. Запоріжжя, Україна

91_amin_91@ukr.net

Вступ. З інтенсивним розвитком фармакологічної промисловості, за рахунок зростання інфекційних та неінфекційних захворювань. Зріс попит на дослідження ефектів не синтетичних (природних) речовин, які в більшості філогенетично адаптовані до організму тварин та людей. Вони можуть викликати незначну кількість побічних ефектів та мають менше протипоказань при прямому застосуванні. До таких речовин відносять і біологічно активні речовини медичних п'явок, які володіють значною кількістю терапевтичних ефектів. Тому актуально стало дослідити непрямий вплив їхнього комплексу на гематологічні та імунологічні показники крові тварин в ранньому постембріональному онтогенезі.

Матеріали та методи. Водно-сольовий екстракт вводили тільки батькам чоловічої статі лабораторних щурів, що унеможливило пряму дію речовин на розвиток приплоду. Зменшуючи появу побічних ефектів. Статевозрілим самцям нелінійних щурів робили 3 разове введення водно-сольового екстракту внутрішньочеревно (5 мкг/грам тварини). Після їхньої злучки та вагітності самиць. Відсаджували вагітних самиць до народження приплоду в різні клітки. Після народження приплоду досліджували у них загальну кількість лейкоцитів, еритроцитів, лейкоцитарну формулу крові та фагоцитарну активність нейтрофілів

(фагоцитарне число та фагоцитарний індекс), за загальноприйнятими методами. Усі показники приплоду порівнювали з контрольними групами тварин (умовно здоровими).

Результати та їх обговорення. Дослідні тварини були більш активніші, психічно врівноважені, хутро блискучіше та гладке порівняно з контрольними групами. Під час дослідження загальної кількості еритроцитів та лейкоцитів були виявленні значні збільшення цих показників у дослідного приплоду (в середньому на $22,3 \pm 2,1\%$ та $27,1 \pm 1,7\%$) порівняно з контрольними тваринами. Лейкоцитарна формула в межах фізіологічних норм даного віку. При аналізі фагоцитарної активності нейтрофілів, виявлено схожі результати: фагоцитарний індекс збільшений ($15,2 \pm 1,3\%$) та фагоцитарне число ($19,1 \pm 1,1\%$). Згідно отриманих даних, зареєстрований сильний непрямий імуностимулюючий ефект комплексу біологічно активних речовин отриманих із медичних п'явок.

Висновки. Збільшення гематологічних та імунологічних показників крові на непрямий вплив комплексу речовин медичних п'явок, без зрушень в лейкоцитарній формулі крові може свідчити про імуностимулюючий ефект в межах фізіологічних норм.

АНАЛІЗ КАНДИДАТІВ НА ВАКЦИНУ ПРОТИ COVID-19 ЩО РОЗРОБЛЯЮТЬСЯ В КИТАЇ

Салій О. О.¹, Івахненко Ю. М.^{1,2}

¹*Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна*

²*Державне підприємство «Укрвакцина» Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна*

¹saliy.oo@knutd.edu.ua, ²ivakhnenko.y.m@gmail.com

Після стримування початкового спалаху COVID-19 центральний уряд Китаю поставив стратегічну мету не допускати місцевої передачі інфекції або підтримувати її на мінімальному рівні, доки населення не буде захищено за допомогою імунізації безпечними та ефективними вакцинами. Щоб прискорити науково-дослідні роботи та розробку власних вакцин, міністерство науки і технологій (MOST) Китаю ініціювало дослідницькі проекти швидкого реагування на надзвичайні ситуації. MOST продовжує спонсорувати п'ять технологічних дорожніх карт та 7 вакцин-кандидатів, ряд кандидатів на вакцину розроблені приватними компаніями. Обіцянка китайського уряду захищати здоров'я людей за будь-яку ціну та зобов'язання забезпечити населення вакцинами проти COVID-19 як глобальне суспільне благо, спонукають розробників

інвестувати значні кошти в дослідження та розробку нових вакцин. Метою досліджень є аналіз нових даних та узагальнення результатів щодо нових кандидатів на вакцину проти COVID-19, що розробляються в Китаї.

Матеріали і методи. У ході досліджень застосовувались методи сучасного інформаційного пошуку, бібліографічний, аналітичний, порівняльний та узагальнюючий аналіз.

Результати та їх обговорення. Визначено, що в Китаї розробляються близько 30 кандидатів на вакцину проти Covid-19, основні з них:

SCTV01C. Інактивована вакцина, розробник SinoCellTech, зберігання та транспортування при температурі +2...+8°C. Два клінічні дослідження I-ї фази відбуваються в Китаї та Об'єднаних Арабських Еміратах, на стадії II-ї фази знаходяться сім клінічних досліджень та на стадії III фази – 3. Заплановано проведення оцінки безпеки, переносимості та імуногенності SCTV01C у здорової популяції віком ≥ 18 років, попередньо вакцинованої мРНК-вакциною проти COVID-19.

ARCoV. Вакцина виготовлена на основі рибонуклеїнової кислоти (мРНК), розробники компанія Walvax Biotechnology, Suzhou Abogen Biosciences, та Академія військових наук НВАК. Зберігання та транспортування при температурі +2...+8°C. Клінічні дослідження на стадії III-ої фази: дослідження є глобальне, багатоцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване для оцінки захисної ефективності, безпеки та імуногенності вакцини ARCoV у популяції віком від 18 років і старше. Агентство з харчових продуктів і ліків Індонезії дало дозвіл на використання даної вакцини в Індонезії.

SCB-2019 (CpG 1018/Alum). Вакцина є рекомбінантна тримерна S-білкова субодинична з ад'ювантом CpG 1018/галун (SCB-2019), розробником є Clover Biopharmaceuticals AUS Pty Ltd., зберігання та транспортування при температурі +2...+8°C. Клінічне дослідження є багатоцентрове, сліпе, рандомізоване контрольоване для оцінки імуногенності та безпеки тримерної S-білкової субодиничної вакцини проти SARS-CoV-2 (SCB-2019), що вводиться як бустерна доза дорослим, які раніше отримали первинна серія вакцини проти COVID-19.

DelNS1-2019-nCoV-RBD-OPT1. VectorFlu ONE Influenza Virus Vector COVID-19, вакцина для інтраназального застосування у формі спрею, розробники Beijing WANTAI Biological Pharmacy Enterprise Co.,Ltd., Університет Гонконгу та Університет Сямень. Клінічне дослідження є багатоцентровим, рандомізованим, подвійним сліпим, плацебо-контрольованим для оцінки захисної ефективності та безпеки вакцини проти вірусу грипу COVID-19 у дорослих віком 18 років і старше. Вакцина є векторною, зберігання та транспортування при

Імунологічні, вірусологічні, молекулярно-генетичні дослідження в лабораторній діагностиці, Перспективи створення імунобіологічних препаратів

температурі $-25...-15^{\circ}\text{C}$ до закінчення терміну придатності або при температурі $+2...+8^{\circ}\text{C}$ протягом 6 місяців.

Coviccine™. Тривалентна рекомбінантна білкова вакцина. В клітини комах введено гени коронавірусу, а потім використано клітини як фабрику для виробництва високоякісних рекомбінантних білків для очищення. Розробник WestVac Biopharma Co., Ltd з залученням дослідницької групи академіка Вей Юйцюань із Західнокитайської медичної школи та міжнародного біоміста Тяньфу. Зберігання та транспортування при температурі $+2...+8^{\circ}\text{C}$. У грудні 2022 року Coviccine™ було схвалено національним органом для використання в екстрених випадках у понад 20 провінціях Китаю.

Onvidecia Air™. Рекомбінантна вакцина проти COVID-19 (вектор аденовірусу типу 5) для інгаляцій (Ad5-nCoV-ІН), розробники Aerogen® (Ірландія) і CanSinoBIO (Китай). Зберігання та транспортування при температурі $+2...+8^{\circ}\text{C}$. Вакцина схвалена до використання в Китаї та Марокко. П'ять клінічних досліджень перебувають на третій фазі.

Recombinant SARS-CoV-2 Vaccine (CHO Cell). Рекомбінантна вакцина на клітинах CHO. Основний розробники National Vaccine and Serum Institute, China, у співпраці з Lanzhou Institute of Biological Products Co., Ltd, та Beijing Zhong Sheng Heng Yi Pharmaceutical Technology Co., Ltd. Схвалена до використання у ОАЕ. Два клінічних досліджень перебувають на другій фазі.

Висновки. З моменту першого спалаху в грудні 2019 року SARS-CoV-2 постійно розвивається. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) класифікувала п'ять варіантів, що викликають занепокоєння (Wuhan, Omicron та інш.). Китай продовжує займати передові позиції щодо розробки та виробництва вакцин проти COVID-19 по всім варіантам, що викликають занепокоєння. Ключовою відмінністю в підходах при розробці вакцин є те, що китайські виробники прагнуть збільшити доступ до вакцинації серед населення, розробляючи найбільш зручні форми введення вакцин (назальне введення), а також сучасні технології різного виду: інактивовані, рекомбінантні, вакцини на основі нуклеїнових кислот, векторні.

СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

Шаповалова О.В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
shapolga2002@gmail.com*

Вступ. Проблема захворюваності на туберкульоз (ТБ) не втрачає актуальності, незважаючи на багаторічну історію. На сьогодні туберкульозна інфекція є глобальною проблемою охорони здоров'я усіх країн світу, в тому числі України. За даними ВООЗ негативна динаміка епідеміологічних показників з ТБ, пов'язана з пандемічним поширенням COVID-19, спостерігається повсюдно. В Україні ці процеси ще більш посилюються з початком масштабної гуманітарної кризи у зв'язку зі збройною агресією російської федерації. В даних умовах наслідки недовиявлення хворих на ТБ в Україні в 2020-2021 рр. лише підсилили епідемічні ризики. За даними Центру громадського здоров'я МОЗ, в Україні в 2022 р. кількість уперше зареєстрованих випадків ТБ, включно з рецидивами, складала в абсолютних числах 18510 осіб. Це на 2,5% перевищило показник 2021 року (18241 осіб) та на 5,3% – показник 2020 року (17538 осіб). На 100 000 населення показники захворюваності дорівнювали 41,5, 44 та 42,2 відповідно. Крім того, в 2019 р. Україна входила до числа 10 країн світу з найвищим тягарем ТБ із множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ) та посідала п'яте місце у світі за кількістю нових випадків ТБ із широкою лікарською стійкістю (ШЛС-ТБ). Хоча, як і в інших Європейських країнах, в останні роки показник виявлення нових випадків МЛС-ТБ в Україні дещо знижувався, дані щодо ефективності лікування МЛС-ТБ та ШЛС-ТБ відстають від Європейських та світових результатів на 7,6% та 6% відповідно. Виходячи з викладеного вище, питання ефективної діагностики та систематичного скринінгу ТБ серед груп ризику розвитку захворювання мають бути пріоритетними на державному рівні та вирішуватись з урахуванням кращого міжнародного досвіду.

Матеріали та методи. Метою нашого дослідження було провести аналіз вимог оновлених державних документів з туберкульозу (стандартів медичної допомоги, клінічної настанови "Туберкульоз"), відповідних рекомендацій ВООЗ, CDC, ECDC щодо методів лабораторної діагностики ТБ та тестування мікобактерій туберкульозу (МБТ) на чутливість до протитуберкульозних препаратів (ТМЧ).

Результати та їх обговорення. Результати проведеного аналізу свідчать, що для досягнення цілі з ліквідації ТБ до 2035 р. відповідно стратегії ВООЗ і напруженої епідемічної ситуації з ТБ, що склалась в

Імунологічні, вірусологічні, молекулярно-генетичні дослідження в лабораторній діагностиці, Перспективи створення імунобіологічних препаратів

Україні, лише рання діагностика з обов'язковим виявленням ТМЧ у всіх випадках бактеріологічно підтвердженого захворювання дозволить швидко розпочати лікування й забезпечить його ефективність. З цією метою в Україні з 2012 р. для ідентифікації МБТ було впроваджено метод гібридизації ДНК з використанням лінійних зондів (LPA) та автоматизовану технологію ампліфікації ДНК в режимі реального часу GeneXpert MTB/RIF для діагностики легеневого та позалегового ТБ. Починаючи з 2014 року в Україні не проводиться масове обстеження на ТБ, натомість впроваджена стратегія скринінгу серед груп ризику. Діагностика ТБ здійснюється трирівневою мережею мікробіологічних лабораторій і проводиться комплексно при поєднанні клінічних та мікроскопічних, культуральних і молекулярно-генетичних (МГМ) методів. Для забезпечення рівного доступу населення до якісних лабораторних послуг з діагностики ТБ всі діагностичні лабораторії оснащені ідентичним обладнанням. З метою зовнішнього оцінювання якості роботи з 2019 р. проводиться контроль всіх лабораторних процесів на рівні Центральної референс-лабораторії під контролем Супранаціональної лабораторії з діагностики ТБ ВООЗ з використанням міжнародної контрольної панелі, а також впроваджено внутрішній контроль якості ТМЧ до сучасних препаратів – бедаквіліну, деламаніду, клофаземіну, лінезоліду.

Наказом МОЗ України № 102 від 19.01.2023 р. були затверджені Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз», в яких відображається державна стратегія з профілактики, моніторингу, діагностики та лікування ТБ у дорослих та дітей. Цей документ розроблений з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій та підходів щодо проблеми ТБ і відповідає Клінічній настанові «Туберкульоз», яка ґрунтується на принципах доказової медицини. Для діагностики ТБ, згідно рекомендацій експертів ВООЗ, застосовуються як рутинні, так і найсучасніші технології. Так, міжнародний досвід свідчить про доцільність заміни мало інформативної мікроскопії патматеріалу на МГМ з проведенням тестування чутливості збудника, як мінімум, до рифампіцину. Культуральне дослідження, що виконується з метою діагностики і контролю результатів лікування й дозволяє проводити ТМЧ із застосуванням рідкого поживного середовища в автоматизованій системі Bactec (MGIT) має переваги в суттєвому скороченні терміну отримання культури МБТ до 42 діб у порівнянні з класичним методом культивування збудника на щільному середовищі Левенштейна-Йенсена. Замість довготривалого визначення ТМЧ фенотиповими методами на всіх рівнях лабораторної мережі широко застосовується картриджна технологія Xpert MTB/RIF (Ultra), що дозволяє виявляти види комплексу *M. tuberculosis* і

Імунологічні, вірусологічні, молекулярно-генетичні дослідження в лабораторній діагностиці, Перспективи створення імунобіологічних препаратів

одночасно стійкість до рифампіцину протягом 24 годин з моменту отримання зразка до надання відповіді фтізіатру. Сучасні технології Xpert MTB/XDR, GenoType MTBDR plus допомагають визначати стійкість МБТ до ізоніазиду та етамбутолу безпосередньо в біоматеріалі, а тест-системи Xpert MTB/XDR, GenoType MTBDR sl – до фторхінолонів, аміноглікозидів / циклічних пептидів, що є необхідним для швидкого виявлення ШЛС-ТБ. В якості експрес-тестування також були рекомендовані імунохроматографічні касети для виявлення в культурі представників комплексу *M. tuberculosis* специфічного білку МРТ64.

Висновки. Таким чином, в умовах епідемічного поширення ТБ для забезпечення ефективного лікування необхідні впровадження уніфікованих лабораторних технологій діагностики з урахуванням міжнародного досвіду та розробка національних стандартів з оновленням алгоритмів діагностики на різних рівнях надання медичної допомоги.

DEVELOPMENT OF ENZYME BASED ELECTROCHEMICAL BIOSENSOR FOR DETECTION OF CHROMIUM

Shrishti Sharma ^a, Dr. Shalini Porwal ^b

^{a, b} Amity Institute of Microbial Technology, Amity University Noida Uttar
Pradesh, 201303 India

Contact: Shrishti Sharma, shrishtisharmadks@gmail.com

Abstract: Detection of water contamination is vital for the protection of the climate and avoidance of adverse consequences that it can have on human wellbeing. Heavy metals are especially perilous due to their capacity to collect over the long run into the plants and creatures, just as in water. Biosensors address a straightforward, dependable, and quick answer for observing water and soil contamination brought about by different heavy metals.

Biosensors permit not just decides the presence and in general natural accessible convergences of heavy metals in water and soil yet additionally evaluating their organic impacts. In this regard, detection of pollutants such as heavy metals (Chromium) by using enzymes such as invertase and acid phosphatase as recognition elements in biosensors is a versatile field. By this technology we will be able to use the enzymes which are effective and this could save our time and money to make new treatment.

In this proposed study to be presented in poster the main aim is to construct a biosensor with high sensitivity, short response time, specificity, and relatively low production cost for detection of chromium contaminant in soil and water.

Keywords: Chromium, Biosensor, Bioremediation, pollutants, heavy metals

ЗЕЛЕНИЙ БІОСИНТЕЗ НАНОЧАСТОК СРІБЛА *L. ACIDOPHILUS* ТА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ

Ластовецька Л.О., Зурнаджан А.А., Волошина І.М.

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра Київського національного
університету технологій та дизайну, м. Київ, Україна

wirn@ukr.net

Вступ. Наночастки срібла (AgNP) були визнані своїми унікальними фізичними та хімічними властивостями. Зелений синтез наночастинок срібла з використанням *Lactobacillus acidophilus* передбачає відновлення іонів срібла з утворенням наночастинок срібла під дією бактеріальних клітин та їх метаболітів. Процес є екологічно чистим і має потенційне застосування в різних галузях.

Оримувати AgNP за допомогою зеленого біосинтезу можна, як за допомогою клітин *L. acidophilus*, так і їх метаболітів. Відновлення іонів срібла з утворенням наночастинок відбувається внаслідок дії ферментів або

метаболітів, що виробляються бактеріальними клітинами. І в результаті наночастки стабілізуються бактеріальними клітинами, які запобігають їх агрегації та стабілізують їх розмір і форму.

Наночастки срібла, синтезовані *L. acidophilus* за рахунок своєї форми та розмірів проявляють свої унікальні властивості. Синтезовані наночастинки срібла (AgNP) за допомогою бактерій мають широкий спектр потенційних застосувань у різних сферах, зокрема: біомедицина, аграрна промисловість, захист та відновлення екологічних ресурсів навколишнього середовища, тощо.

Різноманіття застосування цих біочасток зумовлене їх властивостями, які вони мають. А саме, AgNP здатні проявляти антибактеріальні, протигрибкові та противірусні властивості, що робить їх корисними для розробки медичних пристроїв, ранових пов'язок і систем доставки ліків. Також AgNP можна використовувати як пестицид або фунгіцид, оскільки вони показали позитивний вплив на ріст рослин і можуть пригнічувати ріст шкідливих патогенів у культурах. AgNP також можна використовувати для очищення води шляхом зменшення кількості забруднюючих речовин, що потрапляють у навколишнє середовища при обробці полів різними хімічними речовинами та знищення рівню патогенних мікроорганізмів завдяки їх антибактеріальним властивостям.

Висновки. Зелений синтез наночасток срібла з використанням *L. acidophilus* має ряд переваг перед звичайними хімічними методами як екологічність, завдяки використанню нетоксичних реагентів. Крім того, використання бактеріальних клітин забезпечує можливість для виробництва наночасток контрольованого розміру та форми. Також має ряд властивостей для широкого спектру застосування.

Отже, зелений синтез наночастинок срібла з використанням *L. acidophilus* є багатообіцяючим підходом до виробництва наночасток срібла та має потенційне застосування в різних галузях.

ЗЕЛЕНИЙ БІОСИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК TiO_2 ЗА ДОПОМОГОЮ ПРОБІОТИКІВ

Лупан К.О., Волошина І.М.

*Кафедра біотехнології, шкіри та хутра Київського національного
університету технологій та дизайну, м. Київ, Україна*

wirn@ukr.net

Вступ. Сьогодні альтернативою синтезу наночасток без вторинного забруднення є синтез наночасток мікроорганізмами. Бактерії використовують в синтезі, оскільки вони допомагають у відновленні іонів металів до металевих наночасток. Перевагами є екологічність,

нетоксичність, легка ампліфікація, відтворюваність у виробництві, чітка морфологія та низька вартість.

Поверхні та форми наночасток діоксиду титану (TiO_2NP), синтезовані зеленим методом, характеризуються сферичною формою з дрібними порами і зазвичай знаходиться в кластері, що утворює поверхню пучка.

Серед ряду мікроорганізмів для зеленого синтезу використовують молочнокислі пробіотичні мікроорганізми, які є представниками нормальної мікрофлори людини. Головними характеристиками пробіотиків є їх швидкий ріст, непатогенність, регуляція експресії генів, продукують різноманітні ферменти та білки, що беруть участь у синтезі наночастинок.

Потенційними представниками пробіотиків для зеленого синтезу найчастіше застосовують *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium animalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* тощо. Результати досліджень показали, що наночастинок діоксиду титану, синтезовані пробіотиками, мають сферичну форму та середній розмір 81 нм.

Вказані вище пробіотики використовують позаклітинний синтез, тобто синтезують металеві наночастки завдяки легкому генетичному переносу. Такі наночастки мають широкий спектр застосування у різних сферах, таких як: аграрна промисловість, біомедицина (ефективна доставка ліків, електрохімічні біосенсиори, індикація цитотоксичних пухлинних клітин), відновлення екологічних ресурсів, очисні споруди (а саме нові інновації в очищенні стічних вод для повторного використання та екологічне очищення повітря), вдосконалення фотоелектричних елементів в сонячних панелях, косметичний напрямок, тощо.

Висновок. Зелений синтез наночастинок діоксиду титану за допомогою пробіотиків має ряд переваг перед звичайними фізичними та хімічними методами, а саме ряд властивостей для широкого спектру застосування, економічність та екологічність. Крім того, наночастки, синтезовані за допомогою зеленого біосинтезу є більш ефективними і безпечними, ніж наночастки синтезовані хімічним або фізичним способами.

РОЛЬ ЛІЗИНУ В ЛІПОСОМАЛЬНИХ ПРЕПАРАТАХ

Валова К.О., Волошина І.М.

Київський національний університет технологій та дизайну, м.

Київ, Україна

katayvalova123@gmail.com

Вступ. Ліпосомні препарати актуальні в багатьох галузях, зокрема в медицині, фармакології, косметології та косметиці. Однією з головних переваг ліпосомальних препаратів є те, що вони захищають діючі речовини від шкідливих впливів зовнішнього середовища, забезпечуючи при цьому підвищену ефективність їх дії та знижене дозування. Ліпосомні препарати здатні максимально природно взаємодіяти зі шкірою та ефективно доставляти корисні речовини в глибокі шари шкіри, що робить їх одним із найперспективніших засобів у косметиці.

Використання ліпосомальних складів у косметичних засобах може покращити стан шкіри, зменшити гіперпігментацію та запобігти появі зморшок. Крім того, додавання лізину до ліпосом підвищує їх ефективність у наданні максимальної користі шкірі. У косметології ліпосомальні препарати використовуються для поліпшення засвоєння шкірою корисних компонентів, а також для захисту шкіри від небезпечних факторів зовнішнього середовища. Композиції ліпосом можна включати до складу кремів, лосьйонів, масок, сироваток, тоніків та інших засобів по догляду за шкірою. Лізин можна додавати до ліпосомної композиції для посилення його дії. У ліпосомах лізин можна використовувати як емульгатор, що допомагає змішувати різні компоненти рецептури, а також як компонент, що забезпечує стабільність ліпосом проти розпаду.

Лізин використовується кількома різними способами в ліпосомальних композиціях залежно від їх використання та складу. Лізин можна використовувати як емульгатор для змішування різних компонентів ліпосомних препаратів, таких як фосфоліпіди, водно-жирові розчинники, біологічно активні речовини тощо. В результаті виходить стійка емульсія, яка забезпечує однорідний розподіл діючої речовини в ліпосомах. За допомогою лізину можна забезпечувати стійкості ліпосом до пошкоджень. Це пояснюється тим, що лізин містить аміногрупу, яка може взаємодіяти з фосфоліпідами та іншими молекулами, що утворюють ліпосоми. Це допомагає підтримувати цілісність ліпосом і захищає їх вміст від руйнування. Лізин можна використовувати для підвищення biodostupnosti певних речовин у ліпосомальних композиціях. Також він може взаємодіяти з вільними радикалами та іншими шкідливими речовинами, які викликають окислювальний стрес у клітинах.

Висновки: Ліпосомні препарати є одними з найперспективніших засобів у косметології та косметиці для поліпшення стану шкіри та забезпечення доставки корисних інгредієнтів у глибокі шари. Додавання лізину до композицій ліпосом може посилити їх дію та забезпечити краще зв'язування ліпосом із клітинами шкіри. Але додавання лізину має бути доречним, щоб уникнути негативних наслідків.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ТА БІОСИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА З ВИКОРИСТАННЯМ ГРИБІВ РОДУ *FUSARIUM*

Васильєва О.Л., Скроцька О.І.

Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

skrotska@ukr.net

Вступ. У процес біосинтезу наночасточок срібла можна залучати багато різних видів міцеліальних грибів. Одними з найперспективніших представників є міцеліальні гриби роду *Fusarium*, при використанні яких вдається отримати стабільні наночастинки однакового розміру з суттєвою протигрибковою та антимікробною активністю.

Матеріали і методи. Використання баз даних Google Scholar, PubMed з метою аналізу наукових публікацій за обраною тематикою.

Результати. У дослідженні Amal та Azzah описаний біосинтез наночастинок срібла (AgNPs) за допомогою *Fusarium oxysporum* з використанням безклітинного водного екстракту та 1 мМ AgNO₃. Розчин витримували при 25 °С протягом 3 днів без доступу світла. Автори отримали сферичні та трикутні наночастинки, що мали розмір 5-50 нм. Було встановлено високу антибактеріальну активність проти більшості грампозитивних та грамнегативних бактерій (Al juraifani & Ghazwani, 2015). В іншому дослідженні описано біосинтез наночастинок срібла за допомогою безклітинного екстракту *F. oxysporum* NCIM No.1072, використовувачи при цьому 1 мМ нітрат срібла. При цьому біосинтез відбувався при кімнатній температурі впродовж 72 годин. Отримані наночастинки срібла мали розмір 1-50 нм і були в основному сферичної форми з діаметром 10-15 нм. При цьому близько 78 % біосинтезованих наночастинок мали розмір менше 25 нм. Була виявлена антибактеріальна дія AgNPs проти таких патогенів як *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa* (Srivastava, Bhargava, Pathak & Srivastava, 2019). Також показано синтез наночасточок срібла з використанням *Fusarium chlamydosporum* NG30. В даному експерименті для біосинтезу AgNPs використали безклітинний водний екстракт грибів. Для біосинтезу AgNPs автори обрали наступні параметри: 10 мМ нітрату срібла, температура

біосинтезу також становила 28 °С, перемішування 150 об/хв без доступу світла. Розмір отриманих наночастинок становив 26 нм. Біосинтезовані наночастинки виявили протигрибкову активність і здатність перешкоджати синтезу мікотоксинів у грибів роду *Aspergillus*. Зокрема синтез охратоксину *Aspergillus ochraceus* ATCC 22947 знижувався на 6,3 а синтез афлатоксину *Aspergillus flavus* NRRL 3145 знижувався на 5,9 (Khalil, Abd El-Ghany & Rodríguez-Couto, 2018).

Висновки. Отже, гриби роду *Fusarium* є перспективними біологічними агентами для біосинтезу наночастинок срібла, що мають значну антимікробну активність.

ПЕРЕВАГИ ТА НЕДОЛІКИ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ У БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНІ

Векшин В.О., Бачинський Р.О., Стеценко С.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Розвиток нанотехнологій сьогодні одна з найперспективніших галузей науки. Про це свідчить велика кількість наукових публікацій – статей, патентів, монографій, а також коштів, які вкладаються в розвиток галузі. Науковий прогрес в області хімії та фізики дав нові можливості в галузі технології синтезу специфічних наночастинок і зумовив їх широке застосування. Відзначається активне впровадження наноматеріалів в повсякденне життя. Застосування нанотехнологій покликане суттєво змінити багато секторів економіки, покращити якість життя та навколишнього середовища.

В останні роки спостерігається боротьба за лідерство у дослідженнях нанотехнологій, що виявляється у постійному зростанні інвестицій. Витрати корпорацій на ці дослідження зростають швидше, ніж бюджетні інвестиції в нанотехнології, причому в США вони вже перевищують, а в країнах Азіатсько-Тихоокеанського регіону знаходяться на рівні бюджетних інвестицій.

Необхідність збільшення тривалості життя та зростання її якості обумовлює розвиток наномедицини з використанням наноматеріалів в діагностиці, лікуванні та профілактиці захворювань, розробку нових лікарських засобів та розвиток нанобіотехнологій.

Останнім часом застосування наноматеріалів розглядається як перспективний підхід для адресної доставки лікарських речовин до органів-мішеней, проведення ранньої діагностики онкологічних захворювань, покриття наночастинками хірургічних інструментів і імплантів, створення нових протимікробних препаратів, вакцин і ліків. Розробляються так звані наносоми – наночастинки, покриті одним або

декількома шарами ліпідів, подібно структурі ліпідів біологічних мембран. Така форма робить їх надійними транспортними системами для доставки необхідних препаратів. Спостерігається підвищений науковий інтерес до неорганічних наноматеріалів на основі рідкоземельних металів. Здатність їх колоїдних розчинів до люмінесценції дозволяє значно розширити можливості моніторингу біохімічних процесів. Наприклад, стабільні сполуки гадолінію використовують як правило, в якості магнітно-резонансних контрастних препаратів, які виступають як радіосенсибілізатори при проведенні променевої терапії онкологічних захворювань.

При цьому, можливість потенційного застосування розглянутих вище колоїдів в біологічному аналізі та медицині свідчить про те, що наночастинки мають специфічні фізико-хімічні властивості, а отже, іншу біологічну дію на живі організми. З цього погляду, необхідно розробити методи оцінки ризику можливого негативного впливу цих матеріалів. Тому вивчення потенційного ризику впливу наноматеріалів на живих істот та стану навколишнього середовища є обов'язковим. Небезпека патологій, викликаних застосуванням наноматеріалів, ще не цілком зрозуміла, але, безсумнівно, доволі реальна. Таким чином, з'ясування причин токсичної дії наночастинок сьогодні стає предметом нового напрямку в експериментальній медицині – нанотоксикології, та вимагає ретельних досліджень у цьому напрямку.

ТЕХНОЛОГІЯ DECTISOMES: НОВИЙ НАПРЯМОК У ЛІКУВАННІ ГРИБКОВИХ ІНФЕКЦІЙ

Гринзовська А.А., Бобир В.В.

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ,
Україна*

Проблема мікозів залишається надзвичайно актуальною впродовж тривалого часу. У світі щорічно реєструється приблизно 750 000 випадків кандидозу, 500 000 випадків пневмоцистної пневмонії, 220 000 випадків криптококозу та 900 000 випадків мукоормікозу [1]. Річні медичні витрати на лікування інвазивних інфекцій, пов'язаних з родом *Aspergillus*, *Candida*, *Pneumocystis*, *Cryptococcus* і *Mucor* лише в США у 2017 році становили близько 2 мільярдів доларів США, а щорічна смертність від захворювань, викликаних даними збудниками, коливається від 10% до 90%.

В наш час найбільш гостро стоїть проблема поширення грибів роду *Aspergillus*. Серед них основним етіологічним агентом інвазивного аспергільозу є *A. fumigatus*. Це доволі поширений мікроорганізм, його

можна знайти в повітрі, ґрунті, компості, будинках а також на робочих місцях. Сьогодні у більшості європейських країн для лікування інвазивного легеневого аспергільозу схвалено три клінічних препарати першої лінії: вориконазол, ізавуконазол і ліпосомальний амфотерицин В (AmВ в ліпосомах). Разом з тим, дані препарати є достатньо токсичними, до того ж при їх тривалому використанні у мікроорганізмів часто відбувається формування резистентності.

Мішені дії протигрибкових препаратів, які зараз використовуються в клінічній практиці, не обмежуються лише клітинами мікроскопічних грибів, їх ефект випадковим чином розподіляється між клітинами збудників та клітинами людського організму [2]. Через це сьогодні надзвичайно важливими є або розробка принципово нових протигрибкових препаратів з іншим механізмом дії, або підвищення протимікробної активності існуючих препаратів із зниженням їх токсичних властивостей.

Вирішити дану проблему може потенційно трансформаційна технологія DectiSomes, яка передбачає використання ліпосом, наповнених лікарськими засобами. На поверхні таких ліпосом знаходяться білки, які націлюють їх на клітинні стінки мікроскопічних грибів та їх екзополісахаридні матриці. Ліпосоми при цьому специфічно зв'язуються з клітинними стінками та секретованими матрицями екзополісахаридів еволюційно різноманітних грибових патогенів, включаючи *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans* і *Cryptococcus neoformans*. Технологія DectiSomes безпосередньо наближає антимікотики до клітини збудника, підвищуючи їх локальну концентрацію та знижуючи концентрацію препарату в клітинах хворого, тим самим знижуючи ефективну дозу лікарського засобу, зменшуючи токсичний вплив на організм.

Докази того, що технологія DectiSomes є більш ефективною у порівнянні з цільовими препаратами, вперше були продемонстровані в дослідженнях *in vitro*. Вчені довели, що ліпосоми, націлені на дектин-1 та дектин-2, зв'язуються з клітинними стінками та матрицями екзополісахаридів грибів у 50–200 разів міцніше.

Результати досліджень узагальнюють переваги націлювання протиінфекційних ліпосом на різноманітні патогенні клітини. Очевидно що технологія DectiSomes, покращила ефективність ліпосомальних препаратів і завдяки значному зниженню ефективної дози протигрибкового препарату, мають потенціал для подолання дозозалежної стійкості до ліків і, можливо, персистерних клітин у біоплівках. Також існує гіпотеза, яка ще не підтверджена дослідженнями, що цільові протиінфекційні ліпосоми, наповнені лікарськими засобами,

також можуть бути ефективними при лікуванні патогенів у царстві бактерій.

Разом з тим, залишається не дослідженим питання динаміки формування лікарської стійкості до антимікотичних препаратів при використанні технології DectiSomes. Не виключено, що поєднання такого підходу в комбінації з протигрибковими препаратами на основі азолів може мати позитивний ефект в цьому плані і в цілому покращить ефективність лікування пацієнтів та буде сприяти зменшенню смертності від грибкових інфекцій, зокрема аспергільозу.

Висновок: Використання технології DectiSomes може в значній мірі сприяти підвищенню ефективності лікування грибкових інфекцій (аспергільозу, кандидозу, криптококозу, мукоормікозу)

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ НАНОЧАСТОК СРІБЛА ОТРИМАНИХ МЕТОДОМ ЗЕЛЕНОГО СИНТЕЗУ

С. В. Кудіна, О. А Шидловська

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ,
Україна

sofia.kievskaya2015@gmail.com

Актуальність. Підвищення антибіотикорезистентності у бактерій стає світовою проблемою, визнаною у 2014 році Всесвітньою організацією охорони здоров'я як глобальну загрозу. Часте та неконтрольоване застосування антибіотиків призводить до зменшення їх ефективності та утворенню супер-інфекцій проти яких може не бути ліків і як наслідок можливе лише хірургічне втручання. Такі обставини змушують людство шукати безпечні альтернативи антибіотикам, з меншою токсичністю та більшою біобезпекою. Такою альтернативою можуть бути наночастинки металів. Вони досить добре вивчені, описаний широкий спектр методів їх отримання, більше того можна використовувати відходи металургійної та хімічної промисловості у вигляді оксидів чи солей металів.

Серед металів, перспективних для синтезу наночастинок, варто відмітити саме срібло за його антибактеріальні властивості.

Методи та матеріали. Наночастинки срібла (AgНЧ) були отримані методом зеленого синтезу з використанням дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Біологічну дію AgНЧ досліджували з використанням добових культур *Escherichia coli* та *Lactobacillus delbrueckii*. Проти даних штамів визначали антибактеріальну дію (МТТ-тест) та антиадгезивну дію (метод з кристалічним фіолетовим). Вимірювання оптичної густини проводили з допомогою спектрофотометра при довжинах хвиль 568 нм та 620 нм. Результати представлені у вигляді медіан значень живих або адгезованих

клітин з інтерквартильним розкидом. Правильність нульової гіпотези перевірена з використанням методу Відкоксона.

Результати. В роботі проводили синтез наночасток срібла з використанням лізату двох штамів дріжджів *S. cerevisiae* 1995 і 530. При дослідженні антибактеріальної дії проти *E. coli* встановили, що у всіх досліджених концентраціях (від 0,01 до 10,00 мМ) наночастки срібла, отримані з використанням *S. cerevisiae* 530 достовірно знижують показник кількості живих клітин на 85,4 % ($p=0.03$). Для наночасток срібла, отриманих з використанням *S. cerevisiae* 1995 було встановлено ефективну та достовірну антибактеріальну дію лише в концентраціях 0,10, 1,00 та 10,00 мМ – зниження відсотку живих клітин на 86,6 %, 86,7 % та 88,7 % відповідно ($p=0.03$).

При дослідженні антибактеріальної дії проти *L. delbrueckii* встановлено, що при використанні наночасток срібла, синтезованих з використанням лізату *S. cerevisiae* 530, в концентраціях 0,01 та 0,10 мМ спостерігається збільшення показника відсотку живих клітин достовірно на 8,8 % та 16,7 % ($p=0.05$ та $p=0.03$ відповідно). В інших двох концентраціях (1,00 та 10,00 мМ) достовірної різниці з контролем не спостерігали. Для наночастинок срібла, синтезованих з використанням лізату *S. cerevisiae* 1995, показана здатність підвищувати показник живих клітин в концентраціях 0,001, 1,00 та 10,00 мМ – на 10,0 %, 10,4 % та 15,4 % відповідно. В концентрації 0,10 достовірної різниці з контролем бактеріальних клітин не спостерігали. Ефективне зниження адгезивних властивостей для клітин *E. coli* при використанні наночасток срібла, синтезованих з використанням лізату *S. cerevisiae* 530, спостерігали в концентраціях 0,01 та 10,00 мМ – на 10,8 % та 79,0 % відповідно ($p=0.03$). При використанні наночасток срібла з лізату *S. cerevisiae* 1995 ефективного зниження адгезивних властивостей *E. coli* спостерігали лише в концентрації 10,00 мМ – зниження відсотку адгезованих клітин на 71,4 % ($p=0.03$). При дослідженні зразків наночасток з використанням лізатів як штаму *S. cerevisiae* 1995, так і штаму *S. cerevisiae* 530 ефективного впливу на адгезивні властивості клітин *L. delbrueckii* не спостерігали. Єдині цікаві дані отримали при використанні наночасток срібла, синтезованих з використанням лізату *S. cerevisiae* 1995 в концентрації 0,01 мМ – збільшення відсотку адгезованих клітин на 169,5 %.

Висновки. Отримані в роботі дані вказують на ефективну антибактеріальну дію наночасток срібла отриманих методом зеленого синтезу проти умовно-патогенного штаму *E. coli*. Зниження відсотку живих клітин майже у всіх досліджених концентраціях сягає 88,7 %. Цікаво, що при цьому високу адгезивну дію наночасток срібла спостерігали у високих концентраціях, а саме 10,00 мМ. Самим важливим висновком даної роботи є

те, що отримані наночастки срібла не мають антибактеріальної та антиадгезивної дії проти представника нормофлори людини *L. delbrueckii*. Більше того, в концентраціях 1,00 та 10,00 мМ спостерігається підвищення метаболічної активності клітин в середньому на 10-15 %. Результати роботи дають змогу зробити висновок щодо перспектив використання наночасток срібла, синтезованих з використанням лізату дріжджів *S. cerevisiae*. Такі наночастки мають ефективну антибактеріальну дію проти представника умовно-патогенної мікрофлори, при цьому абсолютно безпечні для пробіотичного штаму *L. delbrueckii*. А те, що наночастки срібла, отримані методом зеленого синтезу інтенсифікують метаболічну активність такого пробіотичного штаму, може мати перспективи в розробці комплексних препаратів для збереження нормофлори кишечника людини.

**MICROBIOLOGICAL JUSTIFICATION OF THE USE OF
FLUOROQUINOLONES FOR THE TREATMENT OF NONSPECIFIC
INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITOURINARY TRACT**

**Dzhoraieva S.K.^{1,2}, Filimonova N.I.², Nikitenko I.M.¹, Goncharenko
V.V.¹, Geyderikh O.G.², Tischenko I.Y.²**

¹*State institution "Institute of Dermatology and Venereology of the
National Academy of Medical Sciences of Ukraine"*

²*National Pharmaceutical University*

dzhoraevasvetlana@gmail.com

Relevance. Sexually Transmitted Infections (STIs) are a national problem in Ukraine. According to the Ministry of Health, about 400,000 new cases are registered each year. Pelvic inflammatory disease (PID) in women and accessory glands inflammation (AGI) in men are menacing complications of STIs. A healthy vaginal microbiota and urinary tract are considered to be significant for maintaining health of biotopes and preventing infections. However, certain vaginal bacterial commensal species serve an important first line of defense of the body. Any disruption of this microbial barrier might result in a number of urogenital conditions including aerobic vaginitis (AV) and bacterial vaginosis (BV). One of their peculiarities is the formation of microbial associations, resulting in synergy of causative agent's pathogenic action of and their resistance to therapy.

Goal. To propose an effective scheme of antibacterial therapy for PID and AGI in patients with STI.

Materials and methods. In 65 patients with STI, a study was conducted to assess resistance of the detected pathogenic bacteria to antibacterial drugs by the disk diffusion method. A comparative prospective study of levofloxacin and moxifloxacin efficacy in 107 women with PID was also performed. Efficacy was determined by the positive dynamics of the clinical picture and laboratory indicators.

Results. A high sensitivity of pathogens to the group of fluoroquinolones was established. The lowest percentage (7.1%) of resistant strains was found in gemifloxacin, which is lower ($P < 0.001$) than in levofloxacin (23.3%) and ciprofloxacin (37.5%). The main group consisted of 110 patients who received gemifloxacin 320 mg once a day for 10 days. The comparison group consisted of 52 women taking moxifloxacin 400 mg once a day for 10 days. For gemifloxacin, it was $97.0 \pm 1.6\%$, and for moxifloxacin, respectively - $89.7 \pm 2.9\%$.

Conclusion. A somewhat greater efficacy of gemifloxacin was shown compared with moxifloxacin ($P < 0.05$) in the treatment of PID and AGI.

ROLE OF MICROBIAL PEPTIDE AS BIOCONTROL AGENT

Ishan Tiwari ^a, Dr. D.K. Choudhary ^b

^{a, b} Amity Institute of Microbial Technology, Amity University Noida Uttar Pradesh, 201303, India

Ishan Tiwari, ishanggc@gmail.com

Abstract: Due to harmful effects of chemical pesticides utilized in agriculture, rise of new concept of microbial peptides proves to be a positive evolving candidate to be used in place of chemical pesticides. Microbial peptides being natural compounds with low toxicity aids in integrated pest management for field of agriculture. Aim of the research is to evaluate the potential suppressive activity of antimicrobial peptide produced by *Lactiplantibacillus argenteratensis* probiotic strain against phytopathogens of solanaceous family. Antimicrobial peptides, which are considered to be safe since they can be easily degraded by proteolytic enzymes of the mammalian gastrointestinal tract. Since they pose no health risk concerns, microbial peptides, either purified or excreted by microbial peptide producing strains, are a great alternative to the use of chemical pesticides in agriculture. The presence of suppressive activity of antimicrobial peptide was primarily confirmed through agar well diffusion method as well as biuret test and was characterised by SDS PAGE and MALDI TOF. The study confirms the efficacy of antimicrobial peptides against phytopathogen *Ralstonia solanacearum* causing bacterial wilt in a very wide range of solanaceous plants.

EFFECT OF THE DRUG IRS-19 ON THE MOUTH MICROFLORA IN PATIENTS WITH ACUTE PERIOSTITIS

Suleymanov F.S.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

ss-1961@mail.ru

In the occurrence, development and course of inflammatory processes in the maxillofacial region, a large role belongs to the microbial flora. It is known that the oral cavity contains a large number of different bacteria, and they represent an ecological system. In the oral cavity, optimal conditions for

microbes are created, this is favored by the pH value and the temperature of the oral cavity with constant humidity and an abundance of nutrients.

In recent years, for the treatment of various inflammatory diseases of the oral cavity, preparations of bacterial lysates with a topical effect, such as IRS-19 in the form of aerosols, have become widespread.

In this regard, we set ourselves **the aim of studying** the therapeutic efficacy of the IRS-19 preparation on the parameters of saliva microflora in sick children with acute purulent periostitis.

Material and methods. A clinical and microbiological study of 60 children aged 8 to 12 years, including 20 practically healthy children and 40 patients with acute purulent periostitis was carried out. All patients, according to indications, received urgent surgical intervention - opening of the subperiosteal abscess and, according to indications, removal of the causative tooth, antibiotic therapy, desensitizing and stimulating treatment.

Depending on the ongoing complex treatment, all patients were divided into 2 groups: group 1 - patients who received the traditional treatment described above, group 2 - along with the traditional received IRS-19 in the form of applications of the oral mucosa in the area of the wound and pharynx, 1 dose 3-4 times a day.

In all patients in the morning, 2 hours after a meal, oral fluid was taken into sterile test tubes. Serial dilutions were prepared from the obtained material in the laboratory, from which they were seeded on the surface of differential diagnostic nutrient media: anaerobic agar, Endo medium, Kalina medium, blood agar, medium, Saburo, etc. After incubation for 24-72 hours in a thermostat, the number of grown colonies was counted and converted into lg CFU/ml of oral fluid.

Results and discussions. It is known that various types of microorganisms play a certain role in the etiology and pathogenesis of inflammatory diseases of the oral cavity. This can be explained by a number of factors - endogenous infection, microbes that were in the oral cavity of a healthy person, and in addition, in association, microbes can stimulate or inhibit certain properties of each other.

The results of microbiological studies conducted in sick children with periostitis showed that dysbiotic changes are observed in the microbiological picture of the oral fluid. A characteristic feature of the latter is a decrease in the number of anaerobic microorganisms, among which the number of peptostreptococci decreases most significantly to $3.81 + 0.66$ Lg CFU / ml. Along with this, the number of facultative flora increases sharply, the number of staphylococci and streptococci significantly increases.

When studying the microbial landscape of saliva, we revealed interesting facts that strains of *Escherichia coli*, which are not typical for this biotope of a

microorganism, are sown in the oral cavity. These data indicate that not only dysbiotic changes occur in the oral cavity, but also a decrease in the resistance of the microorganism, i.e. barrier-protective functions are violated.

Under the influence of the treatment, there are significant changes in the microflora of saliva. However, when using the preparation IRS-19, they are higher than with traditional treatment, since the level of total contamination and contamination of saliva with streptococci approaches normal values compared to the data before treatment. The inoculation of *Staphylococcus aureus* was not observed with a decrease in the contamination of saliva with epidermal staphylococci compared with the data before treatment (up to 1.55 ± 0.17 Lg CFU/ml).

Thus, our microbiological studies of acute periostitis show that children with periostitis in the oral cavity have dysbiosis, which further aggravates the clinical course of the disease, and this must be taken into account when conducting medical procedures for sick children.

USE OF IMMUNOCORRECTION AND ANTI-HELICOBACTER THERAPY IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER

Suleymanov S.F.

Bukhara University after Turon Zarmed,

Bukhara, Uzbekistan

ss-1961@mail.ru

Introduction. It is known that the etiology and pathogenesis of duodenal ulcer (DU) is closely related to *Helicobacter pylori* (HP) infection. At the same time, the researchers revealed damage to the mucous membrane of the duodenum and its colonization with cytotoxic strains of HP. With a sharp decrease in the immunoreactivity of DU patients, the manifestation of the cytotoxic properties of HP occurs, i.e. HP infection is involved in immune processes in patients with the above pathology.

The purpose of the study: to study the immune system (SI) in patients with chronic DU (CUD) and the effects of immunostimulating therapy (IST) and anti-*Helicobacter* therapy (AHT).

Materials and methods. SI indicators were studied in 52 patients with a diagnosis of CUD aged 33 to 54 years. 34 patients were male (65.4%), 18 (34.6%) were female. The duration of peptic ulcer was 5.6 ± 2.7 years. The average size was 1.4 ± 0.5 cm. Patients, depending on the treatment performed, were randomized into 2 representative groups. There were 28 patients in the 1st group and they received AHT from omeprazole (40 mg/day), de-nol (480 mg/day), tinidazole (1500 mg/day) for 12–14 days; The 2nd group (24 patients) received a therapy regimen similar to the 1st group, but it also included

the immunodrug Thymoptinum (Uzbekistan) (1 ml of 0.01% solution subcutaneously every other day; for a course of 10-12 infusions) as an additional means of treatment and immunocorrection.

When determining the main parameters of the cellular component of SI, monoclonal antibodies to the surface cluster of CD receptors (Sorbent-Servis LLC, Russia) were used: T-lymphocytes with the CD3 phenotype; T-helpers with the CD4 phenotype; T-suppressors with the CD8 marker; B-lymphocytes with the marker CD19, also the immunoregulation index (IRI) is the ratio of CD4/CD8. The levels of serum immunoglobulins (SeIg) - Ig - classes A, M and G were assessed by the method of double radial immunodiffusion according to Mancini (1968). Immune parameters were determined before and after 1 month of treatment. The control group for comparison of immunological parameters consisted of 27 healthy individuals (21-52 years old).

Results. The conducted studies indicated that the exacerbation of CUD led to immunosuppression of the total pool of CD3-lymphocytes up to $38.6 \pm 1.8\%$ at a rate of $52.4 \pm 1.9\%$. We demonstrated lower values of T-cells with the CD3 phenotype in the 1st group, in contrast to the 2nd group of patients. In two representative groups, disturbances in the functioning of T-lymphocyte subpopulations were observed in the form of imbalance and inversion of IRI. At the same time, a decrease in the level of T-helpers with the CD4 phenotype and an increase in the number of Ts(CD8) was noted; also verified a statistically significant decrease in IIR to 1.3 ($p < 0.01$) due to a decrease in the relative proportion of Th(CD4).

With regard to the production of B(CD19)-lymphocytes, one can also state their noticeable decrease to $12.3 \pm 1.5\%$ (the norm is $14.8 \pm 1.1\%$), which, of course, indicates a noticeable decrease in most cellular parameters of immunoreactivity in patients with CUD.

In the acute phase of CUD in patients of two groups, a decrease in two parameters of humoral immunity, namely IgA and IgM, was noted. At the same time, there was a tendency to increase the production of antibodies of class G - IgG - 15.27 ± 1.6 g/l at different levels of significance - $p < 0.01$ in the 1st; $p < 0.001$ in the 2nd group, which directly indicates a disorder of the immune system in the humoral link of immunity. We found that healing and / or scarring of the ulcer in a short time with successful AHT and effective HP eradication was achieved in the 2nd group, where the eradication efficiency (EE) was 76% in 16.7 ± 0.9 days, and in the 1st EE group was low - 58% and it was achieved in 27.3 ± 1.8 days.

At the same time, we note a decrease in the number of lymphocytes in the same group 1, where the level of T-lymphocytes with the CD3 marker was reduced to $41.5 \pm 1.6\%$, helper fraction T (CD4) ($p < 0.01$) was also reduced against the background of high values of suppressor cells - Ts(CD8). A decrease

in IRI to 1.5 at a rate of 2.1 indicates an imbalance in the CD4/CD8 ratio in patients with ineffective eradication.

In patients of the 2nd group who took IST, a significant increase in the total pool of lymphocytes T (CD3) was observed: up to $64.3 \pm 2.4\%$, B (CD19) up to $18.5 \pm 1.7\%$ with a parallel increase in Th(CD4) and IRI up to 2.4 (norm 2.1), which was, of course, higher than similar values in the 1st group with a high level of significance ($p < 0.001$).

It is likely that the marked positive shift in the functioning of the T-cell component of immunity (increased levels of CD3, CD4 and a decrease in the proportion of CD8. Moreover, in this group, there was an increase in B-lymphocytes (CD19) and IgA levels to 2.8 ± 0.64 g/l compared with pre-treatment data of 2.2 ± 0.29 g/l ($p < 0.001$).

Conclusions:

1. CUD in the stage of relapse is characterized by a significant depression of the majority of SeIg with high HP infection of the duodenal mucosa.

2. Criteria for ineffective or ineffective eradication are depressive processes in the immune system of patients with CUD.

3. Conversely, the remission of patients with CUD of the 2nd group was accompanied by a significant increase in cellular humoral immunity, which, apparently, contributed to the improvement of their treatment results.

**USE OF THYMOPTINUM IN PATIENTS CHRONIC
PANCREATITIS**

Suleymanov S.F., Suleymanov F.S.

Bukhara State Medical Institute

named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

ss-1961@mail.ru

Introduction. Chronic pancreatitis (CP) is one of the most complex diseases of the digestive system, which is explained by the variety of etiological factors, the complexity of pathogenesis, the difficulties of diagnosis and the lack of effectiveness of treatment.

At present, the role of inflammatory mediators in damage to the pancreas is being widely studied, the role of immune and cytokine status disorders in diseases of internal organs has been highlighted.

The aim of the work is to study the parameters of the immune system and conduct immunocorrective treatment with thymoptin in patients with chronic pancreatitis.

Material and methods. 36 patients (33-65 years old) diagnosed with CP were examined. The patients were treated in the Therapy Department of the

Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center. The control group of donors consisted of 32 practically healthy individuals (25–55 years old).

The concentration of serum immunoglobulins (SI) of classes A, M and G was determined by radial immunodiffusion according to G. Mancini. The parameters of cellular immunity (T-lymphocytes and its subpopulations, B-lymphocytes) were identified using monoclonal antibodies (OOO Sorbent-Service, Russia). Quantitative assessment of the levels of TNF α , IL-6, IL-4 in blood serum was carried out using the ProCon reagent kit (LLC "Protein contour", St. Petersburg) by enzyme-linked immunosorbent assay. Immunocorrective therapy was carried out in 15 patients. Thymoptinum (Uzbekistan) 0.8–1.0 mg per course of treatment (dose 100 μ g/day for 8–10 days) was used as an immunopreparation. Immunity parameters were studied twice: before and after 1 month after treatment.

Results. In patients with chronic pancreatitis, immunodeficiency was determined on the part of the T-cell component of the immune response: 0.7-fold suppression of the total pool of lymphocytes - T(CD3) - $35.3 \pm 2.6\%$ compared with the control group of healthy individuals - $52.4 \pm 1.8\%$ ($p < 0.001$); 0.8-fold decrease in T(CD3)-cells ($p < 0.05$) in their absolute terms. We also revealed the suppression of subpopulations of T-lymphocytes with a helper-suppressor function - Th(CD4) - $29.5 \pm 1.1\%$ ($p < 0.001$) and 341.8 ± 32.1 cells/ μ l of blood ($p < 0.001$) (in the control $36.5 \pm 0.7\%$ and 616.4 ± 44.3 cells/ μ l of blood, respectively), the content of Ts(CD8) - $13.8 \pm 1.4\%$ ($p < 0.05$) and 127.3 ± 9.8 cells/ μ l of blood ($p < 0.01$). On the part of the B(CD19)-cell link, on the contrary, there was a tendency to increase as a relative parameter - $20.6 \pm 2.3\%$ ($p < 0.05$), which was 1.4 times higher than the indicated values of the control group, so and absolute - 1.7-fold increase - 385.8 ± 33.4 cells / 1μ l of blood (in control - 230.1 ± 26.7 cells / 1μ l of blood).

Significant activation of the B-cell component of the immune system against the background of T-cell immunosuppression in CP was reflected in the SI spectrum. For example, an increase in IgA synthesis up to 3.97 ± 0.41 g/l ($p < 0.05$) can be distinguished. A significantly high content of IgG was demonstrated up to 22.42 ± 0.75 g/l ($p < 0.001$) (in the control 15.9 ± 0.94 g/l). The IgM concentration was within the normal range of 1.7 ± 0.2 g/l ($p > 0.05$). Under the influence of conservative treatment, there was no recovery of T(CD3) cells and its subpopulation profile. At the same time, a trend was revealed in the reduction of SI of two classes - IgA and IgG.

An analysis of the spectrum of cytokines showed that in patients with CP during the exacerbation, the values of pro-inflammatory cytokines significantly increased: TNF α up to 202.6 ± 22.3 pg/ml (normal - 24.5 ± 5.1 pg/ml; $p < 0.001$), and IL-6 was increased 6 times (317.4 ± 53.5 pg/ml and 47.8 ± 11.2 pg/ml, respectively, at $p < 0.001$). The level of anti-inflammatory cytokine IL-4 y

increased 4.3 times compared with the norm, which was statistically confirmed (157.5 ± 36.7 pg/ml and 32.6 ± 14.3 pg/ml, respectively; $p < 0.001$).

To eliminate the identified disorder, we used Thymoptinum, which was used in combination with traditional therapy (antienzymatic agents, antispasmodics, antibacterial drugs, etc.). Immunocorrective therapy led to an increase in both relative - $54.7 \pm 3.2\%$, and absolute values of T(CD3) - lymphocytes - 992.3 ± 64.8 cells / $1 \mu\text{l}$. In parallel, an increase and stabilization of Th(CD4) and Ts(CD8) was observed. The immunoregulatory index was 2.2. The IgA concentration decreased moderately during treatment. In CP patients, we noted an increase in the production of IgM to 2.23 ± 0.2 g/l and IgG to 23.7 ± 1.62 g/l 1 month after treatment, however, it should be noted that during the period of remission, the level of IgG was high, which was probably due to the severity, duration and chronicity of the pathological process, as well as a decrease in reparative processes in the pancreas.

During traditional treatment in patients with CP, there was a moderate decrease in the levels of TNF α , IL-6 ($p > 0.05$; compared with the data before treatment) and a slight increase in IL-4 to 172.3 ± 41.1 pg/ml.

Under the influence of immunocorrective therapy carried out against the background of traditional treatment, patients with CP showed a marked decrease in pro-inflammatory cytokines: TNF α to 118.4 ± 29.1 pg/ml, IL-6 to 133.6 ± 51.8 pg/ml. In addition, a decrease in the production of the anti-inflammatory cytokine IL-4 by 95.2 ± 27.4 pg/ml was observed.

Conclusions: in patients with CP, significant changes in the functioning of most parameters of the immune system were observed.

In patients with CP, there was a trend towards an increase in the levels of pro- and anti-inflammatory cytokines, which to a certain extent characterizes the pathological process occurring in the pancreas.

The combination of traditional treatment and Thymoptinum was effective in patients with CP, as it contributed to the restoration and stabilization of most parameters of the immune system.

USING THE DRUG ABACTAL IN GYNECOLOGICAL PATHOLOGY

Suleymanova G.S.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

ss-1961@mail.ru

Objective: to study the metabolism of nitric oxide (NO) in leukocytes and conduct correction with abactal in patients with chronic inflammatory diseases of the female genital organs (CIDFGO).

Material and methods. We examined 62 patients with CIDFGO, of which 13 (21.0%) had unilateral, 26 (11.9) had bilateral exacerbation of chronic inflammation of the uterine appendages. The mean age of patients with CIDFGO was 24.8 ± 3.1 years. The patients were divided into 3 groups: the 1st group (n=20) received surgical treatment; group 2 (n=21) received traditional parenteral antibiotic therapy; Group 3 (n=21) received antibiotic therapy directly into the pelvic cavity using long-term pelvic microcatheter therapy (LTPMCT). Abactal at a dose of 400 mg (twice) and metronidazole 0.5% - 100 ml were used as the basic antibiotic. In patients, the degree of endogenous intoxication (EI) was determined by the leukocyte index of intoxication (LII) and the determination of medium mass molecules (MMM₂₅₄).

Results: the higher the severity of the pathological process in patients, the worse the effectiveness of treatment. In the 2nd group of patients with CIDFGO, isolated leukocytes showed similar dynamics of changes in biochemical parameters as in the 1st group: expression of EI - MMM₂₅₄ and LII. A pronounced decrease in EI indicators - MMM₂₅₄ was noted at I, II and III st. - by 12.4% ($p > 0.05$), 16.8% ($p < 0.05$) and 27.8% ($p < 0.01$), FDI - by 57.1%, 65.3% and 74.3% ($p < 0.001$), respectively.

In patients of the 3rd group, when they used abaktal in combination with metronidazole, a decrease in the degree of EI was noted: MMM₂₅₄ - by 28.9% ($p < 0.01$), 26.3% ($p < 0.01$) and 42.2 % ($p < 0.001$), LII - by 65.7%, 75.5% and 82.7% ($p < 0.001$), respectively.

Despite the high effect and decrease in EI in the body of women of the 3rd group with II and III st. diseases, they still had a rather high level of disturbance of these processes, which undoubtedly leads to a further search for new approaches to solving this problem.

Conclusions: the inclusion of abactal and metronidazole in the complex treatment regimen with the simultaneous use of the LTPMCT method in patients with CIDFGO was more effective than other methods of treatment, since it improved both biochemical parameters and the results of treatment of patients.

ОСНОВНІ ТИПИ ВАКЦИН ПРОТИ COVID-19: ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА

Бутко Я.О.¹, Меленченко Н.О.², Хмелевський М.О.³

Національний фармацевтичний університет¹,

*КНП ХОР «Обласний центр медичної статистики, здорового
способу життя та інформаційно-аналітичної діяльності»²,
Департамент охорони здоров'я Харківської обласної державної
адміністрації³, м. Харків, Україна
yaroslavabutko79@gmail.com*

Вступ. На сьогодні найефективнішим методом профілактики захворювання на COVID-19 є вакцинація, що допомагає організму людини виробляти імунітет до захворювання, таким чином, після вакцинації людина може стикатися з вірусом і не хворіти.

Перевагами вакцинації є ефективність (що становить до 90 %), зниження рівня захворюваності серед населення; захищення вакцинованої людини; інфікування трапляється рідше і хвороба протікає набагато легше, запобігання літальним випадкам.

Тому, метою нашої роботи став аналіз типів вакцин проти COVID-19 та їх безпека, які розроблені на теперішній час.

Матеріали та методи. У роботі були використані аналітичний та бібліосемантичний метод даних літератури.

Результати та їх обговорення. У результаті аналізу даних літератури встановлено, що на фармацевтичному ринку є наступні типи вакцин проти COVID-19:

1. *Вірусно-векторна вакцина* – генетичний матеріал вірусу COVID-19 уведений в інший тип ослабленого живого вірусу, який не може спричиняти захворювання, проте слугує платформою для вироблення коронавірусних білків для імунної відповіді. Вірусний вектор потрапляє до клітини в організмі людини й використовує механізми клітини для вироблення спайкового білка COVID-19. Імунна система організму розпізнає такий білок і відповідає на його наявність. Даний тип вакцини використовували впродовж тривалого часу, зокрема, для боротьби з лихоманкою денге й еболою. На відміну від вакцин мРНК генетична інформація, яку переносить вектор, спочатку має бути конвертована в мРНК у ядрі клітини. Із цього моменту відбувається те ж саме, що й під час застосування вакцини на основі мРНК: організм самостійно виробляє спайкові білки, після чого запускається імунна реакція й формуються антитіла.

2. *Вакцини мРНК* – створені на основі інформаційної матричної рибонуклеїнової кислоти (мРНК), одні з перших вакцин проти COVID-19,

затвержені для використання. У таких вакцинах використовують генетичний матеріал, РНК або ДНК, щоб надавати клітинам вказівки для створення спайкового білку, якій є на поверхні вірусу COVID-19. Імунна система організму людини впізнає білок і виробляє антитіла для боротьби з вірусом.

3. Вакцини, що містять цілковитий вірус:

а) Послаблені вакцини – традиційний метод полягає в уведенні безпечної послабленої версії вірусу, що подібні оригінальному вірусу, організм реагує створюючи антитіла для боротьби з ним (наприклад, вакцини від свинки, кору й краснухи). Такі вакцини забезпечують захист упродовж життя через значну подібність до природної інфекції. Однак, вакцини на зразок цієї можуть бути неприйнятними для людей з ослабленою імунною системою (онкохворі, ВІЛ інфіковані та ін.).

б) Інактивовані вакцини (убиті патогени) – містять вбиті патогени чи індивідуальні компоненти, або молекули цих патогенів, які більше не здатні розмножуватися через дію на них хімічних речовин, тепла або випромінювання. Дана вакцина стимулює захисну систему організму, за рахунок того, що організм людини сприймає патогени як чужорідні тіла й стимулює вироботку антитіл. Для інактивованих вакцин завжди потрібно кілька доз, щоб розвинути захисну імунну відповідь. Після певного періоду потрібна ревакцинація. Наразі інактивовані вакцини застосовують для боротьби з кашлюк або грипом.

4. Субодиничні білкові вакцини – метод полягає в ін'єкції окремих частин субодиниць вірусу, що здатні стимулювати імунну відповідь, наприклад протеїн шипа, рецептор-зв'язуючий домен рецептора, які містяться на оболонці вірусу. Ці фрагменти не можуть спричиняти захворювання, тому, субодиничні вакцини вважають безпечними, вони мінімізують ризик ПР. Але це також означає слабшу імунну відповідь. Тому їм часто потрібні ад'юванти (речовини, які покращують імунну відповідь на вакцину).

Станом на 2021 в Україні широко застосовували три вакцини ASTRAZENECA, CORONAVAC від Sinovac, COMIRNATY від Pfizer.

ASTRAZENECA є векторною вакциною, містить модифікований аденовірус, у який вмонтована “інструкція” для виготовлення специфічних білків коронавірусу. Ефективність та безпечність вакцини підтверджена дослідженнями у реальних умовах, коли десятки мільйонів людей у всьому світі щепилися цією вакциною. Вакцина на 80 % зменшує ризик заразитися коронавірусом та у 2 рази зменшує ризик інфікувати ваших невакцинованих близьких, якщо ви все ж таки захворієте.

Вакцина CORONAVAC – це інактивована вакцина, що містить у своєму складі неактивний, “вбитий” вірус SARS-CoV-2. Ефективність

SotonaVac становить 65,9 % у запобіганні захворюванню на COVID-19, 87,5 % у попередженні госпіталізації та 86,3 % у запобіганні смерті від ковіду.

Вакцина COMIRNATY™ – це інноваційна мРНК-вакцина, мРНК кодує шипоподібний білок (S-білок) оболонки коронавірусу SARS-CoV-2. Вакцина мРНК є безпечною і не змінює ДНК людини. Ефективність вакцини при проведенні клінічних досліджень склала 95 %.

Висновки. Отже, одним із ефективним методом профілактики захворювання COVID-19 вважається вакцинація. Тому, наразі в Україні і в світі приділяється велика увага вакцинації проти COVID-19. Фармацевтичні фірми сумісно з дослідницькими лабораторіями університетів постійно займаються пошуком нових підходів до розробки безпечних та ефективних вакцини проти COVID-19 для боротьби з небезпечною хворобою.

ТАРГЕТНА ТЕРАПІЯ РАКУ: УВАГА НА БАКТЕРІЇ

Васильченко В.С., Кошова О.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Vickywonder00@gmail.com

Вступ. Рак є однією з головних причин захворюваності та смертності у світі у 21 столітті. За статистичними даними у 2021 році від онкологічних захворювань померло 55 828 українців (у 2020 році – 77 880 людей).

Найпоширенішими формами раку є рак молочної залози, рак легенів і бронхів, рак передміхурової залози, рак товстої і прямої кишки, рак сечового міхура, неходжкінська лімфома, рак нирок і ниркової миски, рак підшлункової залози, рак щитовидної залози та рак печінки.

Проблеми, з якими стикається сучасна протипухлинна терапія, такі як висока токсичність для нормальних клітин і тканин, нездатність лікувати глибоку пухлинну тканину та можливість індукції резистентності пухлинних клітин до ліків, обумовлюють необхідність розробки альтернативних терапевтичних підходів.

З цієї точки зору науковий інтерес привертає можливість використання бактерій, як терапевтичних засобів проти раку.

Метою цієї роботи стало узагальнення існуючих даних щодо технології, що лежать в основі підходів протипухлинної терапії на основі бактерій. Ми також обговорюємо, як живі бактерії взаємодіють з пухлинним мікрооточенням, щоб викликати регресію пухлини.

Матеріали та методи. Огляд та узагальнення останніх досліджень щодо розробки способів лікування раку за допомогою генетично

модифікованих бактерій. Пошук наукових публікацій проведений за допомогою пошукових систем PubMed та Google Scholar за ключовими словами: пухлини, бактеріальна терапія пухлин.

Результати та їх обговорення. Ідея використання бактерій як терапевтичних агентів для лікування пухлин не нова. Більше сто років тому Вільям Б. Колі використовував стрептококові клітини та токсин Колі для лікування пацієнтів з неоперабельними раковими пухлинами. Нажаль, пізніше подальші клінічні застосування бактерій для лікування раку були згорнуті в основному через появу променевої терапії, яка увійшла в моду в медицині з 1920-х років. Проте, останній прогрес у галузі імунології та біотехнології викликав новий інтерес до механізмів, що лежать в основі активності токсину Колі, повернувши увагу дослідників раку до бактерій.

На моделях тваринних пухлин показано, що живі бактерії, запрограмовані на пухлину, можуть вибірково колонізувати пухлину або керовані пухлиною лімфатичні вузли, пригнічувати ріст пухлини та продовжувати виживання після системної інфекції.

Використання бактерій, націлених на пухлину, як векторів доставки може подолати обмеження проникнення та максимізувати ефективність хіміотерапевтичних препаратів, одночасно зменшуючи системну токсичність для хазяїна. Потенційні корисні навантаження для цільової доставки раку включають цитокіни, цитотоксичні агенти, імуномодулятори, ферменти, що перетворюють проліки. Регулюючи експресію бактеріальних генів, можна посилити накопичення протипухлинних препаратів в тканинах пухлини, а також контролювати час доставки ліків.

Фундаментальною перевагою бактеріальної терапії раку є здатність бактерій спеціально націлюватися на пухлини за допомогою унікальних механізмів.

В даний час вважається, що бактерії виходять з кровообігу в пухлинну тканину за допомогою як пасивних, так і активних механізмів. Бактерії можуть спочатку потрапити в пухлину через пасивне захоплення хаотичною судинною мережею пухлини, а потім проникнути в пухлину внаслідок запалення, спричиненого раптовим збільшенням кількості фактору некрозу пухлини- α (TNF- α) у судинах пухлини. У пухлинному мікрооточенні активний механізм, ймовірно, включає хемотаксис у напрямку до молекул, що виробляються вмираючою пухлинною тканиною. Низька концентрація кисню в гіпоксичних пухлинах також може бути привабливою для облігатних анаеробів (наприклад, *Clostridium* і *Bifidobacterium*) і факультативних анаеробів. Дослідження показують, що, активний і пасивний механізми не залежать від штаму або

взаємовиключають один одного, оскільки бактерії можуть використовувати обидва шляхи для конкретного націлювання на пухлини. Наприклад, механізм націлювання на пухлину *Listeria spp.* підкреслює участь імунної системи хазяїна. Показано, що *Listeria* безпосередньо інфікує не тільки антигенпрезентуючі клітини, такі як дендритні клітини (ДК) або макрофаги, але також лімфоцити супресори, які потім можуть доставляти бактерії до пухлинного мікрооточення. Завдяки цьому унікальному механізму клітини *Listeria*, що знаходяться в імунокомпетентних клітинах, захищені від імунного очищення, тоді як клітини *Listeria* в середовищі здорової тканини швидко елімінуються.

Рухливість бактерій є важливою здатністю, що дозволяє бактеріям проникати глибше в пухлинну тканину. На відміну від пасивного розподілу та обмеженого проникнення, властивого хіміотерапевтичним препаратам, бактерії є складними живими організмами, які можуть отримувати енергію з навколишнього середовища; таким чином, їх транспортна здатність ентропійно необмежена. Теоретично, після системного введення бактерії можуть використовувати свої здатності до саморуку, щоб активно відпливати від судинної мережі та розсіюватися по пухлинній тканині. Форбс та ін. виявили, що клітини *Salmonella* починають накопичуватися в пухлинах у вигляді колоній і поширюватися по всій області тканини пухлини протягом 3 днів після ін'єкції. Встановлено, що сальмонела може утворювати великі проліферуючі колонії бактерій, що локалізуються лише поблизу кровоносних судин та маленькі колонії, присутні як поблизу (вони є неактивними), так і ті, що проникають далеко від судин. Порівняння розподілу бактерій з використанням моделей *in vitro* показали, що рухливість є критичною для ефективною дисперсії бактерій у пухлинній тканині.

Показано, що *Salmonella spp.* здатна вбивати пухлинні клітини безпосередньо шляхом індукції апоптозу та/або аутофагії за допомогою різноманітних механізмів, включаючи виробництво токсинів або позбавлення пухлинних клітин від поживних речовин.

З точки зору взаємодії хазяїн-патоген, бактеріальні компоненти, включаючи ліпополісахариди (LPS) і флагелін, а також динамічна бактеріальна проліферація в пухлинних масах індукують значну міграцію імунокомпетентних клітин, таких як макрофаги, ДК і нейтрофіли, до колонізованих пухлин, що запускає каскад запальних реакцій. Згодом активація запалення призводить до потужного виробництва інтерлейкіну-1 β макрофагами та ДК за допомогою двох різних механізмів: прямої активації шляхом взаємодії між ліпополісахаридами *Salmonella* та toll-подібним рецептором 4 імунних клітин та непрямої активації через присутність пухлинних клітин, які були пошкоджені сальмонелою. На

підставі накопичених доказів вважається, що *Salmonella spp.* відіграють центральну роль в організації комплексних змін активності імунних клітин під час протипухлинної відповіді хазяїна. Бактеріальна інфекція активує складну популяцію імунних клітин у пухлинному мікрооточенні, чим робить свій найважливіший внесок у регресію пухлини.

Висновки. Таким чином, бактерії, пропонують унікальну стратегію імунотерапії, яку можна потенціювати за допомогою складної генної інженерії штамів бактерій. Багатьма дослідженнями показано, що деяким факультативним або облігатним анаеробним бактеріям, таким як *Clostridium*, *Listeria*, *Escherichia coli* та *Salmonella*, притаманна активність, що спрямована на пухлину та її знищення. У порівнянні з більшістю інших терапевтичних засобів бактерії, запрограмовані на пухлину, мають різноманітні можливості для придушення раку. Накопичення та розмноження бактерій в пухлинах, може ініціювати протипухлинну імунну відповідь, запускати апоптоз або аутофагію. За допомогою простих генетичних маніпуляцій або складної синтетичної біоінженерії бактерії можна додатково запрограмувати для виробництва та доставки протипухлинних агентів на основі клінічних потреб. Для досягнення кращих клінічних результатів терапевтичні підходи з використанням живих бактерій, спрямованих на пухлину, доцільно застосовувати не тільки як монотерапію, а також в поєднанні з іншими протипухлинними методами лікування.

РАЦІОНАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО СИСТЕМНОЇ ТЕРАПІЇ ПОШИРЕНИХ ДЕРМАТОЗІВ, УСКЛАДНЕНИХ СТАФІЛОКОКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

**Кутасевич Я.Ф., Джораєва С.К., Олійник І.О., Гончаренко В.В.,
Олійник І.О.**

*ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків,
Україна*

dzhoraevavetlana@gmail.com

Вступ. Загальновідомо, що патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми при певних умовах можуть ускладнювати перебіг дерматозів неінфекційного походження, а порушення мікробіоценозу шкіри є чинником, що посилює розвиток запальних процесів у вогнищах патології. Активна участь мікробів в імунних та неімунних механізмах запалення шкіри, значне поширення збудників, резистентних до етіотропного лікування і нераціональна антибіотокотерапія зумовлюють актуальність проблеми і подальший пошук нових підходів до лікування.

Мета: вивчення ефективності системного антибактеріального

препарату, що містить лінезолід, для лікування мікробних ускладнень поширених дерматозів.

Матеріали та методи. Для оцінки клінічної ефективності антибактеріального засобу системної дії, що містить лінезолід, було відібрано 30 пацієнтів з важкою вторинною піодермією, яким було проведено бактеріологічне дослідження матеріалу з уражених ділянок шкіри до та після проведеного лікування.

Результати досліджень. З анамнезу відомо, що у комплексній терапії цих хворих неодноразово застосовувалися антибактеріальні препарати різних груп. Здебільшого це були антибіотики пеніцилінового, цефалоспоринового, тетрациклінового ряду та ін., які надавали недовготривалий терапевтичний ефект. Тому на початку лікування хворим було проведено бактеріологічне дослідження матеріалу з осередків ураження на шкірі. В результаті проведених досліджень від пацієнтів було виділено 36 штамів мікроорганізмів, з них стафілококів – 31 штамп та 5 штамів стрептококів. Серед виділених штамів стрептококів переважав патогенний представник роду (4 зразки - 80,0%) - *S. pyogenes*. У структурі стафілокової компоненти переважали штами з вираженим патогенним потенціалом: *S. aureus* та *S. haemolyticus* (51,6 % та 22,6 % відповідно). У 6 пацієнтів були виявлені асоціації мікроорганізмів: асоціація *S. aureus* з *S. pyogenes* у 3 пацієнтів; *S. aureus* з *S. haemolyticus*, *S. epidermidis* з *S. haemolyticus* та *S. pyogenes* з *S. haemolyticus* по одному пацієнту. Звертало на себе увагу високі показники колонізації уражених ділянок на рівні $\geq 10^6$ КУО/см² шкіри. Після проведеної комплексної терапії з призначенням лінезоліду хворим було проведено повторне бактеріологічне дослідження з вогнищ ураження на шкірі. За результатами мікробіологічних аналізів встановлено стійку тенденцію до нормалізації складу шкірного біотопу. Так була відзначена повна елімінація патогенного стрептокока, а з 28 виділених стафілококів лише 2 (7,1 %) були визначені як *S. aureus*, що у 7,3 рази нижче, ніж до лікування. Також було відзначено зміни у структурі коагулазонетивних різновидів стафілококів: кількість *S. epidermidis* зросла з 9,7 % (до лікування) до 57,7 %, а кількість *S. haemolyticus* навпаки знизилася з 22,6 % до 19,2 %. При розгляді асоціацій було встановлено, що в 6 із 7 випадків вони склалися з непатогенних мікроорганізмів, тільки в одного хворого після проведеного лікування відзначено асоціацію *S. aureus* з *S. epidermidis*, що також свідчить про ефективність застосування цього антибіотика.

Оцінка клінічної ефективності лінезоліду проводилася на підставі перерахованих нижче критеріїв за наступною шкалою:

– висока ефективність (3 бали) – стан пацієнта наприкінці курсу лікування відповідає критерію «клінічна ремісія» (відсутність скарг,

регрес вогнищ піодермії, нормалізація клініко-лабораторних показників, нормалізація температури тіла);

– помірна ефективність (2 бали) – стан пацієнта наприкінці курсу лікування відповідає критерію «поліпшення стану» (наявність скарг на незначну болючість у вогнищах ураження, виражена позитивна динаміка у регресі вогнищ піодермії та клініко-лабораторних показників, нормалізація температури тіла);

– низька ефективність (1 бал) – стан пацієнта наприкінці курсу лікування відповідає критерію «незначне покращення» (наявність скарг на болючість у вогнищах ураження, незначна позитивна динаміка у регресі вогнищ піодермії та клініко-лабораторних показників, наявність субфебрильної температури);

– відсутність ефективності (0 балів) – стан пацієнта наприкінці курсу лікування відповідає критерію «без ефекту» (наявність скарг на болючість у вогнищах ураження, відсутність позитивної динаміки у регресі вогнищ піодермії та клініко-лабораторних показників, наявність субфебрильної температури). Терапевтична ефективність застосування препарату, що містить лінезолід, склала $2,57 \pm 0,10$ бали, що можна розцінити як високу та рекомендувати до застосування пацієнтів з важкими формами піодермій у якості антибіотика резерву.

Висновок. Результати клініко-лабораторного дослідження дозволяють рекомендувати антибактеріальний препарат системної дії, що містить лінезолід, для застосування на стартовому етапі невідкладної терапії важких форм інфекційно-запальних ускладнень до отримання результату мікробіологічного дослідження з визначенням фактичної антибіотикочутливості патогенів, вилучених із *locus morbi* хворих на хронічні дерматози. Терапевтична ефективність застосування препарату, що містить лінезолід, склала $(2,57 \pm 0,1)$ бали, що можна розцінити як високу та рекомендувати до застосування пацієнтів з важкими формами піодермій у якості антибіотика резерву.

**THE DISTRIBUTION OF *SALMONELLA* PULLORUM IN
DIFFERENT ORGANS OF CHICKEN USING IN SITU
HYBRIDIZATION**

Zhike Liu, Anatoliy Fotin, Tetiana Fotina

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine
624039729@qq.com, fotin53@ukr.net, tif_ua@meta.ua

Abstract: *Salmonella enterica* serovar Pullorum (*S. Pullorum*) is the etiological agent of pullorum disease, causing white diarrhea with high mortality in chickens. The invasion protein A (*invA*) as a diagnostic marker of *Salmonella* is critical for *Salmonella* virulence. However, less is known about the distribution of *S. Pullorum* in different organs of *S. Pullorum*-infected chicken.

40 two-day-old Hy-line brown laying hens (specific pathogen-free) were divided to 2 groups. The chickens were orally infected with 10^8 CFU of *S. Pullorum* in 100 μ l PBS, and the negative control chickens were treated with the same volume of PBS. The chickens were anesthetized and sacrificed 3 days after infection, and then the liver, lung, spleen, heart, cecum, and bursa of Fabricius were collected from 10 chickens of each group. The organs of infected chicken were fixed with 4% paraformaldehyde for 48 h, embedded in paraffin and cut into 4 μ m sections by paraffin slicer. The *invA* expression in organs was detected by the fluorescence assay in situ hybridization (ISH) with an oligonucleotide probe.

According to published conserved nucleotide sequence of *invA* (GenBank : NC003197.1), the probe sequence as a capture signal was 5'-AGGTGGTCTTAAGCGTTG-3', and FITC as the diagnostic signal was labeled at the 5'end. A large number of positive signals were observed in the area of liver necrosis and hepatic sinuses compared to those of control group. Additionally, there were positive signals between myocardial fibers, and also have more positive signals in the red pulp of spleen. A small number of positive signals were also observed in the alveolar wall, submucosa of the cecum, intestinal villi and cortex of the bursa of Fabricius.

Our results indicated that *S. Pullorum* can colonize in different organs, and the positive signals are most widely distributed in the liver tissue, especially in the necrotic area. In conclusion, this study will provide insights the colonization of *S. Pullorum* in chicken for a better and more efficient treatment of *Salmonella*.

**THE ROLE OF STUDENTS' INDEPENDENT WORK WHEN
MASTERING THE DISCIPLINE MICROBIOLOGY, VIROLOGY
AND IMMUNOLOGY**

Suleymanov S.F.

Bukhara University after Turon Zarmed,

Bukhara, Uzbekistan

ss-1961@mail.ru

The specifics of teaching the subject of microbiology, virology and immunology (MV&I) in a medical university is the need to integrate natural science and clinical disciplines. The peculiarity of the MV&I subject lies in minimizing the discrepancy between fundamental and vocational education. The condition for productive cognitive activity of students is to ensure the optimal combination of various types of practical educational work and independent activities of students.

In the educational process of a medical university, different types of independent work of students (IWS) are interconnected, interact and act as a synthetic didactic means of organizing students' activities. The organization of the IWS under the direct supervision of a teacher-teacher is the initial stage and the most effective type of IWS in the first years of study.

In senior years, independent research creative activity of students, which does not require the direct participation of a teacher in the role of an organizer, becomes relevant. Mastering the methods of independent solution of educational problems can be effective with the progressive organization of the IWS and a gradual decrease in the share of external management of the learning process.

Based on the above, we can interpret the working definition of IWS as follows: IWS of a medical university is part of the educational process, implemented under the direct and indirect guidance and control of the teaching staff, during which active work is carried out to acquire and consolidate educational material, new methods are mastered and methods of cognition, a scientific outlook and a system of professional and value orientations of the individual are formed, the foundation is laid for the use of the acquired knowledge and skills in the practice of a doctor.

Independent work with educational and scientific literature, preparation of abstracts, presentations and reports allow to analyze medical and social problems, to use in practice the acquired knowledge on MV&I in various types of professional activities. For the most part, students experience difficulties in mastering MV&I due to the fact that they do not have sufficient skills in SIW and, in some cases, are not yet sufficiently motivated to study this discipline.

In order to improve the quality of knowledge and cognitive activity of students, we conduct thematic “immersions” at our department within the framework of the SIW during extracurricular time in the main sections of MV&I: “Morphology and physiology of microorganisms”, “Infection and the infectious process”, “Immunity and its types”, “The role of gram-positive and gram-negative cocci and the pathologies induced by them”, “Pathogens of intestinal infections”, “Microbiological characteristics of causative agents of zoonanthropic infections”, “Viral diseases”.

Everyone can come to the “immersion” - both those who have not mastered this section and have not passed the intermediate survey on it, and those who would like to expand their knowledge before the final control. As part of such an event, the teacher not only reveals the topic in depth, but also actively involves students in the process, questions and answers from them are welcome, work in the form of a seminar.

Also, the department holds interactive quizzes-performances in a competitive form between two study groups, dedicated to the topical topic “AIDS - the plague of the XX-XXI centuries.”

As part of extracurricular work, students study current topics of medical MV&I that are not included in the lecture and practical course, prepare oral reports using multimedia presentations. For example, in the current academic year, the following topics were reported and discussed at practical classes: “Robert Koch is an outstanding scientist and founder of the subject of microbiology”; “I.I. Mechnikov is the founder of the cellular theory of immunity”; “P. Ehrlich is an outstanding scientist, the founder of the humoral theory of immunity and the founder of chemotherapy”; “Three-cell system of cell cooperation - an important factor in immune protection” and others.

Thus, various types of educational activities and IWS form students with the necessary skills and analytical abilities, the ability to acquire new knowledge, use various forms of education and information and educational technologies.

**ЗМІШАНЕ НАВЧАННЯ В МЕДИЦИНІ: ДОСВІД
ВИКЛАДАННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ
В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ**

Жеребятъєв О.С.

ДЗ «Запорізький державний медичний університет», м.

Запоріжжя, Україна

a.zherebiatiev@gmail.com

Вступ. Спочатку пандемія COVID-19 а потім й широкомасштабна агресія росії проти України спричинила значні зміни в медичній освіті та

ініціювала запровадження у навчальний процес сучасних дистанційних технологій, які доповнюють практичну підготовку майбутніх конкурентоздатних фахівців – лікарів. Колектив авторів кафедри мікробіології, вірусології та імунології представляє свій досвід викладання дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія» у Запорізькому державному медичному університеті, а також ідеї та розробки щодо ефективного впровадження онлайн-навчання в освітнє середовище викладачів.

Матеріали та методи. Здійснення освітнього процесу за змішаною формою навчання з повною візуалізацією у синхронному онлайн режимі на основі MS Teams вимагає від викладача кафедри мікробіології, вірусології та імунології ЗДМУ розробки нових алгоритмів та методик, які будуть підвищувати ефективність навчання та активізувати пізнавальну діяльність студента.

I. Розробка алгоритму створення відеолекцій. У рамках змішаної форми навчання, стрімко набув актуальності такий різновид інтерактивних лекцій як відеолекція, яка являє собою систему відеообразів та звуку, зняті лектором і збережені на електронному носії. Враховуючи досвід науково-педагогічних співробітників кафедри, з'явилась можливість сформулювати основні принципи створення якісних інформативних відеолекцій:

1. Розробка сценарію за темою лекції, ретельна підготовка графічного матеріалу до усного супроводу лекції (приблизно 30% графічного матеріалу бажано надавати англійською мовою). В залежності від форми запису відеолекції графічний матеріал може бути представлено у вигляді презентації із записом екрану (наприклад, в програмах Microsoft Office 365, FastStone Capture, OBS Studio тощо) або запис відеолекції із подальшим монтажем матеріалів та включення до запису певних фрагментів (ілюстрацій, схем, тощо).

2. Запис лекції з використанням вебкамери. При безпосередньому спостереженні за лектором під час відеолекції, його невербальною мовою: мімікою, жестами, емоціями, а також зовнішнім виглядом, слухачі набагато ефективніше сприймають інформацію, ніж за відсутності зображення лектора під час демонстрації екрану.

3. Представлення 2 - 3-х творчих запитань / завдань в кінці лекції, на які немає однозначної відповіді. Дискусійні питання дозволяють активізувати мисленні процеси студентів, інтегрувати та проаналізувати матеріал лекції. Відповіді на ці запитання студенти можуть надавати в коментарях до відеоролика, тим самим розвивати критичне мислення, навички роботи в групі, шляхом аналізу відповідей інших учасників та представлення власних міркувань щодо теми дискусії.

4. Роз'яснення та аналіз питань з бази тестів ліцензійного іспиту КРОК 1 є важливою частиною підготовки студентів до ліцензійного іспиту.

У зв'язку з тим, що на лекціях іноді не вистачає часу детально висвітлити всі частини плану, або ці питання виносяться студентам до самопідготовки, автори запропонували ідею запису окремих фрагментів відеолекцій, де лектор розгорнуто та структуровано тлумачить матеріал спеціалізованого напрямку. Орієнтована тривалість такого різновиду відеоролика – 25-40 хв.

II. Наукове інтерв'ю викладача як додатковий навчальний матеріал до практичних занять.

Викладачі кафедри активно беруть участь в популяризації науки у засобах масової інформації, у тому числі на міському телебаченні. Науково-популярні інтерв'ю, які зберігаються на YouTube TV-каналах, активно використовуються в навчальному процесі. Попередній перегляд цих відеоматеріалів перед вивченням нової теми надає студентам можливість зрозуміти загальні аспекти теми.

III. Практико-орієнтоване тестування в Microsoft Forms.

За період дистанційного навчання авторами розроблені тестові завдання для різних форм навчальних занять (поточного, проміжного та підсумкового контролю). Частина тестів має декілька варіантів відповідей, інша частина – бінарні відповіді. Наприклад, при вивченні методів фарбування мікроорганізмів у тестових завданнях представлено фото мазків препаратів, які забарвлені за певними методами. Актуальними такі тести є і при вивченні розділу «Спеціальна бактеріологія», що стимулює студентів згадувати й узагальнювати матеріал, вивчений на попередніх заняттях.

Результати та їх обговорення. Оскільки змішана форма навчання обмежує практичні навички студентів, автори пропонують продовжувати розробки щодо створення відеофрагментів експериментальної частини практичних занять. Такі матеріали позитивно впливають на підготовку студентів до практичних занять та будуть зберігати свою актуальність навіть при поверненні студентів до традиційного навчання в офлайн-режимі.

Висновки. За період пандемії COVID-19 форма навчання, яку використовує кафедра мікробіології, вірусології та імунології ЗДМУ в таких складних для всього світу умовах, є одним із форматів навчання та спілкування зі студентами який можна використовувати і в умовах воєнного стану.

ВИКОРИСТАННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ МЕТОДІВ ПРИ НАВЧАННІ МЕДИЧНОЇ ПРОТОЗООЛОГІЇ

Мещерякова І.П.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна,
irene.meshch@gmail.com*

На сьогоднішній день дистанційні освітні технології вимушено, але успішно впроваджено у навчальний процес багатьох медичних навчальних закладів.

В організації сучасної вищої освіти важливого значення набуває застосування інноваційної технології навчання, яка суттєво активізує навчальний процес. Найбільш ефективними її методами щодо медичної біології є: метод ситуаційного аналізу, метод кейсів, метод «інциденту»; ділові та рольові ігри, комп'ютерні симуляції, розбір конкретних ситуацій, групові дискусії, подання результатів роботи студентських дослідницьких груп, участь у вузівських та міжвузівських телеконференціях).

Мета роботи – проаналізувати ефективність практичного використання інтерактивних методів навчання під час вивчення медичної протозоології.

Матеріал із медичної протозоології студенти на кафедрі медичної біології ХНМУ вивчають на першому курсі у весняному семестрі.

Вивчення інформації щодо кожного заняття потребує спеціальних інноваційних технологій при дистанційному навчанні. Широко використовуються під час лекцій та практичних занять мультимедійні презентації. При розгляді питань щодо морфології паразитів вивчають фотографії представників при різному збільшенні, у різному ракурсі, за різних методик фарбування.

Досвід застосування інтерактивних технологій на заняттях з медичної протозоології показав, що найефективнішими є методи: дискусії, незакінчених речень, робота в малих групах, "Вибери рішення", кейс-метод, "Мозковий штурм".

В навчальному процесі викладачами кафедри активно застосовується метод дискусії. Проведення дискусій щодо матеріалу, що вивчається - відбувається в режимі відео-конференцій на платформах Google Meet, Microsoft Teams, Zoom – тут кожен учасник може ставити свої питання і бачити співрозмовника.

Метод «Незакінчені речення» добре працює на вступній частині заняття, допомагає оперативно залучити студентів до діяльності, налаштовує їх на робочий процес, виявляє ступінь підготовленості даного матеріалу, створює доброзичливу атмосферу взаємодії між студентами у

групі, актуалізації знань з теми дисципліни. Студенти навчаються вільно висловлюватись, говорити чітко, лаконічно та аргументовано.

При застосуванні інтерактивного методу «Вибери рішення», студентам задається питання або пропонується дискусійне ствердження з варіантами відповідей: «так, повністю погоджуюсь», «ні, зовсім не погоджуюсь», «частково погоджуюсь», «частково не погоджуюсь». Представники різних позицій виступають по черзі, аргументуючи свою думку, уточнюють, коригують свої судження. В результаті обговорення приходять до одного правильного судження.

Іншим апробованим методом є метод кейсів, який передбачає наступні аспекти роботи: вивчення студентами відповідного теоретичного матеріалу практичного заняття, отримання ситуаційного завдання (кейсу), опитування щодо розуміння змісту кейсу, опрацювання студентами отриманого кейсу, вирішення даного кейсу. Розбір кейсів може бути як індивідуальним, так і груповим. Підсумки роботи можна представляти як у письмовій, так і у усній формі. Відкривається дискусія, у якій мають бути висвітлені всі питання, викладені у кейсі, обговорення отриманих рішень, проводиться узагальнення та систематизація отриманих результатів та набутих знань під час роботи над кейсом. Знайомство з кейсами може відбуватися безпосередньо на занятті, і заздалегідь (у вигляді домашнього завдання). Мультимедійні подання результатів роботи заздалегідь отриманих кейсів дуже популярні у студентів. Джерела завдань для кейсів можуть бути найрізноманітнішими: аналіз конкретної ситуації щодо клінічної практики, цікаві історичні факти, літературні джерела.

При вивченні теми розділу «Медична протозоологія» використовується робота в малих групах у формі «рольової гри». Студенти розподіляються за ролями: «пацієнт», який описує скарги при певному захворюванні, «лікар», завданням якого є поставити попередній діагноз та вказати метод лабораторної діагностики, «лікар – лаборант», який описує результат мікроскопічного дослідження препарату під мікроскопом. Такий метод сприяє самостійній роботі, розвиває комунікативні навички та стимулює розвиток клінічного мислення першокурсників.

Одним із популярних методів навчання та групової роботи є «Мозковий штурм», який дає хороші результати при вирішенні проблемної складної ситуації. Тому викладачі кафедри його найчастіше використовують на етапі формулювання актуальності теми для пробудження інтересу студентів до аспектів, що вивчаються.

Таким чином, у процесі викладання розділу "Медична протозоологія" використовуються різноманітні методи інноваційних

технологій. Однак кожен із даних методів дієвий і ефективний лише при доречному використанні. Використання зазначених методів викладання дозволяє вирішувати одночасно кілька завдань, головним з яких є розвиток комунікативних умінь та навичок. Дане навчання забезпечує високу мотивацію, міцність знань, творчість та фантазію, комунікабельність, активну життєву позицію.

STEE REGULATES TH1/TH2 CYTOKINE EXPRESSION IN CHICKENS DURING SALMONELLA PULLORUM INFECTION

Zhike Liu, Anatoliy Fotin, Roman Petrov, Tetiana Fotina

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

624039729@qq.com, fotin53@ukr.net, Romanpetrov1978@gmail.com,

tif_ua@meta.ua

Abstract: *Salmonella enterica* serovar Pullorum (*S. Pullorum*) causes pullorum disease in poultry and results in great economic losses to the poultry industry. Unlike the acute inflammatory response caused by *Salmonella* Typhimurium and *Salmonella* Enteritidis, *S. Pullorum* mainly causes systemic infection of the host. Using chickens infection model, our previous study showed that *steE* was associated with the persistent infection of *S. Pullorum*. However, the effect of *steE* on host immune response remains unknown. In this study, chickens were artificially infected with *S. Pullorum* (WT), *steE* deletion mutant ($\Delta steE$), and complemented ($\Delta steE+steE$) strains, respectively, and then the mRNA levels of inflammatory genes in different tissues of chicken were analyzed by using qRT-PCR at 3 days post-infection. Compared with those of the WT or $\Delta steE+steE$ strain-infected group, the mRNA transcript levels of IL-12 and IFN- γ were significantly higher, whereas the IL-10 mRNA expression was significant decreased in the $\Delta steE$ strain-infected liver and bursa; the IL-4 displayed dramatically decreased transcriptional level, but the IL-18 mRNA expression was significantly increased in the $\Delta steE$ strain-infected spleen, cecum, and heart; the IL-10 mRNA expression was significantly lower in the $\Delta steE$ strain-infected spleen and cecum. These results suggest that *steE* can regulate the balance of Th1/Th2 cytokine response in *S. Pullorum*-infected chicken and provide novel strategies for controlling and treating the persistent infection of *S. Pullorum*.

**ОБҐРУНТУВАННЯ СТВОРЕННЯ ЗАСОБІВ САНАЦІЇ
ПРЕПУЦІЙНОЇ ПОРОЖНИНИ КНУРІВ З ВИКОРИСТАННЯМ
ОЗОДОВАНОГО МАТЕРІАЛУ**

Науменко С. В.¹, Кошевой В. І.¹, Склярів П. М.²

¹Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

²Дніпровський аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

frolka001@gmail.com

Актуальність. Серед поширених етіологічних факторів контамінації сперми кнурів-плідників особливе значення має мікрофлора препуція і препуційної рідини, що обумовлено його морфологічними

особливостями ([Науменко, 2020](#); [Arnold et al., 2021](#)). Джерелом бактеріального забруднення сперми стає кнур-бактеріоносій, внаслідок чого у організм свиноматки через статеві шляхи потрапляють збудники бактеріозів з вираженим негативним впливом на репродуктивну здатність (*Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, тощо) ([Costinar et al., 2021](#)). Ефективним шляхом подолання даної проблеми є застосування озонотерапевтичних засобів з антибактеріальними, антивірусними і протизапальними властивостями, які можуть використовуватися як аналог антибіотиків та практично позбавлені побічних ефектів і протипоказань ([Shah, 2018](#); [Sciorsci et al., 2020](#); [Skliarov et al., 2022](#)). Отже, актуальним науковим завданням є експериментально обґрунтувати перспективи застосування озоновмісних засобів за санації препуційної порожнини кнурів.

Матеріали та методи. Дослідження виконані на статевозрілих кнурах гібриду велика біла × ландрас F1, що були поділені на дві групи: I дослідна (n=5), яким використовували препарат «ОКО», II дослідна (n=5) – препарат «Прозон». Застосування препаратів здійснювали шляхом інтрапрепуційного введення однократно у дозі 20 см³ на самця. Використані у дослідженні препарати створені на основі кукурудзяної олії з концентрацією озono-кисневої суміші 5-10 мг на 1,0 дм³ отриманої електророзрядним методом безбар'єрного синтезу на озонаторі серії Stream Ozone виробництва ННЦ «ХФТІ», при цьому «Прозон» додатково містив 0,3 дм³ спиртового розчину прополісу. Ефективність розробленого способу санації оцінювали за аналізом постоцитогам самців до та після санації. Мазки з препуційної порожнини самців відбирали стерильним шпателем і наносили на предметне скельце з краплею фізіологічного розчину, фіксували мазки 96° етиловим спиртом (В.П. Кошевой, 2007). Аналізували мазки за допомогою світлооптичної і люмінесцентної мікроскопії. На світлооптичному рівні в пофарбованих за Романовським-Гімза мазках визначали кількість епітеліоцитів, лейкоцитів і мікроорганізмів. Для люмінесцентної мікроскопії мазки забарвлювали флуорохромом акридиновим оранжевим.

Результати та їх обговорення. Використання озонованого матеріалу за санації препуційної порожнини виявило значну клініко-цитологічну ефективність. Зазначимо, що препарат «Прозон» сприяв зменшенню вмісту епітеліоцитів та лейкоцитів на постоцитогамі на 61,9 % (16,0±0,37 од., p<0,001), зниженню кількості мікроорганізмів у мазку на 53,1 % (131,0±0,29 од., p<0,001) порівняно з даними групи до санації. За люмінесцентної мікроскопії мазків відмічено збільшення кількості клітин з нормальною морфологією, із зеленим світінням, на 50 % (6,0±0,36 од., p<0,001) та зменшення кількості дистрофічних клітин, із

жовто-червоним світінням, на 40 % ($3,0 \pm 0,38$ од., $p < 0,01$). Натомість, за використання препарату «ОКО» цистоцитограми кнурів не зазнавали настільки виражених змін, як за введення «Прозону» – вміст епітеліоцитів та лейкоцитів був меншим на 32,3 % ($23,0 \pm 0,41$ од., $p < 0,01$), а кількість мікроорганізмів мала тенденцію до зниження порівняно з значеннями до санації ($178,0 \pm 0,54$ од.). Не мала достовірних змін цитологічна картина мазка за люмінесцентного дослідження, при цьому відмітимо, що кількість клітин з нормальною морфологією у мазку мала тенденцію до зростання і перевищувала дані за введення «Прозону» ($8,0 \pm 0,44$ од.).

Висновки. Результати дослідження показали перспективи застосування розроблених препаратів за санації препуційної порожнини плідників, проте препарат «Прозон» виявив вищу ефективність порівняно з «ОКО» за рахунок поєднання властивостей озону і прополісу та може бути рекомендований для застосування в практичній ветеринарній андрології.

СТАН РИНКУ ДЕЗІНФІКУЮЧИХ ПРЕПАРАТІВ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ В УКРАЇНІ

Миرونчук В. О., Пеленьо Р. А.

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та
біотехнологій імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна*

Правильна організація та вчасне проведення ветеринарно-санітарних заходів направлених на захист поголів'я тварин від хвороб різної етіології є однією із запорок успішного розвитку тваринництва. У цьому аспекті особливу увагу потрібно приділити профілактиці інфекційних захворювань, які характеризуються масовим поширенням, високим рівнем захворюваності та загибелі тварин. Розвиток таких хвороб в господарстві зумовлює порушення виробничих процесів, призводить до формування додаткових економічних витрати, які пов'язані з реалізацією карантинних обмежень, організацією ліквідаційних, лікувальних та профілактичних заходів тощо.

Основним методом боротьби із збудниками заразних хвороб у довкіллі є дезінфекція. Її ефективність безпосередньо залежить від якості дезінфектантів. Згідно сучасних вимог ефективними вважаються лише ті дезінфікуючі засоби, які володіють високою антибіотичною активністю, широким спектром антимікробної дії, зумовлюють швидку загибель патогенних агентів, не викликають подразнення шкіри і слизової органів дихання та очей, не втрачають своєї активності впродовж тривалого часу в процесі зберігання, не є проблемними в утилізації і є не шкідливими для довкілля.

Через значне поширення мікроорганізмів і інших інфекційних агентів у середовищі в якому утримують тварин, а також внаслідок швидкого формування у них резистентності до дезінфектантів, виникає необхідність створення нових, ефективних засобів боротьби. Внаслідок цього, асортимент засобів, призначенням яких є знищення мікроорганізмів, на ринку ветеринарних препаратів змінюється доволі швидко. Однак, нині практично відсутні дезінфікуючі засоби, які повністю відповідали б встановленим до них вимогам.

Метою роботи було провести моніторинг виробників, асортименту та діючих речовин дезінфікуючих засобів на ринку України, що використовуються у тваринництві.

Матеріал і методи досліджень. Матеріалом дослідження був перелік зареєстрованих в Україні ветеринарних препаратів. В процесі роботи використано методи інформаційного пошуку, порівняння та системного аналізу.

Результати та їх обговорення. Проведеним аналізом переліку зареєстрованих в Україні ветеринарних препаратів встановлено, що в якості діючими речовинами дезінфектантів в основному є хлорактивні сполуки органічного та неорганічного походження, перекисні і четвертинні амонієві сполуки (ЧАС), похідні гуанідину, альдегіди та діальдегіди, феноли, крезолі та їхні похідні, кислоти, луги та їх солі. З 2017 р. по 2022 р. список засобів для дезінфекції тваринницьких приміщень налічував 72 препарати, з яких 51,38 % становили дезінфектанти вітчизняного, а 48,62 % імпортного виробництва.

Найбільшу частку, відповідно 47,22 і 34,72 %, займають засоби, діючою речовиною яких є ЧАС та альдегіди і діальдегіди. У 2,43 і 2,62 рази менше, порівняно із кількістю засобів що містять ЧАС, зареєстровано кисне- і хлорвмісних дезінфектантів, кількість яких становила відповідно 19,44 і 18 %. Найменше було зареєстровано препаратів діючою речовиною яких були йод і похідні гуанідину – 9,72 та 6,94 %. Препарати вітчизняного виробництва, які містять сполуки ЧАС становили 38,24 %, а імпортного – 61,76 %, альдегіди та діальдегіди – відповідно 56 і 44 %, сполуки йоду – 85,71 і 14,29 %, кисень – 14,29 і 85,71 % і хлор – 38,46 і 61,54 %. Оскільки похідні гуанідину не схвалені для використання в тваринництві у Європі, тому в Україні зареєстровані лише засоби вітчизняного виробництва.

В останні роки на ринку України з'явилися компанії, які виготовляють та реалізують мийно-дезінфікуючі засоби, що у своєму складі містять штами пробіотичних мікроорганізмів. Лідером серед виробників так званих «миючих пробіотиків» (PIP – Probiotics In Progress) є закордонні компанії «CHRISAL» (Бельгія), «Multikraft» (Австрія), «Ingenious Probiotics» (Великобританія), «Provilan» (Люксембург), а також вітчизняні фірми – «Organics», «Sirion», ТМ «НОВА СФЕРА». У квітні 2021 року для використання у гуманній медицині зареєстрований дезінфектант «Sviteco PIP Multi», який у своєму складі містить 0,1 % дидецилдиметиламоніум хлориду і пробіотичні мікроорганізми *Bacillus subtilis* та *Bacillus megatherium*, кількість яких в 1 мл не перевищує 5×10^7 клітин.

Нині, у реєстрі ветеринарних препаратів України засоби такого роду відсутні. Проте, за кордоном для санітарно-гігієнічної обробки місць утримання тварин використовують препарати PIP Animal Housing Cleaner і PIP Animal Housing Stabilizer виготовлені компанією «CHRISAL», eMC Stable Cleaner компанії «Multikraft» (Австрія) і LUCAA+ Pet Stay Cleaner компанії «Ingenious Probiotics» (Великобританія)

Висновки. Серед зареєстрованих в Україні дезінфектантів, призначених для використання у ветеринарній практиці, найбільшу частку 47,22 % становлять засоби, діючою речовиною яких є ЧАС, дещо

*Маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку
хіміотерапевтичних препаратів*

менше – 34,72 % альдегіди і діальдегіди, ще менше – 19,44 і 18 % кисне- і хлорвмісні препарати і найменше – 9,72 і 6,94 % препарати йоду і похідні гуанідину.

Співвідношення вітчизняних та імпортованих дезінфікуючих засобів на основі ЧАС становило 1:1,61, альдегідів та діальдегідів – 1:0,79, йоду – 1:0,17, кисню – 1:6 і хлору – 1:1,6. На основі похідних гуанідину в Україні зареєстровані лише засоби вітчизняного виробництва.

У переліку зареєстрованих в Україні ветеринарних препаратів відсутні мийно-дезінфікуючі засоби, які у своєму складі містять пробіотичні мікроорганізми. В нашій державі з 2021 року для використання у гуманній медицині дозволений препарат «Svitaco PIP Multi». Для дезінфекції місць утримання тварин у світовій практиці використовують такі дезінфектанти із пробіотичними мікроорганізмами, як PIP Animal Housing Cleaner, PIP Animal Housing Stabilizer, eMC Stable Cleaner і LUCAA+ Pet Stay Cleaner тощо.

**SEARCH OF NEW ANTIMICROBIALS AGAINST
CUTIBACTERIUM ACNES AMONG BIOLOGICALY ACTIVE
SUBSTANCES
OF PLANT ORIGIN**

Yurchyshyn O.I., Makevych N.V.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk,
Ukraine

oyurchyshyn@gmail.com

Cutibacterium acnes, anaerobic opportunistic bacterium, is one of the main etiological factors in acne vulgaris development, it is also an important pathogen of endocarditis, prosthetic joint infection associated with biofilm formation. The pathogenesis of acne depends on four factors including androgen-mediated stimulation of sebaceous gland activity, follicular hyperkeratinization, colonization of *Cutibacterium acnes*, and inflammation. Multiplication of *C. acnes* in the pilosebaceous ducts triggers the host inflammatory response with production of the proinflammatory cytokines, interleukin-1b (IL-1 b), IL-8, granulocyte–macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), tumor necrosis factor α (TNF- α) and complement deposition.

Antimicrobial therapy of acne includes a variety of medications including topical antimicrobials, antiseptics, and oral antibiotics. Over the last decade, increasing resistance to all anti-microbial agents used for acne pathogens elimination, side effects and high cost of treatment, developed interest in medicinal herbs as a new source of biologically active compounds with antimicrobial properties. The present review followed the herbs with a high potency for the future development of antiacne medicines.

The aim of the research was to establish antimicrobial concentrations of selected 90% ethanolic plant extracts against *C. acnes*.

Almost all plants used in this investigation collected throughout the territory of Ukraine and extracted according to the requirements of the Ukrainian State Farmacopoeia. We examined 100 plant extracts (40, 70, 90% ethanol) by broth two-fold microdilution techniques to evaluate MIC and MBC of each extract. In our investigation we used *C. acnes* ATCC 6919; 11287 and clinical strains of *C. acnes* with different phenotypes of MLS-resistance (MIC of erythromycin – 250.0 - 2000.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$; EUCAST, 2022) isolated from patients with acne vulgaris at the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Skin and Venerological Dispensary (Ukraine) and identified by «ANAEROTest 23».

Antibacterial activity of plant extracts was determined by serial two-fold dilution assay in brain-heart infusion broth, dispensed at 200 µL/well in 96-well microtiter plates along with compounds to test. After 72 hours incubation at 37°C in anaerobic conditions (Gas generation pouch system), bacterial growth was evaluated based on the change of the optical density (OD), at wavelength 495 nm using a spectrophotometer Synergy™ MHTX S1LF7A (BioTek Instruments, Inc., USA). Gene5 and Microsoft Office Excel 2016 software were used for statistical processing of the results.

Serial two-fold dilution assay has shown that 74.5 % of extracts inhibited growth of all tested strains compared with growth curve of control (decrease of the inoculated medium OD). *Geranium pratense* L. (Geraniaceae) rhizomes (MICs 125.0 – 250.0 µg/mL), *Alnus incana* L. (Betulaceae) fruits (MICs 87.5 – 175.0 µg/mL) and *Evernia prunastri* (L.) Ach. (Parmeliaceae) thallus (MICs 87.5 – 175.0 µg/mL) extracts exhibited significant antimicrobial properties, MICs ranged from 87.5 to 175.0 µg/mL. *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae) roots (MIC 122.5 - 245.0 µg/mL), *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae) leaves (MIC 131.25 – 262.5 µg/mL) extracts also demonstrated good antimicrobial potential. *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dun. (Asteraceae) aerial part was effective against all *C. acnes* in concentration 125.0 µg/mL.

Other plant extracts showed moderate antimicrobial properties such as *Cotinus coggygia* Scop. (Anacardiaceae) leaves (MIC 230.0 -460.0 µg/mL), *Ruta graveolens* L. (Rutaceae) aerial part (MIC 325.0 -462.5 µg/mL), *Vaccinium vitis-idaea* L. (Ericaceae) aerial part (MIC 175.0 -350.0 µg/mL), *Ocimum basilicum* L. (Lamiaceae) leaves (MIC 212.5 – 450.0 µg/mL), *Polygonatum multiflorum* (L.) All. (Asparagaceae) aerial part (MIC 187.5 – 375.0 µg/mL), *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) flowers (MIC 200.0 – 400.0 µg/mL), *Geranium pratense* L. (Geraniaceae) root and aerial part (MIC 225.0 – 450.0 µg/mL), *Juniperus communis* L. (Cupressaceae) needles (MIC 275.0 µg/mL), *Stellaria graminea* L. (Caryophyllaceae) aerial part (MIC 265.0 µg/mL) extracts, and all of them were more effective against isolates sensitive to MLS-antibiotics.

About 70 % of the extracts showed closer to or even better than the control antibiotics antimicrobial properties and exhibited MIC values less than 2000.0 µg/mL. All of the extracts have shown antimicrobial potential against sensitive and resistant strains equally.

Based on our findings, medicinal plants are rich in biologically active substances with pronounced antimicrobial activity to combat the challenges being confronted due to emergence of drug resistant microbes.

The present investigation demonstrates that significant number of herbal extracts possess strong anti - *C. acnes* activity, even to resistant strains. Accordingly, these herbs are promising sources of new anti-acne drugs for dermatology and cosmetology.

РЕЗУЛЬТАТИ ПОШУКУ АЛЬТЕРНАТИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З АНТИМІКРОБНОЮ ДІЄЮ

Богущька О.Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

bogutskaya2016@gmail.com

За даними наукових джерел останнім часом у багатьох країнах світу, в тому числі й в Україні, спостерігається зростання показників низки інфекційних захворювань, а саме, туберкульозу та ін. Основними чинниками їх поширення є: недостатній рівень вакцинації і ревакцинації населення, незадовільне харчування і низький рівень життя, зниження імунітету, а також зростання неефективності антимікробних препаратів, що пов'язано з резистентністю до них мікроорганізмів. Резистентність до препаратів призводить до зменшення ефективності лікування і необхідності заміни лікарських засобів на більш сучасні. Для лікування застосовуються препарати синтетичного походження, що мають значку кількість побічних ефектів зі сторони різних органів і систем організму: зокрема подразнення шлунково-кишкового тракту при пероральному застосуванні, порушення функцій печінки і нирок, алергійні реакції та ін. Останнім часом вчені констатують, що усе більше штамів туберкульозної палички стають резистентними стосовно протитуберкульозних препаратів, нерідко відразу до всіх компонентів, що входять в основні засоби терапії туберкульозу. Суттєвим є й те, що ринок препаратів даної групи в Україні представлений, в основному, лікарськими засобами іноземного виробництва (більше 70 % від усієї продукції). Вітчизняні виробники приймають лише незначну участь у насиченні ринку протитуберкульозними препаратами, що спричиняє закупівлю дорогих імпортованих лікарських препаратів, що може дозволити собі не кожний. Тому створення нових антимікробних лікарських засобів, ефективних і малотоксичних, є актуальним на сьогоднішній час.

Аналізуючи дані наукових джерел, ми дійшли висновку, що принципово нових активних та малотоксичних препаратів, створених за останню чверть минулого сторіччя і до сьогодні дуже мало.

Метою роботи є теоретичне обґрунтування нового наукового напрямку пошуку лікарських препаратів широкого спектру фармакологічної дії на основі природної сировини личинок вогнівки бджолою. З використанням даної природної сировини на кафедрі АТЛ НФаУ розроблено лікарський засіб у формі настойки. Проведені дослідження підтвердили наявність у лікарського засобу антимікробної, протизапальної, антиоксидантної активності. Він практично не токсичний і не виявляє резистентності. Протипоказанням до застосування препарату є гіперчутливість до його компонентів і до продуктів бджільництва. Лікарський засіб можна застосовувати для профілактики і лікування захворювань інфекційно-запальних верхніх дихальних шляхів і туберкульозу, як самостійно, так і в комплексній терапії з іншими протитуберкульозними препаратами.

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА COVID-19 В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ СЕРЕД РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Гейдеріх О. Г., Філімонова Н. І.

Національний Фармацевтичний Університет, м. Харків, Україна

ogejderih@gmail.com

Вступ. За короткий період часу епідемія нової коронавірусної інфекції, що виникла наприкінці 2019 р. в Китайській Народній Республіці, переросла в пандемію, яка обумовила не тільки високий ризик для життя, а й соціально-економічні проблеми та залишається актуальною і на сьогоднішній час.

Матеріали та методи. Під час дослідження були використані системний і контент-аналіз (вивчення вітчизняних публікацій щодо захворюваності на коронавірусну інфекцію в Харківській області), а також метод узагальнення (формулювання висновків).

Результати дослідження. Дослідження щодо поширеності COVID-19 у Харківській області свідчать про те, що було зафіксовано понад 133 тисячі випадків захворювання, пандемія вплинула на всі вікові групи населення. Смертність в області склала близько 2,5% від загальної кількості хворих. Найбільше випадків захворювання відзначалося серед вікової групи 30-49

років, яка становила понад 38% всіх хворих. Серед усіх хворих близько 8% потребували госпіталізації, а 1,5% перебувало у важкому стані. Загалом було проведено понад 1 мільйон тестів на COVID-19 у Харківській області. В одному дослідженні, проведеному в 2020 р., було виявлено, що найбільше випадків COVID-19 зареєстровано у людей віком від 30 до 59 років. У міру того, як пандемія продовжувала розвиватися, кількість випадків збільшувалася у всіх вікових групах, включаючи дітей та людей похилого віку. В іншому дослідженні, проведеному в 2021 р., було виявлено, що діти віком до 14 років мали меншу ймовірність захворювання на COVID-19 у порівнянні з іншими віковими групами. Однак, у молодих людей віком від 15 до 29 років було виявлено велику кількість випадків захворювання, що пов'язано з активнішим соціальним життям цієї вікової групи. Дослідження, проведене на початку 2022 р., показало, що найбільша частота захворювання на COVID-19 відзначалася серед молодих людей віком від 20 до 39 років. Також зазначалося, що старша вікова група (старше 60 років) мала більш високий ризик розвитку тяжкої форми захворювання та госпіталізації. Інше дослідження проведене у літній період 2022 р. показало, що поширеність COVID-19 у загальній популяції Харківської області було знижено порівняно з 2021 р. Однак, серед вікової групи від 15 до 29 років, кількість хворих залишалася високою.

Висновок. Загалом, на підставі проведених досліджень, можна дійти висновку, що у Харківській області в 2022 р. продовжувало спостерігатися поширення COVID-19 серед різних вікових груп, але з різною частотою. Таким чином, необхідно продовжувати заходи щодо захисту населення від захворювання, особливо враховуючи більш високий ризик розвитку тяжкої форми захворювання та госпіталізації у старших вікових груп.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШИРЕННЯ ПТАШИНОГО ГРИПУ

Гейдеріх О. Г., Філімонова Н. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ogejderih@gmail.com

Вступ. Пташиний (або курячий) грип є частиною програм моніторингу ВООЗ, має серйозні наслідки для суспільства в усьому світі. Це масове захворювання диких птахів та домашньої птиці, спричинене вірусом, який може передаватися від хворої птиці людині, який часто призводить до смерті заражених птахів. Вірус пташиного грипу може інфікувати людей, птахів (індиків, курей, качок) і тварин (свиней, коней, тхорів, тюленів і китів).

Матеріали та методи. Під час дослідження були використані системний і контент-аналіз (вивчення вітчизняних та іноземних публікацій щодо епідеміологічних відомостей про вірус пташиного грипу), а також метод узагальнення (формулювання висновків).

Результати та їх обговорення. Вірус пташиного грипу належить до великої групи різноманітних вірусів грипу типу А, що належать до родини *Orthomyxoviridae*. H5N1 — один з субтипів вірусів пташиного грипу. Окрім цього субтипи H5N8, H7N1, H7N2, H7N7, H9N2, H10N7 спричиняють пташиний грип у людей. Під час спалаху пташиного грипу серед птахів існує можливий ризик і для людей, які мають безпосередні чи близькі контакти з інфікованими птахами або з поверхнями, зараженими секретами чи іншими виділеннями інфікованих птахів. Хворі, а також перехворілі птахи виділяють вірус із витіканнями з носової і ротової порожнин, фекаліями, яйцем та при кашлі і чханні. Якщо пташиний вірус та вірус звичайного людського грипу одночасно попадають в організм людини, то з'являється новий штам, який набуває властивостей викликати важкий перебіг захворювання та легко передаватися від людини до людини, здатний викликати пандемію грипу. Існує два основні ризики для здоров'я людини при захворюванні на пташиний грип. Це ризик безпосередньої інфекції, коли вірус переходить від інфікованого птаха до людини, внаслідок чого людина може тяжко захворіти; та ризик того, що вірус (якщо у нього є для цього достатньо можливостей) перейде в форму, дуже заразну для людей, яка легко передається від людини до людини. Оскільки основним резервуаром для високопатогенних вірусів грипу служать перелітні

птахи, які можуть передавати їх своїй птиці через безпосередній контакт, то спалахи грипу в птахівничих господарствах зазвичай відбуваються під час сезонних міграцій пернатих – навесні і восени. Міграція перелітних водоплавних птахів – один з основних шляхів глобального поширення високопатогенного пташиного грипу і проникнення його на територію України. Останнім часом епізоотична ситуація щодо цього захворювання суттєво погіршилася, про що свідчать численні спалахи у Північній Америці (США, Канаді, Мексиці), а також величезна кількість випадків виявлення збудника у багатьох країнах Європи. Випадки захворювання людей, більшість з яких сталися в сільських районах внаслідок прямого контакту з хворою або мертвою домашньою птицею, були підтверджені в багатьох країнах, зокрема у В'єтнамі, Таїланді, Камбоджі й Індонезії. Перші спалахи відзначалися від 1997 року в Гонконзі, коли було зареєстровано більше як 100 підтверджених випадків зараження людей вірусами пташиного грипу. З того моменту були уражені (та померли) десятки людей; десятки мільйонів птахів уражено. За даними ВООЗ з грудня 2003 р. по 5 серпня 2005 р. у світі зареєстровано 112 випадків інфікування людей вірусом грипу птахів А (H5N1), із них 57 — з летальним результатом. Захворювання людей збіглися з епізоотією високопатогенного пташиного грипу і їх спричинив той самий субтип, який циркулював у домашніх птахів. Хворі мали тісний контакт з інфікованою домашньою птицею. Остання велика епідемія пташиного грипу спостерігалася в Європі взимку 2016-2017 років – збудник захворювання потрапив разом з перелітними птахами з Азії. Тоді довелося вбити сотні тисяч птахів, щоб запобігти подальшому поширенню вірусу. У Польщі, яка є одним з найбільших виробників м'яса птиці в Європі, зафіксували спалах пташиного грипу в грудні 2019 року на сході країни, поблизу кордону з Україною. В січні 2020 р. Державна служба України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (Держпродспоживслужба) повідомила, що пташиний грип не оминув Україну. За даними фахівців, на Вінничині зафіксовано перший випадок після аналогічних спалахів у Польщі, Словаччині, Угорщині, Румунії та Чехії. В 2021 р. КНР повідомила про перший випадок H10N3 у людини. З жовтня 2021 року по вересень 2022 через спалах пташиного грипу знищили 48 млн птахів у 37 країнах, у тому числі й Україні. В квітні 2022 р. Національна комісія охорони здоров'я Китаю заявила, що в країні зареєстрували перший випадок зараження людини штамом пташиного грипу H3N8. Як повідомляє агентство, варіант H3N8 раніше був виявлений в інших країнах у коней, собак, птахів і тюленів, але про випадки захворювання людей ще не повідомлялося. У Китаї

безліч різних штамів пташиного грипу, деякими з них періодично заражаються люди, які зазвичай працюють з птахами. У країні величезні популяції як вирощуваних, так і диких птахів багатьох видів, що створює ідеальне середовище для змішування і мутації пташиних вірусів. Падіж птиці може досягати 80–100%. Лікування високопатогенного пташиного грипу не розроблено. Для специфічної профілактики в ветеринарії використовують атенуйовані або інактивовані вакцини.

Висновки. Накладення карантинних та інших обмежувальних заходів, заборона торгівлі, знищення поголів'я птиці як господарств так і населення, додаткові ветеринарно-санітарні заходи призводять до суттєвих економічних збитків. Існують ризики, що кількість випадків продовжуватиме зростати упродовж місяців, коли перелітні птахи повертаються, що принесе з собою додатковий ризик захворювання, яке може поширитися на птахів у неволі. Враховуючи підвищені ризики зараження, необхідно покращити заходи щодо біозахисту та охорони здоров'я тих, хто працює у сільському господарстві та тваринництві. Доцільно звертати увагу на методи екологічного моделювання для виявлення й прогнозування географічних районів, сприйнятливих до ризику захворювання.

Наукове видання

**МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ**

**Матеріали
Науково-практичної міжнародної дистанційної конференції**

24 березня 2023 року
м. Харків

Національний фармацевтичний університет вул. Пушкінська, 53, м.
Харків, 61002 Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420
від 11.03.2009

