



Науково-практична міжнародна
дистанційна конференція

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ

21 березня 2025 р.,
м. Харків, Україна

Науково-практична міжнародна дистанційна конференція,
Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині,
21 березня 2025 року, Харків

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

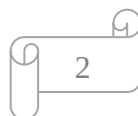
MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL RESEARCH
IN MODERN MEDICINE

Матеріали
V Науково-практичної міжнародної
дистанційної конференції, 21 березня 2025 року, Харків

Materials of the III Scientific and Practical International
Distance Conference, Kharkiv, March 21, 2025

ХАРКІВ
KHARKIV

2025



УДК: 579:578:61(06)

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

Конференція внесена до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2023 році, реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ, № 825 від від 12 грудня 2024 р.

«Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині» : матеріали ІІІ науково-практичної міжнародної дистанційної конференції (м. Харків, 21 березня 2025 р., м. Харків) / – Х. : НФаУ, 2025. – 153 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, 2025

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 UkrIntel № 825, dated Desember, 12, 2024.

Microbiological and Immunological Research in Modern Medicine: Materials of Scientific and Practical International Distance Conference (21 March 2025, Kharkov).
– Electron. data. – Kharkiv: National University of Pharmacy, 2025. – 153 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, 2025

ЗМІСТ

THE EFFECT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES THE MEDICINAL LEECH <i>HIRUDO VERBANA</i> ON THE REGENERATIVE PROPERTIES OF AN INCISED WOUND	
Aminov R.F., Aminova A.S.	13
THE EFFECT OF WATER-SALT EXTRACT OF THE MEDICINAL LEECH <i>HIRUDO VERBANA</i> ON HEMATOLOGICAL BLOOD PARAMETERS DURING INCISED WOUND HEALING	
Aminov R.F., Aminova A.S., Piatyhorets T.V.	14
EFFECT OF LACTOBACILLUS AND SACCHAROMYCES BOULARDII ISOLATED FROM PROBIOTICS ON CANDIDA ALBICANS IN WOMEN	
Goma Mohamed Huwiage.....	15
ANTIADHESIVE ACTIVITY OF <i>ACINETOBACTER CALCOACETICUS</i> IMV B-7241 SURFACTANTS SYNTHESISED WITH COMPETITIVE GRAM-NEGATIVE BACTERIA	
Ivanov M.S., Pirog T.P.....	17
TOPICAL ISSUES OF STAPHYLOCOCCAL CARRIAGE Kalinichenko S., Bilozerskyi V., Isaenko O., Biryukov M.....	19
PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF ANTISTAPHYLOCOCCAL IMMUNOBIOLOGICAL DRUGS	
Kalinichenko S., Bilozerskyi V., Isaenko O., Biryukov M.....	20
CORRECTION OF STAPHYLOCOCCAL CARRIAGE: A MODERN PERSPECTIVE	
Kalinichenko S., Bilozerskyi V., Isaenko O., Biryukov M.....	21
IMMUNOHAEMATOLOGY TESTS PRIOR TO TRANSFUSION OF BLOOD AND BLOOD COMPONENTS	
Małgorzata Gradziuk, Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk.....	22
OPTIMIZATION OF METHODS FOR MEASURING THE TURBIDITY OF IMMUNE COMPLEXES BY SPECTROPHOTOMETRY	
Kordon T.I., Martynov A.V., Kalinichenko S.V., Batrak O.A.	26
DYNAMIC SUPRAMOLECULAR ENSEMBLES IN THE PRODUCTION OF INFLUENZA VACCINES	
Martynov A.V., Kalinichenko S.V., Kordon T.I., Batrak O.A., Ovetchin P.V.	27

NEW APPROACHES TO THE DEVELOPMENT OF ANTI-INFLUENZA
VACCINES

Martynov A.V., Kalinichenko S.V., Kordon T.I., Batrak O.A., Ovetchin P.V. 28

THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE FEATURES OF NOVEL LECTIN-RICH
PROTEIN FRACTIONS AND THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITIES

Nodar Sulashvili., Liliana Tskitishvili ., Matrona Chachua..... 30

THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE FEATURES IN
IMMUNOPHARMACOLOGY OF POTENTIAL APPLICATIONS OF ZEOLITE-
CONTAINING GEOMIN FORTE AS FOOD SUPPLEMENT IN GENERAL

Nodar Sulashvili ., Marina Giorgobiani., Nana Gorgaslidze., Luiza Gabunia ., Magda
Davitashvili..... 33

THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE ASPECTS OF BROADENING THE
SPECTRUM OF DEGRADABLE TRIAZOLE POLYMERS FOR CUTTING-EDGE
OF BIOMEDICAL APPLICATIONS

Nodar Sulashvili , Magda Davitashvili , Nana Gorgaslidze , Luiza Gabunia, Nato
Alavidze , Marina Giorgobiani , Nino Abuladze , Ketevani Gabunia , Marika
Sulashvili , Tamar Okropiridze 38

EXPLORING THE FEATURES, PERSPECTIVES, AND EMERGING
CHALLENGES IN THE DEVELOPMENT AND CLINICAL APPLICATION OF
NEW ANTICANCER DRUGS IN GENERAL

Nodar Sulashvili , Margarita Beglaryan , Luiza Gabunia , Nana Gorgaslidze ⁴, Nato
Alavidze ., Nino Abuladze , Marina Giorgobiani , Lali Patsia , Marika Sulashvili ,
Tamar Okropiridze 41

THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE FEATURES AND CHALLENGES OF
IMMUNOTHERAPY IN MODERN MEDICAL TREATMENTS AND FUTURE
INNOVATIONS IN GENERAL

Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Luiza Gabunia , Nana Gorgaslidze , Nato
Alavidze , Nino Abuladze , Marina Giorgobiani , Lali Patsia , Marika Sulashvili .,
Tamar Okropiridze 45

THE FEATURES OF ADVANCES IN ANTIBIOTIC THERAPY AND DRUG
RESISTANCE IN BACTERIAL PATHOGENS: MECHANISMS, TREATMENT
STRATEGIES, CHALLENGES AND FORTHCOMING PERSPECTIVES IN
GENERAL

Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Luiza Gabunia, Nana Gorgaslidze, Nato
Alavidze, Nino Abuladze, Marina Giorgobiani, Lali Patsia, Marika Sulashvili, Tamar
Okropiridze..... 48

THE FEATURES AND CHALLENGES OF MODERN TEACHING AND LEARNING METHODS AND CONTEMPORARY PEDAGOGICAL APPROACHES IN PHARMACEUTICAL STUDY PROGRAMS IN HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS IN GENERAL Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Luiza Gabunia , Nana Gorgaslidze, Nato Alavidze , Nino Abuladze , Marina Giorgobiani, Lali Patsia , Marika Sulashvili, Tamar Okropiridze	51
THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE ASPECTS OF ROLE OF THE PHARMACIST IN ENSURING THE RATIONAL USE OF MEDICINES AND PHARMACOTHERAPY IN GENERAL Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan , Luiza Gabunia , Nana Gorgaslidze , Nato Alavidze , Nino Abuladze , Marina Giorgobiani , Lali Patsia , Marika Sulashvili , Tamar Okropiridze	54
THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE FEATURES IN IMMUNOPHARMACOLOGY OF POTENTIAL APPLICATIONS OF ZEOLITE- CONTAINING GEOMIN FORTE AS FOOD SUPPLEMENT IN GENERAL Nodar Sulashvili , Marina Giorgobiani , Nana Gorgaslidze , Luiza Gabunia, Magda Davitashvili.....	57
CUTTING-EDGE BREAKTHROUGHS AND EMERGING CHALLENGES IN MODERN PHARMACOTHERAPY: OPTIMIZING ANTIOXIDANT STRATEGIES FOR ENHANCED IMMUNOTHERAPY EFFICACY AND PATIENT OUTCOMES Nodar Sulashvili , Margarita Beglaryan, Luiza Gabunia, Nana Gorgaslidze , Nato Alavidze , Nino Abuladze , Marina Giorgobiani, Lali Patsia , Marika Sulashvili , Tamar Okropiridze	61
THE CHARACTERISTICS OF GENETICS OF MICROORGANISMS AND PHARMACOTHERAPY STRATEGIES: MECHANISMS, RESISTANCE, ADAPTATION, INNOVATIONS AND IMMINENT CHALLENGES Nodar Sulashvili , Margarita Beglaryan , Luiza Gabunia , Nana Gorgaslidze , Nato Alavidze , Nino Abuladze , Marina Giorgobiani , Lali Patsia , Marika Sulashvili , Tamar Okropiridze	64
LOCAL MONITORING OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF UROPATHOGENIC BACTERIA CONDUCTED IN 2024 Pokryshko Olena, Krasii Natalia, Hach Inna	67

IMPACT OF HUMAN ACTIVITY ON MICROBIOLOGICAL POLLUTION OF
THE ENVIRONMENT

Seniuk I.V., Kravchenko V.M., Nodar Sulashvil, Shcherbak O.A. 68

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL INCIDENCE OF
CRIMEA-CONGO HEMORRHAGIC FEVER FOR THE PERIOD 2011-2018.

Suleymanov S.F., Suleymanova G.S., Suleymanov F.S. 72

STUDYING THE EFFECT OF GABA–MIMETICS UNDER EXPERIMENTAL
CONDITIONS

Suleymanov S.F., Suleymanov F.S. 73

MICROBIOME AND NATURAL REMEDIES IN TREATMENT OF
DERMATOLOGICAL DISEASES

Tarapata Michael, Kukhtenko Oleksandr, Kaliuzhnaia Olha 75

GUT MICROBIOTA AND PSORIASIS

Tishchenko I. , Dubinina N., Filimonova N., Peretyatko O., Shapovalova O. 77

COTINUS COGGYGRIA SCOP.: A POTENTIAL SOURCE OF BIOLOGICALLY
ACTIVE COMPOUNDS WITH ANTIMICROBIAL PROPERTIES AGAINST
ESCHERICHIA COLI MDR STRAINS

Yurchyshyn O.I., Reshetniak N.I., Hamorak H.P., Hamorak M.I. 79

ПРОТИМІКРОБНА ДІЯ НОВИХ ДИНАМІЧНИХ ПОХІДНИХ
АМІНОГЛІКОЗИДІВ НА РЕФЕРЕНТНІ ШТАМИ ГРАМПозитивНИХ
МІКРООРГАНІЗМІВ

Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П., Батрак О. А. 81

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ ДИНАМІЧНИХ ПОХІДНИХ
АМІНОГЛІКОЗИДІВ НА РЕФЕРЕНТНІ ШТАМИ ГРАМНЕГАТИВНИХ
МІКРООРГАНІЗМІВ

Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Мартинов А. В., Рябова І. С. 82

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЧАСТОК СРІБЛА ЩОДО
БАКТЕРІЙ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* У ПЛАНКТОННІЙ І
БІОПЛІВКОВІЙ ФОРМАХ

Балко О.Б., Балко О.І., Авдєєва Л.В. 83

БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ
ЗАХВОРЮВАННЯХ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Бутко Я.О., Меленченко Н.О., Хмелевський М.О., Деримедвідь Л.В., Дроговоз
С.М. 85

ГІДРОГЕЛІ НА ОСНОВІ КОПОЛІМЕРІВ ДЕКСТАН-КО-ПОЛІАКРИЛАМІД З АНТИБАКТЕРІАЛЬНИМ КОМПОНЕНТОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВІДКРИТИХ РАН	
Вірич П.А., Надтока О.М., Вірич П.А. Куцевол Н.В.....	86
ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ ЗМІН БІЛКОВИХ ФРАКЦІЙ ЛЮФІЛІЗОВАНОЇ ПРИ РІЗНИХ ТЕМПЕРАТУРНИХ РЕЖИМАХ (-20°C ТА -80°C) СИРОВАТКИ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ	
Гойдіна В.С., Наконечна О.А., Прокопюк В.Ю.	88
ОЧИСТКА І ВЛАСТИВОСТІ ЕЛАСТАЗИ <i>BACILLUS LICHENIFORMIS</i>	
Гудзенко О.В., Варбанець Л.Д.	89
КОНТРОЛЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ФОТОДИНАМІЧНИМ СПОСОБОМ ВАКЦИННИХ ШТАМІВ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	
Деркач С.А., Марющенко А.М., Куцай Н.М.	90
СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ РОЗРОБКИ ВАКЦИН ПРОТИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ: ПЕРСПЕКТИВИ, ВИКЛИКИ ТА ІННОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ	
Горда А.О., Федорченко Д.О., Дубініна Н.В.	92
ПРОБІОТИКИ, ПРЕБІОТИКИ ТА ПОСТБІОТИКИ: МЕХАНІЗМ ДІЇ ТА РОЛЬ У ЗМІЦНЕННІ ІМУНІТЕТУ	
Дубініна Н., Саустян Я., Шгоян М.	94
СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ПО СТВОРЕННЮ НОВИХ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ	
Дубініна Н.В., Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Кошова О.Ю., Шаповалова О.В.	96
<i>AKKERMANSIA MUCINIPHILA</i> - НОВА ПЕРСПЕКТИВНА ПРОБІОТИЧНА БАКТЕРІЯ	
Дубініна Н.В., Тіщенко І.Ю.	98
ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ АНАЛІЗАТОРІВ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ	
Єрьоменко Р.Ф., Литвинова О.М., Литвиненко Г.Л.	99
ВПЛИВ УМОВ КУЛЬТИВУВАННЯ НА СИНТЕЗ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК МІЦЕЛІЄМ МАКРОМІЦЕТА <i>FOMITOPSIS BETULINA</i>	
Зайченко Т. О., Барштейн В. Ю., Круподьорова Т. А.	101
ОСНОВІ ПІДХОДИ ДО МЕНЕДЖМЕНТУ ВИСОКОРИЗИКОВИХ ЛІКІВ ЗА УЧАСТІ ФАРМАЦЕВТА КЛІНІЧНОГО	
Заяць М.М.	103

ЕТИОЛОГІЧНИЙ СКЛАД МІКРООРГАНІЗМІВ – ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ
ВУХА

Звір Г. І., Воловодик Я. Ю., Мотика О. І. 105

СУЧАСНА БІОТЕХНОЛОГІЯ Коваленко Є. О..... 107

АНТИМІКРОБНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ПІДХОДІ ДО
ЛІКУВАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ Комісарова Є.Є..... 108

ТАТУЮВАННЯ ЯК ФАКТОР ПОТЕНЦІЙНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО
ЗАРАЖЕННЯ

Косатенко Олександр 110

БІОПЛІВКИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ТА ЇХ РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ
ЗАХВОРЮВАНЬ

Кочнєва О. В. 112

МІКРОБІОМ І ЗАПАЛЕННЯ: ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ТА ВПЛИВ НА
ФІЗІОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ

Кошова О.Ю., Чікіткіна В.В., Юдкевіч Т.К., Лебедінець І.О..... 114

МІКРОБІОМ І СТАРІННЯ: ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ
ДОСЛІДЖЕННЯ

Кошова О.Ю., Філімонова Н.І., Тіщенко І.Ю., Дубініна Н.В., Шаповалова О.В.
..... 116

ВПЛИВ КАТІОНІВ НА НАДФ⁺-ЗАЛЕЖНУ ГЛУТАМАТДЕГІДРОГЕНАЗНУ
АКТИВНІСТЬ *ACINETOBACTER CALCOACETICUS* IMB B-7241

Дар'я Луцай, Тетяна Пирог 118

ВПЛИВ СУБІНГІБУЮЧИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ ЕКСТРАКТІВ РУТИ САДОВОЇ
НА ПРОЦЕС БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ СТАФІЛОКОКІВ

Макевич Н. В., Куцик Р. В..... 119

ПРОБЛЕМА БЕЗКОНТРОЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ АНТИБІОТИКІВ В
СУЧАСНОМУ СВІТІ

Матвійчук О.П., Підгайна В.В., Отрішко І.А., Матвійчук А.В. 121

ОСОБЛИВОСТІ БІОЛОГІЇ І ПАРАЗИТУВАННЯ *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Мещерякова І. П., Єгорова А.Д..... 122

РОТОВА ПОРОЖНИНА ЯК ДЗЕРКАЛО ЗДОРОВ'Я: РОЛЬ ІМУНІТЕТУ ТА
МІКРОФЛОРИ

Мисан Р. Р., Паненко М. В., Глушко В. В., Балак О. К. 124

ВИДОВИЙ СКЛАД МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ З ГНІЙНО-
НЕКРОТИЧНИХ ОСЕРЕДКІВ ПРИ ЦД-2 ІЗ СДС ТА ЇХ ЗДАТНІСТЬ ДО
БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ

Михайлишин Г.І., Волч І.Р., Кравець Н.Я. 126

АУТОВАКЦИНИ: ВІД ІСТОРІЇ ДО СУЧАСНОСТІ. СУЧАСНИЙ СТАН ТА
ПЕРСПЕКТИВИ

Мозгова Л.В. 127

ІМУНОГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИЯВЛЕННЯ ЛІМФАТИЧНИХ
СУДИН У ПУЛЬПІ ЗУБА

Паненко М. В., Калініченко М. О. 130

ПОКАЗНИКИ ЖИТТЄЗДАТНОСТІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ
МУЗЕЙНИХ ШТАМІВ КЛЕБСІЄЛ, ЩО ТРИВАЛИЙ ЧАС ЗБЕРІГАЛИСЬ У
ЛІОФІЛІЗОВАНОМУ СТАНІ

Перетятко О.Г., Ягнюк Ю.А., Скляр Н.І., Крестецька С.Л., Гуріна Т.М., Тіщенко
І.Ю., Большакова Г.М., Холодна Т.В. 132

ВПЛИВ УТВОРЕННЯ ДОМІШОК ДОКСИЦИКЛІНУ У СКЛАДІ НАШКІРНОЇ
ПІНИ НА ЯКІСТЬ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Попова М.Е., Салій О.О., Страшний В.В. 134

АНАБІОТИЧНИЙ ВПЛИВ ВІБРІОНУ ХОЛЕРИ НА ГЕНЕЗ
АНТРОПОНОЗНО-ПАТОЛОГІЧНОГО СТАНУ

Прилуцький С.П. 136

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕБІОТИКІВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ
МІКРОБІОМУ ШКІРИ

Рибчич А.С., Тарасенко Г.В., Салій О.О., Куришко Г.Г. 137

БІОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ЗБУДНИКА ОРОПУШ

Сенюк І.В., Кравченко В.М. 139

РИЗИКИ У ДОСЛІДЖЕННЯХ ЛЬОДОВИКІВ ЩОДО НАЯВНОСТІ
СТАРОДАВНІХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Сенюк І.В., Галузінська Л.В. 141

ВІРУС ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ У ЧОЛОВІКІВ: НЕДООЦІНЕНА ЗАГРОЗА
ЗДОРОВ'Ю

Середа А. А. 142

ОСОБЛИВОСТІ СОЦІАЛЬНОЇ ПОВЕДІНКИ МІКРООРГАНІЗМІВ

Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Кошова О.Ю., Перетятко О.Г. 144

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ПОЗАЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ	
Чікіткіна В. В., Кононенко Н. М., Кошова О. Ю.	146
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ІНФЕКЦІЙ, ВИКЛИКАНИХ	
<i>ACINETOBACTER BAUMANNII</i> , В РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ РАН	
Філімонова Н.І., Тіщенко І.Ю.	148
НОВІТНІ ЕКСПРЕС-ТЕХНОЛОГІЇ В ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ	
ХВОРОБ ЛЮДИНИ	
Шаповалова О.В., Козар В.В., Кучма І.Ю.	150
МІКРОБНІ ПРОТЕОЛІТИЧНІ ФЕРМЕНТИ: ХАРАКТЕРИСТИКА ТА	
ЗАСТОСУВАННЯ У ВЕТЕРИНАРІЇ	
Шкарлат П.А., Гармаш С.М.	152
ЕКЗОПОЛІСАХАРИДИ <i>LACTOBACILLUS</i>	
Юркевич А.І., Башмат О.М., Волошина І.М.	153

THE EFFECT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES THE MEDICINAL LEECH *HIRUDO VERBANA* ON THE REGENERATIVE PROPERTIES OF AN INCISED WOUND

Aminov R.F., Aminova A.S.

Zaporizhzhia National University, Zaporizhzhia, Ukraine

91_amin_91@ukr.net

Skin is the largest organ of the body, which protects the body from adverse environmental factors and pathogens, and is of particular importance in maintaining homeostasis. Wounds remain one of the most pressing problems of modern medicine.

Healing of skin wounds is accompanied by a phased change in the structure of its structural elements - the epidermis, dermis, and hypodermis, which depends on the reactivity of the tissues and cells in their composition and requires constant support.

The process of skin wound healing begins immediately after injury and is a dynamic and complex biological process that includes three phases. The first phase is the phase of hemostasis, inflammation, and migration lasting up to 3 days. During this phase, platelet degranulation and neutrophil mobilization to the site of injury occur, followed by the mobilization of other leukocytes, such as macrophages, which produce growth factors and cytokines. The second phase is the phase of granulation, proliferation, which results in the formation of extracellular matrix and re-epithelialization. The second phase begins 3-4 days after injury. The final stage is the phase of scarring and epithelialization, in which cell proliferation decreases.

It should be noted that the level of wound infection and its treatment is significantly influenced by the balance and resistance of the immune system during wound healing through the use of natural immunomodulators. Among which, biologically active substances derived from animal and plant organisms, which include substances from the medicinal leech, are of particular importance today. There are more than 100 substances in its body that have a wide range of therapeutic effects and are widely used in veterinary medicine, agriculture and medicine. It should also be noted that medicinal leeches have practically no contraindications and do not cause side effects during use. Therefore, the purpose of the study was to investigate the effect of the water-salt extract of the medicinal leech *Hirudo verbana* on the regenerative properties of an incised wound.

For this purpose, white male laboratory rats weighing 280 grams were used, in which round areas of skin measuring 10 mm were excised, and a water-salt extract was applied to the affected area on the 1st, 2nd, 3rd, 7th, 10th and 14th days. The rate of epithelization and the rate of wound edge contraction were calculated by measuring the decrease in area over certain periods of time. The study revealed that due to the immunostimulating effect of the water-salt extract of medicinal leeches, there is an acceleration of wound cleansing, anti-inflammatory effect and reduction of the reparative process. Already on the 3rd day, the wound area is reduced by 3 times, on

the 7th day by more than 2 times and on the 14th day by 24%, which indicates a significant acceleration of the wound healing process compared with the control group.

THE EFFECT OF WATER-SALT EXTRACT OF THE MEDICINAL LEECH HIRUDO VERBANA ON HEMATOLOGICAL BLOOD PARAMETERS DURING INCISED WOUND HEALING

Aminov R.F., Aminova A.S., Piatyhorets T.V.

Zaporizhzhia National University, Zaporizhzhia, Ukraine

91_amin_91@ukr.net

Nowadays, the number of wounds and injuries of various etiologies has significantly increased. The largest percentage of injuries is accounted for by skin wounds. The skin wound healing process itself begins immediately after injury and is a dynamic and very complex biological process that requires additional support through various means, and the analysis of hematological blood parameters in wounds can provide an initial picture of the stages of wound healing. Since blood parameters primarily react to any pathological changes in the body, natural remedies have begun to attract attention in treatment, which include biologically active substances obtained from the body of medicinal leeches.

Therefore, the purpose of the study was to investigate the effect of water-salt extract of the medicinal leech *Hirudo verbana* on hematological blood parameters during incised wound healing. For this purpose, white male laboratory rats weighing 250-280 grams were used, in which round areas of skin measuring 10 mm were excised, and water-salt extract was applied to the affected area on the 1st, 2nd, 3rd, 7th, 10th and 14th days. Hematological blood parameters: the total number of erythrocytes and leukocytes were examined on the day of collection, on the 3rd, 7th and 30th days.

The study showed that due to the immunomodulatory effect of water-salt extract of medicinal leeches, there is an acceleration of the restoration of hematological blood parameters to physiological norms during wound healing. On the 3rd day, the number of erythrocytes is slightly reduced, which is most pronounced in the control by 29.7%, and in the experiment by 25.1%. In both groups, the number of leukocytes is significantly increased, which is characteristic of the 3rd day of healing: in the control by 21.4%, in the experiment by 46.2%. On the 7th day, blood parameters return to the parameters of the intact group, especially in the experiment. On the 30th day, blood parameters are practically within the intact range, slightly elevated in the experiment. The increase in hematological blood parameters in the experiment indicates the well-known facts about the immunomodulatory effect of the medicinal leech. It should also be noted that blood parameters are restored fastest in the experimental group. The results obtained may indicate positive reactions from the medicinal leech that occur during wound healing.

EFFECT OF LACTOBACILLUS AND SACCHAROMYCES BOULARDII ISOLATED FROM PROBIOTICS ON CANDIDA ALBICANS IN WOMEN

Goma Mohamed Huwiage

Higher Institute of Science and Technology - Msalata, Libya

Gomanagoma96@yahoo.com

Introduction. *Candida albicans* is a species of yeast that is part of the normal microbiota of the human body, particularly in the gastrointestinal tract, mouth, and vagina. While generally harmless in small quantities, *C. albicans* can become pathogenic under certain conditions, leading to infections such as oral thrush, vaginal candidiasis, and systemic infections in immunocompromised individuals.

The proliferation of *C. albicans* can be triggered by several factors, including antibiotic use, which disrupts the normal microbial flora; hormonal changes (such as pregnancy or oral contraceptives); diabetes; immunosuppression; and a high-sugar diet. *C. albicans* is a leading cause of fungal infections in women, particularly vaginal candidiasis (vaginitis). It can overgrow in the vaginal environment due to factors such as antibiotic use, hormonal changes, or a weakened immune system, leading to symptoms like itching, burning, and abnormal discharge.

Importance of Research

- Understanding the role of *Lactobacillus* in inhibiting *C. albicans* growth.
- Exploring the mechanisms by which probiotics interact with pathogenic fungi.
- Advancing knowledge of microbial balance in the human microbiome.
- Contributing to the study of host-pathogen interactions in vaginal infections.
- Providing insights into the microbial ecology of the vaginal environment.
- Investigating the potential for probiotics to influence the course of *Candida* infections.
- Developing alternative treatments for *Candida* infections in women.
- Reducing reliance on antifungal medications and combating antifungal resistance.
- Enhancing women's health through probiotic-based therapeutic strategies.
- Providing a natural, safe approach to managing recurrent vaginal infections.
- Improving public health by preventing *Candida*-related diseases.
- Exploring the potential for incorporating probiotics into over-the-counter products for infection prevention.

Methodology and Procedures

Sample Collection

- *C. albicans* isolation: Vaginal swabs or urine samples were collected from participants to isolate *C. albicans* strains.
- *Lactobacillus* isolation: Probiotics were obtained from commercially available supplements (or other sources such as fermented foods), or *Lactobacillus* strains were isolated from healthy vaginal flora or other appropriate sources.

In Vitro Testing (Preclinical Laboratory Testing)

- Isolation of bacteria: *Lactobacillus* strains were isolated from probiotics and characterized using biochemical tests, PCR, or sequencing.
- Antimicrobial activity testing: Inhibition tests (e.g., agar diffusion, co-culture) were performed to evaluate the effect of *Lactobacillus* on *C. albicans* growth. Standard strains of *C. albicans* were used to test the bacteria's ability to inhibit growth.
- Measurement of growth inhibition zones or optical density (OD) readings in broth dilution tests were used to evaluate the minimum inhibitory concentration (MIC) of *Lactobacillus* against *C. albicans*.

Clinical Intervention

- Randomization: Participants were randomly assigned to either the intervention group (treated with *Lactobacillus* isolates) or the control group (placebo or conventional antifungal treatment).
- Probiotic administration: The *Lactobacillus* isolates were administered in the form of capsules, vaginal suppositories, or yogurt, depending on the route of administration (vaginal or oral).
- Dose and duration: The dosage was determined based on existing literature or previous studies. A common dose is 1×10^8 to 1×10^{10} CFU/day for 2 to 4 weeks.
- Control treatment: If the control group received antifungal treatment (such as fluconazole), it followed the standard treatment regimen.

Outcome Measures

- Primary outcome: Clinical resolution or reduction of symptoms (such as itching, burning, and discharge) in participants, assessed by self-report and gynecological examinations.
- Secondary outcome: Microbiological analysis of *C. albicans* load (colony count or PCR) in vaginal or urine samples before and after treatment. Comparison of *C. albicans* growth inhibition in laboratory conditions (if applicable).

Results. The results showed significant inhibitory effects (P -value < 0.05) of all probiotic types used in this study, with all methods demonstrating potential inhibition of *C. albicans* isolated from all samples.

Probiotic	Streak Method (Mean $\pm$ SD)	CFS Disk Diffusion (Mean $\pm$ SD)	CS Disk Diffusion (Mean $\pm$ SD)
<i>S. boulardii</i>	2.2	1.3 ± 0.68	1.5 ± 0.65
<i>Lactobacillus</i>	0.6 ± 0.13	1.4 ± 0.68	1.5 ± 0.66
Mixed Probiotics	0.4 ± 0.14	1.6 ± 0.63	1.6 ± 0.63

Conclusions. This study highlights the inhibitory effect of *Lactobacillus* bacteria on fungal infections and demonstrates how these bacteria can be utilized as part of a novel probiotic therapy.

Recommendations. Further research should be conducted to explore the mechanisms of probiotic action against fungal infections. Physicians should consider using

probiotics as a complementary therapeutic tool for managing recurrent vaginal candidiasis.

ANTIADHESIVE ACTIVITY OF *ACINETOBACTER CALCOACETICUS* IMV B-7241 SURFACTANTS SYNTHESISED WITH COMPETITIVE GRAM-NEGATIVE BACTERIA

¹Ivanov M.S., ^{1,2}Pirog T.P.

¹National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine

²Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

nikita.ivanov00@gmail.com

Introduction. The rapid growth of antifungal resistance has led to an increase in hospital-acquired infections due to the ability of pathogens to attach to and form protective biofilms on the surfaces of various materials, including medical instruments such as implants and catheters. Since some strains of the *Candida* genus, such as *Candida albicans*, are already characterized by significant resistance to available antifungal agents, there is an urgent need to develop new safe biocides of natural origin. Among the promising substances with anti-adhesion properties that can be used in surface treatments to reduce adhesion and prevent pathogenic cells from attaching to medical devices are microbial surfactants (biosurfactants), which are known for their diverse biological activities. At the same time, according to the literature, the introduction of biological inductors, such as competitive microorganisms in different physiological states, into the growth medium of the target product producer enhances the antifungal properties of the synthesised metabolites. It is important to emphasise that antimicrobial action is one of the key mechanisms of the antiadhesive effect of these biosurfactants. Previous studies have shown that the addition of cells of the competitive bacterium *Enterobacter cloacae* C-8 to the *Acinetobacter calcoaceticus* culture medium IMV B-7241 promoted the production of surfactants with high antifungal activity. Based on this, it was hypothesized that the use of inductors could also improve the anti-adhesive properties of the synthesized surfactants.

The aim of this study was to analyze the effect of competitive Gram-negative bacteria of the genus *Enterobacter* on the antiadhesive properties of surfactants synthesized by *A. calcoaceticus* with the IMV B-7241 on yeast cells.

Materials and methods. *A. calcoaceticus* strain IMV B-7241 was grown in liquid mineral medium with purified glycerol and crude glycerol (3% and 5% by volume fraction) as a source of carbon and energy. Autoclaved inactivated and live *E. cloacae* C-8 cells were used as a biological inductor. The inductor cell suspension was added to the producer culture medium at a concentration of 10 %. The abiotic materials used in this study included steel, tile, and linoleum plates. The number of yeast test cultures (*Candida albicans* D-6 and *Candida tropicalis* PE-2) that adhered to the abiotic

surfaces of the cells was determined spectrophotometrically and expressed as a percentage.

Results and discussion. It was determined that the adhesion of yeast cells belonging to the genus *Candida* on abiotic materials treated with surfactant solutions (64 µg/ml) synthesized in the presence of live and inactivated *E. cloacae* C-8 cells was significantly lower compared to the use of preparations obtained without an inductor. Therefore, the degree of adhesion of yeast test cultures on tile plates treated with surfactant solutions (64 µg/ml) synthesized in the presence of live and inactivated *E. cloacae* C-8 surfactant inductor cells was 6-13 and 7-9% lower, respectively, compared to the treatment with surfactants obtained without inductor by culturing the surfactant producer on purified glycerol. Furthermore, the surfactants obtained with crude glycerol with the introduction of analogous inductors led to a significant reduction in the adhesion of *C. albicans* D-6 and *C. tropicalis* PE-2 to tiles, with percentages ranging from 23-42% and 3-35%, respectively.

A similar pattern was observed during the study of the adhesion of yeast test cultures on steel plates after treatment with surfactant solutions synthesized by *A. calcoaceticus* IMV B-7241 in the presence of appropriate inductor cells. The degree of adhesion of the test cultures after surface treatment with these preparations was 16-22% lower than under the action of surfactant preparations obtained in a medium without inductors (58-68%) when the surfactant producer was cultivated on purified glycerol. The replacement of the substrate with crude glycerol, along with the introduction of live and inactive inductor cells, led to a reduction in the adhesion levels of *C. albicans* D-6 and *C. tropicalis* PE-2 under surfactant treatment by 17-27% and 9-24%, respectively.

The number of attached cells of *Candida* test cultures to linoleum treated with surfactant solutions synthesized on purified glycerol in the presence of *E. cloacae* C-8 cells was 1.37-1.5 and 1.15-1.24 times lower compared to the effect of preparations obtained in a medium without an inductor. A similar pattern was observed during the study of the adhesion of yeast test cultures on linoleum after treatment with surfactant solutions synthesized by *A. calcoaceticus* IMV B-7241 in the presence of live and inactivated cells obtained on crude glycerol. The adhesion of *C. tropicalis* PE-2 and *C. albicans* D-6 was reduced by 1.5 and 1.6 times, respectively, after treatment with these surfactants in comparison to the treatment with surfactants obtained without inductor.

Conclusions. The experimental data obtained clearly indicated the possibility of regulating the antiadhesive activity against *C. albicans* D-6 and *C. tropicalis* PE-2 of surfactants of *A. calcoaceticus* IMV B-7241 by introducing them into the culture medium of the cell producer of competitive gram-negative bacteria *E. cloacae* C-8 in different physiological states.

TOPICAL ISSUES OF STAPHYLOCOCCAL CARRIAGE

Kalinichenko S.¹, Bilozerskyi V.¹, Isaenko O.¹, Biryukov M.²

1 - State Institution «Mechnikov Institute of Microbiology and
Immunology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

2 - State Institution «Military Medical Clinical Centre of the Northern
Region' Ministry of Defence of Ukraine»

kalinichenko_sv@ukr.net ; gonokok@ukr.net ; el_isaenko@ukr.net ;
lvi1416@ukr.net

Currently, the problems of hospital-acquired infections (HAIs) are becoming increasingly important in the world and, especially, in Ukraine, due to the spread of medical care to the population in connection with the aggression of a neighbouring country, the widespread use of surgical methods of treatment, and the acquisition of antibiotic resistance by microorganisms. A HAI is any clinically manifested disease of microbial origin that affects a patient as a result of hospitalisation or a visit to a hospital facility, as well as hospital staff by virtue of their activities, regardless of whether or not symptoms of the disease are detected during their stay in the hospital. Hospital-acquired infections are one of the most acute problems of modern medicine, the relevance of which is associated with high morbidity, mortality and significant social and economic losses.

Staphylococcal infections are very relevant nosocomial infections. It should be noted that in recent years, the problem of nosocomial infections, including staphylococcal infections, especially in wartime, has become global and requires a comprehensive analysis and search for modern ways to overcome it, and only a comprehensive approach and the use of modern methods and measures will lead to success (WHO, 2020).

The most common source of *Staphylococcus aureus* is practically healthy carriers. Traditional methods of bacterial carrier rehabilitation using antibacterial drugs are ineffective - the carrier recovers over time and requires repeated courses of treatment, and the use of repeated courses of antibiotic therapy leads to an even greater suppression of the carrier's immune system and the development of antibiotic resistance in microbial strains. It is known that bacterial carriage results in a restructuring of the macroorganism's defence mechanisms with the formation of an immunological imbalance. The WHO considers the gradual replacement of antibiotics with new generations of prophylactic agents to be one of the strategic directions in the fight against antibiotic resistance. In addition to contributing to the formation of microbial resistance, irrational antibiotic therapy also leads to microecological disorders. In the light of the latest data on the role of the microbiome, it is possible to assume that bacterial carriage has a complex mechanism that requires a combination of treatment strategies.

PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF ANTISTAPHYLOCOCCAL IMMUNOBIOLOGICAL DRUGS

Kalinichenko S.¹, Bilozerskyi V.¹, Isaenko O.¹, Biryukov M.²

*1 - State Institution «Mechnikov Institute of Microbiology and
Immunology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»*

*2 - State Institution «Military Medical Clinical Centre of the Northern
Region' Ministry of Defence of Ukraine»*

kalinichenko_sv@ukr.net ; gonokok@ukr.net ; el_isaenko@ukr.net ;
lvi1416@ukr.net

The WHO considers the gradual replacement of antibiotics with new generations of prophylactics to be one of the strategic directions in the fight against antibiotic resistance.

Exploratory studies in recent years have proved the feasibility of using certain probiotic strains or their metabolites (metabiotics) as regulators of microbiocenoses in upper respiratory tract infections.

Bacteria use surface molecular structures to colonise any ecological niche of a macroorganism. The infectious process begins after adhesion and colonisation of the mucosal surface of the mucous membranes by microorganisms. Thus, by affecting pathogenic bacteria at the initial stage of macroorganism colonisation (inhibition of bacterial adhesion), the development of the infectious process can be suppressed. This forms the basis of the anti-adhesive strategy for the development of new generation immunobiological drugs.

Scientists propose to use such pathogen-associated molecular structures (PAMS) in the development of new class immunobiological drugs, as they trigger mechanisms of innate and adaptive immunity, block surface epitopes that prevent bacterial adhesion and thus help prevent the development of infection. Native microbial surface antigens can be used to block the relevant receptors on the nasal mucosa.

The combination of these two strategies provides an opportunity to develop new generation immunobiological drugs that, on the one hand, will inhibit the colonising and persistent properties of pathogens, and, on the other hand, will stimulate the antiinfective resistance of mucous membranes.

CORRECTION OF STAPHYLOCOCCAL CARRIAGE:
A MODERN PERSPECTIVE

Kalinichenko S.¹, Bilozerskyi V.¹, Isaenko O.¹, Biryukov M.²

1 - State Institution «Mechnikov Institute of Microbiology and
Immunology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

2 - State Institution «Military Medical Clinical Centre of the Northern
Region' Ministry of Defence of Ukraine»

kalinichenko_sv@ukr.net ; gonokok@ukr.net ; el_isaenko@ukr.net ;
lvi1416@ukr.net

The current *S. aureus* eradication strategy does not prevent *S. aureus* carriage among the decree population and contributes to the spread of nosocomial infections of staphylococcal origin in healthcare facilities, children's groups, higher education institutions, etc. Traditional methods of sanitation of bacterial carriers with antibacterial drugs are ineffective because they require repeated courses of treatment, and the use of repeated courses of antibiotics leads to even greater suppression of the host's immune system and the formation of antibiotic-resistant strains of microorganisms.

Bacteriophages are most commonly used as an alternative method of combating staphylococcal carriage. However, the biggest disadvantage of using phage preparations is that bacteriophages are not always active against clinical isolates. In addition, according to the literature, their decontamination activity is short-lived (39.2% after a week, 27.5% after 1 month). This is due to the fact that commercial phage preparations contain a limited group of staphylococcal phages that are unable to inactivate a wide range of clinical *S. aureus* strains, and the effect of bacteriophages can be completely levelled out if the pathogen is present in biofilms.

The probiotic Biosporin is also recommended as an alternative method in the practice of *S. aureus* carriers' sanitation (Blinder O.A., Blinder O.V., 2005), however, according to the results of studies, the reduction of the population level or complete elimination of the pathogen occurred only in 60.3 % of bacterial carriers. The duration of the effect was not investigated.

The use of enzyme therapy has anti-inflammatory, immunomodulatory, analgesic, antioxidant, fibrinolytic and decongestant effects. In other words, the use of enzyme therapy has a positive effect on the pathogenetic links of the disease, but does not affect the etiological factor of the disease.

To reduce the persistence of *S. aureus* on the mucous membranes of the upper respiratory tract, a radically new approach to improving the methods of prevention and treatment of staphylococcal bacterial carriage is required.

IMMUNOHAEMATOLOGY TESTS PRIOR TO TRANSFUSION OF BLOOD AND BLOOD COMPONENTS

Małgorzata Gradziuk^{1,2}, Halina Tkaczenko², Natalia Kurhaluk²

¹*Regional Centre for Blood Donation and Blood Treatment named after John Paul II
in Słupsk, Słupsk, Poland;*

²*Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland
gosiagra@op.pl, halina.tkaczenko@upsl.edu.pl*

The safe transfusion of blood and its components is a critical aspect of the treatment of several conditions, including anaemia, trauma and surgery. The primary goal of transfusion is to minimise the risk of adverse reactions that may occur due to mismatching of blood between donor and recipient [Marik, 2014]. Therefore, a series of immunohematological tests are required before each transfusion to assess the compatibility of blood antigens between donor and recipient. The ABO system, together with other blood group systems, forms the basis of this diagnostic process and enables safe and effective transfusion of blood components [Basavarajegowda and Shastry, 2023].

The basis for the safe transfusion of blood and its components was established by the discovery of serological blood group differences by Karl Landsteiner in 1900-1901, which classified humans into three blood groups and, in 1904, into four groups [Daniels, 2013; Fabijańska-Mitek et al., 2017]. Letter-based blood group designations were later introduced and the meaning of group O, derived from the German word 'ohne', indicates the absence of A and B antigens [Pierce, 2017]. The ABO blood group system is unique because no other system includes natural antibodies produced by exposure to bacteria, which are also normal antibodies. When natural antibodies are produced against other antigens, such as M, N, S and Lewis, they are irregular, meaning they are rare and tend to disappear over time. Other irregular antibodies are made by contact with blood and are called immune antibodies [Dean, 2005].

Because of the presence of blood groups and both natural and immune antibodies, it is essential to carry out a comprehensive series of immunohaematology tests before transfusing blood components, particularly red cell components, to a patient. These tests include 1) determination of ABO and RhD antigens; 2) detection of immune antibodies; 3) serological compatibility testing [Dean, 2005].

Determination of ABO and RhD antigens. ABO and RhD antigen determination is the basic blood group test that evaluates the ABO system and determines the presence or absence of antigen D. The test consists of two parts: detecting or confirming the absence of A and B antigens in a red cell suspension, and assessing the presence or absence of corresponding natural antibodies in serum or plasma. Monoclonal anti-A and anti-B reagents are used for antigen detection and standard red cells for antibody detection. Interpretation of the results allows the blood group of both donor and recipient to be determined [Li and Guo, 2022].

The determination of antigen D is carried out using IgM class anti-D antibodies, which makes the test rapid, and is usually performed together with the determination

of A and B antigens by direct agglutination at room temperature. A positive reaction of the tested erythrocytes with the reagent indicates the presence of antigen D, while its absence indicates that the individual is RhD negative [Korsak and Łętowska, 2009].

If the blood group test is performed on two separately collected samples from the same individual, the test is called a confirmed blood group, and the result can be recorded in the patient's permanent medical record. This double test is mandatory before transfusion of blood components.

Detection of alloimmune antibodies. Transfusion of ABO and RhD group-matched blood components does not protect against the development of alloimmune antibodies to other red cell antigens. After transfusion of red blood cells or during pregnancy, IgG class immune antibodies may be formed. The principle of detection of these antibodies is to identify even the weakest reactions of specific antibodies. If a positive result is obtained, the specificity of the antibodies is determined, and for recipients with detected immune antibodies, red cells that do not contain the corresponding antigen, as well as those compatible with the Rh system and the Kell antigen, are selected [Wong and Delaney, 2012; Arthur and Stowell, 2023].

The search for these antibodies is carried out during the ABO and RhD blood grouping and compatibility tests and is mandatory twice for each pregnant woman. As immune antibodies belong to the IgG class, they are detected by means of the antiglobulin test, the principle of which is to identify even the weakest reactions of specific alloantibodies. To achieve this, the test is performed using a panel of standard Group O red cell suspensions, carefully selected to include all clinically relevant antigens. If a positive result is obtained and control tests confirm that the antibodies are alloimmune, their specificity is determined using a red cell panel for alloantibody identification [Korsak & Łętowska, 2009; Clinical Transfusion, 2009].

For all the above tests, immunohaematologists use antiglobulin tests, which are available in two techniques: the direct antiglobulin test (DAT) and the indirect antiglobulin test (IAT).

Antiglobulin tests. The antiglobulin technique was first described by Coombs, Mourant and Race in 1945. This technique is based on antibodies directed against human IgG molecules, which can induce agglutination of red blood cells coated with these antibodies. There are two types of antiglobulin test: the direct antiglobulin test (DAT) and the indirect antiglobulin test (IAT) [Theis and Hashmi, 2022].

Direct antiglobulin test (DAT). The direct antiglobulin test involves inducing agglutination of red blood cells that have been exposed to antibodies in vivo and have IgG molecules on their surface. When these red cells come into contact with an antiglobulin reagent, agglutination occurs. The test is performed in test tubes to which antiglobulin serum is added, in microtubes containing a gel with monoclonal antibodies that capture agglutinated red blood cells, on microplates, or using automated equipment. The test detects: a) alloantibodies in the recipient's blood bound to transfused red cells that are antigenically incompatible; b) maternal alloantibodies that have crossed the placenta and are present on the red cells of the newborn; c) autologous

antibodies on the patient's own red cells; d) antibodies to drugs [Theis and Hashmi, 2022].

A positive DAT result will lead to further necessary investigations for conditions such as NAIH (autoimmune haemolytic anaemia), HTR (haemolytic transfusion reaction), HDN (haemolytic disease of the newborn) and verification of false-positive results such as those seen in hypergammaglobulinemia [Liumbruno et al., 2008; Kerkar et al., 2022].

A positive result in the DAT is a primary diagnostic marker for: a) haemolytic transfusion reaction (HTR); b) haemolytic disease of the fetus and newborn (HDN); c) autoimmune haemolytic anaemia (AIHA); d) drug-induced immune haemolytic anaemia (DIIHA) [Zantek et al., 2012].

Indirect Antiglobulin Test (IAT). The indirect antiglobulin test (IAT) is based on the interaction between antibodies in serum or plasma and antigens on donor red cells or standard cells to be transfused. The test is performed in two steps. In the first step, red cells are incubated with the test serum at 37°C. Under these conditions, a reaction takes place between the antigens and the warm antibodies of the IgG class. In the second step, the red cells coated in vitro are exposed to antiglobulin antibodies and agglutination is assessed [Kokoris et al., 2022].

IAT is used for: a) detection of alloantibodies in the recipient prior to transfusion of red blood cell concentrates (RBC) as part of the serological compatibility test; b) evaluation of haemolytic transfusion reactions, i.e. identification of the alloantibodies responsible for the reaction; c) testing during pregnancy and postpartum to screen for cold agglutinin disease (CAD) in women; d) detection of autoantibodies in the patient's serum. In addition to various antiglobulin techniques, different solutions are used to facilitate antibody-antigen reactions, such as low ionic strength saline (LISS) or polyethylene glycol (PEG) [Tormey and Hendrickson, 2019; Manduzio, 2024].

Serological compatibility test. The serological compatibility test is performed using a freshly collected patient blood sample and donor blood samples stored in the segments of the blood collection tubes attached to the RBC concentrate containers. The result of the compatibility test is valid for 48 hours from the time of patient blood collection.

During the serological compatibility test, the following determinations are made:

- Antigen testing for the donor and recipient within the ABO blood grouping system.
- RhD antigen testing in the recipient and, if negative, further testing for RhD antigen in the donor is required to prevent transfusion of RhD-positive red cells to an RhD-negative individual.
- Screening for the presence of RhD antibodies.
- Screening for the presence of immune alloantibodies in the recipient's serum using standard red cells.
- Crossmatching between the recipient's serum and the donor's red cells [Li and Guo, 2022].

A complete compatibility test includes: a) blood grouping; b) antibody screening; c) crossmatching (mixing the recipient's serum with the donor's red cells).

Serological compatibility is considered acceptable if:

- 1) The ABO and RhD determinations confirm the previous blood group results.

2) The antibody screen using a standard red cell panel is negative.

3) The recipient's serum does not react with the donor's red cells, i.e., the crossmatch test is negative, or it is confirmed that the donor does not possess the antigen to which the identified antibodies are directed [Roxby, 2011].

If agglutination of the standard red cells with the recipient's serum occurs during the serological compatibility test, an autocontrol (reaction with the recipient's own red cells) is performed. If the autocontrol is negative, the presence of irregular antibodies is suspected, their specificity is determined and their clinical significance is assessed. If clinically significant alloantibodies are present, red cells without the corresponding antigen are selected for current and future transfusions, even if the antibodies are no longer detectable [Kim et al., 2023].

In cases where agglutination of standard red cells with recipient serum occurs and the direct antiglobulin test (DAT) is positive, the presence of IgG autoantibodies on red cells is suspected. These may include: a) warm IgG autoantibodies; b) cold agglutinins; c) cold haemolysins; d) mixed autoantibodies [Parker and Tormey, 2017].

Warm autoantibodies bind most strongly to erythrocyte antigens at 37°C, whereas cold autoantibodies directly agglutinate or transiently bind to erythrocytes, especially at temperatures of 0-4°C. Cold autoantibodies are pathogenic when they have an extended thermal amplitude, at least up to 26-28°C, often $\geq 30^\circ\text{C}$. In both cases they cause intravascular haemolysis. In patients with autoimmune haemolytic anaemia (AIHA), adsorption of autoantibodies from plasma is performed to avoid masking the presence of alloantibodies [Kalfa, 2016].

If alloantibodies are detected and identified, blood without the corresponding antigen must be selected. In addition, in AIHA patients, RBC concentrates should be selected that are phenotypically compatible in the Rh system and the Kz antigen of the Kell blood group system, as AIHA patients are ten times more susceptible to immunisation than other blood recipients. Approximately 30% of these patients may produce alloantibodies after transfusion of mismatched blood. The result of the serological compatibility test in this case would be "Serological incompatibility, presence of autoantibodies, phenotypically matched red cells, blood can be transfused" [Dara et al., 2017; Johnson and Puca, 2022].

Emergency procedures. In emergency situations where a blood transfusion is urgently needed for clinically justified reasons, the treating physician may decide to give an immediate transfusion. Blood is issued prior to compatibility testing. Once the sample has been registered and the ABO and RhD antigens of both donor and recipient have been checked immediately, the blood is released for transfusion. At the same time, a serological compatibility test is carried out. If the test shows incompatibility, the transfusion must be stopped. If the patient's blood group is unknown, the doctor may decide to transfuse RhD-negative or RhD-positive red cells if the recipient is male or a postmenopausal woman. In this case, blood is given only on the basis of a written order and immunohaematology tests are performed immediately after the unit is given [Korsak and Łętowska, 2009].

Thus, the recommended immunohaematological tests, such as ABO and RhD blood group antigens, detection of alloimmunisation antibodies and serological compatibility tests, are essential to ensure transfusion safety. The use of appropriate diagnostic methods, such as antiglobulin tests and procedures for irregular antibodies, helps to prevent complications such as haemolytic reactions or haemolytic disease in the newborn. In emergency situations where immediate transfusion is required, care must be taken to use blood compatible with the major blood group systems. These procedures ensure patient safety and minimise the risks associated with blood transfusion.

OPTIMIZATION OF METHODS FOR MEASURING THE TURBIDITY OF IMMUNE COMPLEXES BY SPECTROPHOTOMETRY

Kordon T.I., Martynov A.V., Kalinichenko S.V., Batrak O.A.

*State Institution "Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the
National Academy of Medical Sciences of Ukraine"*

kordontatiana@gmail.com ; imiamn@gmail.com ; kalinichenko_sv@ukr.net
imiamn@ukr.net

Relevance. The measurement of turbidity in biological solutions is a widely used method in biomedical research, as it allows for the estimation of the concentration of particles in a liquid. In particular, this approach helps study immune complexes (ICs) formed by interacting antibodies with antigens. The analysis of the optical density of serum containing ICs allows us to assess the immune response and use this method to diagnose autoimmune diseases, immunodeficiency states, the effectiveness of therapy, and the immune response features in experimental studies on laboratory animals.

One key parameter of this method is the choice of the optimal wavelength, as it affects the accuracy and reproducibility of the results. Traditionally, immune complexes are analyzed by spectrophotometric methods that require significant volumes of serum. This does not pose a problem in clinical trials but becomes critical in experimental studies on small laboratory animals due to the limited amount of biological material.

Because of this, this study aimed to develop laboratory micro methods that would allow accurate and satisfactory reproducibility of turbidity estimation with minimal sample volumes.

Materials and methods. The study material was serum from healthy donors. The concentration of immune complexes was determined using the generally accepted method, which consists of precipitating IR with a 4.2% polyethylene glycol solution. A Stat Fax 303 strip enzyme-linked immunosorbent assay was used to analyze the turbidity of the IR. The optical density of the solutions was measured at wavelengths of 405 nm, 450 nm, and 600 nm.

Results and discussion. We obtained good reproducibility when determining the optical turbidity density of a solution containing IR using a wavelength of 405 nm, but

the absolute values were high. Such results may not be appropriate for precise quantification, as this requires a wide range of variations.

The optical density values at 450 nm were, on average, 30% lower than those at 405 nm. At the same time, high accuracy and reproducibility were maintained.

The optical density values decrease significantly at a wavelength of 600 nm, indicating that the method is not sensitive enough in this range.

Thus, in our studies, the optimal wavelength for measuring the turbidity of immune complexes was 450 nm. Although good reproducibility is observed at 405 nm, the absolute values of the optical density are too high, which may lead to lower sensitivity. At 600 nm, the optical density values decrease significantly, indicating insufficient sensitivity of the device in this range and limited efficiency for measuring the turbidity of solutions.

Conclusion. Using a wavelength of 450 nm to measure the optical density of a solution on a Stat Fax 303 enzyme-linked immunosorbent analyzer provides a more accurate and stable measurement, making this wavelength optimal for our studies.

DYNAMIC SUPRAMOLECULAR ENSEMBLES IN THE PRODUCTION OF INFLUENZA VACCINES

Martynov A.V., Kalinichenko S.V., Kordon T.I., Batrak O.A.,
Ovetchin P.V.

*State Institution "Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the
National Academy of Medical Sciences of Ukraine"*

imiamn@gmail.com ; kalinichenko_sv@ukr.net ; kordontatiana@gmail.com ;
imiamn@ukr.net ; lvi1416@ukr.net

Currently, the possibility of using discrete supramolecular formations, which arise due to the intermolecular association of several components (receptor and substrate(s)) following the principles of molecular recognition to obtain supramolecular ensembles (polymolecular associations, that arise due to the spontaneous association of an indefinitely large number of components into a specific phase characterized by a more or less defined organization at the macroscopic level and macroscopic properties that depend on the nature of the phase (film, layer, membrane, vesicle, mesomorphic phase, crystal etc.)).

Supramolecular chemistry uses supramolecular ensembles as objects built spontaneously from complementary fragments, i.e., those with geometric and chemical correspondence, similar to the spontaneous assembly of complex spatial structures in a living cell.

That is why combinatorial supramolecular dynamic derivatives of hemagglutinins and neuraminidases of the standardized influenza vaccines Vaxigrip and Influvak were the object of our research.

The work used modern methods of molecular modeling and bioorganic combinatorial synthesis methods.

It was found that many derivatives are synthesized during the synthesis of a single antigen molecule (or its fragment after proteolysis) in the presence of two modifiers, and intermolecular ionic and hydrogen bonds are formed between their molecules.

The resulting supramolecular structures have significantly higher biological activity than the original antigen. This is because supramolecular ensembles form many chimeric molecules similar to the original antigen but able to induce the synthesis of thousands of different monoclonal immunoglobulins in the body.

Thus, we have shown the prospects of using combinatorial supramolecular dynamic derivatives of hemagglutinins and neuraminidases to develop a new class of influenza vaccines.

NEW APPROACHES TO THE DEVELOPMENT OF ANTI-INFLUENZA VACCINES

Martynov A.V., Kalinichenko S.V., Kordon T.I., Batrak O.A.,
Ovetchin P.V.

*State Institution “Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of
the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”*

imiamn@gmail.com ; kalinichenko_sv@ukr.net ;
kordontatiana@gmail.com ; imiamn@ukr.net ; lvi1416@ukr.net

In the modern world, vaccination is one of the main methods of preventing epidemics. There are two main groups of infectious diseases: a group of vaccine-controlled infections (the use of which prevents epidemics), which are included in mandatory vaccination schemes, and a second group of infections for which vaccine prevention is ineffective or ineffective at all. The first group of infections includes conservative microorganisms and viruses whose antigenic composition is unchanged and the vaccine induces high levels of protective antibodies in the blood. These are infections such as diphtheria, pertussis, measles, rubella, etc. The second group of infectious diseases for which vaccination is ineffective includes influenza, herpesvirus infections, HIV/AIDS and some others. There are a number of reasons for the ineffectiveness of vaccines in preventing this group of infections. For example, the influenza virus is a polymorphic virus (the viral particle does not have a clear structure and shape) with a fragmented, variable genome. The influenza virus is highly variable and capable of persistence. In humans and animals (including birds), this virus multiplies in several stages: during the acute productive phase, an infected cell releases viral particles that can infect neighbouring cells. In the persistence phase (latent phase), the virus ‘waits it out’ inside the cell, while losing part of its fragmented genome or capturing pieces of human RNA in the cytoplasm.

According to statistics, the antigenic composition of the influenza virus changes by 5% per month. Accordingly, the use of standard approaches to the

development of anti-influenza vaccines is unpromising. Even the use of recombinant proteins and new types of gene vaccines does not prevent such drugs from rapid aging. The presence of several conserved proteins in one ampoule (for example, hemagglutinins and neuraminidases for influenza virus) does not protect the body from viral aggression by inducing the production of specific antibodies. These antibodies will not have the monoclonal specificity that is required at this level of viral mutation. A change in the approach to vaccine design should be accompanied by the inclusion of antigens that have not yet emerged as a result of viral mutation. The so-called predictive inclusion of antigens is possible in two ways: the classical way, using methods of epidemiological prediction of antigenic drift, and by partial modification of antigens to obtain an unlimited number of antigen combinations in one antigen ampoule. The first approach was only partially successful: in no case did the prediction of antigenic drift coincide with the actual mutational changes in neuraminidase and hemagglutinin of influenza.

If the technology of partial modification of a protein component of a vaccine antigen, such as neuraminidase type 1, is used in the vaccine preparation process, then instead of one protein with one antigenic profile, more than a million proteins with the same primary and secondary structure but different substitution sites and different antigenic profiles will appear in one dose of the vaccine. The antibodies induced by this protein will cover all possible combinations of binding sites. Accordingly, the number of induced monoclonals will be an order of magnitude higher, although the protein will remain the same. At the same time, any 'future' epitope of the neuraminidase structure will be covered by the already synthesised antibodies.

This approach makes it possible to drastically reduce the amount of antigen to be vaccinated, protect the body against viruses with fragmented genomes and highly variable microorganisms with a small number of antibodies, but with a much wider range of monoclonal specificity. The use of the new type of vaccines will allow for successful protection against highly variable persistent and low-immunogenic influenza viruses.

THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE FEATURES OF NOVEL LECTIN-RICH PROTEIN FRACTIONS AND THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITIES

Nodar Sulashvili ¹., Liliana Tskitishvili ²., Matrona Chachua ³

^{1,2,3} *Faculty of Medicine, Georgian National University SEU, Tbilisi, Georgia.*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. The study of novel lectin-rich protein fractions isolated from *Artemisia dracunculus* and *Mentha pulegium* highlights their promising antimicrobial, anti-inflammatory, and antioxidant properties. These findings align with previous research on plant-derived bioactive compounds, emphasizing the importance of natural sources in drug development.

Lectins are ubiquitous proteins with diverse molecular structures that share the ability to recognize and bind specifically and reversibly to carbohydrate structures without changing the carbohydrate moiety. Because of this, plant lectins have commonly been used as molecular tools in various disciplines of medicine. Evidence is now emerging that lectins are dynamic contributors to tumor cell recognition (surface markers), cell adhesion and localization, signal transduction across membranes, mitogenic stimulation, augmentation of host immune defense, cytotoxicity, and apoptosis. Many plant lectins such as mistletoe lectins (MLs), Concanavalin A (ConA), *Polygonatum cyrtonema* lectin (PCL) can lead to cancer cell programmed death via targeting apoptotic pathways. Soybean lectin has shown potential anticarcinogenic effects.

Medicines from plant sources are part of modern clinical care. Additional efforts to identify compounds isolated from plant extracts have led to the emergence of new molecules that require further testing to fully determine their beneficial properties. In this study, we compared a well-studied extract of *Artemisia dracunculus* L. designated PMI 5011 with DMC2, a compound isolated from this extract using the rat insulinoma cell line 832/13 and isolated mouse islets. This approach led to several important conclusions: PMI 5011 and DMC2 have anti-inflammatory effects. These anti-inflammatory effects occur through inhibition of p38 MAPK. Although PMI 5011 inhibits insulin secretion, DMC2 does not.

Materials and methods. A novel lectin containing protein fractions (AD1 and MP1) are isolated from widespread commercially available edible plants *Artemisia dracunculus* and *Mentha pulegium*. The fractions had special agglutinating activity with rabbit trypsin-treated erythrocytes at minimum concentrations of 0.05 mg/ml and 0.017 mg/ml respectively. Furthermore, lectin activity of isolated fractions was confirmed by the inhibition of hemagglutination activities with carbohydrates D-galactose (in the case of *Artemisia dracunculus*) and D-trehalose dehydrate (in the case of *Mentha pulegium*) at minimum concentrations of 0.78 mM and 25 mM respectively.

Results and their discussion. The study underscores the need to transition from demonstrating the effectiveness of plant extracts to identifying and isolating specific molecules with therapeutic potential. The stability of lectins in the gastrointestinal tract makes them suitable candidates for oral drug delivery systems, where targeted

interaction with carbohydrate receptors on intestinal epithelial cells could enhance bioavailability and efficacy. Additionally, the incorporation of *Artemisia dracunculus* essential oil into biocompatible hydrogel matrices represents an innovative approach for sustained drug release and localized antimicrobial action. This could be particularly beneficial in wound healing applications, where infection control and anti-inflammatory effects are crucial.

The anti-inflammatory potential of lectin fractions aligns with previous findings on plant-derived bioactive compounds. The inhibition of inflammatory pathways, particularly via p38 MAPK suppression, was demonstrated by DMC2, an isolated molecule from PMI 5011. This highlights the importance of identifying and characterizing bioactive molecules to develop novel therapeutic agents. Given that many currently prescribed anti-inflammatory drugs originate from plant sources, the identification of lectins as potential modulators of inflammatory responses presents a promising avenue for drug development.

Lectins exhibit remarkable stability in the gastrointestinal tract, enabling them to reach target sites while maintaining bioactivity. Their ability to bind to carbohydrate receptors on intestinal epithelial cells suggests possible applications in drug delivery systems, where targeted binding and absorption are critical. Furthermore, their specificity for microbial glycoconjugates enhances their potential as alternative antimicrobial agents, particularly in addressing antibiotic resistance.

Lectins show antiviral activity as well. The growing resistance of microorganisms to conventional antimicrobial agents is a source of concern to clinical microbiologists all over the world. As a result, efforts are being made to develop antimicrobial agents from local sources for better chemotherapeutic effects. Lectins from plants could satisfy the demand for more natural antimicrobials as several studies have demonstrated the effectiveness of lectins as inhibitory compounds towards bacterial and fungal growth.

Antioxidant activity of lectins is also known, which increases the possibility of their use for the prevention of oxidative stress as a risk factor of many diseases and for therapeutic purposes. They are generally of great medical interest and different modes of pharmaceutical actions. In fact, lectins are highly resistant to human body's digestive enzymes and can easily pass through human stomach unchanged. As lectins reach the small intestine, they can bind to receptors on the intestinal cell lining. They resist gut proteolytic enzymes, maintaining function under adverse gastrointestinal (GI) conditions. They can penetrate the GI tract wall by endocytosis, probably by first binding a carbohydrate lectin receptor.

Lectins show antiviral activity as well. The growing resistance of microorganisms to conventional antimicrobial agents is a source of concern to clinical microbiologists all over the world. As a result, efforts are being made to develop antimicrobial agents from local sources for better chemotherapeutic effects.

Due to the carbohydrate specificity, lectin containing fraction from *Mentha pulegium* inhibits growth and development of *Actinomyces griseus* and *Streptomyces albobriseolus* subsp. *Aragviensis*. Many anti-inflammatory medications currently

prescribed are of plant origin. So, the biggest challenge is to move from demonstrating the effectiveness of plant extracts to identifying molecules that have the desired effect. Soluble galactose-specific lectin fraction from *Artemisia dracunculus* has no effect on growth and development of *Actinomicetes*, while soluble lectin fraction with trehalose binding specificity inhibits growth and development of *Actinomyces griseus*, and *Streptomyces albogriseolus* subsp. *Aragviensis*, but no action was detected in the case of *Nocardiosis desfontainii*. Based on the data only *Mentha pulegium* soluble lectin influence on spore viability has been studied. The antimicrobial activity of *Artemisia dracunculus* essential oil was assessed using disk diffusion methods and post-entrapment kill time tests in PVA/A hydrogel matrices.

Many anti-inflammatory medications currently prescribed are of plant origin. One of the best-known examples is aspirin, where salicylates from willow leaves and bark have been used to relieve fever and other illnesses for centuries. Ultimately, it was determined that the mechanism of action of salicylates in providing this relief is due to their ability to inhibit cyclooxygenase enzymes. Understanding the mechanism of action is an essential part of the goal of improving and developing new treatments for inflammatory diseases. So, the biggest challenge is to move from demonstrating the effectiveness of plant extracts to identifying molecules that have the desired effect. For this purpose, the DMC2 molecule was identified from the PMI 5011 fraction.

Lectins are known for their antimicrobial properties, which were evident in the inhibitory effects of MP1 on *Actinomyces griseus* and *Streptomyces albogriseolus* subsp. *Aragviensis*. This activity likely stems from the interaction between the lectin's carbohydrate specificity and bacterial cell surface glycoconjugates, leading to interference with microbial growth and adhesion mechanisms. In contrast, AD1 did not exhibit inhibitory effects on actinomycetes, reinforcing the hypothesis that antimicrobial potency is influenced by carbohydrate-binding specificity. The essential oil of *Artemisia dracunculus* further demonstrated antimicrobial activity, as assessed by disk diffusion and kill-time assays in PVA/A hydrogel matrices, highlighting its potential for biomedical applications.

Lectins possess inherent antioxidant activity, which was observed in both AD1 and MP1 fractions. This suggests their potential utility in preventing oxidative stress-related diseases. Given their resistance to proteolytic degradation in the gastrointestinal tract, lectins may exert systemic antioxidant effects, reducing oxidative damage at the cellular level. The antioxidant capacity of lectins is of particular interest in pharmaceutical applications, where oxidative stress plays a critical role in chronic diseases such as diabetes and neurodegenerative disorders.

The antimicrobial potential of the lectin fractions was evident in their inhibitory effects on *Actinomyces griseus* and *Streptomyces albogriseolus* subsp. *Aragviensis*. The specificity of *Mentha pulegium* lectins in inhibiting microbial growth suggests that carbohydrate-binding specificity plays a crucial role in antimicrobial mechanisms. This aligns with the broader understanding that lectins, through their affinity for microbial glycoconjugates, can interfere with bacterial adhesion and colonization. Additionally, the essential oil of *Artemisia dracunculus* demonstrated antimicrobial efficacy when

embedded in PVA/A hydrogel matrices. This further supports the potential application of plant-based lectins and essential oils in pharmaceutical formulations, particularly for developing natural alternatives to conventional antibiotics. Given the rising concern of antibiotic resistance, lectins offer a promising avenue for developing novel antimicrobial agents.

Future research should focus on elucidating the precise molecular interactions between lectins and their target biomolecules. Further studies on optimizing lectin-based formulations, including nanoencapsulation and bioavailability enhancement strategies, will be crucial for their successful translation into clinical applications. Moreover, *in vivo* studies will be essential to validate the efficacy and safety of these lectins in human models.

The study provides compelling evidence that lectin-rich protein fractions from *Artemisia dracunculus* and *Mentha pulegium* possess significant antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory properties. These bioactive molecules hold immense potential for pharmaceutical applications, particularly in combating antibiotic resistance, inflammatory diseases, and oxidative stress-related disorders. The integration of plant-derived lectins into modern drug delivery systems represents a promising frontier in biomedical research.

Conclusions. The results showed significant antimicrobial activity of PVA/agar hydrogels loaded with *Artemisia dracunculus* essential oil, with log reduction rates in various Gram-positive and Gram-negative pathogenic isolates. The results suggest favorable prospects for the synergistic integration of these biocompatible polymers, and the inclusion of *Artemisia dracunculus* essential oil opens up new possibilities for practical applications. The developed design resulting from the harmonious combination of these biocompatible polymers and functionalization with *Artemisia dracunculus* essential oil not only presents promising results but also lays the foundation for the development of innovative and effective systems with potential applications in the biomedical field. The study confirms the significant antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory properties of lectin-rich protein fractions from *Artemisia dracunculus* and *Mentha pulegium*. The observed bioactivities support their potential for various biomedical applications, particularly in combating microbial infections and oxidative stress-related diseases. Future research should focus on elucidating the precise molecular interactions and optimizing the formulation of lectin-based therapeutic agents.

THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE FEATURES IN IMMUNOPHARMACOLOGY OF POTENTIAL APPLICATIONS OF ZEOLITE- CONTAINING GEOMIN FORTE AS FOOD SUPPLEMENT IN GENERAL

Nodar Sulashvili ¹., Marina Giorgobiani ²., Nana Gorgaslidze ³.,

Luiza Gabunia ⁴., Magda Davitashvili ⁵

¹ *Faculty of Medicine, Georgian National University (SEU), Tbilisi, Georgia.*

^{2,3,4}*Tbilisi State Medical University (SEU), Tbilisi, Georgia.*

⁵*Iakob Gogebashvili Telavi State University (TeSaU), Telavi, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. The aim of the research was to study and analyze potential applications of zeolite-containing Geomin forte as food supplement in general. Antioxidants are substances that the human body constantly needs in order to maintain it in a normal state, which means maintaining the necessary balance between free oxidative radicals and antioxidant forces, the role of which is played by antioxidants. Vitamin E increases the body's nonspecific resistance, and by activating the synthesis of cytokines, tocopherol stimulates its own anti-inflammatory activity. The effect of vitamin E is to stimulate the reproduction of immune cells, systems that need to quickly multiply when they meet the source of a possible disease. In the body, this process is called mitogenesis. The pharmacodynamic effects of tocopherol are synergistic when combined with vitamins C and A. Retinol provides formation of immune (protective) cells, lining respiratory tract and gastrointestinal tract, serving as a natural barrier to infection. Medicine will enhance possibilities of adaptation of the organism to the changed environment, because, in many cases, it is very difficult to protect the population from the impact of the negative factor (including ionizing radiation, natural disasters, etc.) According the study results "Geomin Forte" can be used during intoxications (used as the best sorbent for food, infectious, occupational intoxications, chronic metals and chronic exposure to radiation). As well as when the functional state of the immune system is impaired and fatigue and as an adjunct for allergic diseases. The mineral zeolite (clinoptilolite), the 500 mg activated clinoptilolite "Geomin Forte" developed by us is characterized by antioxidant action. Unlike the conventional antioxidants, it stimulates the body's endogenous antioxidant system and is a direct-acting oxidoreductive agent. Its activated natural mineral zeolite (clinoptilolite) acts directly on the cell membrane as a surface-active donor of electrons. With its oxidizing effect, "Geomin Forte" is 200 times more than vitamins C and E. Used in combination with antioxidant therapy in the context of standard treatment for the following diseases: Diabetes mellitus, accelerated aging process; alzheimer's disease; parkinson's disease; endocrine pathologies; atherosclerosis and ischemic heart disease, hypertensive disease, stroke, rheumatism.

Methodology. The study utilized a combination of literature review, experimental analysis, and clinical observations to assess the potential applications of zeolite-containing Geomin Forte as a food supplement. Data were gathered through laboratory experiments evaluating the sorption capacity, antioxidant activity, and biological effects of the supplement. In vitro studies were conducted to analyze the oxidoreductive properties of activated clinoptilolite, while in vivo studies examined its role in detoxification and immune system modulation. Clinical data from patients using Geomin Forte as an adjunct in various health conditions were analyzed to determine its efficacy in improving physiological responses.

Results and their discussion. The biologically active substances that increase immunity and have an antioxidant effect are, first of all, all vitamins, especially the antioxidant series (vitamin C, carotene, vitamin E), B vitamins, as well as phenolic compounds with P-vitamin and antioxidant activity (catechins, flavanols, anthocyanins, hydroxycinnamic acids, etc.), polyphenolic substances (tannins), minerals (especially selenium, zinc, iron, iodine, potassium, calcium, etc.), chlorophyll (a and b), terpenoids, essential oils, resins, glycosides with an adaptogen effect, polyunsaturated fatty acids, essential amino acids (especially sulfur-containing ones), complete proteins, ballast substances (dietary fiber, pectin, inulin), fermented foods, etc. The carriers of these substances are mainly products of plant origin (fruits, berries, and vegetables), wild berries, medicinal and technical plant materials, natural spices, algae, flower pollen. In this section, we will consider in sufficient detail almost all groups of these substances and their content in plant materials and food products, their therapeutic and prophylactic effect and role in a healthy diet.

Antioxidants are substances that the human body constantly needs in order to maintain it in a normal state, which means maintaining the necessary balance between free oxidative radicals and antioxidant forces, the role of which is played by antioxidants. Free radicals, or simply radicals, are molecules or fragments of molecules that contain a so-called unpaired electron in their outer orbit. The presence of such an unpaired electron means that the radicals having it are highly reactive, and the high level of formation of such highly reactive radicals in cells and tissues leads to oxidative damage to key components of cells. This variant of damage by free radicals has been known for a long time, it is called "oxidative stress".

Vitamin E increases the body's nonspecific resistance, and by activating the synthesis of cytokines, tocopherol stimulates its own anti-inflammatory activity. The effect of vitamin E is to stimulate the reproduction of immune cells. Systems that need to quickly "multiply" when they meet the source of a possible disease. In the body, this process is called mitogenesis. The pharmacodynamic effects of tocopherol are synergistic when combined with vitamins C and A. Retinol provides formation of immune (protective) cells, lining respiratory tract and gastrointestinal tract, serving as a natural barrier to infection.

Vitamin C, together with its metabolite, dehydroascorbic acid, forms a redox system that transports hydrogen ions. Ascorbic acid is involved in the synthesis of collagen, hyaluronic acid, steroid hormones, norepinephrine, carnitine, iron absorption from the intestine and its incorporation into heme, activation of metalloenzymes, formation of active vitamin D metabolites, being its synergist. Vitamin C is able to increase the amount of nitric oxide in the endothelium, preventing its destruction and increasing its synthesis. Vitamin C, interacting with tocopherol and glutathione, is one of the leading components of the biological antioxidant system. The stimulating effect of vitamin C on the activity of cytochrome P-450, the key enzyme of hydroxylation and peroxidation, has been proven. Vitamin C in the form of ascorbate ion is the most important endogenous antioxidant in blood plasma, it protects lipids from oxidation by peroxide radicals. Vitamin C is an immediate antioxidant known as a "radical

scavenger". In addition, ascorbic acid prevents the oxidation and destruction of other important antioxidants, vitamins E and A. High concentrations of ascorbic acid are found in metabolically active organs and tissues: adrenal glands, lens, cornea, kidneys, brain, pancreas, as well as in platelets and leukocytes.

The findings revealed that Geomin Forte exhibited significant antioxidant activity, being 200 times more potent than vitamins C and E in oxidizing effects. The activated clinoptilolite functioned as a direct-acting oxidoreductive agent, positively influencing immune system activity and detoxification. Key outcomes included:

Detoxification Efficiency: The supplement demonstrated high efficacy in binding and removing toxins, including heavy metals and radiation exposure-related substances. **Immune System Modulation:** It enhanced cytokine synthesis, supporting immune cell proliferation and adaptation to stress factors.

Therapeutic Potential: Patients with diabetes, neurodegenerative diseases, cardiovascular conditions, and metabolic disorders showed improved clinical markers when using Geomin Forte as an adjunct to conventional treatments. **Nutritional Support:** The mineral composition of the supplement contributed to the body's need for essential antioxidants, vitamins, and trace elements.

The results suggest that Geomin Forte has potential applications in various health conditions due to its unique antioxidant and detoxification properties. Unlike traditional antioxidants, which rely on scavenging free radicals, clinoptilolite acts at the cellular membrane level, enhancing endogenous antioxidant defenses. This positions it as a promising adjunct therapy for conditions associated with oxidative stress, such as diabetes, neurodegenerative diseases, and cardiovascular disorders. Furthermore, the supplement's ability to bind heavy metals and toxins makes it a valuable tool for individuals exposed to environmental pollutants and occupational hazards. Its immunomodulatory effects may also support patients suffering from fatigue, allergic diseases, and immune system dysfunctions. Future research should focus on long-term clinical trials to further validate these benefits and explore optimal dosage recommendations.

The findings of this study highlight the potential benefits of zeolite-containing Geomin Forte as a food supplement with strong antioxidant, detoxification, and immunomodulatory properties. The unique mechanism of action of activated clinoptilolite differentiates it from conventional antioxidants by enhancing the body's endogenous antioxidant system rather than simply neutralizing free radicals. One of the most significant outcomes of this research is Geomin Forte's oxidoreductive action, which is 200 times stronger than vitamins C and E. Unlike traditional antioxidants that primarily function through direct radical scavenging, clinoptilolite works at the cellular membrane level, donating electrons and stabilizing oxidative processes. This positions it as an important adjunct therapy for conditions driven by oxidative stress, such as:

Diabetes Mellitus – where oxidative stress contributes to insulin resistance and vascular complications.

Neurodegenerative diseases (Alzheimer's, Parkinson's) – conditions associated with high levels of free radical damage in the brain. Cardiovascular diseases

(atherosclerosis, hypertension, ischemic heart disease) – which are linked to oxidative damage in blood vessels.

Additionally, Geomin Forte demonstrated remarkable detoxification capabilities, making it useful in cases of food poisoning, chronic exposure to heavy metals, occupational intoxications, and radiation exposure. The ability of clinoptilolite to adsorb toxins and facilitate their excretion suggests that it could be applied in environmental and occupational health to mitigate the harmful effects of pollutants. Another key aspect of the study is the supplement's immune-modulating properties. By stimulating cytokine synthesis and immune cell proliferation, Geomin Forte enhances the body's ability to fight infections, reduce inflammation, and recover from stress-related immune suppression. This makes it a promising supportive therapy for individuals suffering from: Chronic fatigue and immune dysfunction; Allergic diseases; Metabolic disorders.

Moreover, the synergistic action of Geomin Forte with essential vitamins and minerals (such as vitamins A, C, E, selenium, and zinc) further enhances its nutritional and protective effects. Given its broad range of potential applications, the supplement could be integrated into preventive and therapeutic regimens to improve overall health and resilience to environmental stressors.

Conclusions. The study highlights the significant potential of zeolite-containing Geomin Forte as a food supplement with antioxidant, detoxification, and immunomodulatory properties. The findings indicate that activated clinoptilolite enhances the body's endogenous antioxidant defenses, making it a more potent oxidoreductive agent compared to traditional antioxidants like vitamins C and E. Geomin Forte is highly effective in binding and removing toxins, including heavy metals and radiation-related substances, demonstrating strong detoxification capabilities. The supplement stimulates cytokine synthesis and immune cell proliferation, improving immune system function and adaptation to environmental stressors. Its synergistic effects with essential vitamins and minerals make it beneficial for patients with diabetes, neurodegenerative diseases, cardiovascular conditions, and metabolic disorders. Geomin Forte has potential as an adjunct therapy for oxidative stress-related diseases, fatigue, and allergic conditions. Future research should focus on long-term clinical trials to validate these findings and establish optimal dosage guidelines for different health conditions. Overall, the study supports the therapeutic and preventive applications of Geomin Forte as a natural, safe, and effective food supplement for maintaining health and enhancing the body's resilience against oxidative stress and environmental toxins.

THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE ASPECTS OF BROADENING THE SPECTRUM OF DEGRADABLE TRIAZOLE POLYMERS FOR CUTTING-EDGE OF BIOMEDICAL APPLICATIONS

Nodar Sulashvili ¹, Magda Davitashvili ², Nana Gorgaslidze ³, Luiza Gabunia ⁴, Nato Alavidze ⁵, Marina Giorgobiani ⁶, Nino Abuladze ⁷, Ketevani Gabunia ⁸, Marika Sulashvili ⁹, Tamar Okropiridze ¹⁰

^{1,3, 4, 6, 9}*Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

²*Iakob Gogebashvili Telavi State University (TeSaU), Telavi, Georgia*

^{5, 7, 8}*Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia*

¹⁰*Alte University, Tbilisi, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. A series of new aliphatic AA-BB-type poly(ester ether amide)s (PEEAs) and poly(ester ether)s (PEEs) containing 1,2,3-triazole rings in the main chain were successfully obtained. The synthesis of the “click” polymers was performed via Cu(I)-catalyzed click step-growth polymerization (SGP) employing the efficient one pot/two-step synthetic approach that we had previously developed. The structure of the polymers was confirmed by FT-IR and NMR spectroscopy. The newly synthesized materials were extensively characterized, including assessments of their yield, solubility, film-forming properties, molecular weights, and molecular weight distribution. The obtained PEEAs and PEEs exhibited a quite satisfactory degree of polymerization, good film-forming properties, and favorable solubility behavior. The reported materials enlarge a library of available degradable triazole click polymers promising for a wide range of biomedical applications. The results validate once again the applicability of our innovative synthetic strategy for designing various classes of triazole-backbone degradable click polymers.

Materials And Methods. Three new linear AA-BB-type poly(ester ether amide)s (PEEAs) and three poly(ester ether)s (PEEs) containing 1,4-disubstituted 1,2,3-triazole rings in the main chain were successfully synthesized through Cu(I)-catalyzed click step-growth polymerization (SGP) using homo-bifunctional monomers following one-pot/two-step synthetic strategy we have previously elaborated. The presumed structure of the new polymers was confirmed by FT-IR and NMR techniques. The click polymers with average molecular weights ($M_w = 14,500 - 34,800 \text{ g mol}^{-1}$) and moderately wide molecular weight distribution (1.47 – 1.60) were obtained in quite good yields (73 – 94 %). The degree of polymerization of the materials was quite satisfactory for step-growth polymers ($DP = 16 - 42$), allowing most of them to form elastic films. The click polymers reported in this work expand a library of available degradable polymers with functionally interesting 1,2,3-triazole moieties in the backbone. The new polymers obtained can be considered as having a potential for various biomedical applications. The Copper(I) catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) stands as a prominent tool within the realm of “click” reactions, showcasing its widespread utility across diverse domains in contemporary polymer and material

science. This reaction has gained significant recognition due to its exceptional attributes, including rapid reaction kinetics, high efficiency, precise regioselectivity, tolerance towards diverse functional groups, and mild reaction conditions. Consequently, CuAAC click reactions have found extensive application in the synthesis of various polymer architectures, such as block-copolymers, cyclic polymers, dendrimers, hyper-branched macromolecules, star-shaped polymers, and cross-linked polymeric networks. Furthermore, this technique has been instrumental in functionalizing and modifying the surfaces of polymeric materials. Intrigued by its potential, synthetic polymer chemists have sought to leverage CuAAC for the synthesis of polytriazoles through step-growth polymerization (SGP) since 2004. Despite notable advancements, this field remains in a state of continuous development, beset by numerous challenges and obstacles. Specifically, there is a paucity of reports detailing the synthesis of aliphatic main-chain triazole degradable polymers through CuAAC-based click SGP. Noteworthy contributions include the pioneering work of Nagao and Takasu, who successfully synthesized degradable polyesters (PEs), and the efforts who produced click PEs on the basis of erythritol, bearing free hydroxyl groups. Beyond these achievements, click polymerization has also been harnessed for the fabrication of various other biomedical materials.

Results And Their Discussion. The click polymers with 1,2,3-triazole rings in the backbone have some important advantages. To commence with, the triazole rings are known to be low-toxic moieties with a high level of mimicry of the amide bond of native peptides: the 1,2,3-triazole ring is structurally similar to the amide bond of proteins in terms of configuration, distance, and planarity. So, the incorporation of the triazole units in the polymeric chains is anticipated to enhance the biocompatibility of the materials. Furthermore, the insertion of rigid triazole fragments in the polymeric structure can notably improve the thermal characteristics of the polymers. It is known that triazole's derivatives demonstrate a wide range of biological activities, including anti-inflammatory, antioxidant, antiviral, antimicrobial, antifungal, anticancer, analgesic, etc. Therefore, the click polymers with triazole rings in the backbone are expected to reveal some biological activities, and such polymers can be promising for creating new bioactive materials. It is worth noting that 1,2,3-triazoles are widely used in the design of various high-performance organic coatings such as anti-microbial, anti-fouling, anti-corrosive, self-healing, etc. Thus, the triazole-enriched click polymers can be considered as perspective materials for creating effective polymeric coatings as well.

Moreover, an important advantage of click polymers lies in the quaternizable nature of 1,2,3-triazole rings, as documented in prior studies. This characteristic facilitates subsequent post-polymerization functionalization of these polymers. The process of quaternization, involving the modification of triazole rings with diverse quaternizing agents such as halo-alkyls and polyethylene glycol (PEG) derivatives, presents opportunities for creating cationic systems featuring 1,2,3-triazolium moieties within the polymer backbone. This includes the development of cationic polymers and amphiphilic surfactants (e.g., when employing PEG-bromides as quaternizing agents)

and the formation of cross-linked hydrogels (when utilizing bifunctional quaternizing agents like dibromo-PEGs, for instance). These approaches hold significant promise for a multitude of biomedical applications.

To synthesize new high-molecular-weight 1,2,3-triazole containing degradable polymers, we have previously elaborated a new synthetic strategy of CuAAC-based click SGP. Our innovative approach could be considered as more versatile compared to existing strategies and allows to synthesize different types (AB and AA-BB) and classes (PEs, poly(ester amide)s, poly(ester urea)s, their co-polymers, etc.) of aliphatic hetero-chain click polymers, avoiding the utilization of potentially explosive organic azides through safe and facile one-pot/two-step procedure. In the mentioned work, we successfully synthesized a series of novel linear AA-BB type 1,2,3-triazole rings-containing click PEs following the new strategy. Obtained on the basis of non-toxic building blocks (fatty diols and dicarboxylic acids), the new polymers possessed high molecular weights, improved thermal characteristics, good solubility in organic solvents, film- and nanoparticles-forming properties. Very recently, we demonstrated the suitability of the new synthetic approach for designing novel hydrolytically degradable AB-type click PEs and Co-PEs as well.

In the present work, we report on the successful synthesis of two other classes of new linear AA-BB-type degradable click polymers *via* our efficient synthetic strategy: poly(ester ether amide)s (PEEAs) and poly(ester ether)s (PEEs). The key homo-bifunctional diyne monomers were synthesized by the interaction of sebacoyl chloride with propargyl alcohol or propargylamine.

The confirmation of monomer and polymer structures was performed through the use of FT-IR and NMR spectroscopic techniques. Comprehensive polymer characterization encompassed the assessment of yield, solubility in organic solvents, film-forming attributes, determination of molecular weights, and evaluation of molecular weight distribution. The introduction of novel AA-BB-type PEEAs and PEEs serves to enrich the existing repository of degradable click polymers, broadening the spectrum of materials available for a diverse array of biomedical applications.

The polymers synthesized were characterized by Fourier-transform infrared spectroscopy (FT-IR), ^1H nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, and gel permeation chromatography (GPC).

The IR analysis of samples was performed on Thermo Nicolet Avatar 370 FT-IR spectrophotometer coupled with EZ OMNIC software measuring between wavelength range of 4000 and 400 cm^{-1} . The FT-IR spectra of monomers were recorded using Avatar Multi-Bounce Flat Plate 45 degree Ge. To obtain the spectra of polymers, the thin films were cast from HFIP solution on KBr plates, the solvent was evaporated at room temperature and films were dried in a vacuum at 40° C to a constant weight.

Conclusions. The ^1H and NMR spectra were recorded at 300 K on a JEOL ECP 500 NMR spectrometer operating at 400 MHz. DMSO- d_6 was used as solvents and internal standards. The chemical shifts (δ) in the spectra are conventionally expressed in parts per million (ppm). The weight-average (M_w), number-average (M_n) molecular

weights, and molecular weight distribution (Dispersity, $\bar{D}$) of the polymers were determined on a GPC machine (Waters Associates, Inc., Milford, United States) comprising two Styragel columns in DMF: HR4 and HR3 (7.8 mm $\times$ 300 mm) and equipped with a high-pressure liquid chromatography pump (Waters 1525 Binary HPLC) and a Waters refractive index detector 2414 and UV-detector (Waters 2487 dual absorbance detector, $\lambda = 240$ nm). A solution of LiBr (0.05 M) in DMF was used as an eluent. Injected volume 100 μ L, flow rate 1.0 mL min⁻¹. The columns were calibrated with poly(methyl methacrylate) standards ($M_n = 500 - 500,000$ g mol⁻¹). Polymer sample solutions with concentration 5 mg ml⁻¹ were prepared in the GPC eluent and filtered with PTFE filters (0.45 μ m) prior to injection.

EXPLORING THE FEATURES, PERSPECTIVES, AND EMERGING CHALLENGES IN THE DEVELOPMENT AND CLINICAL APPLICATION OF NEW ANTICANCER DRUGS IN GENERAL

Nodar Sulashvili ¹, Margarita Beglaryan ², Luiza Gabunia ³, Nana Gorgaslidze ⁴,
Nato Alavidze ⁵, Nino Abuladze ⁶, Marina Giorgobiani ⁷, Lali Patsia ⁸,
Marika Sulashvili ⁹, Tamar Okropiridze ¹⁰

^{1,3,4,7,8,9} *Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

² *Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia*

^{5,6} *Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia*

¹⁰ *Alte University, Tbilisi, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction: Cancer remains one of the leading causes of mortality globally, with millions of new cases diagnosed each year. Despite significant advancements in treatment modalities, the management of cancer continues to present substantial challenges. The development of novel anticancer drugs has become crucial in addressing the limitations of traditional therapies such as chemotherapy, radiotherapy, and surgery. These new drugs, which include targeted therapies, immunotherapies, and gene-based treatments, offer more personalized and effective approaches to cancer treatment. However, their integration into clinical practice raises a host of challenges, including issues related to drug resistance, side effects, and accessibility. This paper aims to explore the features, perspectives, and challenges of new anticancer drugs, examining how these therapies are reshaping cancer treatment, the obstacles faced during their development, and their potential impact on patient outcomes.

Materials and Methods. The study adopts a comprehensive literature review approach, analyzing recent advancements in the development of novel anticancer agents. Peer-reviewed journal articles, clinical trial reports, and pharmaceutical company publications were consulted to identify key trends and innovations in anticancer drug development. A comparative analysis was conducted to evaluate the effectiveness of new drugs in various types of cancers, focusing on their mechanisms of action, clinical trial outcomes, and regulatory approvals. Additionally, interviews

with oncologists, pharmaceutical experts, and researchers were conducted to gather insights into the practical challenges of implementing these drugs in clinical settings. Data were analyzed qualitatively to highlight emerging patterns, with an emphasis on therapeutic efficacy, patient safety, and treatment accessibility.

Results and Their Discussion. The analysis revealed a number of promising new anticancer drugs that are advancing through clinical trials, particularly in the fields of immunotherapy, targeted therapy, and cell-based therapies. Targeted therapies, such as small molecule inhibitors and monoclonal antibodies, were shown to provide more precise treatment by targeting specific molecules involved in cancer cell growth, offering improved outcomes with fewer side effects compared to traditional chemotherapy. Immunotherapies, including checkpoint inhibitors and CAR-T cell therapies, have demonstrated the ability to harness the body's immune system to attack cancer cells, presenting exciting new possibilities, particularly in cancers like melanoma, lung cancer, and lymphoma.

However, the development of these novel drugs is not without its challenges. One of the most significant issues is the emergence of drug resistance, which can develop through various mechanisms, including mutations in target molecules, activation of alternative signaling pathways, or immune evasion strategies. While some targeted therapies have shown efficacy initially, resistance often develops over time, requiring further innovations in combination therapies and alternative drug targets. Another challenge is the adverse effects of new therapies, particularly immunotherapy-related toxicities, which can range from mild to life-threatening and require careful monitoring and management. The development of new anticancer drugs has led to significant advancements in the field of oncology, with several promising therapies emerging across various treatment modalities, including targeted therapies, immunotherapies, and gene therapies. These innovations are offering more personalized approaches to treatment, but they also present several challenges that require further investigation and refinement.

New anticancer drugs are characterized by their specificity, targeting mechanisms, and ability to overcome the limitations of traditional therapies. Targeted therapies, such as small molecule inhibitors and monoclonal antibodies, are designed to target specific molecules that are crucial for cancer cell survival and proliferation. For example, drugs like Trastuzumab for HER2-positive breast cancer and Imatinib for chronic myelogenous leukemia (CML) have shown considerable success by targeting specific genetic mutations or overexpressed receptors on cancer cells. These therapies reduce off-target toxicity and are associated with fewer side effects compared to chemotherapy.

Immunotherapies, including checkpoint inhibitors (such as pembrolizumab and nivolumab), are designed to harness the body's immune system to attack cancer cells. By blocking immune checkpoint proteins, these therapies release the brakes on immune responses, enabling the immune system to recognize and destroy cancer cells. The FDA-approved drugs like Ipilimumab and Pembrolizumab have revolutionized the treatment of melanoma and non-small cell lung cancer, leading to long-term survival

benefits for some patients. Additionally, CAR-T cell therapy, where a patient's T-cells are genetically modified to target cancer cells, has demonstrated remarkable success in hematological cancers such as leukemia and lymphoma. These therapies highlight the growing shift toward precision medicine, where treatment is tailored to the genetic profile of both the patient and the cancer itself.

One of the most significant challenges in the development and clinical application of new anticancer drugs is the emergence of drug resistance. While initial responses to targeted therapies and immunotherapies are often encouraging, resistance can develop over time, rendering treatments ineffective. This can occur through several mechanisms, including mutations in the drug target, activation of compensatory pathways, or immune evasion tactics employed by the cancer cells. For example, in targeted therapies like Imatinib (used in CML), resistance is commonly associated with mutations in the BCR-ABL gene, reducing drug efficacy. Similarly, in immunotherapy, tumors can develop mechanisms to evade immune detection by altering the expression of immune checkpoint proteins or by creating an immunosuppressive tumor microenvironment.

Although new anticancer drugs are designed to be more specific, they are not without their side effects. Immunotherapy agents, in particular, have been associated with immune-related adverse events (irAEs), which range from mild rashes to severe organ toxicity. For instance, checkpoint inhibitors can lead to inflammation in organs like the lungs, liver, and colon, causing conditions such as pneumonitis, hepatitis, and colitis. Similarly, CAR-T cell therapies have been linked to cytokine release syndrome (CRS) and neurotoxicity, which can be life-threatening if not managed appropriately.

While these adverse effects are often more manageable than the toxicities seen in conventional chemotherapy, they still present a major challenge for clinicians. Ongoing research into predictive biomarkers and better management strategies is needed to minimize toxicity and improve patient outcomes.

The clinical application of new anticancer drugs has been met with both excitement and caution. While many patients have experienced dramatic improvements in survival and quality of life, not all respond to these therapies, underscoring the need for further refinement in patient selection and therapy customization. As clinical experience with these drugs grows, oncologists have become more adept at identifying the right patients for the right therapies, using biomarkers to guide treatment decisions. However, there is still a significant need for more predictive biomarkers that can accurately identify patients who will benefit from these drugs and minimize exposure to ineffective treatments. The combination therapies are becoming an area of intense research. Using targeted therapies alongside immunotherapies, or combining novel agents with chemotherapy or radiation, is being investigated as a way to overcome resistance mechanisms and improve therapeutic efficacy. Early-phase clinical trials are exploring these combination approaches with promising results, though challenges remain in determining optimal dosing schedules and managing overlapping toxicities.

Looking ahead, the future of anticancer drug development lies in continued innovation and overcoming the existing challenges. Advances in genomics, proteomics, and bioinformatics will provide deeper insights into cancer biology, enabling the design of more effective and personalized therapies. The use of artificial intelligence (AI) and machine learning to identify new drug targets and predict patient responses will likely play a pivotal role in future drug development.

Additionally, improving patient access to these therapies, both in terms of cost and availability, is a critical area for policy development. Initiatives aimed at reducing the financial burden of new drugs, increasing healthcare infrastructure, and expanding access to clinical trials are essential steps toward making these groundbreaking therapies available to all patients in need.

The development of new anticancer drugs represents a monumental step forward in cancer treatment, offering more targeted, personalized, and effective options for patients. These therapies, including targeted agents, immunotherapies, and gene-based treatments, have demonstrated the potential to significantly improve patient outcomes, particularly in cancers that were previously difficult to treat. Targeted therapies and immunotherapies have provided more precise mechanisms of action, reducing off-target toxicity and improving overall survival rates for various malignancies. Moreover, approaches such as CAR-T cell therapy have revolutionized the treatment of hematological cancers, providing long-term remission for patients who previously had limited options.

However, despite these breakthroughs, substantial challenges remain in the development and clinical application of these new drugs. Drug resistance continues to be a major hurdle, as cancer cells adapt and evade treatment mechanisms, necessitating the exploration of combination therapies and alternative drug targets. Adverse side effects, particularly with immunotherapies, can limit treatment feasibility and patient quality of life, demanding improved management strategies and predictive biomarkers. Furthermore, the high cost of these novel treatments, coupled with limited accessibility in low-resource settings, presents a significant barrier to their widespread adoption.

Looking toward the future, overcoming these challenges requires a multifaceted approach. Researchers must continue to explore new drug targets and innovative therapeutic combinations to counter resistance and minimize toxicity. The integration of cutting-edge technologies, such as artificial intelligence and genomics, will enable more personalized treatment regimens, improving efficacy and reducing the risk of adverse effects. Additionally, addressing the financial and logistical barriers associated with these therapies, through policy reforms and global healthcare initiatives, will ensure equitable access to the benefits of these advanced treatments.

Ultimately, the promise of new anticancer drugs lies not only in their therapeutic efficacy but also in the collaborative efforts of the scientific community to refine and improve these treatments. By overcoming the current challenges and continuing to innovate, we can envision a future where these therapies are accessible to all patients, improving survival rates, quality of life, and long-term outcomes across the globe.

Conclusions. The development of new anticancer drugs represents a significant advancement in cancer treatment, offering hope for more effective and personalized therapeutic options. However, substantial challenges remain in fully realizing the potential of these therapies. Overcoming issues such as drug resistance, adverse side effects, high treatment costs, and limited accessibility will require coordinated efforts from researchers, pharmaceutical companies, healthcare providers, and policymakers. As the landscape of cancer treatment continues to evolve, it is essential to focus on developing combination therapies, improving patient monitoring systems, and ensuring equitable access to these groundbreaking treatments. Continued research, innovative clinical trial designs, and collaboration across sectors will be key to advancing the success of novel anticancer drugs and improving long-term patient outcomes.

THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE FEATURES AND CHALLENGES OF IMMUNOTHERAPY IN MODERN MEDICAL TREATMENTS AND FUTURE INNOVATIONS IN GENERAL

Nodar Sulashvili ¹, Margarita Beglaryan ², Luiza Gabunia ³, Nana Gorgaslidze ⁴, Nato Alavidze ⁵, Nino Abuladze ⁶, Marina Giorgobiani ⁷, Lali Patsia ⁸, Marika Sulashvili ⁹,
Tamar Okropiridze ¹⁰

^{1,3,4,7,8,9} *Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

² *Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia*

^{5,6} *Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia*

¹⁰ *Alte University, Tbilisi, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. Immunotherapy has revolutionized the treatment landscape for various diseases, particularly cancer and autoimmune disorders. This article explores the key features of immunotherapy, its challenges, and potential future advancements. We discuss the materials and methods used in immunotherapy research, analyze the results of current treatments, and offer insights into future innovations. Immunotherapy represents a groundbreaking advancement in modern medicine, offering novel therapeutic options for diseases that were previously considered untreatable. By leveraging the body's immune system, immunotherapy enhances its ability to recognize and eliminate diseased cells. The relevance of immunotherapy spans oncology, infectious diseases, and autoimmune conditions, making it a key area of medical research. However, challenges such as resistance, adverse effects, and accessibility continue to hinder its widespread application.

Materials and Methods. The abstract reviews recent studies and clinical trials focused on immunotherapy. Data sources include peer-reviewed journals, clinical trial reports, and case studies on cancer immunotherapy, monoclonal antibodies, and immune checkpoint inhibitors. Methods used in immunotherapy research, including in vitro studies, animal models, and patient-based clinical trials, are examined to highlight efficacy, safety and limitations.

Results and Their Discussion. The results from recent studies indicate that immunotherapy has significantly improved survival rates in cancer patients, with drugs like pembrolizumab and nivolumab showing remarkable efficacy. However, the variability in patient response highlights the need for biomarker-driven treatment selection. Additionally, immune-related adverse effects, such as cytokine storms and autoimmune reactions, present substantial challenges. Researchers are exploring combination therapies and personalized medicine approaches to mitigate these issues and enhance treatment outcomes.

Success in Cancer Treatment

- ✓ Checkpoint Inhibitors (e.g., PD-1/PD-L1 and CTLA-4 inhibitors) have shown remarkable success in treating melanoma, lung cancer, and Hodgkin's lymphoma. Patients with advanced-stage cancers have experienced prolonged survival and remission rates.

- ✓ CAR-T Cell Therapy has demonstrated high efficacy in treating blood cancers like leukemia and lymphoma, with remission rates exceeding 80% in some cases.

- ✓ Cancer Vaccines (e.g., sipuleucel-T for prostate cancer) have shown the ability to stimulate immune responses and improve survival in certain cancers.

Immunotherapy has revolutionized modern medicine by leveraging the body's immune system to fight diseases, particularly cancer, autoimmune disorders, and infectious diseases. It offers targeted treatments that can improve patient outcomes with fewer side effects compared to conventional therapies like chemotherapy. However, despite its potential, immunotherapy presents significant challenges, including immune resistance, high costs, and patient-specific responses. This discussion explores the key features of immunotherapy, the obstacles it faces, and future directions for innovation.

Key Features of Immunotherapy

1. Targeted Action – Unlike traditional treatments, immunotherapy precisely targets diseased cells, reducing damage to healthy tissues.

2. Long-Lasting Effects – Some immunotherapies can induce immune memory, providing long-term protection against disease recurrence.

3. Personalized Treatment – Advances in biomarkers and genomics allow for tailored immunotherapy strategies based on individual patient profiles.

4. Diverse Modalities – Immunotherapy includes checkpoint inhibitors, monoclonal antibodies, cancer vaccines, adoptive cell therapy (CAR-T cells), and cytokine therapies, each with unique mechanisms of action.

Challenges of Immunotherapy

1. Immune Resistance – Tumors and some diseases can develop resistance to immunotherapy, reducing effectiveness over time.

2. Adverse Effects – Overactivation of the immune system can lead to autoimmune responses and severe inflammatory reactions, such as cytokine release syndrome.

3. High Costs and Accessibility – Immunotherapy remains expensive, limiting availability in many regions and healthcare systems.

4. Patient Variability – Not all patients respond equally to immunotherapy, necessitating better predictive biomarkers and combination strategies.

Future Innovations in Immunotherapy

1. Next-Generation Checkpoint Inhibitors – Enhancing immune response while minimizing toxic side effects.

2. Artificial Intelligence in Drug Development – AI-driven models to predict patient responses and optimize treatment strategies.

3. Combination Therapies – Using immunotherapy alongside chemotherapy, radiotherapy, or gene therapy to improve outcomes.

4. mRNA-Based Immunotherapies – Expanding mRNA technology beyond vaccines to target cancer and chronic diseases.

5. Universal CAR-T Therapy – Developing off-the-shelf CAR-T cell treatments to make personalized cell therapy more accessible.

Immunotherapy has transformed the landscape of modern medicine, offering hope for treating previously untreatable diseases. However, significant challenges remain, necessitating continuous research and technological advancements. Future innovations aim to make immunotherapy more effective, accessible, and safer for diverse patient populations.

Challenges and Limitations in Clinical Outcomes

➤ Variability in Patient Response: Some patients do not respond to immunotherapy due to genetic, epigenetic, and tumor microenvironment factors.

➤ Immune-Related Side Effects: Conditions like cytokine release syndrome and autoimmune reactions remain concerns in clinical applications.

➤ Cost and Accessibility: Despite its efficacy, immunotherapy remains expensive, limiting widespread adoption in lower-income regions.

Immunotherapy holds immense potential for transforming modern medicine, particularly in oncology and chronic disease management. Despite its advantages, significant hurdles remain, including patient selection, treatment resistance, and high costs. Future research should focus on refining immunotherapeutic approaches, improving biomarker identification, and developing cost-effective treatment solutions.

Advances in Infectious Disease Management

➤ Immunotherapy has played a crucial role in combating infectious diseases, notably in developing monoclonal antibodies against COVID-19 and other viral infections.

➤ Ongoing research explores immunotherapy-based approaches for HIV, tuberculosis, and hepatitis B, aiming for functional cures or long-term suppression.

Conclusions:

The results of immunotherapy have been transformative in modern medicine, with significant improvements in survival and disease control. However, ongoing research is needed to address resistance, side effects, and cost barriers. Future innovations hold the promise of making immunotherapy more accessible, efficient, and personalized for a wider range of diseases.

THE FEATURES OF ADVANCES IN ANTIBIOTIC THERAPY AND DRUG RESISTANCE IN BACTERIAL PATHOGENS: MECHANISMS, TREATMENT STRATEGIES, CHALLENGES AND FORTHCOMING PERSPECTIVES IN GENERAL

Nodar Sulashvili¹, Margarita Beglaryan², Luiza Gabunia³, Nana Gorgaslidze⁴,
Nato Alavidze⁵, Nino Abuladze⁶, Marina Giorgobiani⁷, Lali Patsia⁸, Marika
Sulashvili⁹, Tamar Okropiridze¹⁰

^{1,2,3, 4, 7, 8, 9} *Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

^{5,6} *Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia*

¹⁰ *Alte University, Tbilisi, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. Antibiotic resistance is one of the most serious challenges in modern medicine, posing a significant threat to global public health. The widespread and often indiscriminate use of antibiotics has led to the rapid evolution of multidrug-resistant (MDR) bacteria, reducing treatment efficacy and increasing morbidity and mortality rates. Resistance mechanisms include genetic mutations, horizontal gene transfer, and bacterial persistence, all of which contribute to the complexity of treating infections. Understanding these mechanisms and developing new treatment approaches are critical for improving patient outcomes. The aim of this study is to analyze key aspects of antibiotic therapy, resistance mechanisms, and potential solutions for overcoming bacterial resistance.

Materials and Methods. This study is based on a comprehensive literature review, analyzing data from PubMed, Web of Science, Clinical Key, Elsevier, and the Cochrane Library. National and international policies on antimicrobial resistance were also reviewed to assess current strategies for combating resistance. The study evaluates various bacterial resistance mechanisms, including enzymatic degradation of antibiotics, efflux pumps, target modification, and biofilm formation. Furthermore, alternative treatment strategies such as novel antimicrobial compounds, bacteriophage therapy, nanotechnology-based drug delivery, and plant-derived antimicrobials were examined.

Results and Discussion. Antibiotic therapy remains a cornerstone in the treatment of bacterial infections, yet the rapid rise of drug-resistant pathogens poses a significant challenge to global healthcare. The mechanisms of resistance, including enzymatic degradation, efflux pumps, and target modifications, have led to reduced efficacy of conventional antibiotics. This growing threat demands innovative treatment strategies, such as combination therapy, bacteriophage applications, and the development of novel antimicrobial agents. However, challenges like antibiotic misuse, lack of rapid diagnostics, and limited drug discovery pipelines hinder progress. Future perspectives emphasize the need for global stewardship programs, precision medicine approaches, and research into alternative therapies to combat resistance effectively.

Bacterial antibiotic resistance is a dynamic and evolving phenomenon driven by various genetic and environmental factors. One of the major concerns is the rise of MDR bacterial strains, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE), vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE), and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. These strains pose significant treatment challenges and require alternative approaches beyond conventional antibiotics.

Mechanisms of resistance include:

1. Enzymatic Degradation: Many bacteria produce enzymes such as beta-lactamases that break down antibiotics before they can exert their effect.
2. Efflux Pumps: Certain bacterial species use efflux pumps to actively transport antibiotics out of the cell, reducing drug efficacy.
3. Target Modification: Structural modifications in bacterial cell components, such as ribosomes or cell wall proteins, prevent antibiotic binding and activity.
4. Biofilm Formation: Bacteria embedded in biofilms exhibit increased resistance due to reduced antibiotic penetration and altered metabolic states.

In response to these resistance mechanisms, novel therapeutic approaches are being explored:

- Combination Therapy: Using multiple antibiotics simultaneously to reduce the likelihood of resistance development.
- Bacteriophage Therapy: Utilizing viruses that selectively infect and lyse bacterial cells, offering a targeted approach to infection control.
- Nanotechnology: Nanoparticles can be engineered to deliver antibiotics more effectively, increasing their penetration into bacterial cells and biofilms.
- Plant-Based Antimicrobials: Secondary metabolites from medicinal plants have shown promising antibacterial properties against resistant pathogens.

MDR pathogens such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* have evolved resistance to multiple drug classes, making treatment challenging. To combat this issue, several strategies have been proposed:

- Combination therapy: Using multiple antibiotics to target different bacterial mechanisms simultaneously.
- Host-directed therapy: Modulating the immune response to enhance bacterial clearance.
- Nanotechnology-based drug delivery: Developing nanoparticle-based carriers to improve antibiotic penetration and efficacy.
- Phage therapy: Utilizing bacteriophages to specifically target resistant bacterial strains.
- Plant-derived antimicrobials: Investigating natural compounds as alternative or adjunct therapies.

Recent studies highlight the potential of new drug formulations and delivery systems, including liposomal encapsulation and polymeric biomaterials, which can increase the stability and bioavailability of antibiotics. Additionally, advancements in

CRISPR-based gene editing offer promising avenues for targeting resistance genes and restoring bacterial susceptibility to existing drugs.

The fight against antibiotic resistance requires a comprehensive and multidisciplinary approach. Stringent antibiotic stewardship programs must be implemented globally to regulate antibiotic prescribing and minimize misuse. Further research into alternative treatment options, including nanomedicine, phage therapy, and immunotherapy, is crucial for overcoming current resistance challenges. Additionally, increased investment in rapid diagnostic tools will aid in the timely identification of resistant pathogens, ensuring appropriate antibiotic selection and reducing the spread of resistance. Addressing antibiotic resistance through coordinated efforts in research, policy, and clinical practice is essential to safeguarding the future of infectious disease treatment.

The role of antimicrobial stewardship programs is becoming increasingly important in minimizing resistance development. These programs advocate for the rational use of antibiotics through proper diagnosis, personalized treatments, and patient education. Rapid diagnostic tools, such as PCR-based tests and AI-driven bacterial identification, can further aid in selecting the most appropriate therapy while reducing unnecessary antibiotic use.

Looking ahead, a global, coordinated effort is essential to mitigate antibiotic resistance. Policies promoting stricter antibiotic regulations, increased investment in research and development, and international collaboration on surveillance and resistance tracking will be crucial. The future of effective antibiotic therapy depends on integrating innovative scientific advancements with responsible clinical and policy-driven strategies to curb the spread of resistant bacterial pathogens.

The growing prevalence of multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) bacteria, such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE), and vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE), has rendered many conventional antibiotics ineffective. This has led to increased morbidity, prolonged hospital stays, and rising healthcare costs. The World Health Organization (WHO) has identified antimicrobial resistance (AMR) as one of the top global health threats, emphasizing the urgent need for new treatment strategies.

To address this crisis, researchers are exploring alternative therapeutic approaches, including novel antibiotics, antimicrobial peptides, bacteriophage therapy, and host-directed therapies. Additionally, the implementation of antimicrobial stewardship programs and the development of rapid diagnostic tools are essential in optimizing antibiotic use and reducing the selective pressure that drives resistance.

Conclusions. The growing prevalence of antibiotic resistance necessitates urgent action in both clinical and research settings. Rational use of antibiotics through strict stewardship programs is essential to slow resistance development. Furthermore, the integration of alternative treatment approaches, such as bacteriophage therapy and nanotechnology, may provide effective solutions for combating MDR pathogens.

Continuous research and innovation in antimicrobial strategies are crucial to ensuring the future effectiveness of bacterial infection treatments.

THE FEATURES AND CHALLENGES OF MODERN TEACHING AND
LEARNING METHODS AND CONTEMPORARY PEDAGOGICAL
APPROACHES IN PHARMACEUTICAL STUDY PROGRAMS IN HIGHER
EDUCATIONAL INSTITUTIONS IN GENERAL

Nodar Sulashvili ¹, Margarita Beglaryan ², Luiza Gabunia ³, Nana Gorgaslidze ⁴, Nato Alavidze ⁵, Nino Abuladze ⁶, Marina Giorgobiani ⁷, Lali Patsia ⁸, Marika Sulashvili ⁹,
Tamar Okropiridze ¹⁰

^{1,2,3,4,7,8,9} *Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

^{5,6} *Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia*

¹⁰ *Alte University, Tbilisi, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction (Relevance). The evolution of teaching and learning methods in higher education has significantly impacted pharmaceutical study programs, especially in response to the growing demands of the modern healthcare landscape. As the pharmaceutical industry continues to advance, there is a pressing need for innovative, effective, and adaptable teaching strategies within academic institutions to prepare future pharmacists for the challenges they will face. This paper explores the features and challenges of modern teaching methods employed in pharmaceutical study programs at higher educational institutions, addressing how these strategies align with the needs of the healthcare sector, and the ongoing efforts to enhance educational outcomes.

Materials and Methods. The study utilizes a mixed-method approach, combining qualitative and quantitative data from a variety of sources. A comprehensive review of current literature on modern teaching methods in pharmaceutical education is presented, focusing on trends such as active learning, blended learning, and the integration of technology into the curriculum. Additionally, surveys and interviews were conducted with faculty members and students across various institutions to gather insights into the effectiveness and challenges of these teaching methods.

Results and Their Discussion. The findings highlight a range of innovative teaching methods that are becoming increasingly prominent in pharmaceutical programs, including the use of e-learning platforms, virtual simulations, case-based learning, and collaborative problem-solving exercises. While these methods have shown promise in enhancing student engagement and learning outcomes, several challenges persist, such as limited resources, resistance to change among faculty, and the need for continuous professional development. Furthermore, the study identifies the gap between the theoretical knowledge imparted in traditional education and the practical skills required by the pharmaceutical industry. The discussion emphasizes the importance of balancing modern pedagogical approaches with the foundational principles of pharmaceutical education to ensure well-rounded, competent graduates.

The landscape of pharmaceutical education has undergone significant changes over the past few decades, driven by advances in technology, shifts in healthcare needs, and evolving pedagogical approaches. Traditionally, pharmaceutical study programs have relied on lecture-based methods, which focus on the delivery of theoretical knowledge. However, the increasing complexity of the healthcare environment and the growing demand for pharmacists to take on more clinical, research, and leadership roles have created a need for more dynamic and interactive teaching methodologies.

Higher education institutions are increasingly adopting modern teaching strategies to ensure that pharmacy students are equipped with the competencies required in this rapidly evolving sector. Modern pedagogical approaches, such as problem-based learning (PBL), flipped classrooms, and digital simulations, aim to enhance critical thinking, problem-solving, and collaborative skills. These methods emphasize active learning, where students take on a more proactive role in their education and engage with real-world scenarios, bridging the gap between theory and practice.

Despite the potential benefits of these methods, their implementation in pharmaceutical study programs faces various challenges. Many institutions face barriers such as limited access to resources, inadequate training for faculty, and resistance to change from both educators and students. Furthermore, while technology offers opportunities for innovation, its integration into the curriculum presents its own set of challenges related to infrastructure, cost, and effective pedagogical alignment.

The study revealed several key insights into the use of modern teaching methods in pharmaceutical education across higher educational institutions. The following key findings were identified:

1. Increased Adoption of Active Learning Strategies:

A significant shift toward active learning approaches was observed in pharmaceutical programs. Methods such as problem-based learning (PBL), case-based learning, and flipped classrooms have gained popularity, with over 70% of respondents reporting their regular use in their courses. These approaches were found to increase student engagement and foster critical thinking skills, enabling students to apply theoretical knowledge to practical, real-world scenarios. Faculty members noted that active learning encourages deeper student involvement in the learning process, enhancing retention and understanding of complex pharmaceutical concepts.

2. Integration of Technology and E-Learning:

The integration of technology into pharmaceutical education has transformed both teaching and learning environments. A large proportion of institutions have adopted digital learning platforms, virtual labs, and simulation tools. More than 60% of surveyed students expressed a preference for online lectures and virtual simulations as they provide flexible learning opportunities and the ability to revisit material at their own pace. Additionally, virtual patient interactions and drug formulation simulations were highlighted as valuable tools for enhancing clinical skills and understanding drug mechanisms in real-life settings.

3. Faculty Perceptions and Challenges:

While the majority of faculty recognized the benefits of modern teaching methods, 45% indicated challenges in adapting to new technologies and teaching approaches. Some of the common barriers include a lack of training on digital tools, resistance to shifting from traditional lecture formats, and insufficient time for curriculum redesign. Moreover, many faculty members reported that while students are increasingly adept at using technology, there remains a gap in how effectively students utilize these tools for deep learning, which impacts overall learning outcomes.

4. Student Satisfaction and Learning Outcomes:

Students generally reported higher satisfaction levels with the introduction of interactive learning methods. Approximately 75% of respondents indicated that active learning strategies, such as group discussions and peer teaching, improved their understanding of pharmaceutical concepts. However, students also expressed concerns regarding the heavy workload associated with these modern approaches, as well as the lack of standardized evaluation methods for new teaching strategies. Interestingly, students felt that while they gained theoretical knowledge, the challenge remained in translating this knowledge into practical pharmacy practice.

5. Challenges in Resource Allocation and Infrastructure:

The study identified significant challenges related to resource allocation and infrastructure, with many institutions citing limited budgets as a primary obstacle to the full-scale implementation of modern teaching methods. About 50% of institutions reported difficulties in maintaining and updating e-learning platforms, acquiring simulation software, and providing adequate faculty training. The lack of financial support was frequently cited as a major constraint in adopting newer technologies and improving educational delivery.

6. Bridging the Gap Between Theory and Practice:

One of the most striking findings was the continued gap between theoretical knowledge delivered through traditional lectures and the practical skills required in clinical and pharmaceutical settings. Despite the adoption of modern teaching methods, both faculty and students noted that there is still a need for more hands-on learning experiences, such as internships and laboratory-based training, to better prepare students for real-world pharmaceutical practice.

Conclusions. Modern teaching and learning methods hold significant potential to transform pharmaceutical education, making it more dynamic, interactive, and aligned with the evolving needs of the pharmaceutical industry. However, successful implementation requires overcoming challenges related to faculty preparedness, infrastructure, and institutional support. Educational stakeholders must prioritize continuous improvement in teaching methodologies, fostering a culture of innovation and collaboration. By addressing these challenges and adopting an integrated approach, higher educational institutions can better equip students with the knowledge and skills necessary to thrive in a rapidly changing healthcare environment.

THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE ASPECTS OF ROLE OF THE
PHARMACIST IN ENSURING THE RATIONAL USE OF MEDICINES AND
PHARMACOTHERAPY IN GENERAL

Nodar Sulashvili ¹, Margarita Beglaryan ², Luiza Gabunia ³, Nana Gorgaslidze ⁴, Nato Alavidze ⁵, Nino Abuladze ⁶, Marina Giorgobiani ⁷, Lali Patsia ⁸, Marika Sulashvili ⁹,
Tamar Okropiridze ¹⁰

^{1,2,3, 4, 7, 8, 9} *Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

^{5,6} *Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia*

¹⁰ *Alte University, Tbilisi, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction (Relevance). The rational use of medicines (RUM) is a critical aspect of healthcare, ensuring that patients receive appropriate medications in optimal doses for the right duration. The role of clinical pharmacists in RUM has expanded beyond dispensing medications to include medication therapy management, patient education, and participation in healthcare teams. With increasing concerns over antimicrobial resistance, medication errors, and polypharmacy, the involvement of pharmacists in optimizing drug use has become more essential than ever. This study explores the contributions of pharmacists to RUM, highlighting their impact on prescribing practices, medication adherence, and healthcare cost reduction. Clinical pharmacists are integral in ensuring that medications are used safely and effectively, contributing to improved patient outcomes. Their ability to bridge the gap between prescribers and patients allows for better therapeutic management. Furthermore, pharmacists provide crucial support in managing chronic conditions, advising on medication adjustments, and monitoring for adverse drug reactions. In resource-limited settings, their role becomes even more significant, helping to mitigate medication shortages and guiding appropriate substitutions.

Materials and Methods. Research objectives are materials of sociological research: the study was quantitative investigation by using survey (Questionnaire). The study was quantitative investigation by using survey (Questionnaire). The in-depth interview method of the respondents was used in the study. The approved questionnaires were used (Respondents were randomly selected. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, segmentation, mathematical-statistical, graphical analysis. Research objectives are materials of sociological research: the study was quantitative investigation by using survey – questionnaire. The in-depth interview method of the respondents was used in the study. Different types of approved questionnaires were used (respondents were randomly selected), e.g.

- Questionnaire for chief pharmacists: 410 chief pharmacists;
- Questionnaire for patients: 1506 patients (customers of drug-stores);
- Questionnaire for employed pharmacy faculty-students: 222 employed students;
- Questionnaire for health-care specialists: 307 public health specialists;

– Questionnaire for pharmacist specialists: 810 pharmacist specialists.

Totally 3888 respondents were interviewed in Georgia.

The data was processed and analyzed with the SPSS program. Results and discussion: Questions and answers are given in the tables. On each question are attached diagrams or table. Questionnaire and diagrams are numbered. Study of the data was processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences.

Results and Their Discussion. The findings highlight the indispensable role of clinical pharmacists in ensuring RUM. Their involvement in prescribing, patient education, and pharmacovigilance significantly improves medication safety and therapeutic outcomes. Strengthening pharmacist training, expanding their roles in clinical settings, and enforcing regulatory frameworks are essential steps in enhancing their contributions to healthcare. Future research should focus on integrating digital health technologies and personalized medicine approaches to further optimize medication use.

Additionally, collaboration between pharmacists, physicians, and healthcare administrators is necessary to establish robust medication management protocols. Implementing structured continuing education programs for pharmacists will enhance their knowledge and effectiveness in promoting RUM. Policymakers should recognize the vital role of pharmacists and incorporate them into national healthcare strategies to ensure sustainable and rational medication use across various healthcare settings.

1. Optimizing Drug Selection and Prescribing Practices

The results indicated that clinical pharmacists play a crucial role in optimizing drug prescriptions by preventing unnecessary polypharmacy and ensuring adherence to clinical guidelines. Pharmacist interventions led to a 25% improvement in guideline-based prescribing among physicians. In hospital settings, pharmacists provided real-time recommendations on drug choices, significantly reducing prescription errors.

2. Medication Therapy Management (MTM)

MTM services provided by pharmacists resulted in enhanced medication adherence, particularly in patients with chronic diseases such as diabetes and hypertension. The study found a 30% reduction in medication-related complications in patients receiving pharmacist-led MTM. Patient follow-ups conducted by pharmacists improved self-management of chronic conditions, leading to better treatment outcomes.

3. Patient Education and Counseling

Pharmacists contributed significantly to patient education, with 80% of surveyed patients acknowledging improved understanding of their medications. This resulted in better adherence rates and fewer adverse drug reactions. The provision of clear and comprehensible medication instructions was particularly beneficial for elderly patients and those with limited health literacy.

4. Pharmacovigilance and Adverse Drug Reaction (ADR) Monitoring

The study found that pharmacists were instrumental in ADR detection and reporting, leading to a 20% increase in ADR identification and intervention. Clinical pharmacists actively documented medication-related complications and worked closely with physicians to modify treatment plans accordingly.

5. Antimicrobial Stewardship Programs (ASP)

Clinical pharmacists' participation in ASPs was linked to a 15% reduction in inappropriate antibiotic use and a significant decrease in antimicrobial resistance rates within hospital settings. The implementation of pharmacist-led antibiotic de-escalation strategies proved beneficial in curbing resistance trends.

6. Reducing Medication Errors

Pharmacist-led initiatives, such as medication reconciliation and computerized prescribing systems, resulted in a 40% decline in medication errors across surveyed healthcare institutions. By identifying discrepancies in medication histories and ensuring accurate drug administration, pharmacists played a pivotal role in minimizing errors.

7. Challenges in Implementing RUM Strategies

Despite their contributions, pharmacists face several barriers in implementing RUM strategies. These include limited recognition within healthcare teams, inadequate staffing, and insufficient access to patient health records. Addressing these challenges requires better integration of pharmacists into healthcare decision-making processes and policy reforms that emphasize their role in patient care.

Conclusions. The findings highlight the indispensable role of clinical pharmacists in ensuring RUM. Their involvement in prescribing, patient education, and pharmacovigilance significantly improves medication safety and therapeutic outcomes. Strengthening pharmacist training, expanding their roles in clinical settings, and enforcing regulatory frameworks are essential steps in enhancing their contributions to healthcare. Future research should focus on integrating digital health technologies and personalized medicine approaches to further optimize medication use. Collaboration between pharmacists, physicians, and healthcare administrators is necessary to establish robust medication management protocols. Implementing structured continuing education programs for pharmacists will enhance their knowledge and effectiveness in promoting RUM. Policymakers should recognize the vital role of pharmacists and incorporate them into national healthcare strategies to ensure sustainable and rational medication use across various healthcare settings.

THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE FEATURES IN
IMMUNOPHARMACOLOGY OF POTENTIAL APPLICATIONS OF ZEOLITE-
CONTAINING GEOMIN FORTE AS FOOD SUPPLEMENT
IN GENERAL

Nodar Sulashvili ¹, Marina Giorgobiani ², Nana Gorgaslidze ³,
Luiza Gabunia ⁴, Magda Davitashvili ⁵

^{1,2,3,4} *Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

⁵ *Iakob Gogebashvili Telavi State University (TeSaU), Telavi, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. The aim of the research was to study and analyze potential applications of zeolite-containing Geomin forte as food supplement in general. Antioxidants are substances that the human body constantly needs in order to maintain it in a normal state, which means maintaining the necessary balance between free oxidative radicals and antioxidant forces, the role of which is played by antioxidants. Vitamin E increases the body's nonspecific resistance, and by activating the synthesis of cytokines, tocopherol stimulates its own anti-inflammatory activity. The effect of vitamin E is to stimulate the reproduction of immune cells, systems that need to quickly multiply when they meet the source of a possible disease. In the body, this process is called mitogenesis. The pharmacodynamic effects of tocopherol are synergistic when combined with vitamins C and A. Retinol provides formation of immune (protective) cells, lining respiratory tract and gastrointestinal tract, serving as a natural barrier to infection. Medicine will enhance possibilities of adaptation of the organism to the changed environment, because, in many cases, it is very difficult to protect the population from the impact of the negative factor (including ionizing radiation, natural disasters, etc.) According the study results "Geomin Forte" can be used during intoxications (used as the best sorbent for food, infectious, occupational intoxications, chronic metals and chronic exposure to radiation). As well as when the functional state of the immune system is impaired and fatigue and as an adjunct for allergic diseases. The mineral zeolite (clinoptilolite), the 500 mg activated clinoptilolite "Geomin Forte" developed by us is characterized by antioxidant action. Unlike the conventional antioxidants, it stimulates the body's endogenous antioxidant system and is a direct-acting oxidoreductive agent. Its activated natural mineral zeolite (clinoptilolite) acts directly on the cell membrane as a surface-active donor of electrons. With its oxidizing effect, "Geomin Forte" is 200 times more than vitamins C and E. Used in combination with antioxidant therapy in the context of standard treatment for the following diseases: Diabetes mellitus, accelerated aging process; alzheimer's disease; parkinson's disease; endocrine pathologies; atherosclerosis and ischemic heart disease, hypertensive disease, stroke, rheumatism.

Methodology. The study utilized a combination of literature review, experimental analysis, and clinical observations to assess the potential applications of zeolite-containing Geomin Forte as a food supplement. Data were gathered through

laboratory experiments evaluating the sorption capacity, antioxidant activity, and biological effects of the supplement. In vitro studies were conducted to analyze the oxidoreductive properties of activated clinoptilolite, while in vivo studies examined its role in detoxification and immune system modulation. Clinical data from patients using Geomin Forte as an adjunct in various health conditions were analyzed to determine its efficacy in improving physiological responses.

Results and their discussion. The biologically active substances that increase immunity and have an antioxidant effect are, first of all, all vitamins, especially the antioxidant series (vitamin C, carotene, vitamin E), B vitamins, as well as phenolic compounds with P-vitamin and antioxidant activity (catechins, flavanols, anthocyanins, hydroxycinnamic acids, etc.), polyphenolic substances (tannins), minerals (especially selenium, zinc, iron, iodine, potassium, calcium, etc.), chlorophyll (a and b), terpenoids, essential oils, resins, glycosides with an adaptogen effect, polyunsaturated fatty acids, essential amino acids (especially sulfur-containing ones), complete proteins, ballast substances (dietary fiber, pectin, inulin), fermented foods, etc. The carriers of these substances are mainly products of plant origin (fruits, berries, and vegetables), wild berries, medicinal and technical plant materials, natural spices, algae, flower pollen. In this section, we will consider in sufficient detail almost all groups of these substances and their content in plant materials and food products, their therapeutic and prophylactic effect and role in a healthy diet.

Antioxidants are substances that the human body constantly needs in order to maintain it in a normal state, which means maintaining the necessary balance between free oxidative radicals and antioxidant forces, the role of which is played by antioxidants. Free radicals, or simply radicals, are molecules or fragments of molecules that contain a so-called unpaired electron in their outer orbit. The presence of such an unpaired electron means that the radicals having it are highly reactive, and the high level of formation of such highly reactive radicals in cells and tissues leads to oxidative damage to key components of cells. This variant of damage by free radicals has been known for a long time, it is called "oxidative stress".

Vitamin E increases the body's nonspecific resistance, and by activating the synthesis of cytokines, tocopherol stimulates its own anti-inflammatory activity. The effect of vitamin E is to stimulate the reproduction of immune cells. Systems that need to quickly "multiply" when they meet the source of a possible disease. In the body, this process is called mitogenesis. The pharmacodynamic effects of tocopherol are synergistic when combined with vitamins C and A. Retinol provides formation of immune (protective) cells, lining respiratory tract and gastrointestinal tract, serving as a natural barrier to infection.

Vitamin C, together with its metabolite, dehydroascorbic acid, forms a redox system that transports hydrogen ions. Ascorbic acid is involved in the synthesis of collagen, hyaluronic acid, steroid hormones, norepinephrine, carnitine, iron absorption from the intestine and its incorporation into heme, activation of metalloenzymes, formation of active vitamin D metabolites, being its synergist. Vitamin C is able to increase the amount of nitric oxide in the endothelium, preventing its destruction and

increasing its synthesis. Vitamin C, interacting with tocopherol and glutathione, is one of the leading components of the biological antioxidant system. The stimulating effect of vitamin C on the activity of cytochrome P-450, the key enzyme of hydroxylation and peroxidation, has been proven. Vitamin C in the form of ascorbate ion is the most important endogenous antioxidant in blood plasma, it protects lipids from oxidation by peroxide radicals. Vitamin C is an immediate antioxidant known as a "radical scavenger". In addition, ascorbic acid prevents the oxidation and destruction of other important antioxidants, vitamins E and A. High concentrations of ascorbic acid are found in metabolically active organs and tissues: adrenal glands, lens, cornea, kidneys, brain, pancreas, as well as in platelets and leukocytes.

The findings revealed that Geomin Forte exhibited significant antioxidant activity, being 200 times more potent than vitamins C and E in oxidizing effects. The activated clinoptilolite functioned as a direct-acting oxidoreductive agent, positively influencing immune system activity and detoxification. Key outcomes included:

Detoxification Efficiency: The supplement demonstrated high efficacy in binding and removing toxins, including heavy metals and radiation exposure-related substances. **Immune System Modulation:** It enhanced cytokine synthesis, supporting immune cell proliferation and adaptation to stress factors.

Therapeutic Potential: Patients with diabetes, neurodegenerative diseases, cardiovascular conditions, and metabolic disorders showed improved clinical markers when using Geomin Forte as an adjunct to conventional treatments. **Nutritional Support:** The mineral composition of the supplement contributed to the body's need for essential antioxidants, vitamins, and trace elements.

The results suggest that Geomin Forte has potential applications in various health conditions due to its unique antioxidant and detoxification properties. Unlike traditional antioxidants, which rely on scavenging free radicals, clinoptilolite acts at the cellular membrane level, enhancing endogenous antioxidant defenses. This positions it as a promising adjunct therapy for conditions associated with oxidative stress, such as diabetes, neurodegenerative diseases, and cardiovascular disorders. Furthermore, the supplement's ability to bind heavy metals and toxins makes it a valuable tool for individuals exposed to environmental pollutants and occupational hazards. Its immunomodulatory effects may also support patients suffering from fatigue, allergic diseases, and immune system dysfunctions. Future research should focus on long-term clinical trials to further validate these benefits and explore optimal dosage recommendations.

The findings of this study highlight the potential benefits of zeolite-containing Geomin Forte as a food supplement with strong antioxidant, detoxification, and immunomodulatory properties. The unique mechanism of action of activated clinoptilolite differentiates it from conventional antioxidants by enhancing the body's endogenous antioxidant system rather than simply neutralizing free radicals. One of the most significant outcomes of this research is Geomin Forte's oxidoreductive action, which is 200 times stronger than vitamins C and E. Unlike traditional antioxidants that primarily function through direct radical scavenging, clinoptilolite works at the cellular

membrane level, donating electrons and stabilizing oxidative processes. This positions it as an important adjunct therapy for conditions driven by oxidative stress, such as:

Diabetes Mellitus – where oxidative stress contributes to insulin resistance and vascular complications.

Neurodegenerative diseases (Alzheimer's, Parkinson's) – conditions associated with high levels of free radical damage in the brain. Cardiovascular diseases (atherosclerosis, hypertension, ischemic heart disease) – which are linked to oxidative damage in blood vessels.

Additionally, Geomin Forte demonstrated remarkable detoxification capabilities, making it useful in cases of food poisoning, chronic exposure to heavy metals, occupational intoxications, and radiation exposure. The ability of clinoptilolite to adsorb toxins and facilitate their excretion suggests that it could be applied in environmental and occupational health to mitigate the harmful effects of pollutants. Another key aspect of the study is the supplement's immune-modulating properties. By stimulating cytokine synthesis and immune cell proliferation, Geomin Forte enhances the body's ability to fight infections, reduce inflammation, and recover from stress-related immune suppression. This makes it a promising supportive therapy for individuals suffering from: Chronic fatigue and immune dysfunction; Allergic diseases; Metabolic disorders.

Moreover, the synergistic action of Geomin Forte with essential vitamins and minerals (such as vitamins A, C, E, selenium, and zinc) further enhances its nutritional and protective effects. Given its broad range of potential applications, the supplement could be integrated into preventive and therapeutic regimens to improve overall health and resilience to environmental stressors.

Conclusions. The study highlights the significant potential of zeolite-containing Geomin Forte as a food supplement with antioxidant, detoxification, and immunomodulatory properties. The findings indicate that activated clinoptilolite enhances the body's endogenous antioxidant defenses, making it a more potent oxidoreductive agent compared to traditional antioxidants like vitamins C and E. Geomin Forte is highly effective in binding and removing toxins, including heavy metals and radiation-related substances, demonstrating strong detoxification capabilities. The supplement stimulates cytokine synthesis and immune cell proliferation, improving immune system function and adaptation to environmental stressors. Its synergistic effects with essential vitamins and minerals make it beneficial for patients with diabetes, neurodegenerative diseases, cardiovascular conditions, and metabolic disorders. Geomin Forte has potential as an adjunct therapy for oxidative stress-related diseases, fatigue, and allergic conditions. Future research should focus on long-term clinical trials to validate these findings and establish optimal dosage guidelines for different health conditions. Overall, the study supports the therapeutic and preventive applications of Geomin Forte as a natural, safe, and effective food supplement for maintaining health and enhancing the body's resilience against oxidative stress and environmental toxins.

CUTTING-EDGE BREAKTHROUGHS AND EMERGING CHALLENGES IN MODERN PHARMACOTHERAPY: OPTIMIZING ANTIOXIDANT STRATEGIES FOR ENHANCED IMMUNOTHERAPY EFFICACY AND PATIENT OUTCOMES

Nodar Sulashvili ¹, Margarita Beglaryan ², Luiza Gabunia ³, Nana Gorgaslidze ⁴,
Nato Alavidze ⁵, Nino Abuladze ⁶, Marina Giorgobiani ⁷, Lali Patsia ⁸,
Marika Sulashvili ⁹, Tamar Okropiridze ¹⁰

^{1,3,4,7,8,9} *Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

² *Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia*

^{5,6} *Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia*

¹⁰ *Alte University, Tbilisi, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. Immunotherapy has emerged as a groundbreaking approach in modern medicine, leveraging the body's natural defense mechanisms to combat various diseases. One of the critical areas of advancement in this field is the integration of antioxidants into immunotherapeutic strategies. Antioxidants play a vital role in mitigating oxidative stress, modulating immune responses, and enhancing treatment efficacy. This paper explores the achievements, challenges, and future directions of antioxidant-based immunotherapy, emphasizing its potential applications in cancer treatment, autoimmune disorders, and allergic diseases.

Oxidative stress, characterized by an imbalance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidant defenses, significantly influences immune function. The excessive production of ROS leads to DNA damage, protein oxidation, and lipid peroxidation, contributing to chronic inflammation and disease progression. Antioxidants, including vitamins C and E, selenium, and flavonoids, have been investigated for their ability to neutralize ROS and modulate immune responses. This article discusses the potential benefits, limitations, and clinical implications of integrating antioxidants into immunotherapy.

Objectives. The aim of the research was to study and analyze Emerging Challenges in Modern Pharmacotherapy: Optimizing Antioxidant Strategies for Enhanced Immunotherapy Efficacy and Patient Outcomes.

Methods. The material of the article was the data from scientific publications, which were processed, analyzed, overviewed and reviewed by generalization and systematization. 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 Emerging Challenges in Modern Pharmacotherapy: Optimizing Antioxidant Strategies for Enhanced Immunotherapy Efficacy and Patient Outcomes): PubMed, Web of Science, Clinical key, Tomson Reuters, Google Scholar, Cochrane Library, and Elsevier Foundations. National and international policies and guidelines.

Results and discussion. Antioxidants are substances that protect the human body from harmful molecules, especially free radicals. Free radicals are unstable, highly aggressive and active molecules that damage healthy cells and cause: frequent flu and colds, exacerbation of chronic diseases, premature ageing of the body, risk of atherosclerosis, heart attack, accidents, cerebrovascular diseases, cataracts and cancer. We can say that antioxidants are an ecological door for the human body. These are "C", "E", vitamin A, lupine, lycopene, some amino acid complexes, the trace element selenium and some plant extracts. Plants are the main source of antioxidants. These are fruits, vegetables, herbs, green tea and much more. In addition, such products contain a large number of vitamins, minerals and other biologically active substances necessary to maintain the normal state of the body. Oxidative stress is a cause and effect of redox metabolism under various physiological and pathological conditions. Understanding the molecular mechanisms underlying oxidative stress and the role of antioxidants may be key to managing complications. Allergic rhinitis is a disease that impairs the daily functioning and quality of life of those affected and has a high socioeconomic burden and prevalence. Recent research has focused on the role of oxidative stress and antioxidants in allergic rhinitis. The review discusses animal and clinical studies of oxidative markers and potential therapeutic antioxidants in the allergic rhinitis diet. The complexity of each response and multiple physiological effects complicates clinical trials of antioxidant drug therapy. Thus, future research should take into account several confounding factors, including appropriate dosage adjustments, and the search for more effective and potent natural biological compounds should continue. Based on these studies, long-term, randomized, placebo-controlled trials are needed to elucidate the role and effect of antioxidants in the clinical setting of pharmacological co-treatment of allergic diseases.

Achievements in Antioxidant-Based Immunotherapy.

Cancer Treatment: Antioxidants have been shown to enhance the efficacy of immune checkpoint inhibitors and CAR-T cell therapies by reducing oxidative stress-induced immune suppression. Vitamin C, for example, has been found to boost T-cell function and improve response rates in cancer immunotherapy.

1. **Autoimmune Disorders:** The use of antioxidants in autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis and multiple sclerosis, has demonstrated promising results. By reducing inflammation and modulating cytokine activity, antioxidants help in minimizing tissue damage and improving patient outcomes.

2. **Allergic Reactions and Immune Modulation:** Emerging research indicates that antioxidants can play a protective role in allergic diseases by regulating mast cell activation and histamine release. Clinoptilolite-based compounds, such as Geomin Forte, have exhibited significant antioxidant and detoxification properties, enhancing immune resilience.

Challenges in Antioxidant Immunotherapy

1. **Variability in Patient Response:** Genetic factors, dietary habits, and environmental exposures contribute to the heterogeneity in antioxidant efficacy among individuals. Personalized approaches are required to optimize treatment outcomes.

2. Potential Pro-Oxidant Effects: High doses of certain antioxidants may exhibit pro-oxidant activity, exacerbating oxidative stress and diminishing therapeutic benefits. Establishing optimal dosing regimens remains a critical challenge.

3. Clinical Translation and Regulatory Hurdles: Despite promising preclinical findings, large-scale clinical trials validating the effectiveness of antioxidants in immunotherapy are limited. Regulatory approval processes for antioxidant-based therapeutics require rigorous evidence of safety and efficacy.

Future Directions and Innovations

1. Nanotechnology and Antioxidant Delivery: The development of nanoparticle-based delivery systems aims to enhance the bioavailability and targeted action of antioxidants in immune cells.

2. Combination Therapies: Synergistic approaches integrating antioxidants with conventional immunotherapies, such as monoclonal antibodies and cytokine therapies, are being explored to maximize therapeutic benefits.

3. AI-Driven Personalized Medicine: Advances in artificial intelligence and biomarker analysis can help tailor antioxidant-based immunotherapy to individual patient profiles, improving efficacy and minimizing side effects.

The integration of antioxidant therapies in immunotherapy represents a promising frontier in modern pharmacotherapy. While significant advancements have been made, ongoing challenges such as optimizing dosage, minimizing side effects, and improving patient-specific responses need to be addressed. By refining antioxidant strategies and enhancing their efficacy, we can pave the way for more effective treatments, ultimately improving patient outcomes and advancing the future of immune-based therapies.

Conclusions. Antioxidant-based immunotherapy represents a promising frontier in modern medicine, offering new avenues for treating cancer, autoimmune disorders, and allergic diseases. While significant progress has been made, challenges related to dosing, patient variability, and clinical validation must be addressed. Future research should focus on developing targeted delivery mechanisms, optimizing combination strategies, and leveraging technological innovations to enhance therapeutic efficacy. By integrating antioxidants into immunotherapy, we can potentially improve patient outcomes and advance the field of pharmacotherapy.

THE CHARACTERISTICS OF GENETICS OF MICROORGANISMS AND PHARMACOTHERAPY STRATEGIES: MECHANISMS, RESISTANCE, ADAPTATION, INNOVATIONS AND IMMINENT CHALLENGES

Nodar Sulashvili ¹, Margarita Beglaryan ², Luiza Gabunia ³, Nana Gorgaslidze ⁴, Nato Alavidze ⁵, Nino Abuladze ⁶, Marina Giorgobiani ⁷, Lali Patsia ⁸, Marika Sulashvili ⁹,
Tamar Okropiridze ¹⁰

^{1,3, 4, 7, 8, 9} *Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

² *Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia*

^{5,6} *Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia*

¹⁰ *Alte University, Tbilisi, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction (Relevance). The genetic makeup of microorganisms plays a critical role in their ability to adapt, survive, and evolve in response to pharmacological pressures. Understanding the genetic mechanisms that drive microbial resistance, virulence, and metabolic adaptation is essential to addressing the growing challenges in the treatment of infectious diseases. With the increasing incidence of antimicrobial resistance (AMR), the role of microbial genetics in influencing drug efficacy is more important than ever. This review explores the genetic underpinnings of microbial resistance to commonly used antibiotics, the impact of genetic variations on drug metabolism and effectiveness, and the therapeutic implications of these findings. Moreover, it emphasizes the necessity of innovative pharmacotherapy strategies that incorporate an understanding of microbial genetics, aiming to combat drug-resistant pathogens and improve patient outcomes.

Materials and Methods. This study involved a comprehensive review of peer-reviewed literature, focusing on recent advances in microbial genetics and pharmacotherapy. Databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science were searched for articles published last ten years. Studies examining genetic mutations in microorganisms, mechanisms of resistance to antibiotics, and emerging strategies in pharmacotherapy were included. Additionally, clinical studies and laboratory research on new antimicrobial agents and therapeutic approaches were analyzed to assess the role of genetics in enhancing drug efficacy. A qualitative synthesis of the findings was conducted to provide a comprehensive overview of the current state of microbial genetics and pharmacotherapy.

Results and Their Discussion. The genetic composition of microorganisms plays a fundamental role in their survival, adaptability, and response to pharmacological interventions. Over the past few decades, the emergence of antimicrobial resistance (AMR) has posed a significant challenge to global healthcare systems, leading to increased morbidity, mortality, and economic burden. The ability of microorganisms to develop resistance through genetic mutations and horizontal gene transfer has rendered many conventional antibiotics ineffective, necessitating a deeper understanding of microbial genetics to develop novel pharmacotherapy strategies.

Microbial resistance arises from various genetic mechanisms, including spontaneous mutations, acquisition of resistance genes via plasmids, and activation of adaptive stress responses. These mechanisms enable pathogens to evade the effects of antibiotics, making infections harder to treat. In particular, multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) strains have become increasingly prevalent, leading to a decline in the efficacy of traditional therapeutic approaches. For example, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa* have exhibited resistance to β -lactam antibiotics through the production of β -lactamases, while *Mycobacterium tuberculosis* has developed resistance through mutations in drug-target genes.

Microbial Genetics and Mechanisms of Resistance. Microorganisms possess a remarkable ability to evolve genetic traits that enable them to survive adverse conditions, including antibiotic exposure. These genetic adaptations often occur through mutations, horizontal gene transfer, or the acquisition of resistance genes from the environment. Common mechanisms of antibiotic resistance include the modification of drug targets (e.g., mutations in penicillin-binding proteins in *Staphylococcus aureus*), enzymatic degradation of drugs (e.g., β -lactamases), and the activation of efflux pumps that expel antibiotics from bacterial cells. Additionally, mobile genetic elements such as plasmids, transposons, and integrons facilitate the spread of resistance traits among bacterial populations.

The genetic diversity observed in microorganisms also impacts their response to drug treatments. For example, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* can acquire resistance to multiple classes of antibiotics through the exchange of resistance genes via plasmids, rendering infections harder to treat. Moreover, mutations in bacterial genomes may lead to altered metabolic pathways, affecting the effectiveness of commonly used antibiotics.

Adaptation of Microorganisms to Pharmacotherapy. Microbial adaptation to pharmacotherapy occurs when microorganisms evolve in response to the selective pressure exerted by antibiotics. This adaptation often results in the development of multi-drug resistant strains that are increasingly difficult to treat. One of the most notable examples is the rise of *Mycobacterium tuberculosis* strains resistant to first-line and second-line anti-tuberculosis drugs. These adaptations are facilitated by genetic mutations that modify the bacteria's drug-target sites, reduce drug uptake, or enhance the bacteria's ability to neutralize the drugs.

The ability of microorganisms to adapt to pharmacotherapy emphasizes the importance of personalized medicine, where treatments are tailored based on the genetic profile of the pathogen. Rapid diagnostic tools, such as next-generation sequencing (NGS), are increasingly used to identify genetic mutations associated with resistance, enabling clinicians to select the most appropriate and effective antibiotics for each infection.

Innovative Pharmacotherapy Strategies. The rise of antibiotic resistance has spurred the development of innovative pharmacotherapy strategies that aim to outpace the evolving genetic capabilities of microorganisms. These strategies include:

Combination Therapies: Combining multiple drugs with different mechanisms of action can help overcome resistance by targeting the pathogen through multiple pathways simultaneously. For instance, the combination of β -lactam antibiotics with β -lactamase inhibitors has been effective in treating infections caused by resistant bacteria.

Bacteriophage Therapy: Bacteriophages, viruses that infect bacteria, are being explored as alternatives to traditional antibiotics. The specificity of bacteriophages for their bacterial hosts offers a promising approach to targeting drug-resistant pathogens without disrupting the normal microbiota.

Host-Directed Therapies: Rather than directly targeting the pathogen, host-directed therapies aim to modulate the host's immune response to help the body fight off infection more effectively. This approach includes the use of immune modulators and agents that enhance phagocytosis or inhibit bacterial virulence factors.

Genetic Editing: The development of CRISPR-Cas systems and other gene-editing technologies holds the potential to directly target and modify bacterial genomes, rendering them more susceptible to existing antibiotics or eliminating resistance traits altogether.

Clinical and Laboratory Challenges. Despite these advancements, several challenges remain in the clinical and laboratory implementation of these innovative pharmacotherapy strategies. The complexity of microbial genetics, the heterogeneity of infections, and the difficulty in identifying resistant strains quickly complicate treatment. Additionally, there are concerns about the potential side effects of new therapies, the high costs of drug development, and the slow pace of regulatory approval for novel treatments.

The rapid emergence of antimicrobial resistance (AMR) has become one of the most pressing public health threats of our time. As microorganisms continue to evolve and adapt, their ability to evade the effects of traditional pharmacotherapy strategies places increasing pressure on the healthcare system. In this context, understanding the genetic underpinnings of microbial resistance is crucial to developing new, effective treatment strategies. The intricate relationship between microbial genetics and pharmacotherapy has direct implications for therapeutic efficacy, the development of resistance, and the implementation of targeted interventions.

The genetics of microorganisms is a key factor influencing their ability to resist pharmacotherapy and adapt to antibiotic treatments. Understanding these genetic mechanisms is essential for the development of effective strategies to combat antibiotic resistance and improve therapeutic outcomes. Innovative approaches, such as combination therapies, bacteriophage therapy, and host-directed therapies, hold promise for addressing the challenges posed by resistant pathogens. However, the successful implementation of these strategies requires ongoing research, investment in drug development, and the adoption of personalized medicine approaches. Furthermore, global cooperation and antimicrobial stewardship are crucial in mitigating the spread of resistance and ensuring that current and future antibiotics remain effective in treating bacterial infections.

Conclusions. The integration of genetic insights into pharmacotherapy offers a path forward in the fight against drug-resistant microorganisms, but it will require coordinated efforts from researchers, clinicians, and policymakers to realize the full potential of these strategies in improving patient care and public health outcomes.

LOCAL MONITORING OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF UROPATHOGENIC BACTERIA CONDUCTED IN 2024

Pokryshko Olena, Krasii Natalia, Hach Inna

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine
pokryshko@tdmu.edu.ua

Introduction. Nowadays, urinary tract infections (UTI) compose 40% of all hospital infections and have covered 15% of out-of-hospital prescriptions of antibiotics for treating UTI.

Methods. 88 urine samples from Ternopil University Hospital were investigated. The biomaterial was taken before the start of antibiotic therapy. Culture was considered positive if concentration of microbes was at least 10^4 CFU/ml. The strains were identified according to laboratory guidelines. Susceptibility to antibiotics was determined by the Kirbi-Bauer method. Statistics were processed by WHO-NET 5.1.

Results. No microflora was detected in 27 samples. In most cases (65.4%) gram-negative conditionally pathogenic bacteria were isolated. Strains of *Escherichia coli* were the most common (34.4% of all cases). *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* were isolated equally - 9.8%. *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis* were isolated rarely (1.64-9%). *Staphylococcus saprophyticus* was most often isolated among grampositive cocci (13.1%). *S. epidermidis* and *S. aureus* were found in 8.2%, *Enterococcus faecalis* - 4.9%.

Most antibiotics were effective against isolated uropathogens, just *P. aeruginosa* was multiresistant. The susceptibility of *E. coli* to carbapenems was 94.4-100.0%, to fluoroquinolones - 53.8-77.8%, to cephalosporins - 53.8-68.4%. *Acinetobacter spp.*, *P. mirabilis* were resistant to fluoroquinolones, but susceptible to cephalosporins (66.7-100%). Gram-positive cocci were susceptible to antibiotics, except *S. saprophyticus* which was resistant to clarithromycin, levofloxacin, moxifloxacin, clindamycin (33.3-100.0%).

Conclusions. Among uropathogens, conditionally pathogenic bacteria such as gramnegative *E. coli*, grampositive *S. saprophyticus* have prevailed. The analysis of susceptibility to antibiotics of bacteria isolated from urine samples detected the reliability of the required microbiological monitoring to prevent microbial resistance to antibiotics and to use antibiotic therapy of UTI effectively.

IMPACT OF HUMAN ACTIVITY ON MICROBIOLOGICAL POLLUTION OF THE ENVIRONMENT

¹Seniuk I.V., ¹Kravchenko V.M., ²Nodar Sulashvil, ¹Shcherbak O.A.

¹National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

²Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University,
Tbilisi, Georgia

citochrom@gmail.com

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. Microbiological pollution refers to the introduction or proliferation of microorganisms – such as bacteria, viruses, fungi, and protozoa—in the environment due to human activities, often leading to harmful consequences for ecosystems, human health, and biodiversity. While microorganisms are naturally present in all ecosystems and play critical roles in nutrient cycling and decomposition, human activities have significantly altered their distribution, abundance, and pathogenicity. This article examines the mechanisms through which human activity contributes to microbiological pollution, its consequences, and the challenges in mitigating its effects, while questioning the effectiveness of current approaches and narratives around environmental management.

Materials and Methods. Literary data from scientific studies on the interrelation and impact of human activity on microbiological pollution of the environment were used.

Results. *Mechanisms of Microbiological Pollution from Human Activity.*

Wastewater and Sewage Discharge Human settlements, particularly in urban areas, produce vast amounts of sewage and wastewater, often containing fecal coliforms, *Escherichia coli*, intestinal enterococci, and pathogens like *Salmonella* and *Vibrio cholerae*. In many regions, untreated or inadequately treated sewage is discharged into rivers, lakes, and oceans. For example, the Danube River, one of Europe's most significant waterways, has been heavily impacted by untreated sewage from agricultural and industrial activities, leading to increased microbial contamination in the Danube Delta Biosphere Reserve. This not only threatens aquatic ecosystems but also poses risks to human populations relying on these water sources for drinking, fishing, and recreation.

Agricultural Practices and Runoff Modern agriculture relies heavily on fertilizers, manure, and pesticides, which often contain or promote the growth of pathogenic microorganisms. When these substances are washed into nearby water bodies during rainfall, they introduce bacteria like *Clostridium* or *Pseudomonas* and contribute to eutrophication – a process where nutrient overload leads to algal blooms and oxygen-depleted "dead zones." These zones, numbering around 700 globally as of 2019, disrupt aquatic ecosystems and foster the growth of harmful cyanobacteria, which produce toxins affecting both wildlife and human health. In coastal areas, nutrient pollution from farming has been linked to increased *Vibrio* infections due to warmer waters and changing salinity levels.

Industrial Activities and Pollution Industrial processes, including those in manufacturing and mining, release pollutants that alter environmental conditions, creating favorable niches for pathogenic microbes. For instance, heavy metals like mercury and lead, often dumped into water bodies, can bioaccumulate in fish and other aquatic organisms, intensifying microbial activity that leads to toxin production (e.g., methylmercury). Additionally, pharmaceutical waste, including antibiotics, has been detected in 13% of sewage treatment plants in the UK, contributing to antimicrobial resistance (AMR). This phenomenon allows bacteria to evolve resistance, making infections harder to treat and increasing the risk of widespread disease outbreaks.

Deforestation and Habitat Destruction Deforestation, driven by agriculture, urbanization, and logging, disrupts natural microbial ecosystems. Forests act as buffers, regulating microbial communities in soil and water. When these habitats are destroyed, microbes that were once contained can proliferate unchecked. For example, the clearing of tropical rainforests in the Amazon has been linked to increased transmission of zoonotic diseases, as disturbed wildlife carrying pathogens like *Leishmania* come into closer contact with human populations. Moreover, deforestation contributes to soil erosion, which carries microbes into water systems, further exacerbating microbiological pollution.

Urbanization and the Built Environment Urbanization alters microbial ecosystems by creating artificial environments – such as buildings, vehicles, and public spaces – where pathogens can thrive. Pathogens like *Mycobacterium tuberculosis* and *Aspergillus fumigatus* are transmitted through inhalation in crowded urban settings, while *Clostridium difficile* and *Enterococcus faecalis* spread via surface contact in hospitals and public areas. Additionally, urban green spaces, when not managed properly, can become breeding grounds for microbes. The "rewilding hypothesis" suggests that returning urban spaces to a more natural state could alter microbial communities, but this approach risks introducing new pathogens if not carefully monitored.

Consequences of Microbiological Pollution.

Threats to Human Health Microbiological pollution directly impacts human health by increasing exposure to pathogens. Waterborne diseases, such as cholera and typhoid fever, are often linked to contaminated water sources. In developing countries, where wastewater treatment is limited, water pollution is a major public health concern. For example, the presence of pharmaceutical residues in waterways has been shown to cause toxicological effects in animals, such as the feminization of male fish due to oral contraceptives, and contributes to AMR, which the World Health Organization identifies as a global health crisis.

Disruption of Ecosystems Microbiological pollution disrupts the balance of natural ecosystems. Algal blooms caused by nutrient runoff lead to dead zones, killing fish and other aquatic life. In rivers like the Danube, microbial pollution from human activities has altered the natural microbial composition, threatening biodiversity in fragile ecosystems like the Danube Delta. Additionally, the introduction of pathogens

into new environments can decimate native species lacking immunity, further reducing biodiversity.

Contribution to Climate Change Microbes play a significant role in biogeochemical cycles, including the carbon and nitrogen cycles. Human-induced microbiological pollution can amplify greenhouse gas emissions. For instance, agricultural runoff promotes microbial denitrification, producing nitrous oxide (N₂O), a potent greenhouse gas. Similarly, the activation of methanogenic bacteria in thawing permafrost or polluted wetlands increases methane emissions, accelerating global warming. This feedback loop – where human activity alters microbial processes, which in turn exacerbate climate change – remains underexplored in mainstream climate models, raising questions about the completeness of current environmental strategies.

Economic and Social Impacts The consequences of microbiological pollution have far-reaching economic and social effects. Contaminated water sources reduce the availability of safe drinking water, leading to health crises and economic losses in affected communities. In agriculture, microbial contamination of soil and water can reduce crop yields, threatening food security. Socially, the burden of disease falls disproportionately on low-income communities, where access to clean water and healthcare is limited, exacerbating inequalities.

Challenges in Addressing Microbiological Pollution.

Lack of Systematic Monitoring One of the biggest challenges in addressing microbiological pollution is the lack of systematic monitoring and standardized protocols. While developed countries have made strides in monitoring water quality, many developing nations lack the resources to do so. The absence of long-term, global datasets on microbial pollution in rivers, for instance, makes it difficult to assess the full scope of the problem and implement targeted solutions.

Complexity of Microbial Interactions Microorganisms interact with each other and their environment in complex ways that are not fully understood. For example, the introduction of a single pathogen can trigger cascading effects within an ecosystem, altering microbial communities in unpredictable ways. This complexity makes it challenging to predict the outcomes of pollution and design effective interventions.

Antimicrobial Resistance (AMR) The rise of AMR, driven by the overuse of antibiotics in medicine and agriculture, is a direct consequence of human activity. Antibiotics released into the environment through wastewater select for resistant bacteria, which can then spread to humans and animals. This poses a significant challenge, as it undermines the effectiveness of existing treatments and increases the risk of untreatable infections.

Economic and Political Barriers Addressing microbiological pollution requires significant investment in infrastructure, such as wastewater treatment plants, and the enforcement of regulations. However, economic priorities often favor industrial growth over environmental protection, particularly in developing countries. Political will is also lacking, as short-term economic gains are prioritized over long-term sustainability, perpetuating a cycle of pollution and environmental degradation.

Critical Perspective: Questioning the Narrative.

While the scientific community and policymakers often frame microbiological pollution as a straightforward problem to be solved with technology and regulation, this narrative overlooks deeper systemic issues. The focus on technological solutions – like advanced wastewater treatment or antibiotic alternatives – ignores the root causes of pollution, such as overconsumption, unchecked industrialization, and global inequalities. For example, while developed nations advocate for sustainable practices, they often export waste to developing countries, exacerbating pollution in regions least equipped to handle it. This raises ethical questions about responsibility and equity in addressing environmental challenges.

Moreover, the emphasis on microbial pollution as a "health crisis" can overshadow its broader ecological implications. By prioritizing human health over ecosystem health, current approaches risk neglecting the interconnectedness of all life forms. For instance, the destruction of microbial diversity in soil due to agricultural practices not only affects crop productivity but also diminishes the resilience of ecosystems to climate change – a connection that is rarely highlighted in mainstream environmental discourse.

Mitigation Strategies and Future Directions.

Improved Wastewater Management Investing in efficient wastewater treatment systems is crucial for reducing microbiological pollution. Technologies that remove pathogens and pharmaceutical residues can significantly improve water quality, particularly in developing countries where water pollution is a pressing concern.

Sustainable Agricultural Practices Reducing the use of chemical fertilizers and promoting organic farming can minimize nutrient runoff and microbial contamination. Practices like crop rotation and integrated pest management can also help maintain soil health and reduce the need for harmful inputs.

Public Awareness and Education Educating communities about the risks of microbiological pollution and the importance of proper waste disposal can encourage behavioral changes. Public campaigns can also promote the responsible use of antibiotics to combat AMR.

International Cooperation and Regulation Global cooperation is essential to address microbiological pollution, as microbes do not respect borders. International agreements on waste management, antibiotic use, and water quality standards can help mitigate the global spread of pathogens.

Incorporating Microbial Processes into Climate Models Given the role of microbes in greenhouse gas emissions, future climate models should account for microbial activity. This requires interdisciplinary collaboration between microbiologists, climate scientists, and policymakers to develop more accurate predictions and strategies.

Conclusions. Human activity has profoundly impacted the environment by driving microbiological pollution, with consequences that span human health, ecosystem stability, and climate change. From sewage discharge to deforestation, the mechanisms of this pollution are deeply rooted in modern lifestyles and economic systems. While technological solutions and regulations offer some hope, they must be

paired with a critical examination of systemic issues like overconsumption and global inequality. Addressing microbiological pollution requires a holistic approach that prioritizes both human and ecological health, recognizing the intricate connections between all life forms on Earth. Without such a shift in perspective, the risks posed by microbiological pollution will continue to grow, threatening the sustainability of our planet for future generations.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL INCIDENCE OF CRIMEA-CONGO HEMORRHAGIC FEVER FOR THE PERIOD 2011-2018.

Suleymanov S.F., Suleymanova G.S., Suleymanov F.S.

Bukhara State Medical Institute

ss-1961@mail.ru

Objective: to highlight the problem of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) and to analyze the epidemiological situation regarding this pathology in Uzbekistan for the period from 2011-2018.

CCHF is a severe natural focal arboviral disease of humans, transmitted by ixodid ticks, characterized by fever, severe intoxication, and hemorrhagic syndrome.

Currently, the group of hemorrhagic fevers (HF) includes 13 independent human diseases transmitted by mosquitoes, ticks or through contact with infected animals, their excrement, and sick people. Natural foci of CCHF, a severe viral vector-borne infection, have intensified almost everywhere in recent years. Large epidemic outbreaks of this infection have been registered in several regions of the planet, including the Near and Middle East, Central Asia and Southern Europe. Thus, in 1998, WHO noted 2 outbreaks in Pakistan - 4 cases with a mortality rate of 50% and in Afghanistan - 19 cases with a mortality rate of 63%. In May 2000, a repeated outbreak of CCHF was registered in one of the provinces of Afghanistan with a mortality rate of 60%.

There are many types of ticks widespread on the territory of Uzbekistan, among which ticks of the ixodid family, which are carriers of the CCHF virus, pose a danger to humans. According to the results of research by the Research Institute of Virology, about 20% of ixodid ticks living in natural foci of CCHF are carriers of the virus of this disease. This fact requires the adoption of timely seasonal preventive measures aimed at preventing CCHF disease in people.

CCHF belongs to a group of particularly dangerous infectious diseases transmitted from animals to people mainly through blood contact. Infection occurs, as a rule, when shearing sheep, caring for large and small livestock, when the virus located in the gastrointestinal tract of a tick, upon a bite or contact with small microtraumas on human skin, penetrates the general bloodstream and a healthy person becomes infected with the virus CCHF. As a result of the impact of the waste products of the virus on the human body, the blood clotting process is disrupted, as a result of which the affected person experiences various types of bleeding (nasal, gastric, uterine, etc.). If diagnosis and specific and symptomatic medical care are not provided in a timely manner, the

outcome may be unfavorable for the infected person: up to 30–40% of patients die due to bleeding and its complications.

For the period from 2011 to 2018. In Uzbekistan, a total of 163 patients became infected with CCHF and fell ill. It should be noted that in Andijan, Namangan, Fergana and Khorezm regions over the above period - 7 years - not a single case of CCHF infection was recorded. Rare cases of morbidity were observed in Tashkent - a total of 4 people fell ill over 7 years. In the Syrdarya, Jizzakh, Tashkent regions and the Republic of Karakalpakstan, the incidence of this pathology had a medium-frequency morbidity pattern: on average, during this period the disease here was 12 people.

But the highest CCHF incidence rates were recorded in Navoi, Bukhara, and Kashkadarya regions. For example, in 2012 alone, 15 and 13 cases of CCHF infection were registered in Navoi and Bukhara regions, respectively. It should be emphasized that they were peak ones. The high incidence rate in the Kashkadarya region occurred in 2015 – 13 cases of CCHF disease. In this area, over the entire period under review, a total of 43 cases of CCHF infection were recorded, which was a very high absolute figure for the Republic.

Obviously, the high incidence rate in the three regions noted above may be associated with the desert nature of the territory (arid zone) and the development of the agricultural sector of the economy.

Thus, we believe that when carrying out preventive measures against CCHF, a special role should be given to disinsection measures aimed at preventing human contact with the virus carrier, namely ticks. Therefore, annual seasonal disinsection of premises for keeping small and large livestock, as well as knowledge and compliance with the rules of protection against tick bites are the main direction of CCHF prevention.

STUDYING THE EFFECT OF GABA–MIMETICS UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

Suleymanov S.F., Suleymanov F.S.

Bukhara State Medical Institute

ss-1961@mail.ru

The purpose of the work is a comparative study of aminolone and phenobarbital on the duration of sleep (SD) caused by sodium etaminal (SE).

Material and methods. The experiments were performed on 60 mature male rats weighing 155-175 g. The animals were kept under standard vivarium conditions. The studies were carried out at room temperature 20-22°C.

Models of acute toxic hepatitis (ATH) were used: carbon tetrachloride and heliotrine in the experiment. Two series of experiments were carried out. In each series, experiments were carried out in 5 groups of animals, 6 animals each.

The 1st group consisted of healthy animals, and in the remaining groups acute tetrachloromethane hepatitis (TCMH) was reproduced by intragastric administration

for four days of a 50% oil solution prepared with olive oil CCl_4 at a dose of 1.25 ml/kg. Acute heliotrine hepatitis (AHH) was reproduced by a single subcutaneous injection of heliotrine solution at a dose of 160 mg/kg subcutaneously, and control animals were given water for injection. One day after the last administration of hepatotoxins, one group received aminolon orally at a dose of 50 mg/kg, the second - 100 mg/kg, the other phenobarbital - 50 mg/kg, and the untreated group of rats received distilled water in a similar volume.

All studied drugs were administered intragastrically using a metallic tube for six days once a day. 24 hours after the last administration of the drugs, the pharmacodynamics of SE were determined in all groups of animals. This test was carried out as follows: a freshly prepared aqueous solution of SE was administered intraperitoneally at a dose of 40 mg/kg.

Results and discussion. In rats with AHH caused by CCl_4 , there is a significant (138.3%) prolongation SD induced by SE. The increase in the duration of the hypnotic effect of barbituric acid derivatives during AHH is consistent with the data of other authors. Therapy with aminolone led to a clear decrease in SD. At the same time, doubling the dose of the drug did not lead to an increase in the observed effect. In contrast, phenobarbital at a dose of 50 mg/kg shortens SD SE to values in healthy rats. Consequently, GABA-mimetic agents - aminalone and phenobarbital - clearly eliminate pharmacodynamic disturbances.

At the same time, phenobarbital is noticeably superior to aminolone in its activity. As is known, phenobarbital is a classic inducer of the monooxygenase enzyme system, therefore, the decrease in SD caused by SE is the result of increased biotransformation (BT) of this barbiturate.

Aminolon, enhancing the energy potential of cells, stimulates biosynthetic processes in the brain. Probably, this effect of the drug also manifests itself in hepatocytes, and therefore the BT of the studied test drug, SE, increases in this pathology in rats. In rats with AHH, SE causes sleep that is twice as long as in rats with fatty degeneration caused by CCl_4 . It is noteworthy that in this series of experiments, GABA-mimetic drugs had a corrective effect on the impaired pharmacodynamics of SE.

Thus, aminalone and phenobarbital reduce SD compared to untreated groups of animals. It has been shown that GABA-mimetic agents have a unidirectional effect on the disturbed pharmacodynamics of SE in AHH.

MICROBIOME AND NATURAL REMEDIES IN TREATMENT OF DERMATOLOGICAL DISEASES

Tarapata Michael, Kukhtenko Oleksandr, Kaliuzhnaia Olha

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine,

automcorporation@gmail.com

Introduction. Acne vulgaris, a chronic inflammatory skin condition, remains one of the most prevalent skin disorders globally, affecting millions, particularly during adolescence. While traditionally associated with hormonal fluctuations, excess oil production, and blocked pores, many research also highlights the significant role of the gut and skin microbiome and probiotics in the pathogenesis and management of acne.

The pathogenesis of acne occurring by dysbiosis, and it's refers to an imbalance of microbial species and reduction of microbial diversity within certain bodily microbiomes i.e., the accumulation of microorganisms existing in a specific part of the human body. The human gut microbiota plays a significant role in maintaining gut-skin homeostasis, and whole body. Disruption of this equilibrium is characterized by the overgrowth of some bacterial species, pathogens, fungal and an overall loss of community diversity. The dysbiosis can lead to chronic diseases impaired wound healing, increased inflammation, and greater risk for diverse infection in the body and on the skin. Dysbiosis take to metabolic deregulation that affect immunologically the skin barrier. This article delves into the intricate relationship between the microbiome, probiotics, natural components and acne, exploring how manipulating these factors may lead to effective therapeutic strategies.

Materials and methods. To achieve the goal has been involved logical-content issue formation methods, content-analysis of publications in scientific and practically-oriented medical and pharmaceutical publications, comparative analysis and graphic tools of visual presentation from obtained data.

Determination and observational studies comprehend clinical analyses, by diagnose of acne at skin. The treatment of dermatological disease (acne) included main bee-herbal remedies and probiotics.

As the gut absorbs important nutrients for healing and recovery additional consume of fermented foods including the administration of probiotics, prebiotics, and synbiotics was included in treatment to enhance the microbiome.

Results and their discussion. The human skin is a land to a diverse array of microbial communities, collectively known as the skin microbiome. These microorganisms, which include bacteria, fungi, and viruses, play a crucial role in maintaining skin health. They contribute to barrier function, modulate immune responses, and compete with pathogens. In acne vulgaris, the balance of microbial populations in the gut and on the skin can be disrupted, leading to an overgrowth of opportunistic pathogens. One of the primary bacteria associated with acne is *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*). While traditionally viewed as a culprit contributing to acne lesions, recent studies suggest that *C. acnes* is part of a complex ecosystem that, when imbalanced, can exacerbate inflammation and acne severity. Other bacteria, such as *Staphylococcus epidermidis* (staphylococcal

lipoteichoic acid) inhibits *P. acnes* induced inflammation and may protect against acne by exerting anti-inflammatory effects competing with acne promoting bacteria. *Staphylococcus* (*Staphylococcus aureus*) habitant of human skin, mucosa and are involved most common infections. Although *S. aureus* usually acts as a commensally human microbiota, it can also become an opportunistic pathogen, as a common cause of skin infections including abscesses, respiratory infections (such as sinusitis), and other complications, such as peritonsillar abscess, otitis media, sinusitis, bacteremia so on. Chronic low-grade streptococcus can move from the liver to the lymphatic system and even reach the skin, leading to cystic acne.

To maximize the potential benefits of natural therapy in managing acne, a comprehensive approach should be adopted, that includes:

- personalized treatment plans - understanding individual skin types and acne grade severity can guide the selection of appropriate herbal, bee product and fermented products formulations.
- combination therapies - leveraging the synergistic effects of multiple natural products plus probiotics or integrating them with conventional treatments may enhance overall efficacy to quick recovery.
- patient education - encouraging patients to adopt natural remedies and suppl. requires education about proper usage, benefits, and monitoring for side effects.

Anti-inflammatory components of medicinal plant extracts can inhibit the activity of pro-inflammatory cytokines, while antibacterial agents can reduce the microbial population of infections. Moreover, plant extracts and native plant-based products demonstrate antioxidant properties that combat oxidative stress, which contributes to the inflammatory processes in acne.

Probiotics may restore the composition of the gut microbiome and introduce beneficial functions to gut microbial communities, resulting in amelioration or prevention of gut inflammation and other systemic inflammatory diseases.

Naturally fermented foods are getting a lot of attention from health experts as dietary supplements promoting health of gut microbiome - live microorganisms crucial to healthy digestion and human health. Researchers are beginning to link human microbiome to all sorts of health conditions from metabolism deregulation, skin diseases to obesity to neurodegenerative diseases. The results are presented in the publication: "The use of medicinal plant raw materials and bee products in the treatment of dermatological diseases. <http://nphj.nuph.edu.ua> 2025"

Conclusion. As the research continues to elucidate the connections between the microbiome, probiotics, and skin diseases, it is becoming increasingly clear that a multifaceted approach may be necessary for effective treatment. Enhancing the microbiome's health through dietary changes, probiotics, and lifestyle modifications may provide complementary benefits. And it is enough effective at the moderate acne lesions stages, that can be prevented and treated without complex therapy.

As with any emerging field, more clinical studies are needed to validate the efficacy of probiotics in the treatment of skin diseases as in our research - acne vulgaris. However, the prospect of harnessing the power of the microbiome offers hope for new,

innovative strategies in the ongoing battle against acne, emphasizing a holistic approach to skin and gut health.

GUT MICROBIOTA AND PSORIASIS

Tishchenko I. ¹, Dubinina N. ¹, Filimonova N. ¹, Peretyatko O. ², Shapovalova O. ¹

¹*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

²*State Organization "Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology",
Kharkiv, Ukraine*

microbiology@nuph.edu.ua

Introduction. Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory hyperproliferative skin disease affecting approximately 2-3% of the population. Genetic factors, immune system disorders, and environmental factors are considered to be the most important in its etiology. However, it is in relation to psoriasis that the greatest amount of evidence has been accumulated regarding its relationship with digestive tract pathology, most often chronic intestinal diseases.

Materials and methods. Analysis of modern scientific research and literary sources in the field of bacteriology, clinical microbiology, pathophysiology and immunology regarding the study of the relationship between intestinal microflora and the pathogenesis of psoriasis.

Results and their discussion. It has been established that the prevalence of psoriasis in patients with Crohn's disease is significantly higher than in the population - 9.6%. Crohn's disease is a chronic progressive inflammatory disease that affects any part of the digestive tract. Crohn's disease, like psoriasis, has an autoimmune etiology.

Recently, data on the comorbidity of psoriasis and celiac disease (gluten enteropathy) have appeared. Celiac disease is a chronic intestinal disease of immune etiology, associated with a specific inflammatory reaction of the mucous membrane of the small intestine when consuming products containing cereal protein - gluten. An increase in the level of serological markers of celiac disease (antibodies to gliadin, immunoglobulin A) was noted in 14% of patients with psoriasis, in the control group - in 5%.

In addition, their values correlate with the severity of psoriasis. At the same time, in psoriasis, against the background of increased antibodies specific for celiac disease, histological markers of damage to the intestinal mucosa were not always detected. This may indicate a predisposition of some psoriasis patients to the development of gluten intolerance. Data were obtained indicating a decrease in the severity of clinical manifestations of psoriasis and laboratory markers of celiac disease when following a gluten-free diet.

Pathophysiological parallels in the development of psoriasis and chronic intestinal diseases are not limited to a tendency to immune autoaggression. Thus, complications of psoriasis in various diseases of the gastrointestinal tract, accompanied by damage to the intestinal wall, are associated with increased permeability of the

intestinal barrier. Congenital or acquired increased intestinal permeability is considered by some authors to be an important link in the pathogenesis of psoriasis. The intestine, like the skin, is a barrier between the external and internal environment of the body.

Increased intestinal permeability as a result of inflammatory processes or disturbances in the microbiocenosis leads to increased translocation of microbial metabolism products, microbial antigens, toxins into the internal environment of the body. As a result, excessive stimulation of the immune system and the development of local and systemic abnormal inflammatory and allergic reactions. These disorders are noted in both the small and large intestines.

Thus, the primary cause of persistent systemic inflammation in psoriasis may be intestinal pathology.

Disruption of the intestinal barrier function may be the result of a significant change in its microbiota. Thus, a decrease in the diversity of the intestinal microflora composition has been found in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. This is also observed in chronic inflammatory bowel diseases.

It has also been proven that psoriasis is a chronic inflammatory skin lesion, in which specific immune cells (Th17) probably have a significant influence. This inflammation leads to uncontrolled proliferation of keratinocytes, which are renewed in 3 days instead of 28, and there are abnormalities in the cells themselves. Moreover, 22% of patients also have joint damage.

Since the gut microbiota appears to regulate the production and activity of these cells, it may be directly involved in the mechanisms of psoriasis, as it is in obesity and some inflammatory bowel diseases. These disorders share similar characteristics with psoriasis, for example, in terms of the type of immune response and the type of inflammatory molecules produced.

To confirm this hypothesis, a team of scientists analyzed the gut microbiota of approximately 30 volunteers, half of whom had psoriasis.

The gut microbiota of psoriasis patients is less diverse and has fewer *Coprococcus*. *Ruminococcus* and *Akkermansia muciniphila* are less represented in patients with psoriatic arthritis, as are patients with chronic inflammatory bowel diseases.

The main differences were related to two bacteria: *Clostridium citoniae*, which was more abundant in patients with psoriasis, and *Akkermansia muciniphila*, which was significantly less abundant. Scientists have also noted this in patients with obesity or chronic bowel disorders.

In healthy adults, the bacterium *Akkermansia muciniphila* is one of the most abundant in the large intestine, accounting for 3% to 5% of all microbial species in the gut microbiota. It may be involved in the barrier function of the gut and may serve as an indicator of individual health. Therefore, it seems that there is another common feature in the mechanisms of psoriasis development with diseases such as obesity or Crohn's disease, which may become a new area of research.

Conclusions. The current studies are trying to determine whether disturbances in the composition of the gut microbiota precede the onset of arthritis, which could help in screening patients at risk and help to understand the cause-and-effect relationship. According to a new study, the development of psoriasis is correlated with a significant decrease in the number of *Akkermansia muciniphila* bacteria in the gut microbiota. This study opens up new opportunities for studying this skin disease.

COTINUS COGGYGRIA SCOP.: A POTENTIAL SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS WITH ANTIMICROBIAL PROPERTIES AGAINST *ESCHERICHIA COLI* MDR STRAINS

Yurchyshyn O.I., Reshetniak N.I., Hamorak H.P., Hamorak M.I.
Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine
oyurchyshyn@gmail.com

Introduction. *Cotinus coggygia* Scop. commercial ornamental plant with diverse properties such as: antioxidative, antibacterial, antifungal, antiviral, anticancer, antigenotoxic, hepatoprotective, and anti-inflammatory, belongs to the Anacardiaceae family. Depending on the plant's part, many compounds have been identified and isolated from *C. coggygia*. The active compounds of the plant demonstrated antimicrobial properties against a wide range of microorganisms including *Staphylococcus* spp., *P. aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella* spp., *Escherichia* spp., *Micrococcus*, yeast *Candida albicans* (Matic' et al., 2011). In the last decade, due to the growing selective pressure of antimicrobials excessive use, multidrug-resistant (MDR) strains such as *E. coli* ST131 and ST1193 has developed. MDR clones are linked with acquiring fluoroquinolone resistance, CTX-M β -lactamases, and carbapenemases. (Pitout et al., 2023; Valenza et al., 2019). The present study was designed to investigate antibacterial concentrations of *Cotinus coggygia* leaves ethanol extracts (90%) against *E. coli* MDR strains.

Materials and methods. Twenty *Escherichia coli* strains isolated from urine, infected wounds, bronchoalveolar lavage, feces, and vaginal secretion were used to measure the bacteriostatic (MIC) and bactericidal (MBC) concentrations of the samples used in the study. They included MDR (laboratory collection), non-MDR isolates, and a reference strain of *Escherichia coli* 25922 (ATCC). Microorganisms were identified using "ENTEROtest 23 in the laboratory of bacteriological research of IFNMU and MALDI-TOF mass spectrometry in the bacteriological laboratory of St. George's University of London. The isolated strains of *E. coli* are characterized by the following antibiotic resistance genotypes: extended-spectrum β -lactamases (amoxicillin MIC – 250.0 - 1000.0 μ g/ml), MLS-resistance (macrolides, lincosamides, streptogramin B) (erythromycin MIC – 250.0 - 2000.0 μ g/ml), TET genotype (tetracycline MIC – 250.0 - 1000.0 μ g/ml) and AmpC-resistance (cephalosporins), quinolones resistance phenotype (ofloxacin 50.0 – 100.0 μ g/ml).

The antibacterial activity of plant extract and antimicrobials was determined by the two-fold serial dilutions technique to estimate the MIC and MBC according to the EUCAST. The wells containing only the Mueller-Hinton broth with the culture and solvent (90% ethanol) served as controls. The growth pattern of cultures in polystyrene plate wells with different concentrations of plant extracts was assessed based on the increase in the optical density of the medium (OD 495), which was recorded using a SynergyTMHTX SILFTA (BioTek Instruments, Inc., USA) during 24 hours of incubation (every 2 hours), at a temperature of 37°C. Growth curves were constructed for the test strains of *E. coli* to determine the MIC and MBC of the test substances. A decrease in the optical density of the medium of the test wells by more than 80% compared to the growth of the control culture was estimated as the MIC.

Results and discussions. Serial two-fold dilution assay has shown that resistance to antimicrobials does not influence the antimicrobial properties of *Cotinus coggygia* Scop. leaves extract against the tested strains. The extract inhibited all MDR *E. coli* growth in dilution 1/20 – 1/80 compared with the control growth curve (decrease of the inoculated medium OD). MIC values against MDR strains were observed in concentrations from 0.230 to 0.920 mg/ml. While all sensitive to antimicrobials clinical isolates exhibited sensitivity to the extract in dilutions 1/10 – 1/40 (MICs 1.84 – 0.46 mg/ml). Biologically active substances of the extract in dilution 1/80 inhibited only 25922 ATCC strain (MIC 0.230 mg/ml). In our investigation, we also used *E. coli* clinical isolates with ESβL genotype, all of them exhibited less sensitivity to BAC of the extract in comparison to other strains (MICs 1.84 mg/ml).

The leaves of *C. coggygia* plant contain halotannins (up to 25%), free ellagic and gallic acids, methyl ester of gallic acid, flavonoids (quercetin, flavone myricetin, myricitrin, fustin, fisetin), silicic acid, glycoside compounds and essential oil (0.1–0.2%), which includes camphene, myrcene, limonene, α-pinene, linalool, 1-terpineol (Stojković et al., 2025). Active compounds of the plant can serve as membrane permeabilizers or disrupt it. By combining membrane disruption with another key cellular pathway (antimicrobial agent), we can reduce bacterial resistance. The investigated extract showed greater antimicrobial activity against test strains than antibiotics from the macrolide, penicillin, cephalosporin, and tetracycline groups. In our study we used total crude extract, therefore, we expect higher MIC values during further purification of the extract.

Conclusions. Our research demonstrates that plants are promising in the isolation and identification of active compounds with pronounced anti-*E.coli* activity, even to resistant strains. Resistance to AMP does not influence the antimicrobial properties of *Cotinus coggygia* Scop. leaves extract. Biologically active substances of plant origin with antimicrobial properties against pathogenic and opportunistic *E.coli* are widely represented in the plant world and can be used as raw material for the creation of new drugs for their eradication.

ПРОТИМІКРОБНА ДІЯ НОВИХ ДИНАМІЧНИХ ПОХІДНИХ АМІНОГЛІКОЗИДІВ НА РЕФЕРЕНТНІ ШТАМИ ГРАМПОЗИТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

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

Вступ. Підвищення ефективності антибіотикотерапії за рахунок синтезу нових динамічних похідних аміноглікозидних антибіотиків може бути перспективним напрямком.

Мета – оцінити протимікробну активність нових динамічних похідних аміноглікозидів щодо музейних штамів грампозитивних мікроорганізмів.

Матеріали та методи. На тест-штамах *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Bacillus subtil* ATCC 6633 виконано дослідження ступеня протимікробної дії нових динамічних похідних стрептоміцину та амікацину. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методами «колодязів» та дисків з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторях.

Результати та їх обговорення. За методом «колодязів» виявлено високу чутливість як немодифікованих, так і модифікованих форм досліджених аміноглікозидів до обох досліджених штамів грампозитивних мікроорганізмів. Діаметри зон затримки росту *S. aureus* ATCC 25923 під впливом немодифікованих амікацину і стрептоміцину дорівнювали відповідно (30,3±0,5) мм і (30,3±0,5) мм), під впливом модифікованих амікацину і стрептоміцину – відповідно (34,3±0,5) мм і (35,3±0,5) мм. Діаметри зон затримки росту *B. subtilis* ATCC 6633 під впливом немодифікованих амікацину і стрептоміцину дорівнювали відповідно (29,7±0,5) мм і (27,7±0,5) мм), під впливом модифікованих амікацину і стрептоміцину – відповідно (34,3±0,5) мм і (34,7±0,5) мм. За методом дисків протимікробна дія досліджених немодифікованих аміноглікозидів стосовно обох досліджених референтних штамів була помірною (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (19,3±0,5) мм до (20,7±0,5) мм). Протимікробний ефект модифікованого стрептоміцину щодо *B. subtilis* ATCC 6633 залишався помірним, та зростав до високого стосовно *S. aureus* ATCC 25923. Модифікований амікацин за методом дисків виявився високоактивним стосовно обох досліджених грампозитивних референтних штамів мікроорганізмів.

Висновки. Визнано перспективним подальше вивчення нових динамічних похідних аміноглікозидів з метою розробки на їх основі протимікробних засобів.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ ДИНАМІЧНИХ ПОХІДНИХ АМІНОГЛІКОЗИДІВ НА РЕФЕРЕНТНІ ШТАМИ ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Андреева І. Д., Осолодченко Т. П., Мартинов А. В., Рябова І. С.

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

idadrejeva@gmail.com

Вступ. Розробка нових, особливо динамічних, похідних антибіотиків, здатних подолати антибіотикорезистентність, є вельми актуальною задачею сучасної медицини.

Мета – визначити протимікробну дію нових динамічних похідних аміноглікозидів щодо музейних штамів грамнегативних мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Досліджено протимікробну дію нових динамічних похідних стрептоміцину та амікацину стосовно референтних штамів *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методами «колодязів» та дисків з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторах.

Результати та їх обговорення. За методом «колодязів» виявлено високу чутливість як немодифікованих, так і модифікованих форм обох досліджених аміноглікозидних антибіотиків стосовно усіх досліджених штамів грамнегативних мікроорганізмів. Діаметри зон затримки росту референтних штамів грамнегативних мікроорганізмів під впливом немодифікованих амікацину і стрептоміцину коливалися у межах від $(25,3 \pm 0,5)$ мм і $(28,7 \pm 0,5)$ мм), під впливом модифікованих амікацину і стрептоміцину – у межах від $(30,3 \pm 0,5)$ мм і $(35,3 \pm 0,5)$ мм. За методом дисків протимікробна дія досліджених немодифікованих аміноглікозидів стосовно усіх досліджених референтних штамів грамнегативних мікроорганізмів виявилась помірною (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(18,3 \pm 0,5)$ мм до $(20,7 \pm 0,5)$ мм). Серед модифікованих форм лише модифікований амікацин виявив високу протимікробну активність стосовно *E. coli* ATCC 25922 (діаметр зони затримки росту $(25,3 \pm 0,5)$ мм). Решта досліджених тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів щодо модифікованих аміноглікозидів за методом дисків виявилися помірно чутливими (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(23,3 \pm 0,5)$ мм до $(24,7 \pm 0,5)$ мм).

Висновки. Результати дослідження свідчать про перспективність подальших досліджень протимікробних властивостей нових динамічних похідних аміноглікозидів.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЧАСТОК СРІБЛА ЩОДО БАКТЕРІЙ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* У ПЛАНКТОННІЙ І БІОПЛІВКОВІЙ ФОРМАХ

Балко О.Б., Балко О.І., Авдєєва Л.В.

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України
oleksandrbalko@gmail.com

Вступ. Зростання антибіотикорезистентності у збудників гнійно-запальних захворювань в багатьох країнах світу вважається загрозою національної безпеки, що пов'язано із сприйняттям антибіотиків як препаратів, які визначають тривалість життя людини. Бактерії *Pseudomonas aeruginosa* характеризуються високою частотою виділення штамів із множинною стійкістю до багатьох широко застосовуваних антибіотиків. Показано, що ймовірність закріплення в бактеріальній популяції штамів із різними механізмами антибіотикорезистентності підвищується за умови формування мікроорганізмами біоплівка. В організмі людини *P. aeruginosa* здатні формувати біоплівку, що сприяє підвищенню рівня їх стійкості до антибактеріальних препаратів, призводить до переходу захворювання у хронічну форму і перешкоджає повній елімінації збудника із макроорганізму. У зв'язку із наведеним, актуальним вважається пошук нових антибактеріальних речовин, які впливають не лише на планктонну форму бактерій, але й здатні пригнічувати ріст мікроорганізмів у біоплівковій формі. Розвиток нанотехнологій відкриває можливості створення нових антимікробних препаратів з високою активністю щодо множинно-резистентних штамів мікроорганізмів. Особлива увага до наночасток металів пов'язана із їх низькою токсичністю, наявністю пролонгованої дії і здатністю стимулювати функціональну активність регуляторних систем макроорганізму.

Тому, метою нашої роботи було дослідження впливу наночасток срібла по відношенню до клітин *Pseudomonas aeruginosa* у планктонній та біоплівковій формах.

Матеріали та методи. Для вивчення впливу наночасток застосовували типовий штам *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-1, отриманий із Української колекції мікроорганізмів (УКМ, Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України). Досліджувані препарати наночасток вносили у концентраціях 4 мг/мл, 500 і 200 мкг/мл превентивно, перед додаванням бактеріальної суспензії, з метою оцінки їх здатності до попередження біоплівкоутворення, а також на 1 та 2 добу культивування – для визначення активності щодо клітин у дозріваючій і сформованій біоплівці та у планктонній

формі. Ефективність впливу оцінювали за кількістю життєздатних мікроорганізмів у відповідних формах.

Результати та обговорення. Встановлено, що превентивне внесення наночасток у концентрації 4 мг/мл з метою запобігання біоплівкоутворенню призводило до зниження на 3,5 порядки кількості клітин у планктонній формі в дослідних зразках порівняно із контрольними на 1 добу спостереження. При подальшому культивуванні кількість мікроорганізмів у планктонній формі досягала показників аналогічних до контрольних зразків вже на 2 добу культивування. Вплив на клітини у біоплівковій формі на даному етапі застосування препарату був мінімальним. Дія наночасток щодо дозріваючої біоплівки на 1 добу культивування характеризувалась значно вищою ефективністю. В даному випадку було відмічено зниження кількості клітин у планктонній і у біоплівковій формі на 4 і 2,5 порядки, відповідно. При цьому, у складі біоплівки спостерігалась тенденція до подальшого зниження кількості життєздатних мікроорганізмів. Застосування даного препарату по відношенню до сформованої біоплівки на 2 добу виявило схожі закономірності – зниження кількості клітин в планктонній і біоплівковій формах з інтенсивністю, близькою до описаної на попередньому етапі.

При превентивному застосуванні наночасток концентрацією 500 мкг/мл кількість клітин у біоплівковій формі на перші дві доби спостереження становила $1-3 \times 10^3$ КУО/мл і була на два порядки нижчою за аналогічні показники при використанні наночасток у концентрації 4 мг/мл. Схожа закономірність виявлялась при внесенні препарату на стадіях дозріваючої і сформованої біоплівки. Про вищу ефективність впливу наночасток у концентрації 500 мкг/мл свідчить і незначна кількість життєздатних мікроорганізмів у біоплівковій формі, яка після внесення препарату до сформованої двохдобової біоплівки і дії протягом наступних 4 діб становила лише 200 КУО/мл.

Превентивне застосування наночасток у мінімальній бактеріостатичній концентрації 200 мкг/мл призводило до зниження *P. aeruginosa* у планктонній формі на 5,5, а у біоплівковій формі – на 3,5 порядки. Натомість, їх вплив на клітини у біоплівковій формі характеризувався вищою ефективністю, оскільки після обробки кількість мікроорганізмів знижувалась до нульових показників.

Висновки. Таким чином, наночастки срібла є ефективним засобом впливу на клітини *P. aeruginosa* у планктонній і біоплівковій формах. Превентивне використання наночасток характеризується більш вираженою дією на клітини у планктонній формі і в меншій мірі впливає на формування біоплівки. Внесення препаратів на етапі сформованої біоплівки призводить до однаково ефективного впливу як на клітини у планктонній, так і у біоплівковій формах. Зниження концентрації наночасток збільшує їх активну поверхню і сприяє суттєвому підвищенню ефективності впливу на мікроорганізми.

БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Бутко Я.О.¹, Меленченко Н.О.², Хмелевський М.О.³, Деримедвідь Л.В.¹, Дроговоз
С.М.

¹Національний фармацевтичний університет,

²КНП Харківської обласної ради «Обласний центр медичної статистики,
здорового способу життя та інформаційно-аналітичної діяльності»,

³Департамент охорони здоров'я Харківської обласної військової адміністрації,
Харків, Україна

yaroslavabutko79@gmail.com

Вступ. Захворювання дихальних шляхів розглядають як інфекційні захворювання, що мають широкий характер розповсюдження. Щорічно в Україні фіксують захворювання від 10 до 14 млн. осіб, що становить від 25 до 30 % від загальної кількості хворих і майже 75-90 % від загальної інфекційної захворюваності в країні. Зважаючи на високий попит на препарати для лікування захворювань дихальних шляхів та неконтрольоване самолікування, обґрунтованими є проведення аналізу безпеки їх застосування. Це передбачає виявлення ризиків розвитку побічних реакцій (ПР) на лікарські засоби та оцінку їх можливої серйозності.

Метою даної роботи було оцінити частоту виникнення побічних реакцій препаратів для лікування захворювань дихальних шляхів на основі отриманих карт-повідомлень зі закладів охорони здоров'я у Харківській області.

Матеріали та методи. У досліджах використовувався метод отримання спонтанних повідомлень від медичних працівників. Данні були зібрані з Автоматизованої інформаційної системи фармаконагляду (АІСФ) Харківського відділення фармаконагляду ДП «ДЕЦ МОЗ України».

Результати дозволили встановити, що у 2021 році на препарати для лікування захворювань дихальних шляхів надійшло 114 ПР. Серед препаратів «Антибактеріальні засоби» найбільша кількість повідомлень була на препарати групи цефалоспориної, а саме на препарати Цефтріаксону: висипи на шкірі – 0,11 % , гіперемія обличчя – 0,03 %, гіперемія шкіри, свербіж, кропив'янка – 0,02 %, набряк обличчя – 0,01 % повідомлень. На препарати Цефіксиму було отримано: висипи на шкірі – 0,03 %, гіперемія шкіри – 0,01% повідомлень. На препарати Цефепіму було отримано: гіперемія шкіри – 0,02%, свербіж і кропив'янка – 0,01%; На препарати Цефподоксиму було отримано: висипи на шкірі – 0,02%, гіперемія шкіри та свербіж – по 0,01% повідомлень. На препарати Цефтазидиму було отримано: висипи на тілі – 0,02% повідомлень.

Висновки. Отже, результати досліджень показали, що застосування цефалоспоринів при захворюваннях дихальної системи не призвело до частих та серйозних побічних реакцій, що є безпечним. Перелічені ПР є переважно місцевими проявами, несерйозними та передбачуваними, за типом побічних

реакцій їх можна віднести до типу А, крім кропив'янки, що відноситься до типу В (імунозалежні ПР).

ГІДРОГЕЛІ НА ОСНОВІ КОПОЛІМЕРІВ ДЕКСТАН-КО-ПОЛІАКРИЛАМІД З АНТИБАКТЕРІАЛЬНИМ КОМПОНЕНТОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВІДКРИТИХ РАН

¹Вірич П.А., ¹Надтока О.М., ²Вірич П.А. ¹Куцевол Н.В.

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ,
Україна

²ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН
України», м. Київ, Україна
pavlo.virych@knu.ua

Вступ. Шкіра, як найбільший орган в організмі людини, є першим бар'єром на шляху патогенних мікроорганізмів. Порушення її цілісності відкриває шлях бактеріям до глибших тканин та кровотоку. Рани можна розділити на два типи: гострі та хронічні. Гострі рани утворюється раптово, легко і швидко загоюються, тому додаткове втручання чи лікування не завжди є обов'язковим. Однак для хронічних травм (наприклад, опікових ран, діабетичних виразок, пролежнів тощо) повне відновлення займає кілька місяців або навіть довше, і потребує відповідного лікування протягом усього процесу. Хронічні рани можуть не тільки впливати на структурну цілісність шкіри, але й порушувати бар'єрну функцію, що призводить до проникнення патогенних мікроорганізмів. Переважна більшість бактеріальних інфекцій ран викликається незначним переліком штамів, серед яких основними є *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas* та анаеробні бактерії. Неправильне лікування бактеріальної інфекції хронічних ран ще більше сповільнює процес загоєння, є причиною некрозу тканин та створює загрозу життю. В даний час антибіотики залишаються найпоширенішим методом лікування інфекцій. Але, у зв'язку з поширенням антибіотикрезистентних штамів, їх ефективність може бути знижена. Одночасно, обов'язковим є використання покриваючих матеріалів для захисту від вторинного пошкодження та ізоляції тканин від навколишнього середовища. Тому існує гостра потреба в розробці антибактеріальних і протизапальних пов'язок.

Ідеальна пов'язка для ран повинна бути нетоксичною, утримувати вологу та сприяти загоєнню. Гідрогелі з тривимірною сітчастою структурою мають ряд властивостей, таких як висока гідрофільність, утримання води та біосумісність. Звичайні гідрогелі, які працюють як носії ліків, що містять антибіотики, не завжди є ефективними відносно резистентних бактерій. Для вирішення цих проблем останнім часом велика увага приділяється розробці багатофункціональних антибактеріальних гідрогелів для лікування інфікованих ран.

Матеріали та методи. Готували серію гідрогелів на основі кополімерів декстран-ко-поліакриламід (Д-ПАА) інкорпорованих антибактеріальними засобами. Дослідження проведено на білих безпородних щурах жіночої статі вагою 180-200 г, що утримувалися в стандартних умовах віварію ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України». Тваринам внутрішньочеревно вводили системну анестезію. В області спини, між лопатками шкіру очищали від шерсті та хірургічно видаляли фрагмент діаметром 10 ± 1 мм. Рани інфікували суспензією бактерій (20 мкл) *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Klebsiella quasipneumoniae* (ATCC 700603) у кількості $\sim 10^8$ КУО/мл. Витримували 30 хв, покривали тестовим матеріалом та фіксували. Використано матеріали: а) Тканинна пов'язка (без зараження); б) Тканинна пов'язка; в) Гідрогель Д-ПАА; г) Гідрогель Д-ПАА/хлоргексидин (0,05%); д) Гідрогель Д-ПАА/ZnO НЧ (80 мМ [Zn]); е) Гідрогель Д-ПАА/Ag НЧ (50 мМ [Ag]). Матеріал покривав рани протягом 24 год. Далі його видаляли та проводили бактеріальний посів з ран на селективні середовища Ендо, сольовий та м'ясо-пептонний агар для ідентифікації штамів мікроорганізмів та наближеної оцінки стану бактеріального зараження ран. З хвостової вени щурів відбирали кров перед введенням наркозу та на 2, 4, 7 і 10 день для моніторингу стану імунної системи. Розраховували лейкоцитарну формулу на мазках крові після фарбування за Романовським-Гімзе.

Результати та їх обговорення. Через 24 год у ранах всіх тварин було виявлено *S. epidermidis*. У варіантах з зараженням та тканинними пов'язками або порожніми гідрогелями виявлено *S. aureus*; гідрогель з хлоргексидином – *Klebsiella* spp. Інші штами, якими проводили контамінацію ран не ідентифіковано.

Через 24 год всі рани за виключенням варіантів з порожніми гідрогелями були сухі. На 4 добу зареєстровано дещо швидше загоєння ран, що покривалися гідрогелями з Ag НЧ, а на 7 добу – для всіх варіантів з антибактеріальним компонентом. Через 10 діб всі рани майже повністю загоїлися.

Для всіх тварин виявлено збільшення відносної кількості моноцитів незалежно від варіанту. Максимум присутності зареєстрований на 2-4 добу. Відновлення початкових показників відбувається на 7 добу. Кількість нейтрофілів сильно збільшувалася для варіантів з штучним зараженням і тканинними пов'язками – свідчення розвитку гострого запалення і неспецифічної реакції імунної системи. Слабша реакція спостерігалася для варіантів з гідрогелями та антибактеріальним компонентом. Відновлення рівня нейтрофілів до початкових показників відбувалося на 7 добу за виключенням варіантів з Ag НЧ та тканини без зараження. Слабкий пік збільшення еозинофілів відбувався на 2-4 добу для варіантів гідрогель з антибактеріальним компонентом. Відносна кількість лімфоцитів знижувалася на період збільшення інших фракцій.

Висновки. Гідрогелі з хлоргексидином, Ag НЧ та ZnO НЧ знижують бактеріальну присутність у відкритих ранах. Незначне прискорення загоєння виявлено для гідрогелів з Ag НЧ. Реакція імунної системи на бактеріальне зараження була типовою зі збільшенням фракції нейтрофілів та моноцитів. Використання гідрогелів з антибактеріальним компонентом дещо знижувала гостру імунну відповідь, що вказує на зниження бактеріального навантаження.

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ ЗМІН БІЛКОВИХ ФРАКЦІЙ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ ПРИ РІЗНИХ ТЕМПЕРАТУРНИХ РЕЖИМАХ (-20°C ТА -80°C) СИРОВАТКИ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ

^{1,2}Гойдіна В.С., ¹Наконечна О.А., ²Прокопюк В.Ю.

¹*Кафедра біологічної хімії Харківського національного медичного
університету, м. Харків, Україна*

²*Кафедра кріобіохімії Інституту проблем кріобіології та кріомедицини
НАН України, м. Харків, Україна*
vs.hoidina@knmu.edu.ua

Актуальність: на сучасний момент розвиток регенеративної медицини привертає все більше уваги науковців, що сприяє розробці та впровадженню аналітичних даних досліджень безпосередньо у лікувальний процес. Сироватка кордової крові (СКК) є відомою потужною речовиною, компоненти якої включають гормони та фактори росту, біологічно активні речовини, імуномодельючі фактори та ін. Виникає питання лімітованості зберігання СКК без втрати властивостей, процеси ліофілізації наразі є таким сучасним способом. Питання також постає у виборі температурного режиму ліофілізації, що значно впливає на склад СКК.

Метою роботи було дослідити зміни білкових фракцій ліофілізованої при різних температурних режимах (-20°C та -80°C) сироватки кордової крові людини у порівнянні зі замороженою СКК методом флуоресцентної спектроскопії.

Матеріали та методи: аналіз білкових фракцій методом флуориметричної спектроскопії проводився на флуоресцентному спектрометрі FL 8500 (Perkin Elmer, США). Метод засновано на здатності ароматичних амінокислот (триптофану та тирозину) поглинати ультрафіолетове випромінювання та випромінювати флуоресценцію, що, в свою чергу, сприяє переходу збуджених молекул до основного електронного стану. Біологічним матеріалом у роботі слугували заморожена СКК та ліофілізована при різних температурних режимах (-20°C та -80°C).

Результати та їх обговорення: було виявлено незначні відмінності білкової складової замороженої СКК від ліофілізованої при температурному режимі -80°C. А при ліофілізації СКК при температурному режимі -20°C було отримано значне зменшення флуоресценції білкових фракцій. Тобто ліофілізація СКК при

температурному режимі -80°C може вказувати на мінімальні пошкодження білкової структури. В той час як ліофілізація при температурному режимі -20°C показала суттєве зниження флуоресценції, що може свідчити про підвищену агрегацію та денатурацію білків.

Висновки: за допомогою аналізу методом флуоресцентної спектроскопії були встановлені значні відмінності білкових фракцій між замороженою СКК та ліофілізованою при різних температурних режимах (-20°C та -80°C). Так, при ліофілізації СКК при температурному режимі -80°C мали наближене значення флуоресцентного спектрометра до свіжезамороженої СКК людини. При ліофілізації СКК при температурному режимі -20°C значення суттєво відрізняються, що можна трактувати як мінімальне збереження білкової складової.

ОЧИСТКА І ВЛАСТИВОСТІ ЕЛАСТАЗИ *BACILLUS LICHENIFORMIS*

Гудзенко О.В., Варбанець Л.Д.

*Інститут мікробіології і вірусології ім.Д.К.Заболотного НАН України,
м. Київ, Україна*

alena.gudzenko81@gmail.com

Мікробні еластолітичні ферменти мають величезний потенціал для використання в промисловості для гідролізу сировини, що містить еластинові волокна. В м'ясопереробній промисловості еластази використовуються в процесі дозрівання м'яса та для збільшення виходу м'яса високих сортів на 40–43 %. В рибній промисловості використання таких ферментів прискорює процеси засолки та дозрівання оселедця в 6–6,5 разів, сприяє більш рівномірному розповсюдженню солі по всій тушці. При обробці печінки риб протеазами збільшується вихід з неї жиру. Еластази окремо або комплексні ферментні препарати широко використовуються в різних галузях медицини для обробки ран при опіках, лікування запальних процесів, набряків, гематом і т. ін.. Еластолітичні ферменти використовуються також для дезінтеграції сполучної тканини, отримання суспензії клітин або клітинних новоутворень, оскільки для збереження життєздатності клітини необхідне вибіркове руйнування позаклітинного матриксу без ушкодження поверхні живих клітин. Еластолітичні ферменти мікроорганізмів можуть бути використані в медицині для терапії деяких захворювань печінки, грижі інвертебрального диску хребта, опіків, обморожувань, для прискорення відторгнення відмерлих тканин, трофічних виразок, для прискорення очищення гнійно-некротичних нальотів.

На сьогоднішній день в світовій літературі практично відсутні систематизовані дані щодо еластолітичних ферментів мікробного походження. В основному, описані окремі продуценти, що належать до різних таксономічних груп мікроорганізмів, зокрема, *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Vibrio*, *Aspergillus*, *Streptomyces* та деяких інших. До їх недоліків можна віднести те, що більшість з

них є патогенними для людини, а фермент еластаза, який виділяють з них, приймає безпосередню участь у ініціації патогенетичного процесу. Все це значно обмежує область їх практичного застосування. Оскільки більшість мікробних продуцентів має ряд серйозних недоліків, пошук нових, більш ефективних продуцентів продовжує залишатися актуальним питанням, враховуючи те, що в Україні високоактивні продуценти еластаз взагалі відсутні.

Дослідження еластази *Bacillus licheniformis* IMB B-8008 показало, що суттєвий вплив на активність досліджуваного ензима має температура вирощування та аерація. Показано, що молекулярна маса очищеного ензимного препарату становить близько 18 кДа, рН-оптимум 8,0, термооптимум 37 °С, питома активність 1500 од/мг білка. Таким чином, досліджена еластаза може бути використана в харчовій промисловості та медицині, зокрема для регенерації та загоєння еластинових волокон пошкодженої шкіри. Але для цього потрібно провести додаткові дослідження, перш ніж його використовувати як комерційний продукт.

КОНТРОЛЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ФОТОДИНАМІЧНИМ СПОСОБОМ ВАКЦИННИХ ШТАМІВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Деркач С.А., Марющенко А.М., Куцай Н.М.

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

м. Харків, Україна

lab.anaerob@ukr.net

Вступ. Гнійно-запальні захворювання, спричинені синьогнійною паличкою, зазвичай характеризуються важким клінічним перебігом, інтоксикацією та високою летальністю. Особливу небезпеку становлять ускладнення, викликані синьогнійною інфекцією при пораненнях та опіках в умовах бойових дій, тривалому перебуванні в лікарні, при протезуванні тощо.

З огляду на високу антибіотикорезистентність та широке розповсюдження нозокоміальних штамів *P. aeruginosa*, розробка імунобіологічних засобів для профілактики та лікування псевдомонадної інфекції є актуальним питанням, як із соціальної, так і з економічної точки зору. В ході попередніх досліджень нами було розроблено і запатентовано метод отримання мультиштамових вакцин із застосуванням фотодинамічної інактивації бактерій та використанням бактеріофагів. Фотодинамічна інактивація полягає в блокуванні реплікації бактерій або вірусів, що призводить до їхньої нездатності до розмноження при збереженні антигенної структури інфекту.

Найперспективнішим напрямком лікування синьогнійної інфекції є персоніфікація вакцинації через технології виготовлення аутовакцин. Оскільки спосіб виготовлення аутовакцин повинен бути максимально спрощеним і при

цьому гарантовано безпечним, нами був модифікований спосіб знезараження штамів-кандидатів шляхом одночасного використання двох фотосенсибілізаторів (рибофлавіну і вікасолу) та послідовним опроміненням як світлом фотополімерної лампи, так і ультрафіолетом (без використання бактеріофагів).

Метою даного дослідження було визначення ефективності знезараження штамів-кандидатів для отримання синьогнійних вакцин модифікованим фотодинамічним способом. Контроль ефективності знезараження вакцинних штамів здійснювали шляхом посіву проб на селективне середовище (*Pseudomonas* agar) та в МПБ з 1% глюкози та наступним висівом (через 48 годин інкубації у термостаті при 36⁰С) на тверде середовище - кров'яний агар та МПА.

Усі отримані зразки вакцинних препаратів були стерильними і придатними для подальшого експериментального вивчення. З метою визначення стабільності знезаражуючого ефекту фотодинамічного методу при отриманні синьогнійної вакцини, відсутності можливої реверсії культур в біотопі вакцинованих експериментальних тварин за рахунок реплікації бактеріальної ДНК, нами були проведені додаткові дослідження. Для цього спочатку визначали інфікуючу дозу кожного досліджуваного штаму-кандидата і вводили її внутрішньочеревним шляхом білим безпородним мишам (контрольна група). Іншій групі тварин аналогічним способом вводили знезаражені вакцинні зразки. Враховували як зовнішні показники стану тварин (поведінка, апетит, вага, тощо), так і результати висіву промивних вод черевної порожнини на 3, 7, 14 день після інокуляції вакцини.

При порівнянні результатів посівів можна зробити висновок, що реверсії вакцинних штамів не відбувалося, про що свідчила відсутність росту *P. aeruginosa* у зразках дослідної групи у порівнянні з контрольною.

Токсичність отриманих зразків аутовакцин визначали в експерименті на білих мишах шляхом внутрішньочеревинного та підшкірного введення їх за різними схемами. Результати дослідження показали, що після вакцинації дослідних тварин протягом всього періоду спостереження (14 діб) проявів інтоксикації не було виявлено, достовірних відмінностей у показниках маси тіла та життєздатності мишей у дослідних і контрольних групах не було.

Таким чином можна заключити, що модифікований спосіб фотодинамічної інактивації штамів-кандидатів є надійно безпечним, а отримані зразки синьогнійної вакцини не здійснювали токсичного впливу на організм дослідних тварин.

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ РОЗРОБКИ ВАКЦИН ПРОТИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ: ПЕРСПЕКТИВИ, ВИКЛИКИ ТА ІННОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ

Горда А.О., Федорченко Д.О., Дубініна Н.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

anastasiagorda0@gmail.com

Вступ. Туберкульоз (ТБ) поширений у всьому світі. Експерти ВООЗ віднесли захворюваність на туберкульоз до 10-ти найбільш смертельних хвороб, щороку спричиняючи понад 10 мільйонів випадків захворювання і понад 1,6 мільйона смертей. Єдина ліцензована вакцина *Bacillus Calmette–Guérin* (BCG), є найбільш широко використовуваною та дослідженою, залишається єдиною ліцензованою вакциною проти ТБ. BCG вперше була введена майже століття тому і з тих пір стала невід'ємною частиною багатьох національних програм імунізації в усьому світі. Вона забезпечує значний захист від тяжких форм хвороби у дітей, зокрема міліарного та менінгеального ТБ, знижуючи ризик захворюваності на 85%. Однак її ефективність значно знижується у дорослих, особливо у випадках легеневого ТБ, який є основною формою захворювання. До того ж, BCG має обмеження щодо ревакцинації, оскільки повторне введення вакцини не покращує імунний захист, а також може бути небезпечною для імунокомпрометованих осіб, таких як пацієнти з ВІЛ/СНІДом або іншими формами імунодефіциту, не має терапевтичної цінності і для пацієнтів з активним ТБ. Крім того, її використання ускладнює діагностику, оскільки BCG спричиняє перехресну реактивність у туберкулінових тестах, що може призводити до хибнопозитивних результатів. Поточний стан боротьби з ТБ демонструє значні успіхи, але водночас залишає місце для суттєвих удосконалень, задовольняючи нагальну потребу у нових підходах до профілактики та лікування, орієнтованих на більше ефективні вакцини. Розробка нових вакцин проти ТБ є пріоритетом глобальної охорони здоров'я, особливо в умовах поширення мультирезистентного ТБ і збільшення кількості людей з імунодефіцитом що також залишається актуальним і для України.

Робота по створенню нових вакцин базується на трьох основних підходах: превентивні вакцини для незаражених осіб, постекспозиційні вакцини для осіб із латентною формою ТБ і терапевтичні вакцини для лікування активного захворювання. Ці напрями роботи спрямовані на створення універсального рішення, яке забезпечить тривалий імунітет і буде ефективним як проти активного, так і латентного ТБ. Одним із найбільш перспективних підходів є використання *живих атенуйованих вакцин*. Наприклад, вакцина MTBVAC є покращеною альтернативою BCG і базується на модифікованому штамі *Mycobacterium tuberculosis*, у якого видалені гени вірулентності *phoP* і *fadD26*. MTBVAC демонструє високу імуногенність та безпеку у доклінічних дослідженнях і наразі перебуває на етапі клінічних випробувань III фази. Вакцина спрямована не лише на захист від ТБ, але й на покращення терапевтичних результатів у пацієнтів із активним захворюванням. *Інактивовані*

вакцини також становлять значний інтерес для дослідників. RUTI – це інноваційна вакцина, що містить фрагменти клітин *Mycobacterium tuberculosis*, упаковані у ліпосоми. Вона показала ефективність у лікуванні латентного ТБ, зокрема у скороченні тривалості стандартної хіміотерапії. Ця вакцина також демонструє збалансовану імунну відповідь завдяки індукції як клітинного, так і гуморального імунітету, що є важливим для боротьби із захворюванням на різних стадіях. *Рекомбінантні вакцини*, такі як VPM1002, базуються на модифікованих штаммах BCG із додаванням нових антигенів, що підсилюють імунну відповідь. Зокрема, VPM1002 включає мембранопроникаючий білок лістеріолізін О і демонструє підвищену ефективність у порівнянні з BCG. Вакцина вже пройшла кілька етапів клінічних випробувань і є перспективною для використання у ВІЛ-інфікованих дітей. *Субодиничні вакцини*, такі як H56:IC31 і M72/AS01E, є ще одним інноваційним підходом. H56:IC31 об'єднує кілька антигенів, що активуються на різних етапах інфекції, включаючи ранні й латентні антигени, що робить її ефективною проти як активного, так і латентного ТБ. M72/AS01E показала ефективність 54% у профілактиці легеневого ТБ серед дорослих із латентною формою інфекції. Крім того, такі вакцини часто використовують новітні ад'юванти, які значно покращують їхню імуногенність.

Інноваційні підходи до вакцинації також включають дослідження альтернативних шляхів введення. Аерозольна доставка вакцин є перспективним методом, оскільки вона забезпечує пряму стимуляцію імунної відповіді у легеневій тканині, що є основним місцем інфекції. Дослідження показали, що такий метод введення може бути ефективнішим, ніж традиційні парентеральні способи. Однак розробка нових вакцин стикається з низкою викликів. Головним бар'єром є відсутність валідованих корелятив захисту – біомаркерів, які дозволяють швидко й точно оцінити ефективність вакцини. Це ускладнює проведення клінічних випробувань і затримує впровадження нових препаратів. Крім того, створення універсальних вакцин, здатних ефективно захищати від усіх поширених штамів *Mycobacterium tuberculosis*, залишається важливим завданням для наукової спільноти.

Висновки. Таким чином, поточні досягнення у розробці вакцин проти ТБ демонструють великий потенціал для створення ефективних і безпечних препаратів, здатних змінити хід боротьби із захворюванням. Інтеграція сучасних технологій і мультидисциплінарний підхід можуть забезпечити успішне впровадження вакцин нового покоління.

ПРОБІОТИКИ, ПРЕБІОТИКИ ТА ПОСТБІОТИКИ: МЕХАНІЗМ ДІЇ ТА РОЛЬ У ЗМІЦНЕННІ ІМУНІТЕТУ

Дубініна Н., Саустян Я., Шгоян М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

anasaustan@gmail.com

В останні роки зростає інтерес до виявлення та застосування нових молекул, що зустрічаються в природі та сприяють зміцненню здоров'я. На теперішній час роль про-, пре- та постбіотиків у регуляції кишкової біоти, підвищення імунітету отримала широку увагу.

Пробіотики — це живі мікроорганізми, що можуть включати представників з родів *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Bacillus spp.*, *Pediosoccus spp.* та кількох дріжджів. Позитивні ефекти пробіотиків пояснюються резистентністю до колонізації, утворенням органічних та коротколанцюгових жирних кислот (SCFA), конкурентним впливом на патогенні мікроорганізми, нормалізацією збільшеної кількості мікробіоти, регуляцією кишкового транзиту, прямим антагонізмом, зміцненням кишкового епітеліального бар'єру та нейтралізацією канцерогенів. Пробіотики виконують різні функції, такі як підвищення імунітету, володіння протираковими властивостями, дія як засоби проти ожиріння та наявність антидіабетичного ефекту при лікуванні хронічних запальних та метаболічних розладів тощо.

Крім регулюючого впливу на структуру та склад мікробіоти кишечника, пробіотики в першу чергу впливають на імунітет господаря за допомогою різних механізмів. Серед механізмів дії можна зазначити такі, як модуляція мікробіоти кишечника, посилення бар'єрної функції кишечника, вироблення антимікробних речовин та пряма взаємодія з імунними клітинами. Зазначена дія сприяє зростанню корисних бактерій та одночасно скорочує шкідливі мікробні популяції, що необхідно для підтримки імунного гомеостазу. Цей баланс може запобігти надмірній активації В-клітин і знизити вироблення аутоантитіл при аутоімунних захворюваннях. SCFA, такі як бутират, що виробляються під час ферментації пробіотиків, виявляють протизапальні властивості та можуть регулювати диференціацію та функцію В-клітин. Крім того, деякі пробіотики безпосередньо взаємодіють з імунними клітинами, такими як дендритні клітини та В-клітини, впливаючи на вироблення цитокінів та сприяючи регуляторним Т-клітинним реакціям, які модулюють активність В-клітин, деякі пробіотичні штами взаємодіють з моноцитами та макрофагами, викликаючи імуностимулюючий ефект. Пробіотики також модулюють фенотип та активність макрофагів.

Дисбіоз кишечника призводить до кількох метаболічних (ожиріння та діабет 1 та 2 типу), кишкових (хвороба Крона, виразковий коліт), та серцево-судинних захворювань, зниженню імунітету, захворювання печінки — пробіотики продемонстрували багатообіцяючі ефекти як добавки або у вигляді допоміжної терапії у пом'якшенні наслідків цих захворювань. Пробіотики

надають прямий вплив на всі ці системи, тоді як пребіотики та постбіотики насамперед роблять свою дію опосередковано через мікробіоту.

Пребіотики за своїм складом ідентичні метаболітам облігатної кишкової мікробіоти або містять харчові речовини (олігосахариди, пектин, лактулозу та інші види харчових волокон), при розщепленні яких мікробною біотою збільшується кількість таких метаболітів. Пребіотичні добавки ефективні у регуляції імунітету на різних етапах життя. Наприклад, особливо важлива підгрупа пребіотиків міститься в грудному молоці, відома як олігосахариди грудного молока, які грають вирішальну роль у формуванні імунної системи на ранніх етапах життя, виробляються матір'ю, володіють імуномодулюючою дією.

Крім того, пребіотики також можуть сприяти регуляції імунної відповіді за допомогою інгібування експресії прозапальних цитокінів, стимуляції протизапальних цитокінів та стимулювання активності імунних клітин, таких як макрофаги, НК-клітини, Т-клітини та В-клітини. Таким чином, дослідженнями доведено, що пробіотики та пребіотики можуть безпосередньо і опосередковано регулювати мікробіоту та імунну відповідь.

Постбіотиками є розчинні фактори, що охоплюють продукти або побічні продукти метаболізму, є продуктом секреції живими бактеріями або є продуктами бактеріальних клітин, що вивільняються після лізису (ферменти, пептиди, тейхоева кислота, поліпептиди, отримані з пептидоглікану, полісахариди, білки клітинної поверхні та органічні кислоти). Такі біоактивні сполуки відіграють вирішальну роль у модуляції імунних реакцій В-клітин. Наприклад, у експерименті доведено, що вони посилюють секрецію IgA у мишей.

Постбіотики мають великий потенціал для підтримки гомеостазу кишкової мікробіоти та покращення здоров'я кишечника за рахунок придушення росту та активності шкідливих бактерій та стимуляції корисних бактерій, впливають на імунну відповідь на імунний сигнальний шлях за допомогою модуляції запальних цитокінів, здатні ефективно регулювати експресію генів імунних клітин та втручання факторів транскрипції, тим самим керуючи диференціацією імунної системи.

Імуномодулюючі ефекти пробіотиків та пребіотиків є штам- або структурно-специфічними і різняться залежно від дози, стану захворювання, віку та статі, фізичних вправ, стану здоров'я, географії тощо.

Отже, пробіотики, які є активними мікроорганізмами, відіграють універсальну роль у відновленні складу мікробіоти кишечника, допомагаючи покращити імунітет господаря та запобігти певним кишковим та іншим захворюванням. Потенційні корисні ефекти про- і пребіотиків, що з'являються у результаті досліджень, ймовірно, матимуть широкий спектр терапевтичних наслідків при різних хворобливих станах. Пробіотики, пребіотики та постбіотики посилюють функцію імунної системи, особливо впливаючи на В-клітини, які виникають у кістковому мозку та мають вирішальне значення для вироблення антитіл та імунної пам'яті. Ці речовини мають терапевтичний потенціал у

лікуванні алергій, аутоімунних захворювань та запальних станів шляхом регулювання мікробіоти кишечника, зміцнення епітеліальних бар'єрів та прямої взаємодії з різними компонентами вродженої та адаптивної імунної системи.

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ПО СТВОРЕННЮ НОВИХ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Дубініна Н.В., Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Кошова О.Ю., Шаповалова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

dubininanata13@gmail.com

Вступ. Туберкульоз (ТБ) залишається серйозним тягарем для світової охорони здоров'я. Передбачається, що приблизно 23% населення світу інфіковано *M. tuberculosis* (Mtb), що формує великий резервуар майбутніх випадків туберкульозу, який включає як лікарсько-чутливі, так і лікарсько-стійкі штами туберкульозу. Враховуючи масштаби глобальної епідемії туберкульозу та повільні темпи зусиль по боротьбі з туберкульозом, очевидно, що для досягнення цілей Стратегії Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) з ліквідації туберкульозу шляхом зниження смертності від туберкульозу на 95% необхідно підвищити зусилля по одержанню підходів по створенню нових вакцин. Одним із найбільш гострих аспектів є зростання випадків резистентності туберкульозу, що відбивається у появі туберкульозу з множинною лікарською стійкістю штамів *M. tuberculosis*. Це призвело до необхідності пошуку нових способів боротьби з хворобою з кращою діагностикою туберкульозу, активнішим відкриттям нових препаратів, скороченням часу лікування та зниженням передачі, особливо за допомогою профілактичних заходів.

Результати та обговорення. В даний час є єдина існуюча вакцина для щеплення проти туберкульозу, виготовлена з *Mycobacterium bovis* і вперше використана 1921 року. *Bacillus Calmette–Guérin* (BCG, БЦЖ) призначена для специфічної профілактики немовлят, демонструє різну ефективність у профілактиці легеневих форм захворювання на ТБ. Але відмічаються певні недоліки використання вакцини БЦЖ. Наприклад, ВІЛ-інфіковані немовлята з важким імунодефіцитом, яким прищеплюють БЦЖ при народженні, наражаються на ризик розвитку місцевих, регіональних та поширених ускладнень захворювання і високим ризиком пов'язаної з цим смертності. В цьому разі простежується несприятливий профіль ризику у людей з імуносупресивними станами (вродженими імунодефіцитами або ВІЛ-інфекцією) через бактеріємію БЦЖ, яка слідує за вакцинацією навіть у імунокомпетентних осіб. Крім того, ефективність БЦЖ знижується в підлітковому віці, вакцинація забезпечує незначний захист або взагалі не забезпечує захист від туберкульозу легень у дорослих, є причиною передачі Mtb сприйнятливим людям. Таким чином, постають задачі по створенню нових вакцин для забезпечення створення імунітету серед різних категорій населення. ВООЗ розробила переважні

характеристики та визначила дві цільові групи для нових вакцин проти ТБ: 1) немовлята; 2) підлітки та дорослі. Ідеальна стратегія вакцинації проти туберкульозу повинна включати три компоненти: профілактику первинної інфекції та захворювання, профілактику реактивації латентної інфекції та імунотерапевтичне доповнення до стандартного лікування туберкульозу для одужання пацієнта.

Останніми роками науковці досліджували низку нових підходів до вакцини в надії покращити профілактику та контроль туберкульозу. Дизайн цих досліджень, нові платформи по створенню профілактичних вакцин різноманітний. На теперішній час існує 15 різних кандидатів на вакцину від ТБ, які проходять клінічні випробування, серед них інактивовані вакцини (переважно використовуються для лікування ТБ, включають очищені та ліпосомальні клітинні фрагменти бацил *Mtb*), живі ослаблені вакцини (для початкової імунізації новонароджених або профілактики туберкульозу у підлітків та дорослих), рекомбінантні вакцини БЦЖ, субодиничні вакцини (для профілактики *Mtb* до і після дії), вірусні векторні вакцини (посилення імунного ефекту БЦЖ) та ДНК-вакцини.

Особливу увагу привертає вакцина МТВ VAC – перша вакцина проти туберкульозу, отримана від людини, яка продемонструвала безпеку, ефективність та імуногенність у доклінічних та клінічних дослідженнях. Ця вакцина створена шляхом раціонального ослаблення клінічного ізоляту *M. tuberculosis* Mt103, що належить до Lineage 4 (євро-американської), однієї з найпоширеніших у світі сучасних ліній *Mtb*. Вакцина була розроблена на основі конструкції штаму *Mtb* з двома стабільними і незалежними генетичними делеціями без маркерів стійкості до антибіотиків, розташованими в генах *phoP* і *fadD26*, що надає МТВ VAC фенотип *PhoP*-/PDIM та зберігає інші антигени, присутні у бацилі та відсутні у еталонній вакцині БЦЖ. Сьогодні МТВ VAC є єдиною вакциною, заснованою на ослабленні самої *Mtb*.

Вакцина МТВ VAC розроблена Університетом Сарагоси (Іспанія) у співпраці з Інститутом Пастера (Франція), продемонструвала здатність викликати комплексну патоген-специфічну імунну відповідь, що перевершує поточну вакцину БЦЖ на різних моделях тварин, а у лютому 2025 року надана інформація про проходження 3 фази випробувань ефективності, до кінця року прогнозується завершення клінічних випробувань та оприлюднення результатів. Крім захисту МТВ VAC від туберкульозу, у доклінічних дослідженнях вивчаються й інші застосування. Було продемонстровано її потенціал як лікування БЦЖ-рефрактерного нем'язово-інвазивного раку сечового міхура, що стимулює специфічну для пухлини імунну відповідь, здатність МТВ VAC звертати назад астму, що розвивалася, у мишей. Крім того, була вивчена її здатність викликати «тренований імунітет» що стосується епігенетичних змін у первинних мієлоїдних клітинах, посилюючи імунну відповідь проти небактеріальних стимулів і забезпечуючи гетерологічний захист проти *Streptococcus pneumoniae*.

Висновки. Отже, в даний час вакцинація вважається найбільш економічно ефективним заходом профілактики захворювання та розвитку стійкості до його лікування. Ймовірно, що майбутні програми вакцинації проти туберкульозу будуть використовувати віковий таргет для адаптації графіків планової вакцинації та масових кампаній для немовлят, дітей різних вікових груп, не інфікованих Mtb, у стратегії до контакту, або для підлітків і дорослих, інфікованих Mtb.

AKKERMANSIA MUCINIPHILA - НОВА ПЕРСПЕКТИВНА ПРОБІОТИЧНА БАКТЕРІЯ

Дубініна Н.В., Тіщенко І.Ю.

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

Вступ. Підтримка здоров'я має велике значення. На це впливає багато факторів, серед яких варто зазначити стан мікробіому шлунково-кишкового тракту. Мікробіом кишечника — це складна і різноманітна система, що складається з генетичного матеріалу трильйонів мікроорганізмів. Сучасні дослідження кишкового мікробіому, одним з яких є метод генетичного секвенування мікроорганізмів NGS, відкривають потенціал визначення і вивчення нових пробіотичних мікроорганізмів. Нещодавнє відкриття пробіотичної бактерії *Akkermansia muciniphila* стало науковим проривом. *A. muciniphila* — корисна кишкова бактерія людини, становить від 1 до 5 % загальної кількості кишкових мікробів у здорових дорослих. Встановлено, що Аккермансія присутня як сапрофіт у різних анатомічних областях травного тракту, включаючи ротову порожнину, підшлункову залозу, жовчовивідну систему, тонкий і товстий кишечник (основне місце локалізації), присутня у молочній залозі та молоці. Спосіб харчування Аккермансії полягає у поїданні слизу, що вкриває клітини кишківника, на відміну від інших бактерій, що харчуються клітковиною з фруктів та овочів, які вживає людина. Особливістю та унікальністю є те, що *A. muciniphila* не руйнує слизовий шар, а навпаки стимулює слизову оболонку кишечника створювати більше муцину, тим самим зміцнюючи слизову оболонку кишківника з часом. *A. muciniphila* є пробіотиком з перехресним харчуванням (метабіоз). Крім споживання муцину бактерія виробляє коротколанцюгові жирні кислоти, які підтримують інші кишкові бактерії, корисні для здоров'я людини. Присутність її асоціюється з низьким рівнем запалення, нормальною регуляцією інсуліну та зменшенням симптомів хронічних захворювань. Аккермансія колонізує товстий кишківник протягом першого року життя, після цього вона досягає певного рівня у здорової дорослої людини. Однак з віком цей рівень знижується, сприяючи старінню організму та виникненню низки метаболічних захворювань. У експерименті доведено, що Аккермансія є однією із кілька домінуючих бактерій, які, у разі їх зменшення,

інтенсивно залучені у розвитку надмірної ваги та ожиріння та викликає інші метаболічні розлади, зокрема цукровий діабет 2 типу, атеросклероз, патологію печінки та гіперхолестеринемію. Дослідження показали, що Аккермансія корисна для цілісності кишкового бар'єру, імунної відповіді, синергетичної регуляції кишкової мікробіоти, підтримання здорового обміну речовин та здатна зменшувати ризик серцево-судинних захворювань. Доведено, що при пастеризації (30 хвилин при 70°C) не тільки не нейтралізуються позитивні ефекти *A. muciniphila*, але навпаки посилюється здатність зменшувати жирову масу та покращувати ліпідний профіль, зменшуються ризики виникнення метаболічного синдрому. Це відкриває перспективу розробки нових постбіотиків на основі пастеризованої *Akkermansia muciniphila*.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ АНАЛІЗАТОРІВ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Срьоменко Р.Ф., Литвинова О.М., Литвиненко Г.Л.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

rymma71@ukr.net

Вступ. Інфекції сечових шляхів є одними з найбільш частих захворювань жінок репродуктивного віку. Найбільш частим проявом неускладненій інфекції сечових шляхів є гострий цистит. Його поширеність в Україні становить близько 1000 випадків на 100 тисяч населення і має тенденцію до зростання. Пієлонефрит також є одним з найбільш частих захворювань сечовивідних шляхів, тяжких за течією і несприятливих за прогнозом, що часто призводить до розвитку тяжких ниркових ускладнень. Розповсюдженість урологічних захворювань у всіх вікових групах хворих визначає актуальність та клінічну значимість пошуку нових стратегій диференційованого підходу до діагностики і лікування цих захворювань в сучасних умовах. Подальше удосконалення клініко-лабораторного дослідження хворих на гострі інфекційно-запальні захворювання верхніх і нижніх сечових шляхів залишається актуальною та важливою проблемою сучасної лабораторної медицини.

Мета. Вивчити та проаналізувати ефективність використання автоматичного мікробіологічного аналізатору VITEK 2 в діагностиці інфекцій сечової системи.

Матеріали та методи. Для дослідження були залучені 39 хворих жінок з інфекціями сечової системи, які знаходились на лікуванні у терапевтичному та поліклінічному відділеннях КНП міської студентської лікарні м. Харкова. Зразки сечі першої групи хворих (20 пацієнтів) були досліджені мікробіологічними методами на базі Інституту мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України. Друга група складала 19 пацієнтів, зразки сечі яких були досліджені в лабораторії Synevo за допомогою мікробіологічного аналізатора VITEK 2 Compact. Вік хворих сягав від 17 до 40 років (середній вік $20 \pm 1,5$ років).

Хворих обстежували комплексно, включаючи загально клінічні та додаткові методи обстеження. Діагностику захворювання проводили на підставі сукупності анамнестичних і об'єктивних клінічних даних, лабораторно-інструментальних методів. Всім пацієнткам дворазово при надходженні і після закінчення курсу лікування проводили дослідження показників клінічного аналізу крові (ШОЕ, підрахунок лейкоцитарної формули); загального аналізу сечі для виявлення наявності лейкоцитурії, бактеріурії, гематурії; бактеріологічного посіву сечі з визначенням чутливості до антибіотиків.

Автоматичний мікробіологічний аналізатор VITEK 2 Compact (виробництво BioMerieux, Франція) призначений для ідентифікації мікроорганізмів і визначення їх чутливості до антибіотиків. Антибіотикограма визначається на підставі оцінки мінімальних інгібуючих концентрацій (МІК) до ряду антибіотиків у кожній картці. Такі можливості дозволяють із 100% гарантією визначити вид мікроорганізму та призначати хворому правильну дозу антибіотика.

Для вибору оптимального антибактеріального препарату використовували Експертну систему з елементами інтелекту Advanced ExpertSystem TM (AES), здатну в процесі тесту розпізнавати механізми стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

Результати та їх обговорення. При аналізі результатів проведеного дослідження, у хворих 1 групи за допомогою мікробіологічних методів лабораторної діагностики були отримані такі результати: *E.coli* було виявлено у 13 пацієнтів (65%), *E. faecalis* - у 3 пацієнтів (15%), змішану культуру, а саме *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus* - у 2 пацієнтів (10%) та *Staphylococcus*

saprophyticus - у 2 пацієнтів (10%). У пацієнтів першої групи визначення антибіотикочутливості до етіологічних мікроорганізмів інфекцій сечової системи проводили диско-дифузійним методом, заснований на здатності антибактеріальних препаратів дифундувати з просочених ними паперових дисків в поживне середовище, пригнічуючи зростання мікроорганізмів, посіяних на поверхні агару. Результати (ідентифікація збудника і визначення антибіотикочутливості) були готові на 5-ту добу.

Для визначення антибактеріальної активності у пацієнтів 2 групи використовували мікробіологічний аналізатор VITEK 2 Compact. Було виявлено у хворих 2 групи в 50% випадків бактерії сімейства *Enterobacteriaceae*, 15 % випадків бактерій роду *Enterococcus*, також були ідентифіковані ті мікроорганізми (*Kocuria kristinae*, *S. Warneri*, *Candida kruseri*), які неможливо було виявити рутинними методами лабораторної діагностики. Підбір антибактеріальних засобів до збудників, аналізатор проводив паралельно з ідентифікацією уропатогенів наших зразків. В дослідженні другої групи пацієнтів за допомогою мікробіологічного аналізатору VITEK 2 Compact з моменту доставки сечі до остаточної видачі результатів по ідентифікації та визначенню антибіотикочутливості проходило 24-36 годин.

Висновки. Використання мікробіологічних автоматизованих аналізаторів для виконання щоденних трудомістких досліджень по ідентифікації мікроорганізмів і визначенню антибіотикочутливості в роботі мікробіологічних лабораторій дозволяє отримувати стандартні результати в найкоротші терміни, прискорює видачу аналізів, замінює малопродуктивну ручну працю, зводить до мінімуму кількість помилок при проведенні досліджень і обробці даних, забезпечує оперативний доступ до результатів досліджень.

ВПЛИВ УМОВ КУЛЬТИВУВАННЯ НА СИНТЕЗ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК МІЦЕЛІЄМ МАКРОМІЦЕТА *FOMITOPSIS BETULINA*

Зайченко Т. О., Барштейн В. Ю., Круподьорова Т. А.

Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки
НАН України», Київ, Україна
zaychenko.t@ukr.net

Актуальність. Враховуючи проблематику необмеженого використання антибіотиків та значного зростання резистентності патогенів, дослідники не полишають спроби знайти нові антибактеріальні агенти. Одними із джерел таких речовин є макроміцети, зокрема *Fomitopsis betulina* (березова губка). Згідно з літературними даними, деякі метаболіти цього гриба володіють протимікробною дією (наприклад, поліпоренові та фомефіцинові кислоти, піптамін тощо). Оскільки багато з цих речовин мають поліфенольну природу, то подальше вивчення фенольних сполук, які можна отримати з природної сировини, є перспективним напрямком наукової роботи. Важливу роль у біосинтезі грибів відіграють умови культивування, і, не в останню чергу, джерела живлення, які є ключовими параметрами для ефективного отримання біотехнологічних продуцентів. Відповідно, метою нашого дослідження було встановлення впливу умов культивування на синтез фенольних сполук грибом *F. betulina*.

Матеріали та методи. В якості базових умов культивування штаму гриба *Fomitopsis betulina* 2777 (з Колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки ім. М. Г. Холодного НАН України, ІВК) було прийнято такі: вирощування на рідкому глюкозо-пептон-дріжджовому середовищі (ГПД) протягом 14 діб поверхнево за температури 25 °С. Їх змінювали по черзі окремо при кожному культивуванні. Для вибору оптимального екстрагента обрали дистильовану воду, етанол 96 % та 70 %, метанол, хлороформ та етилацетат. Визначаючи вплив температури, культуру інкубували при 20 °С, 25 °С та 30 °С. Щоб обрати доцільний спосіб культивування та його тривалість, *F. betulina* вирощували протягом 7, 14, 21, 28 та 35 діб поверхневим стаціонарним способом та 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15 діб глибинним динамічним способом (на шейкері при 120 об/хв). Для встановлення оптимального початкового рН здійснювали корекцію кислотності ГПД в діапазоні 2,5–8,0 з інтервалом 0,5. Щоб визначити вплив джерел живлення, використали глюкозо-аспарагінове рідке середовище, в якому

заміняли глюкозу на різні сполуки вуглецю, а аспарагін – на сполуки азоту (здійснивши перерахунок по молекулярній масі речовин для однакового відсоткового вмісту елементів С та N в усіх варіантах). На цих середовищах *F. betulina* вирощували по 28 діб.

Отриманий міцелій сепарували від культуральної рідини, промивали дистильованою водою та висушували при 60 °С. Далі – подрібнювали та екстрагували різними розчинниками (при скринінгу екстрагентів), а потім – 70 % етанолом (після вибору розчинника). Екстракцію проводили на шейкері (100 об/хв) протягом 48 год при 30 °С у пропорції 1 г/10 мл. Отриману суспензію центрифугували, супернатант фільтрували та отримували готові екстракти. Вміст фенольних сполук визначали спектрофотометрично за методикою з реактивом Фоліна-Чокальтеу. Розраховували вміст фенолів на 1 г сухої біомаси в мг еквіваленту галової кислоти (ЕГК) та визначали продуктивність в мг ЕГК на 1 л середовища.

Результати та їх обговорення. Використовуючи різні розчинники для екстракції фенольних сполук міцелію, було встановлено, що найкращі результати показали метанол (20,54±0,11 мг ЕГК/г) та 70 % етанол (19,39±0,14 мг ЕГК/г). Враховуючи зручність використання та рівень токсичності, для оптимізації процесу отримання екстрактів в подальшому було обрано 70 % етанол.

Здатність до синтезу фенольних сполук при різних температурах інкубації *F. betulina* 2777 зменшувалася у порядку 25 °С > 20 °С > 30 °С. Відповідно, при 25 °С встановлена продуктивність їх біосинтезу на рівні 101,10 мг ЕГК/л.

При вивченні способу та тривалості культивування гриба було встановлено максимальне накопичення фенольних сполук у поверхневому міцелії на 14 добу (з продуктивністю 101,75 мг ЕГК/л). При глибинному культивуванні найкращі результати спостерігалися на 7 (44,93 мг ЕГК/л) та 9 добу (47,28 мг ЕГК/л).

При використанні 12 різних джерел вуглецю рівень синтезу фенолів значно варіював. Найнижчі кількості накопичення фенольних сполук спостерігалися на лактозі, манітолі та целюлозі. А найкращу продуктивність (15,92 мг ЕГК/л) виявили при додаванні у середовище ксилози. Вивчено вплив 9 джерел азоту на накопичення фенольних сполук *F. betulina*. Позитивний вплив на біосинтез мали кілька джерел азоту, а саме: сульфат амонію, нітрат амонію, сечовина і дріжджовий екстракт. Хоча найбільший вміст фенольних сполук у міцелії спостерігався після використання сечовини (11,32±0,05 мг ЕГК/г), однак максимальна продуктивність, через різницю у накопиченні біомаси, була встановлена при використанні сульфату амонію (18,43 мг ЕГК/л). Нітрати натрію і калію, а також нітрит натрію, виявилися неоптимальними для росту гриба і його біосинтезу.

Найнижчі рівні накопичення міцелію та фенольних сполук спостерігалися після культивування на середовищах з початковими значеннями рН 2,5 та 8,0, тобто при мінімумі і максимумі досліджуваного ряду. Однак, середні значення

досліджуваних рН також демонстрували негативний вплив на ріст міцелію при рН 4,5 та на накопичення фенольних сполук при рН 5,5. Було встановлено оптимальний початковий рН 6,0, який забезпечував продуктивність синтезу фенолів на рівні 79,98 мг ЕГК/л.

Висновки. У процесі дослідження впливу умов культивування на синтез фенольних сполук міцелієм *F. betulina* було визначено оптимальні параметри: спосіб культивування – поверхневий, температура – 25 °С, рН – 6,0, тривалість – 14 діб, джерело вуглецю – ксилоза, джерело азоту – сульфат амонію. Оптимальним екстрагентом для міцелію виявився 70 % етанол. Отримані результати створюють передумови для подальшої оптимізації поживного середовища з метою підвищення біосинтезу фенольних сполук *F. betulina*. Таким чином, підбір оптимальних умов культивування продуцентів біологічно активних речовин залишається ключовим етапом біотехнологічних процесів.

ОСНОВІ ПІДХОДИ ДО МЕНЕДЖМЕНТУ ВИСОКОРИЗИКОВИХ ЛІКІВ ЗА УЧАСТІ ФАРМАЦЕВТА КЛІНІЧНОГО

Заяць М.М.

Львівський національний медичний університет, м. Львів, Україна
zayatsmarta@gmail.com

Вступ. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, понад 10% госпіталізацій пов'язані з нераціональним застосуванням лікарських засобів (ЛЗ). При цьому 15% усіх витрат систем охорони здоров'я спричинені наслідками неналежного забезпечення безпеки пацієнтів. Водночас до 80% випадків нанесення шкоди у медичних закладах можна уникнути, що підкреслює важливість контролю за безпекою ЛЗ. Ці факти акцентують увагу на необхідності підходів до управління, в першу чергу, високоризиковими лікарськими засобами (ВЛЗ), а також ролі клінічних фармацевтів у забезпеченні безпеки пацієнтів і мінімізації ліко-пов'язаних проблем.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були доступні інформаційні потоки щодо досліджуваної проблематики та результати власного аналізу доступних переліків ВЛЗ (n=20). Застосовано методи: системного підходу, стандартизації, клініко-фармацевтичний, комп'ютерної обробки даних.

Результати та обговорення. Організація ISMP (Institute for Safe Medication Practices) є однією з перших, що займалася дослідженням ВЛЗ. Провірши ще 20 років тому, систематичний огляд було встановлено, що 47% всіх серйозних небажаних реакцій були пов'язані з лише 7 групами або окремими МНН ЛЗ, серед яких метотрексат, варфарин, нестероїдні протизапальні засоби, дигоксин, опіоїди, ацетилсаліцилова кислота та бета-блокатори. Ці ЛЗ часто спричиняли серйозні небажані реакції, що підвищувало ризик для пацієнтів, внаслідок чого було прийнято рішення віднести їх до ВЛЗ. Ці дані стали основою для класифікації ВЛЗ, що дозволило покращити безпеку пацієнтів через надання

клінічним фармацевтам та медичним працівникам чітких рекомендацій щодо контролю за їх використанням. На сьогодні існує достатньо велика кількість переліків ВЛЗ. Для аналізу було відібрано 20 актуальних переліків ВЛЗ, що використовуються в європейських країнах та Австралії в період з 2020 по 2024 рік. Ці переліки значно різняться між собою, що свідчить про різноманітність підходів до класифікації і використання ВЛЗ в різних країнах.

Загалом, проведений аналіз 20 переліків лікарських засобів високого ризику за період 2020-2024 рр. засвідчив значну варіативність як у кількості лікарських засобів (від 5 до 27) за міжнародними непатентованими назвами (МНН), так і в кількості фармакотерапевтичних груп (від 4 до 30). Ці переліки дуже різні і відрізняються один від одного в залежності від країни, мети та підходу до класифікації ВЛЗ. Кожен перелік має свої особливості і базується на різних клінічних і наукових підходах, що дає можливість створити широкий спектр стратегій для підвищення безпеки пацієнтів при використанні цих засобів.

Зараз основна увага клінічних фармацевтів в Україні приділяється адмініструванню протимікробних ліків, які також віднесені до ВЛЗ багатьох переліків. Клінічні фармацевти активно займаються моніторингом їх застосування з метою попередження розвитку резистентності до антибіотиків, корекцією дозувань з урахуванням функціональних порушень органів (печінки, нирок), а також управлінням потенційними ліковими взаємодіями.

У перспективі роль клінічного фармацевта в управлінні протимікробними препаратами стане ще більш важливою, оскільки зростає необхідність у впровадженні індивідуалізованих підходів до лікування. Одним з ключових напрямків є розвиток програм моніторингу ефективності та безпеки застосування антибіотиків, що дозволить не лише знизити ризики побічних ефектів, а й запобігти розвитку мікробної резистентності. Крім того, фармацевт буде активно співпрацювати з лікарями для оптимізації фармакотерапії та коригування дозувань у разі необхідності.

Водночас, на додачу до протимікробних ліків, інші ВЛЗ, такі як антикоагулянти, цитостатики, опіоїди та інші, також потребують особливої уваги. Для таких ліків важливими напрямками є ретельний моніторинг терапевтичних рівнів у крові, контроль за побічними ефектами, а також коригування дозувань з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта, таких як вік, супутні захворювання та функціональний стан органів. Також важливим напрямком є удосконалення системи фармаконагляду, що передбачає регулярне збирання даних про безпеку використання високоризикових ліків і впровадження нових технологій для аналізу побічних реакцій у реальному часі.

Висновки. Роль клінічного фармацевта в Україні в контексті ВЛЗ є надзвичайно важливою, оскільки саме цей фахівець здатний значно підвищити рівень безпеки пацієнтів їх застосування. У зв'язку з розширенням доступу до ліків високого ризику і їх застосуванням у різних медичних сферах, зокрема в амбулаторній практиці, фармацевт клінічний відіграє ключову роль у

забезпеченні адекватного моніторингу, оцінці ризиків та наданні професійних рекомендацій щодо фармакотерапії.

Етіологічний склад мікроорганізмів – збудників інфекцій вуха

¹Звір Г. І., ¹Воловодик Я. Ю., 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

Вушні інфекції (найчастіше інфекції середнього вуха) поширені у всьому світі. Від 0,065 до 0,33 млрд. людей у світі страждають від вушних інфекцій, що призводить до втрати слуху приблизно у 60 % з них. Важливу роль у їхньому розвитку відіграють відсутність гігієни, неякісне медичне обслуговування, низький соціально-економічний статус, рецидивуючі інфекції верхніх дихальних шляхів тощо. Оскільки середнє вухо розташоване близько до головного мозку, його інфекції, якщо їх не лікувати належним чином чи лікувати несвоєчасно, можуть призвести до внутрішньочерепних інфекцій і ускладнень з високою захворюваністю та смертністю. Ускладнення вушних інфекцій, таких як середній отит, варіюють залежно від тривалості мікробної колонізації, тяжкості інфекції та супутніх мікроорганізмів.

Інфекції вуха частіше реєструють у дітей. Причина полягає в анатомічних відмінностях форми та розміру євстахієвої труби та труби, яка з'єднує середню частину вуха та задню частину горла. До трьох років більшість дітей хоча б один раз перехворіли на гострий середній отит – запальний процес порожнини середнього вуха, який проявляється болем в органах слуху, підвищенням температури тіла, зниженням слуху. Може відчуватися закладеність вух, шум, автофонія. Інфекції вуха у дорослих виявляють рідше – менше 20% від усіх випадків вушних інфекцій. Порівняно з дітьми у дорослих частіше виникають такі симптоми як біль, виділення рідини, втрата слуху, біль у горлі. Іншими, неспецифічними, симптомами вушної інфекції є підвищення температури, відчуття розпирання чи тиску у вусі, запаморочення, кашель, риніт.

Інфекції вуха спричинюють бактерії, віруси та гриби. Основними етіологічними чинниками вушної інфекції є бактерії *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* тощо, які знаходяться на шкірі зовнішнього вуха і можуть потрапити звідти в середнє вухо. Іноді отит має вірусну природу, а зниження місцевого імунітету призводить до активування умовно-патогенних бактерій, унаслідок чого розвивається гнійне запалення. Лікування вушними краплями з антибактерійною дією спричинює пригнічення

бактерій та подальшу появу грибової мікробіоти, зазвичай родів *Candida* та *Aspergillus*.

Гнійні або серозні запальні процеси в зовнішньому, середньому та внутрішньому вусі спричиняють різні мікроорганізми. Гострий запальний процес зазвичай викликають стафілококи, стрептококи, *Haemophilus influenzae*, а хронічні отити – зазвичай асоціації Грам-негативних бактерій. У процесі лікування та у разі переходу захворювання в хронічну форму склад мікробіоти може змінюватися, унаслідок чого знижується ефективність медикаментозної терапії.

Проаналізовано склад мікробіоти 15 осіб, серед яких троє дітей (віком один рік, 8 та 11) та 12 жінок віком 19–70 років, яких сімейні чи профільні лікарі скеровували у лабораторію «Ескулаб». Для бактеріологічного дослідження використовували вушний секрет (виділення з вуха, мазок). Забір матеріалу проводили до початку лікування антибактеріальними/антимікотичними препаратами. Здійснювали бактеріологічний посів на живильні середовища, після росту культур мікроорганізмів – їхнє дослідження та ідентифікацію. У разі виявлення асоціації мікроорганізмів проводили кількісну оцінку інтенсивності росту кожного виду.

Найчастіше в досліджуваному матеріалі виявляли *S. epidermidis*, *Pseudomonas putida* (виділені від 27 % пацієнтів), *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *Candida krusei* (13 %); рідше – *Corynebacterium xerosis*, *C. mycetoides*, *C. kutscheri*, *C. amycolatum*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *S. pyogenes*, *P. putida*, *C. kefyr*. Збудниками моноінфекції у 5 пацієнтів (33 %), двоє з яких – діти віком один рік та 16 років, зазвичай були піогенні бактерії – стафілококи та стрептококи, а також *P. putida*. У більшості пацієнтів виявлено бактерійні (40 %) та бактерійно-грибові (27 %) асоціації, зазвичай представлені золотистим стафілококом та грибами роду *Candida*. У більшості випадків мікроорганізми виділяли у високих концентраціях (10^5 – 10^8 КУО/г), що свідчить про їхню етіологічну роль у запальному процесі.

Дослідження антибіотикорезистентності збудників вушних інфекцій (і бактерій, і грибів) виявило їхню високу чутливість до антибіотичних препаратів, що корелює з можливістю ефективної антибіотикотерапії. Високою антибіотикорезистентністю володіли лише штами *S. epidermidis*. Так, виділений від жінки 39 років штам *S. epidermidis* виявився стійким до левофлоксацину, ципрофлоксацину, моксифлоксацину, еритроміцину, кліндаміцину, лінезоліду, міноцикліну, цефокситину; виділений від жінки 20 років епідермальний стафілокок був стійким до левофлоксацину, ципрофлоксацину, еритроміцину, триметоприм-сульфаметоксазолу, моксифлоксацину та міноцикліну. Стійким до більшості рекомендованих антибіотиків (імпіпенему, меропенему, піперацилін-тазобактаму, тобраміцину, цефепіму, цефтазидиму) був штам *P. putida*, виділений від жінки 45 років. Зважаючи на значний ріст (10^5 – 10^8 КУО/г) цих бактерій, асоціацію їх з грибами (у випадку епідермального стафілококу) чи з іншими бактеріями, а також низьку ефективність антибіотичних препаратів,

важливим є підбір ефективної етіологічної терапії задля попередження хронізації захворювання та уникнення ускладнень, особливо у випадку стафілококової інфекції.

СУЧАСНА БІОТЕХНОЛОГІЯ

Коваленко Є. О.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків,
Україна*

lisafox4443@gmail.com

Вступ. Біотехнологія – це сукупність методів використання біологічних реакцій та процесів життєдіяльності тварин, рослин та мікроорганізмів у процесі виробництва цінної продукції в галузях медицини, сільського господарства та ін. Використання знань з таких наук як біологія, хімія, мікробіологія і генетика дає змогу отримувати бажаний результат за допомогою властивостей мікроорганізмів та клітинних культур.

Матеріали та методи. Сучасна біотехнологія базується на використанні методів рекомбінантних ДНК, клітин організмів, їх частин або молекулярних структур. Біотехнологія розвивається поступово, спільно з іншими біологічними науками. На початку було виготовлення вакцин та сироваток крові, другим етапом стало виробництво антибіотиків, наприклад пеніциліну. Наступним етапом було відкрито мікробіологічну промисловість, завдяки ній виробляються вітаміни, біопрепарати, бактеріальні добрива тощо. На теперішній час більш за все розвиваються галузі пов'язані з генною та клітинною інженерією. Методами генної та клітинної інженерії було виявлено послідовності геному живих організмів. В клітинній інженерії передбачається модифікація та створення нових клітин з існуючих, це стало можливим завдяки лабораторним дослідом, під час яких комбінувались властивості різних клітин, вони вирощувались шляхом злиття клітин або пересадки органел. Головною метою клітинної інженерії є створення в умовах *in vitro* тривимірної системи клітинних структур та їхніх похідних, здатних анатомічно та функціонально замінювати *in vivo* походженні та втрачені тканини та органи живих організмів. Генною інженерією передбачаються штучні зміни в генотипі мікроорганізму для створення культур з необхідними властивостями. Основними методами генної інженерії вважаються: копіювання та розмноження виділених або синтезованих генів, поєднання різних геномів в одній клітині, трансгеноз, синтез генів поза організмом та перебудова виділених структур. Даними методами отримано різні види трансгенних тварин та рослин. Завдяки методам генної та клітинної інженерії стало можливим клонування тварин, штучне отримання клітин і молекул, створення штучних хромосом та генетично модифікованих клітин.

Результати та їх обговорення. Основними напрямками розвитку біотехнології є розробка штамів різних мікроорганізмів, розробка харчових

продуктів, виведення нових сортів рослин та створення засобів захисту сільськогосподарських культур від різних хвороб та шкідників, також одним з важливих напрямків розвитку є розробка сучасних методик для захисту екології. Властивості, отримані сільськогосподарськими культурами в результаті генно-інженерної модифікації, можуть бути надзвичайно цінними. Стійкість до дії гербіцидів і пестицидів та підвищення показників урожайності – все це досягло значних висот. Проте поряд з позитивними результатами, які стосуються високої ефективності трансгенних організмів і висловлюваним із цього приводу оптимізмом, у суспільстві наростає занепокоєння, пов'язане з потенційною екологічною небезпекою широкого застосування трансгенних організмів. Тому коли вчені планують створення нових рослин за допомогою біотехнології, то детально обговорюється кожен ген, що вводять у новий продукт. Після створення нового трансгенного організму його безпека ретельно перевіряється.

Висновки. Біотехнологія продовжує розвиватись та відкривати нові можливості для покращення якості життя та вирішення глобальних проблем людства, а саме нестачі продовольства та ресурсів, поліпшення стану охорони здоров'я та довкілля, вирішення екологічних проблем і сприяння циркулярній економіці та сталому розвитку.

АНТИМІКРОБНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ПІДХОДІ ДО ЛІКУВАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Комісарова Є.Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

frost30002@gmail.com

Вступ. Антибіотики часто використовуються неналежним чином. За останні два десятиліття захворюваність на інфекції, спричинені мультирезистентними мікроорганізмами, різко зросла у хірургічних відділеннях по всьому світу, корелюючи зі зростаючими рівнями впливу антибіотиків.

Мета дослідження. Дослідження ролі програм управління антибіотикотерапією для покращення практики призначення антибіотиків, зменшення резистентності та побічних явищ.

Матеріали та методи. Проведено огляд зарубіжної літератури з мікробіології та загальної хірургії з метою дослідження аспектів антимікробної терапії в контексті терапії хірургічної інфекції. Пошук літератури проводився за допомогою баз даних Google Scholar, PubMed та медичного видавництва Springer з використанням спеціалізованих ключових слів.

Результати і обговорення. У контексті антибіотикопрофілактики можна узагальнити деякі фундаментальні стратегії: по перше, самі по собі антибіотики не можуть запобігти інфекціям у місці хірургічного втручання, але важливо поєднувати їх використання з заходами інфекційного контролю та профілактики. Антибіотикопрофілактику слід призначати для оперативних втручань, які мають високий рівень післяопераційної інфекції в місці хірургічного втручання, або

коли імплантуються сторонні матеріали. Антибіотики повинні бути ефективними проти аеробних та анаеробних патогенів, які найімовірніше забруднюють через хірургічні ділянки (грампозитивні шкірні коменсали або нормальна флора, що колонізує розрізану слизову оболонку). • Введення першої дози антибіотиків, починаючи за 30–60 хвилин до хірургічного розрізу, рекомендовано для більшості антибіотиків, щоб забезпечити адекватну концентрацію в сироватці крові та тканинах протягом періоду потенційного забруднення.

При лікуванні пацієнтів з внутрішньолікарняними інфекціями загроза антимікробної резистентності є однією з основних проблем, пов'язаних з антибіотикотерапією. В останні кілька десятиліть спостерігається підвищення поширеності хірургічних інфекцій, спричинених стійкими до антибіотиків патогенами, включаючи ентеробактерії, що продукують бета-лактамази розширеного спектра (БЛРС), метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSC), карбапенемазо-резистентні ентеробактерії (KPE) та неферментуючі грамнегативні бактерії, такі як *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* та *Acinetobacter baumannii*. Знання місцевих рівнів резистентності та факторів ризику, що вказують на резистентні бактерії, повинні бути залучені як важливі компоненти процесу прийняття клінічних рішень при виборі антибіотика(ів) для емпіричного лікування цих інфекцій.

Емпірична антимікробна терапія має ґрунтуватися на місцевій епідеміології, факторах ризику пацієнта, клінічній тяжкості інфекції та джерелі інфекції. Принципи антибіотикотерапії мають бути визначені відповідно до найбільш часто виділених мікробів, беручи до уваги місцеву тенденцію стійкості до антибіотиків. Для пацієнтів з позалікарняними інтраабдомінальними інфекціями слід рекомендувати препарати з вужчим спектром дії. Зазвичай важливо враховувати застосування кортикостероїдів, трансплантацію органів, захворювання легень або печінки та попередню антимікробну терапію. Забір інтраперитонеальних зразків для мікробіологічного дослідження з місця інфекції завжди рекомендується для пацієнтів, пов'язаних з наданням медичної допомоги, і для тих, хто має позалікарняні ризики резистентних патогенів через попередню антибіотикотерапію, а також у тяжкохворих пацієнтів.

Наявність *Candida spp.* у перитонеальних зразках є фактором несприятливого прогнозу. При позалікарняних інфекціях роль *Candida spp.* у прогнозі важко продемонструвати, тоді як при перитоніті, пов'язаному з наданням медичної допомоги, це пов'язано з підвищеною смертністю. Ситуаціями, які виправдовують емпіричну протигрибкову терапію, є пацієнти з септичним шоком при позалікарняних інфекціях або пацієнти з післяопераційними інфекціями. Раціональне використання антибіотиків є важливим для запобігання виникненню мультирезистентних бактерій, насамперед у відділеннях інтенсивної терапії. Програми управління антибіотиками можуть як оптимізувати лікування інфекції, так і зменшити побічні явища, пов'язані з використанням антибіотиків. Їхні цілі полягають у

навчанні медичних працівників, обмеженні стійкості до протимікробних препаратів, зменшенні побічних явищ, пов'язаних з антибіотиками, зменшенні витрат на охорону здоров'я, зменшенні інфекцій *C. difficile*, зменшенні неналежного використання антибіотиків. Заходи щодо покращення практики призначення антибіотиків повинні бути спрямовані на рівень пацієнта (включаючи клінічну тяжкість, епідеміологічні впливи, супутні захворювання, попереднє застосування антибіотиків, попередню інфекцію, джерело інфекції) та рівень лікарні (наявність програм управління антибіотиками в лікарні, доступність місцевих рекомендацій та оновлених мікробіологічних даних, політика інфекційного контролю, структурні ресурси, освітня діяльність).

Висновки. Отже, неналежне використання антибіотиків сприяє зростанню резистентності мікроорганізмів, що є серйозною проблемою у хірургічних відділеннях по всьому світу. Для ефективної профілактики інфекцій у місці хірургічного втручання, антибіотики необхідно використовувати в комплексі з заходами інфекційного контролю. При виборі антибіотиків для профілактики та емпіричної терапії необхідно враховувати спектр дії проти ймовірних патогенів, час введення, та адекватне дозування.

ТАТУЮВАННЯ ЯК ФАКТОР ПОТЕНЦІЙНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАРАЖЕННЯ

Косатенко Олександр

Науковий керівник: Кошова О.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

bsuga0818@gmail.com

Вступ. Сьогодні татуювання є одним із популярних способів самовираження, в останній час через повномасштабне вторгнення модною стала патріотична символіка. Однак, попри естетичні та символічні переваги, варто пам'ятати про можливі ризики. Одним із основних є інфікування, особливо у разі звернення до майстра, який не дотримується належних санітарно-гігієнічних норм. Це може призвести до серйозних ускладнень, що потребують медичного втручання.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний аналіз наукової літератури, присвяченої проблемі ризикам інфікування при татуюванні.

Результати та обговорення. Насамперед слід визначити поняття татуювання. Це стійкий малюнок на шкірі людини який створюється шляхом введення фарбника в глибокі шари шкіри. З технічної точки зору, ця процедура передбачає ін'єкцію пігменту, що супроводжується порушенням цілісності шкірного покриву. У зв'язку з цим існує ризик інфікування, зокрема можливість

зараження інфекціями, що передаються через кров, такими як ВІЛ-інфекція, гепатит В і С.

Інфікування татуюванням є наслідком порушення техніки дезінфекції інструментів та недотримання правил безпеки. Виділяють два основних типи інфекцій: поверхневі що уражають лише зовнішній шар шкіри наприклад імпетиго та глибокий бактеріально інфекційний процес. Найпоширенішим проявом розвитку інфекції є висип навколо ділянки татуювання. Основними клінічними проявами інфікування є лихоманка, озноб; підвищена чутливість; збільшення лімфатичних вузлів; набряк; поява гнійних виділень; червоні плями та смуги навколо області малюнку. Серед збудників інфекційних ускладнень найпоширенішим є *Staphylococcus aureus*. Небезпека цього збудника полягає у його здатності до формування резистентності до антибіотиків, що ускладнює лікування. Потрапляння бактерій у кровотік може призвести до розвитку артрити або сепсису.

До можливих причини зараження під час процедури нанесення татуювання можна віднести такі порушення: використання забруднених інструментів, нестерильного чорнила або компонентів, що застосовуються в процесі. Джерелом інфекції може бути не лише саме чорнило, а й контейнер для його зберігання, а також вода, що використовується для розведення пігменту, якщо вона не є стерильною. Відсутність належної антисептичної обробки шкіри перед процедурою також підвищує ризик інфікування, оскільки може спричинити нерівномірне нанесення пігменту та уповільнене загоєння. Додатково інфікування може відбутися на етапі відновлення та загоєння татуювання, особливо у випадках, коли на попередніх етапах були допущені порушення, зазначені вище

Після аналізу причин зараження слід розглянути тактику діагностики та лікування інфекційних ускладнень. Для визначення збудника лікар може провести мікробіологічне дослідження, взявши мазок із ураженої ділянки або дослідивши гнійний вміст. Вибір лікування визначається тяжкістю патологічного процесу. При легких формах інфекції можливе амбулаторне лікування із застосуванням місцевих антибактеріальних засобів та ретельного догляду за ураженою ділянкою. У випадку більш вираженого інфекційного процесу може знадобитися системна антибактеріальна терапія, яка підбирається з урахуванням чутливості збудника. У більшості випадків лікування потребує призначення антибіотикотерапії, тривалість якої визначається залежно від тяжкості захворювання та клінічної динаміки пацієнта.

Висновки. Інфекційні ускладнення після нанесення татуювань зазвичай піддаються лікуванню, проте їх неправильне або несвоєчасне лікування може спричинити серйозні захворювання. З метою профілактики інфікування рекомендується обирати лише перевірені тату-салони, які суворо дотримуються санітарно-гігієнічних норм, регламенту стерилізації інструментів та забезпечують безпечні умови для клієнтів.

БІОПЛІВКИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ТА ЇХ РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ

Кочнева О. В.

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

Вступ. Одним з небезпечних збудників гнійно-запальних процесів є *Klebsiella pneumoniae*. Ця бактерія здатна спричиняти ранову інфекцію, пневмонії, захворювання сечовивідних шляхів та госпітальні інфекції. За деякими оцінками дослідників, вона є причиною кожної п'ятої смерті у світі від неефективності дії протимікробних препаратів. Унікальність цих мікроорганізмів полягає в їх надзвичайній стійкості, адже вони можуть зберігати близько 24 генів резистентності до антибіотиків одночасно, та здатності формувати біоплівки, які знижують ефективність антимікробних препаратів. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів стає гострою проблемою сучасного сьогодення. Розуміння механізмів та факторів, які впливають на формування стійкості патогенів до протимікробних препаратів є вкрай необхідним для подолання цієї проблеми.

Мета дослідження – проаналізувати основні фактори патогенності збудників, які здатні впливати на формування біоплівок у *K. pneumoniae*.

Матеріали та методи. Під час дослідження були розглянуті сучасні науково-дослідні матеріали з використанням інформаційних Internet-ресурсів, публікацій фахових видань, медичної бази даних Medscape/PubMed за останні п'ять років.

Результати та обговорення. Відомо, що штами *K. pneumoniae* здатні утворювати біоплівки на абіотичних поверхнях, таких як медичні пристрої та катетери, та біотичних – таких як слизова оболонка дихальних шляхів, сечовивідних шляхів та шлунково-кишкового тракту. За даними провідних наукових дослідників встановлено декілька факторів, що сприяють утворенню біоплівок у *K. pneumoniae*. До них відносяться, серед іншого, полісахаридна капсула, наявність фімбрій та пілій, метаболізм заліза і присутність різних видів бактерій. Полісахаридна капсула є важливим захисним механізмом для бактерії, який інгібує активацію комплементу і запобігає бактеріальній опсонізації та фагоцитозу. На сьогоднішній день за допомогою секвенування генома та

порівняльної геноміки було ідентифіковано 134 різних ділянок синтезу капсули (К-локуси) у ізолятів *K. pneumoniae*. Полісахаридна капсула впливає на різні стадії формування біоплівки у *K. pneumoniae*, включаючи початкову адгезію до поверхні та дозрівання. Мутантні штами з дефектами при утворенні капсули показали порушення процесу формування біоплівки. Дослідження, що оцінює формування біоплівки у штамів *K. pneumoniae* здатних викликати бактеріємії, виявило позитивний зв'язок з рівнем експресії гена вірулентності *wcaG*, який бере участь у біосинтезі капсули. Більше того, пригнічення гена *wcaG* призводило до зниження формування біоплівки у цих бактерій. Цікаво, що фенотип гіпермуков'язкості – поширена риса у бактеріємічних ізолятів *K. pneumoniae* – не був пов'язаний з підвищенням здатності до формування біоплівки у цих штамів. Крім того, капсульні полісахариди з *K. pneumoniae* демонструють антибіоплівкові властивості проти інших бактерій, забезпечуючи конкурентну перевагу в змішаних бактеріальних спільнотах. Більш того, антибіоплівкова активність капсульних полісахаридів по відношенню до інших бактерій була постійною ознакою і не залежала від серотипу *K. pneumoniae*. Дослідження впливу капсул на утворення біоплівок, опосередковане фімбріями, показують, що адгезивні властивості залежать від експресії капсули, оскільки її присутність маскує фімбрії, знижується адгезія бактерії і здатність до утворення біоплівки.

Ліпополісахарид (ЛПС) є важливим компонентом зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій, включаючи *K. pneumoniae*, також сприяє утворенню біоплівки *K. pneumoniae*. Вченими продемонстровано, що ЛПС впливає на початкове прикріплення *K. pneumoniae* до абіотичних поверхонь і є важливим фактором утворення біоплівки на ранніх стадіях. Дослідники показали, що мутантні штами *K. pneumoniae*, в яких відсутні гени, пов'язані з біосинтезом ЛПС (ген *wbbM*) або транспортом (ген *wzm*), викликають затримку утворення біоплівки.

У патогенних бактерій одним із сигналів, що запускає адгезію та колонізацію, є нестача заліза, з яким мікроорганізм стикається при контакті з господарем. Фактично, залізо відіграє вирішальну роль у регуляції численних факторів вірулентності, а також у формуванні біоплівок. Бактерії одержують залізо за допомогою активації систем поглинання. Однією з найбільш ефективних стратегій отримання заліза від ссавців-господарів є виробництво молекул-хелаторів, які називаються сидерофорами. Ізоляти *K. pneumoniae* мають чотири системи поглинання заліза, опосередковані сидерофорами: ентеробактин, йерсиніабактин, сальмохелін та аеробактин. Ентеробактин має найвищу спорідненість із залізом і широко поширений серед штамів *K. pneumoniae*. Аеробактин і сальмохелін зазвичай зустрічаються у гіпервірулентних штамів *K. pneumoniae*.

Почуття кворуму – це складний механізм, який забезпечує комунікацію між бактеріями одного виду або між різними видами в межах однієї спільноти. Комунікація здійснюється за допомогою спеціальних молекул аутоіндукторів.

Коли концентрація цих молекул у позаклітинному матриксі досягає порогового значення, сигнал передається бактеріям, що викликає зміну певних генів, модифікуючи бактеріальний фенотип та експресію факторів вірулентності.

Висновок. Утворення біоплівки є важливою особливістю патогенезу захворювань, викликаних *Klebsiella pneumoniae*. Вони забезпечують підвищення стійкості бактерій до стресових факторів навколишнього середовища та формують резервуар для поширення і подальшого обміну генами, пов'язаними із резистентністю до протимікробних препаратів. Доведено, що комплекс факторів вірулентності впливає на процес утворення біоплівки у *K. pneumoniae* та сприяє підвищенню їх адгезії і дозріванню. Одночасно спостерігаються антибіоплівкові властивості проти інших бактерій, що призводить до пригнічення розмноження конкурентних мікроорганізмів у змішаних спільнотах.

МІКРОБІОМ І ЗАПАЛЕННЯ: ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ТА ВПЛИВ НА ФІЗІОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ

Кошова О.Ю., Чікіткіна В.В., Юдкевич Т.К., Лебедінець І.О.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
elenko926734@gmail.com

Вступ. Запалення є ключовим біологічним процесом, що забезпечує захист організму від патогенів, пошкоджених клітин та інших стресових факторів. Однак тривале або хронічне запалення може сприяти розвитку різноманітних захворювань, включаючи нейродегенеративні, аутоімунні патології та пухлини.

Критичну роль у підтриманні балансу між про- та протизапальними механізмами відіграє кишковий мікробіом. Порушення мікробного гомеостазу, зокрема дисбактеріоз кишечника, може стати тригером для посилення запальної відповіді через активацію імунних клітин, збільшення проникності кишечника та продукції токсичних бактеріальних метаболітів. Водночас деякі мікробні метаболіти, такі як коротколанцюгові жирні кислоти, можуть виступати потужними модуляторами запалення, зменшуючи його інтенсивність та сприяючи відновленню тканинного гомеостазу.

Метою дослідження було з'ясувати основні механізми взаємодії кишкової мікробіоти із запальними процесами, їх зв'язок з клітинним старінням та перспективи терапевтичного впливу на мікробіом для корекції запальних станів.

Матеріали та методи. З метою систематизації та узагальнення наукових даних щодо взаємозв'язку мікробіому та запалення у дослідженні застосовано бібліосемантичний метод аналізу літератури. Пошук наукових публікацій здійснювався у базах даних Google Scholar, Clarivate Analytics, Web of Science, Scopus, PubMed та інших авторитетних джерел. За результатами пошуку були відібрані публікації, які містили актуальні експериментальні та оглядові

дослідження, що охоплюють аспекти взаємодії мікробіоти та імунної системи, її впливу на запальні процеси та можливі терапевтичні стратегії.

Результати та обговорення. Кишковий епітелій є не лише механічним бар'єром, що відокремлює мікробіом від внутрішнього середовища організму, а й важливим імунорегулятором. Нормальна мікробіота підтримує імунний гомеостаз через стимуляцію толерогенних механізмів та продукцію протизапальних метаболітів. Дослідження взаємозв'язку кишкового мікробіому та запалення демонструють, що баланс між про- та протизапальними механізмами може змінюватися під впливом вікових процесів, дієти, інфекцій та інших факторів. Наприклад, у роботах O'Toole та Jeffery (2015) було показано, що з віком спостерігається зниження кількості коменсальних бактерій, таких як *Faecalibacterium* та *Roseburia*, що супроводжується підвищеним рівнем запальних цитокінів, зокрема IL-1 β , IL-6 та TNF- α . Втрата цих ключових мікроорганізмів може сприяти посиленню проникності кишкового бар'єра та транслокації бактеріальних компонентів у кровотік, що, у свою чергу, активує імунну систему та підтримує стан хронічного запалення.

Дослідження трансплантації фекальної мікробіоти, проведені Heintz та Maier (2014), показали, що пересадка мікробіоти від молодих донорів літнім мишам сприяла зниженню рівня запальних медіаторів, відновленню функцій кишкового епітелію та покращенню загального стану організму. Натомість трансплантація мікробіоти від старих донорів молодим тваринам викликала порушення бар'єрної функції кишечника, посилення запальних реакцій та зростання рівня реактивних форм кисню у тканинах кишечника. Ці результати вказують на потенційну роль мікробіоти у модуляції процесів старіння та запалення.

У роботі Buford (2017) було встановлено, що хронічне запалення, асоційоване з дисбіозом кишечника, може сприяти розвитку нейродегенеративних та метаболічних розладів. Аналіз зразків плазми крові пацієнтів із синдромом метаболічного запалення показав підвищений рівень бактеріальних ендотоксинів, що корелювало з підвищеною експресією NF- κ B у моноцитах периферичної крові. Автори припускають, що проникність кишкового бар'єра, спричинена дисбалансом мікробіому, є одним із головних тригерів системного запалення та може відігравати важливу роль у розвитку інсулінорезистентності та серцево-судинних патологій.

Дослідження Kim та Jazwinski (2018) продемонстрували, що певні мікробні метаболіти, такі як бутират та пропіонат, можуть виступати модуляторами запальних процесів. Виявлено, що збільшення рівня бутирату в кишечнику сприяє зниженню рівня прозапальних цитокінів, активуючи сигнальні шляхи AMPK та SIRT1, що пов'язані з механізмами довголіття. Аналогічні результати отримані у роботах Komiyama та Yamada (2020), де було встановлено, що споживання пребіотиків та пробіотиків сприяє відновленню кишкового гомеостазу та зниженню рівня хронічного запалення в експериментальних моделях.

Висновки. Таким чином, численні дослідження показують, що кишковий мікробіом відіграє важливу роль у регуляції запальних процесів. Його зміни можуть як посилювати, так і зменшувати рівень системного запалення, що має критичне значення для розробки терапевтичних стратегій у лікуванні вікових та хронічних запальних захворювань. Розуміння ролі мікробіому в регуляції запалення відкриває нові можливості для терапевтичного впливу на процеси старіння та довголіття.

МІКРОБІОМ І СТАРІННЯ: ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кошова О.Ю., Філімонова Н.І., Тіщенко І.Ю.,

Дубініна Н.В., Шаповалова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

elenko926734@gmail.com

Вступ. Старіння є складним біологічним процесом, що супроводжується змінами на рівні клітин, тканин та органів. Одним із ключових регуляторів здорового старіння є мікробіом кишечника – складний симбіотичний конгломерат мікроорганізмів, які виконують важливі функції у підтримці гомеостазу організму. В останні десятиліття з'являється все більше доказів того, що зміни в складі мікробіоти можуть впливати на розвиток вікових патологій. Це відкриває нові перспективи у вивченні механізмів старіння та пошуку шляхів його уповільнення.

Матеріали та методи. Систематизацію та узагальнення наукових даних щодо взаємозв'язку мікробіому та старіння проводили бібліосемантичним методом аналізу літератури. Пошук наукових публікацій здійснювався у базах даних Google Scholar, Clarivate Analytics, Web of Science, Scopus, PubMed та інших авторитетних джерел. За результатами пошуку були відібрані публікації, які містили актуальні експериментальні та оглядові дослідження, що охоплюють аспекти взаємодії мікробіоти, імунної системи та старіння, а також висвітлюють можливі терапевтичні стратегії.

Результати та обговорення. Мікробіом кишечника змінюється протягом життя, починаючи від моменту народження. Пік його стабільності припадає на дорослий вік, але з часом відбувається зменшення мікробної різноманітності, зникнення корисних бактерій та зростання чисельності прозапальних мікроорганізмів. Дослідження показують, що висока мікробна різноманітність довгожителів пов'язана з кращим здоров'ям та відтермінованим старінням.

Загальною характеристикою старіючого організму є хронічне системне запалення. Одним із механізмів його розвитку є підвищена проникність кишечника, що дозволяє бактеріальним ендотоксинам проникати у кровотік та активувати імунну систему. Дисбіоз, що виникає з віком, є однією з основних причин цього процесу. Втрата корисних бактерій, таких як *Akkermansia*

muciniphila, *Faecalibacterium* і *Roseburia* сприяє порушенню бар'єрної функції кишечника та розвитку запальних процесів в організмі, що є важливим чинником серцево-судинних захворювань, нейродегенеративних процесів та метаболічних порушень. Хоча важко пов'язати будь-який певний мікроб із клінічним результатом, нещодавні дослідження підкреслюють важливість *Akkermansia muciniphila* у здоровому старінні. *A. muciniphila* – це бактерія, яка розщеплює муцин і забезпечує енергією інші корисні мікроби, включаючи бактерії, що продукують SCFA. Цей мікроорганізм також захищає цілісність кишкового епітелію шляхом активації епітеліальних клітин і виробництва слизу, таким чином підтримуючи життя корисних коменсалів. Його зменшення в кишечнику старих мишей і, можливо, людей похилого віку призводить до порушення бар'єрної функції кишечника і, як наслідок, індукції низького рівня системного запалення під час старіння. Ймовірно, саме цим можна пояснити взаємозв'язок між підвищенням рівня прозапальних цитокінів у кровообігу із загальною втратою фізичної форми та погіршенням здоров'я у людей похилого віку.

Важливу роль у підтримці здорового старіння відіграють коротколанцюгові жирні кислоти (SCFA: бутират, ацетат, пропіонат), що є продуктами ферментації харчових волокон бактеріями кишечника. Вони забезпечують підтримку енергетичного балансу, регуляції імунної відповіді та бар'єрної функції кишечника. Дослідження показують, що зниження рівня SCFA тісно пов'язане з підвищеним ризиком розвитку вікових захворювань, таких як цукровий діабет 2 типу, серцево-судинні хвороби та нейродегенеративні розлади.

Кишкова мікробіота вважається головним регулятором імунного гомеостазу, оскільки її відсутність у гнотобіотичних (без мікробів (GF) мишей погіршує розвиток і дозрівання імунної системи, тоді як її присутність у кишківнику індукує продукцію Tregs клітинами протизапального цитокіну IL-10 і TGFβ та секрецію імуноглобуліну A (IgA) B-клітинами. Tanoue T, et al. (2019) показали, що пероральне введення мишам 11 коменсальних штамів бактерій, виділених з фекалій здорової людини, підвищує резистентність господаря до інфекції *Listeria monocytogenes*.

Одним із ключових напрямків сучасних досліджень є нейровісь "кишечник–мозок". Показано, що зміни у складі мікробіому можуть впливати на когнітивні функції через запальні процеси та нейромедіаторну активність. Доведено зв'язок між дисбіозом та хворобою Альцгеймера, депресією та іншими нейродегенеративними станами.

Незважаючи на значні міжіндивідуальні відмінності та відмінності способу життя, склад кишкової мікробіоти людей похилого віку помітно відрізняється від складу мікробіоти людей молодого та середнього віку. Композиційний зсув збігається з початком імунної дисрегуляції та проявом патологій, пов'язаних зі старінням близько у віці 70 років. У літніх людей, особливо ослаблених, у складі кишкової мікробіоти спостерігаються ознаки дисбактеріозу – помітне зменшення різноманітності її популяції внаслідок накопичення прозапальних коменсалів і зменшення кількості корисних мікробів, особливо продуцентів муцину та SCFAs,

що має важливе значення для запуску ланцюга запальних явищ (порушення цілісності кишкового бар'єру та збільшення кишкової негерметичності, ендотоксемії та захворювань, пов'язаних із запаленням та старінням). Припускають, що кишковий дисбактеріоз і негерметичність є основною причиною передчасної смерті у людей похилого віку.

Ще Ілля Мечников показав, що покращенням способу життя можна контролювати хвороби літніх людей і підтримувати фізіологічне старіння. Ця концепція підтверджена дослідями на мишах, які показали, що патології, пов'язані зі старінням, є оборотними. Наприклад, запалення, викликане кишковою мікробіотою, і, як наслідок, підвищена резистентність до інсуліну, усуваються відновленням *A. muciniphila*, додаванням бутирату або інактивацією 4BL-клітин і моноцитів у літніх мишей і макак. Це відкриває нові можливості для уповільнення старіння та терапії вікових захворювань.

Сучасні методи корекції мікробіому включають вживання пребіотиків та пробіотиків для підтримки корисних бактерій; персоналізовані дієти, багаті на клітковину та ферментовані продукти; трансплантацію фекальної мікробіоти як експериментальний метод відновлення здорового мікробного складу та використання SCFA для регуляції запалення та підтримки метаболічного балансу. Проте, інформації щодо причин виникнення дисбактеріозу, безпеки та потенційного ризику для здоров'я втручань на основі мікробіоти у літніх людей, явно недостатньо. Потрібні подальші дослідження, щоб повністю зрозуміти переваги пробіотиків та користь їх використання для людей.

Висновки. Мікробіом відіграє критичну роль у процесах старіння, а його зміни можуть бути як чинниками ризику, так і перспективними мішенями для корекції. Подальші дослідження у цій сфері відкривають можливості для розробки нових терапевтичних стратегій, спрямованих на покращення якості життя та уповільнення процесів старіння.

ВПЛИВ КАТІОНІВ НА НАДФ⁺-ЗАЛЕЖНУ ГЛУТАМАТДЕГІДРОГЕНАЗНУ АКТИВНІСТЬ *ACINETOBACTER CALCOACETICUS* IMB B-7241

Дар'я Луцай¹, Тетяна Пирог^{1,2}

¹Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

² Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,
Київ, Україна

lutayda0@ukr.net

Мікробні поверхнево-активні речовини (ПАР) є продуктами мультифункціонального призначення, оскільки вони здатні не тільки знижувати поверхневий натяг та емульгувати різні субстрати, а й проявляти антимікробну та антиадгезивну активність. Проте в різних умовах культивування продуцентів склад ПАР і їх властивості можуть змінюватися. Раніше ми показали, що виявлення потенційних активаторів/інгібіторів ключових ферментів біосинтезу

компонентів комплексу мікробних ПАР, відповідальних за певні властивості, з наступною відповідною модифікацією складу поживного середовища дає змогу регулювати склад комплексу, а отже, й властивості цільового продукту.

Мета роботи – дослідження активності НАДФ⁺-залежної глутаматдегідрогенази за наявності одно- і двовалентних катіонів (потенційних активаторів цього ключового ферменту біосинтезу поверхнево-активних аміноліпідів, відповідальних за біологічну активність комплексу ПАР *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241) під час культивування на різних вуглецевих субстратах.

Культивування штаму IMB B-7241 здійснювали у рідких мінеральних середовищах з використанням як субстратів рафінованої та відпрацьованої після смаження картоплі соняшникової олії, очищеного гліцерину та відходів виробництва біодизелю. НАДФ⁺-залежну (КФ 1.4.1.4) глутаматдегідрогеназу активність у безклітинних екстрактах аналізували за утворенням глутамату під час окиснення НАДФН при 340 нм. Одновалентні (Na⁺, K⁺) та двовалентні (Mg²⁺, Ca²⁺, Zn²⁺) катіони у вигляді солей NaCl, KCl, MgSO₄·7H₂O, CaCl₂ і ZnSO₄·7H₂O вносили у реакційну суміш і у середовище культивування.

Встановлено, що у разі додаткового внесення CaCl₂ (0,1–0,2 г/л) у середовище культивування з очищеним гліцериним спостерігали підвищення НАДФ⁺-залежної глутаматдегідрогеназної активності майже в 2,5–3 рази порівняно з активністю під час вирощування штаму на базовому середовищі. Не виявлено активуючого впливу Mg²⁺, Zn²⁺, Na⁺, K⁺ на НАДФ⁺-залежну глутаматдегідрогеназу штаму IMB B-7241, вирощеного на олієвмісних субстратах і гліцерині різного ступеня очищення. Ці результати вказують на можливе існування кількох ізоферментів глутаматдегідрогенази у штаму IMB B-7241, які функціонують у різних умовах культивування.

Отримані дані є основою для регуляції біологічної активності поверхнево-активних речовин шляхом підвищення вмісту катіонів кальцію у складі гліцерин-вмісного середовища культивування *A. calcoaceticus* IMB B-7241.

ВПЛИВ СУБІНГІБУЮЧИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ ЕКСТРАКТІВ РУТИ САДОВОЇ НА ПРОЦЕС БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ СТАФІЛОКОКІВ

Макевич Н. В., Куцик Р. В.

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

nvpavliuk@gmail.com

Вступ. Одним з факторів патогенності бактерій є їх здатність до утворення біоплівки – скупчень мікроорганізмів, що можуть прикріплюватись до поверхонь. Для утворення біоплівки вони координують роботу своїх геномів через системи почуття кворуму (quorum sensing). Бактерії в біоплівці більш стійкі до антибіотиків, антисептиків та факторів імунітету ніж планктонні мікроорганізми. Пов'язано це з тим, що проникнення антибактеріального

препарату у біоплівку суттєво знижується та залежить від таких факторів як вид бактерії, стадії розвитку популяції, виду антибіотика, його маси, заряду та стабільності. Найбільшою здатністю до адгезії серед грампозитивних мікроорганізмів володіють штами *S. aureus* та *S. epidermidis*, що здатні викликати інфекційні ускладнення, внаслідок формування біоплівок на інертних поверхнях (катетери, імпланти, металеві конструкції) та на/в тканинах організму (абсцес, пневмонія, ендокардит, тощо). Посилений інтерес у дослідників викликає пошук речовин, які зможуть затримувати або перешкоджати утворенню біоплівок мікроорганізмами, що в свою чергу допоможе у подоланні проблеми антибіотикорезистентності. Багатий хімічний склад трави рути садової (РС) *Ruta graveolens* L. зумовлює широкий спектр її активностей, включно з протимікробними. Метою даного дослідження було вивчити вплив екстрактів рути садової на процес утворення біоплівок штамами стафілококів.

Матеріали і методи. У дослідженні використано 5 зразків екстрактів з трави рути садової (екстрагенти - 40%, 50%, 70%, 90% та 96% етанол, відповідно), виготовлені методом дрібної мацерації з розділенням екстрагента на частини. Вплив субінгібуючих концентрацій (1/2, 1/4 та 1/16×МПК) екстрактів РС на процес біоплівкоутворення вивчали за допомогою методу кількісного виявлення формування біоплівок мікроорганізмами у лунках полістиролових планшет (Stepanovic S. та співавт, 2000). Дослідження проводили на трьох еталонних штаммах стафілококів шкірного походження з різними фенотипами MLS-резистентності (макроліди, лінкозаміди та стрептограмін В): *S. epidermidis* «ind-», *S. aureus* «ind+» та *S. epidermidis* «S». Першочергово тест-штами було класифіковано за здатністю до адгезії, опісля – оцінювали здатність екстрактів РС у субінгібуючих концентраціях впливати на процес біоплівкоутворення. Вимірювання оптичної густини (OD) проводили за допомогою багаторежимного спектрофотометра Synergy™HTX S1LFTA (BioTek Instruments, Inc., USA) при довжині хвилі 570 nm. За здатністю до адгезії штами мікроорганізмів відносили до таких категорій: неадгезивні ($OD \leq OD_c$), слабкоадгезивні ($OD_c < OD \leq 2 \times OD_c$), помірноадгезивні ($2 \times OD_c < OD \leq 4 \times OD_c$) та сильноадгезивні ($OD > 4 \times OD_c$). Для кількісної оцінки відсотка затримки формування біоплівок використовували формулу: $ЗФБ(\%) = (OD_c - OD_s) / OD_c \times 100$, де OD_c – OD контрольної лунки, OD_s – OD дослідної лунки.

Результати. Усі тест-штами стафілококів проявили слабку здатність до адгезії ($OD_c < OD \leq 2 \times OD_c$). В свою чергу, екстракти РС в концентрації 1/2 МПК знижували здатність усіх тест-штамів до формування біоплівок, незалежно від фенотипу MLS-резистентності, тоді як субінгібуючі концентрації (1/4 та 1/16×МПК) не впливали на адгезивні властивості досліджуваних культур мікроорганізмів. Найбільшу здатність до інгібування біоплівкоутворення стафілококів проявив 96% екстракт РС, відсоток затримки формування біоплівок для якого становив 23.91%, 18.75% та 15.55% для штамів «ind-», «ind+» та «S», відповідно. Екстракт РС на 40% етанолі мав найменший вплив на формування біоплівок досліджуваними штамами (ЗФБ 0.10 – 2.08%). У присутності 50%, 70%

та 90% екстрактів РС відсоток ЗФБ коливався в межах 2.22 – 12.5%, що відповідає незначному зниженню здатності до біоплівкоутворення у досліджуваних тест-штамів стафілококів.

Висновки. Усі досліджувані штами стафілококів володіють слабкоадгезивними властивостями, незалежно від фенотипу MLS-резистентності. У присутності субінгібуючої концентрації ($1/2 \times \text{МПК}$) екстрактів рути садової *Ruta graveolens* L. спостерігалось зниження здатності до утворення біоплівок шкірними ізолятами. При менших концентраціях екстрактів РС ($1/4$ та $1/16 \times \text{МПК}$) дана властивість втрачалася. Найбільшу затримку у формуванні біоплівок штамами стафілококів спостерігали у присутності $1/2$ МПК 96% екстракту РС.

ПРОБЛЕМА БЕЗКОНТРОЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ АНТИБІОТИКІВ В СУЧАСНОМУ СВІТІ

Матвійчук О.П., Підгайна В.В., Отрішко І.А., Матвійчук А.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
matviychuklena@ukr.net

Вступ. Надмірне та безконтрольне використання антибіотиків є глобальною проблемою сучасної медицини. Це призводить до розвитку антибіотикорезистентності, що ускладнює лікування інфекційних захворювань і створює загрозу для здоров'я населення. Самолікування та безрецептурний продаж антибіотиків та надмірне призначення лікарями без необхідності призводить до формування стійкості мікроорганізмів до антибіотиків, зниження ефективності лікування бактеріальних інфекцій. Проблема надмірного вживання антибіотиків є серйозним викликом для світової системи охорони здоров'я. Вирішення цієї проблеми потребує комплексного підходу, включаючи регулювання використання антибіотиків, освітні заходи та контроль за їх призначенням.

Матеріали та методи. Нами було проведено дослідження рівня обізнаності фармацевтів щодо побічних ефектів антибіотиків та рекомендованих ними засобів для профілактики та лікування дисбіозу, зокрема пробіотиків. Дослідження здійснено шляхом опитування в аптечних мережах різних міст України

Результати та їх обговорення. Відпуск антибіотиків в Україні суворо контролюється, проте дані анкетування доводять, що 60% пацієнтів регулярно звертаються з проханням придбати антибіотики без рецепта. У результаті аналізу було встановлено, що 63% фармацевтів дотримуються протоколу та не відпускають антибактеріальні препарати без рецепта, але нажалі 15 % все ж таки задовольняють вимоги пацієнтів та відпускають антибіотики без належного призначення. Також доведено, що одночасне використання антибіотиків і пробіотиків для профілактики антибіотико-асоційованої діареї

продемонструвало значущі статистичні відмінності у порівнянні з прийомом плацебо. Застосування пробіотиків може зменшити частоту діареї, спричиненої *Clostridium difficile* на 44%, а інших видів діареї – на 71% і призводять до значного зменшення вираженості діареї.

Висновки. Розвиток антибіотикорезистентності ускладнює терапію інфекційних захворювань і підвищує рівень смертності. Щоб мінімізувати ці ризики, необхідно суворо дотримуватися лікарських призначень, уникати самолікування та забезпечувати раціональне використання антибіотиків відповідно до сучасних клінічних рекомендацій. На сучасному фармацевтичному ринку України зареєстровано та використовується значна кількість препаратів, що містять десятки видів лакто- та біфідобактерій.

Для запобігання розвитку антибіотикоасоційованої діареї лікарі та фармацевти повинні враховувати чутливість пробіотиків до антибіотиків і рекомендувати лише ті препарати, виробники яких мають чітко регламентовану систему контролю якості продукції.

ОСОБЛИВОСТІ БІОЛОГІЇ І ПАРАЗИТУВАННЯ *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Мещерякова І. П., Єгорова А.Д.

ip.meshcheriakova@knmu.edu.ua

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Trichomonas vaginalis — облігатний паразитичний найпростіший організм, що викликає трихомоніаз — одне з найпоширеніших захворювань, що передаються статевим шляхом. За даними ВООЗ, щорічно у світі реєструється понад 170 млн нових випадків трихомоніазу. Особливості біології та механізми паразитування цього збудника зумовлюють високу частоту хронічних, рецидивуючих та асимптоматичних форм інфекції, що становить значну проблему для діагностики та лікування. За офіційними даними, захворюваність на трихомоніаз в Україні за останні роки знизилася: серед чоловіків у 3,8 раза, серед жінок — у 4,7 раза. Однак реальна поширеність інфекції може бути значно вищою через недостатню реєстрацію випадків та безсимптомний перебіг у 70% інфікованих, що сприяє подальшому поширенню інфекції. Найбільша кількість зареєстрованих випадків спостерігається серед жінок 26–35 років, що може бути пов'язано з піком репродуктивної активності та частішими зверненнями до лікаря.

Мета дослідження — аналіз наукової літератури з вивчення біологічних особливостей *Trichomonas vaginalis*, механізмів патогенності, клінічних проявів та ускладнень.

Trichomonas vaginalis — одноклітинний еукаріотичний організм, що має наступні морфологічні характеристики: грушоподібна або овальна форма (розміри: 7-32 мкм x 5-12 мкм); наявність 4-5 джгутиків на передньому кінці тіла;

наявність ундулюючої мембрани, що проходить приблизно 2/3 довжини тіла; опорний тяж (аксостиль) — паличкоподібна структура, що проходить через все тіло і виступає на задньому кінці. Морфологія *T. vaginalis* зазнає значних змін у процесі адаптації до умов існування в організмі хазяїна. Паразит здатний набувати амебоїдної форми при прикріпленні до епітеліальних клітин, що підвищує його адгезивні властивості.

T. vaginalis характеризується унікальними метаболічними процесами:

- наявністю гідроеносом — органел, які є модифікованими мітохондріями і функціонують в анаеробних умовах.

- особливістю ферментних систем: наявність специфічних протеаз (цистеїнових) та адгезинів; синтез гіалуронідази для руйнування міжклітинного матриксу; продукція фосфоліпаз для пошкодження клітинних мембран, секреція хемоаттрактанту для полегшення приєднання інших паразитів після прикріплення першої [Namarta Kalia та ін., 2020].

Метаболічні реакції паразита адаптивні. Це здатність використовувати різні субстрати (глюкозу, мальтозу, глікоген), здатність поглинати екзогенні ліпіди та нуклеїнові кислоти, активно поглинати залізо з мікрооточення для власних метаболічних потреб [Puente Rivara та ін., 2017].

T. vaginalis використовує комплекс патогенетичних механізмів для успішного паразитування. По-перше, за рахунок наявності специфічних адгезинів на поверхні паразиту, взаємодії з рецепторами епітеліальних клітин урогенітального тракту, експресії лектинів, синтезу фібронектинових рецепторів для зв'язування з позаклітинним матриксом здійснюється адгезія до епітеліальних клітин. Виділяючи гемолізени, синтезуючи пороутворюючі білки, секретуючи ферменти, що руйнують міжклітинні контакти, відбувається контактний цитоліз епітеліальних клітин. Паразит здатний до фенотипної варіабельності поверхневих антигенів, секреції імуносупресивних речовин, деградації імуноглобулінів за допомогою протеаз [Nematі та ін., 2017]. Здатність утворювати полімікробні біоплівки з іншими бактеріями підвищує стійкість до антимікробних препаратів.

Біологічні особливості *T. vaginalis* мають важливе клінічне значення. Поліморфізм трихомонад, здатність до формування атипових малорухливих форм при впливі антибіотиків та можливість внутрішньоклітинної локалізації у хронічних випадках ускладнює мікроскопічну діагностику захворювання. Здатність паразита формувати біоплівки, модифікація метаболізму при хронічному перебігу інфекції, різна чутливість клінічних ізолятів до ліків знижує ефективність терапії. Відсутність належного лікування може призводити до серйозних ускладнень, таких як безпліддя, запальні захворювання органів малого таза та підвищений ризик інфікування ВІЛ, що підкреслює важливість профілактичних заходів і своєчасної діагностики.

Trichomonas vaginalis має унікальні біологічні особливості, що забезпечують його успішне паразитування в урогенітальному тракті людини. Комплекс адаптивних механізмів, включаючи здатність до фенотипічної

мінливості, формування біоплівки та модуляції імунної відповіді, створюють складну патогенетичну систему і визначають клінічні прояви інфекції. Глибоке розуміння біології та механізмів паразитування *T. vaginalis* є необхідною умовою для вдосконалення діагностики, розробки ефективних терапевтичних стратегій та профілактики трихомоніазу.

РОТОВА ПОРОЖНИНА ЯК ДЗЕРКАЛО ЗДОРОВ'Я: РОЛЬ ІМУНІТЕТУ ТА МІКРОФЛОРИ

Мисан Р. Р., Паненко М. В., Глушко В. В., Балак О. К.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

rrmysan.3m23@knmu.edu.ua

Актуальність. Здоров'я ротової порожнини є важливою складовою загального благополуччя людини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на 2022 рік близько 3,5 мільярда людей у світі страждають на різноманітні захворювання ротової порожнини, що робить їх однією з найбільш поширених груп патологій у світі. Ці захворювання, до яких належать карієс, пародонтит, стоматити та інші, не тільки впливають на якість життя пацієнтів, а й можуть призвести до серйозних ускладнень, включаючи системні захворювання. Враховуючи це, вивчення особливостей імунної системи ротової порожнини та її мікрофлори набуває особливої актуальності, оскільки порушення в цих системах можуть стати основою розвитку різних патологій, як локальних, так і загальних.

Метою роботи є аналіз сучасних наукових джерел, щодо локальних особливостей імунної системи ротової порожнини.

Матеріали і методи. При проведенні аналізу використовувалися оглядові та експериментальні джерела, що входять до бібліотеки NCBI, impact factor журналів, статті які бралися до аналізу становив більше >3.

Результати та їх обговорення. Гістологічна структура ротової порожнини включає багатошаровий плоский епітелій, власну пластинку (lamina propria) та шар підслизової оболонки. Багатошаровий епітелій забезпечує високий рівень захисту завдяки своєму складу та щільним міжклітинним контактам, функціонування яких може бути порушене при аутоімунних захворюваннях, що призводить до розвитку різноманітних патологій.

У складі імунної системи ротової порожнини присутні клітини Лангерганса, лімфоцити, макрофаги, дендритні клітини, інтраепітеліальні Т-лімфоцити та М-клітини. При контакті з антигенами антигенпрезентуючі клітини (макрофаги, дендритні клітини) стимулюють наївні Т-лімфоцити до диференціації. Анатомічно ротова порожнина містить значну кількість лімфатичних вузлів, зокрема в межах лімфатичного кільця Вальдейєра. Порушення функціонування локальної імунної системи ротової порожнини

призводить до розвитку різноманітних захворювань, таких як плоский лишай та пухирниця.

Важливу роль у розвитку захворювань ротової порожнини відіграють такі бактерії, як *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* та *Lactobacillus spp.*, які є основними збудниками карієсу зубів. Спираючись на дані Міністерства охорони здоров'я України 2023 року, більше ніж 95% дорослих та дітей мають це захворювання на різних стадіях розвитку. Крім того, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* та *Treponema denticola* відносяться до патогенів, що викликають пародонтит, спричиняючи запалення ясен і руйнування тканин, що підтримують зуби. Також варто зазначити роль гриба *Candida albicans*, який може спричиняти кандидоз ротової порожнини, особливо у осіб з ослабленим імунітетом. Віруси, такі як герпесвірус простого типу (HSV), також можуть інфікувати тканини ротової порожнини, викликаючи стоматит і інші вірусні захворювання. Взаємодія цих мікроорганізмів з імунною системою ротової порожнини може призводити до розвитку як локальних, так і системних захворювань, тому підтримка балансу мікрофлори є важливою складовою загального здоров'я організму.

Особливий інтерес викликає вплив мікрофлори ротової порожнини на загальний стан організму. Дослідження останніх років показують, що порушення балансу мікробіоти ротової порожнини може бути пов'язане з розвитком системних захворювань, таких як серцево-судинні захворювання, діабет, респіраторні інфекції та навіть деякі види раку. Наприклад, наявність *Porphyromonas gingivalis* в ротовій порожнині може сприяти розвитку атеросклерозу, оскільки ця бактерія здатна викликати хронічне запалення, яке впливає на судини. Крім того, виявлено, що порушення в мікрофлорі ротової порожнини може сприяти розвитку метаболічних порушень, таких як інсулінорезистентність, що є одним з ключових факторів ризику розвитку цукрового діабету. Ці відкриття підкреслюють важливість підтримки здорової мікробіоти ротової порожнини не лише для профілактики місцевих захворювань, а й для загального здоров'я організму.

Висновки. Отже, дослідження імунної системи ротової порожнини та її мікрофлори є надзвичайно важливими для розуміння механізмів розвитку захворювань, які можуть впливати як на локальний стан здоров'я, так і на загальний стан організму. Порушення балансу мікробіоти ротової порожнини і дисфункція імунної відповіді можуть призводити до розвитку не тільки захворювань ротової порожнини, але й системних патологій. Тому підтримка здоров'я ротової порожнини є ключовим аспектом загального здоров'я людини, що відкриває нові можливості для розробки ефективних методів профілактики та лікування численних захворювань.

ВИДОВИЙ СКЛАД МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ З ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ОСЕРЕДКІВ ПРИ ЦД-2 ІЗ СДС ТА ЇХ ЗДАТНІСТЬ ДО БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ

Михайлишин Г.І., Волч І.Р., Кравець Н.Я.

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

Актуальність. Синдром діабетичної стопи (СДС) вважається одним із частих та тяжких хірургічних ускладнень, що в більшості випадків призводить до вимушених ампутацій нетравматичного характеру та інвалідизації.

Важливою складовою терапії СДС є раціональне застосування антибактеріальних препаратів, внаслідок чого спостерігається зростання рівня антибіотикорезистентних штамів. Однією з особливостей бактерій, що беруть участь у розвитку гнійно-некротичного ураження у людей з цукровим діабетом 2 типу (ЦД-2) є здатність до біоплівкоутворення. Утворення біоплівок – одна з основних стратегій, що підвищує здатність бактерій до виживання, внаслідок чого значно підвищується їх стійкість до антибактеріальних і дезинфікуючих засобів. Мікробні біоплівки відповідальні за патогенез багатьох гострих, хронічних бактеріальних інфекцій у людини (в тому числі СДС).

Особливу увагу науковців привертає виявлення нових асоціацій бактерій – так званих змішаних біоплівок, які можуть проявляти мультирезистентність при різних гнійних патологіях. Гнійно-некротичні ураження при ЦД-2 з СДС часто характеризуються полімікробним характером (стафілококи, ентерококи, стрептококи, кишкова паличка, псевдомонади, клебсієли).

Тому, питання розробки та успішного впровадження комплексного підходу до лікування ЦД-2 з СДС з урахуванням здатності патогенної мікробіоти до біоплівкоутворення та антибіотикорезистентності є доволі актуальним.

Мета. Дослідження ранового вмісту мікробіоти при ЦД-2 з СДС, встановлення їх здатності до формування біоплівок і антибіотикорезистентності.

Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження послужив ескудат виділений з гнійних ран від 50-ти хворих, які перебували на лікуванні у КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги» із жовтня 2024 року по лютий 2025 року. Біоматеріал досліджували бактеріологічним, бактеріоскопічним методами та за допомогою мас-спектрометра MALDI Biotyper IVDTOF. Антибіотикочутливості виділених штамів мікроорганізмів здійснювали за методом Кірбі-Бауера. Властивість до біоплівкоутворення визначали методом адгезії до покривних скелець.

Результати та їх обговорення. Бактеріологічний аналіз ранового вмісту, одержаного від хворих із СДС, показав, що серед виділеної мікробіоти було виявлено штами бактерій: *S. aureus*, *C. amycolatum*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *Acinetobacter lwoffii*, *Rothia amarae*, *Raoultella ornithinolytica*, *Raoultella planticola*, *Klebsiella* spp.

Дослідження антибіотикочутливості *R. amarae* та *S. agalactiae* – продемонструвала чутливість до кларитроміцину та левофлоксацину, *E. faecalis* – лінезоліду та тегіцикліну. Штами *Klebsiella* spp. були помірно чутливі до доксицикліну (50 %); у випадку з *P. aeruginosa* спостерігалася 100 % чутливість до ципрофлоксацину, амікацину та ванкоміцину. Бактерія *C. amycolatum* проявила стійкість до більшості тестованих антибіотиків, лише лінезолід та тейкопланін показали високу (100 %) активність.

S. aureus, який вважається одним з основних збудників гнійно-некротичної інфекції при СДС, проявив високу чутливість до ванкоміцину, тігецикліну, левофлоксацину, цефазоліну та кліндоміцину. Незважаючи на філогенетичну близькість *R. ornithinolytica* та *R. planticola* демонструють розбіжності у стійкості до антибіотиків. Зокрема, *R. ornithinolytica* проявляє чутливість до лінезоліду, тейкопланіну та даптоміцину, тоді, як *R. planticola* – стійка до них.

Серед виділених штамів бактерій тенденцію до формівання біоплівки виявили у *S. aureus*, *C. amycolatum*, *E. faecalis*, *R. amarae*, *R. ornithinolytica* та *R. planticola*.

Висновки. При гнійно-некротичних ураженнях із СДС виявлено такий склад бактерій: *S. aureus*, *C. amycolatum*, *S. agalactiae*, *P. aeruginosa* та *E. faecalis*. Встановлено чутливість (100%) до лінезоліду, тігецикліну та ванкоміцину у штамів *S. aureus*, *C. amycolatum*, *E. faecalis*, *R. amarae*, *R. ornithinolytica* та *R. planticola*. У *R. ornithinolytica* та *R. planticola* виявлено відмінності у чутливості до досліджуваних антибіотиків. *Klebsiella* spp., *P. aeruginosa* та *C. amycolatum* стійкі до більшості антибіотиків, що, в свою чергу, уповільнює загоєння ран та знижує ефективність аутодерматопластики. Виявлено біоплівкоутворюючі властивості у *S. aureus*, *C. amycolatum*, *R. ornithinolytica*, *R. planticola*, *R. amarae* зі здатністю формувати мікробні асоціації, що, ймовірно, є причиною ускладнення лікування гнійно-некротичних уражень у пацієнтів із СДС. Отже, знання видового складу та властивостей бактерій забезпечить ефективне лікування при тривалій терапії.

АУТОВАКЦИНИ: ВІД ІСТОРІЇ ДО СУЧАСНОСТІ. СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Мозгова Л.В.

Науковий керівник: Кошова О.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

larisa9mm@gmail.com

Вступ. Зростання антибіотикорезистентності (АБР) та пов'язана з нею неефективність стандартної терапії обумовлюють необхідність пошуку альтернативних методів лікування. Одним із таких перспективних підходів є використання аутовакцин – індивідуально виготовлених вакцин з патогенів,

виділених від конкретного пацієнта. Вони застосовуються для лікування хронічних та рецидивуючих інфекцій, а сучасні дослідження підтверджують їхню ефективність не лише у боротьбі з інфекційними захворюваннями, а й у терапії деяких онкологічних хвороб.

Мета дослідження. Аналіз сучасних наукових досліджень щодо застосування аутовакцин у лікуванні хронічних інфекцій та онкологічних захворювань.

Матеріали та методи. У роботі було використано логічний, аналітичний, узагальнюючий методи. Пошук літератури проводили в наукових базах даних Google Scholar, Clarivate, Web of Science, Scopus, PubMed та ін., за результатами були відібрані статті присвячені обговоренню ефективності аутовакцин у клінічних випробуваннях, порівняльному аналізу виживаності та імунної відповіді на лікування.

Результати дослідження. Аутовакцини – це індивідуально виготовлені вакцини, створені з патогенів, виділених з організму конкретного пацієнта. Вони використовуються для лікування та профілактики рецидивуючих та хронічних інфекцій, особливо у випадках неефективності стандартних методів терапії (антибіотики, імуномодулятори).

Розвиток аутовакцин розпочався ще на початку ХХ століття, коли вчені експериментували з імунізацією пацієнтів власними ослабленими або інактивованими мікроорганізмами. У 1909 році англійський бактеріолог Альмрот Едвард Райт (A.E. Wright) вперше запропонував концепцію аутовакцин, заклавши основу для їхнього подальшого використання в медицині.

Одним із перших успішних підходів до аутовакцинації було лікування бактеріальних інфекцій, включаючи гнійні ураження шкіри, урогенітальні та респіраторні захворювання. Цей метод дозволяв стимулювати імунну відповідь організму, використовуючи патогени, виділені безпосередньо від хворого.

Розквіт аутовакцинації посідає період між двома світовими війнами. Згідно з даними сайту «List of references about autovaccines, autogenous vaccines, and vaccine-therapy (human medicine)» до кінця Другої світової війни було опубліковано близько 360 робіт з аутовакцин з країн Західної Європи, Америки та Східної Європи.

У середині ХХ століття через активне впровадження антибіотиків інтерес до аутовакцин дещо знизився. Однак зростання АБР та збільшення кількості хронічних інфекцій призвели до відродження цієї технології.

На сьогодні аутовакцини знову активно застосовуються в медицині, зокрема в таких галузях, як дерматологія, отоларингологія, урологія, гінекологія, пульмонологія, онкологія та ветеринарія.

Перевагами аутовакцин є індивідуальний підхід, мінімальний ризик побічних ефектів, оскільки відсутні додаткові антигени чи консерванти, актуальність у контексті боротьби з АБР.

Сучасні дослідження спрямовані на вдосконалення технологій виробництва аутовакцин, стандартизацію методів їхнього застосування та

розширення спектра використання, зокрема у лікуванні онкологічних та аутоімунних захворювань.

Однією з ключових особливостей аутовакцин є те, що вони виготовляються індивідуально з інактивованих мікроорганізмів, виділених від конкретного пацієнта, та вводяться у зростаючих концентраціях. Такий підхід сприяє активації імунної системи, що підсилює боротьбу організму з інфекцією та потенційно може бути корисним у терапії інших захворювань.

Перспективність аутовакцин у лікуванні онкологічних захворювань підтверджується результатами клінічних досліджень. Наприклад, у дослідженні, проведеному (VM Bazas, 2009), показано, що застосування протипухлинної аутовакцини у хворих на рак шлунка підвищує тривалість 3-річної виживаності у 1,7 раза (71,9% у основній групі проти 42,9% у контрольній). Особливо значущі результати спостерігалися у пацієнтів із певними характеристиками пухлини та після субтотальної резекції шлунка, що свідчить про можливість персоналізованого підходу до імунотерапії онкологічних хворих. У дослідженні за участю 22 пацієнтів з місцево-поширеним та генералізованим нирково-клітинним раком застосування протипухлинної аутовакцини показало кращі результати порівняно з хірургічним лікуванням. Застосування аутовакцини дозволило продовжити тривалість життя та покращити його якість.

Аналіз ефективності дендритноклітинної аутовакцини у пацієнтів з метастазами раку нирки в легені показав, що медіана виживаності в основній групі становила 45,1 місяця, тоді як у контрольній — 39,3 місяця. Загальна 5-річна виживаність в основній групі досягла 78,7% проти 69,1% у контрольній. Хоча різниця не була статистично значущою, спостерігалася тенденція до покращення виживаності без значних побічних ефектів (Совенко В.М, 2020, National Cancer Institute, Kyiv).

Пілотне ретроспективне дослідження, проведене в Hospital Universitari de Sant Joan de Reus із січня 2018 року по серпень 2022 року (Simona Iftimie, 2025), оцінювало зв'язок між використанням аутовакцини при рецидивуючих інфекціях сечовивідних шляхів. Пацієнти отримували персоналізовані аутовакцини, що вводилися у вигляді двох під'язикових затяжок щодня протягом трьох місяців. Клінічні, мікробіологічні та демографічні дані були проаналізовані для оцінки результатів лікування та визначення факторів, пов'язаних із рецидивом. Кількість пацієнтів, які перенесли три або більше епізодів на рік, знизилася з 87,7% до втручання до 14,3% після. Максимальна ефективність аутовакцини спостерігалася через три місяці після введення.

В даний час ведеться пошук аутовакцин не тільки проти бактерій, але і проти патогенних одноклітинних еукаріотів, зокрема грибів роду *Candida*. Багатообіцяючий терапевтичний потенціал імуномодулюючої терапії у жінок з хронічним і рецидивуючим вульвовагінальним кандидозом (широко поширена вагінальна інфекція, спричинена в основному *Candida albicans*). Штами були виділені від жінок, хворих на вищевказані інфекції, за період з 2017 по 2021 роки та використані в подальшому в імуномодулюючій терапії. Підготовку та

проведення аутовакцинальної терапії проводили за стандартною методикою (J Koren, 2023). Загалом аутовакцини були виготовлені для 73 пацієнтів, з яких 30 (41%) були успішно вилікувані цим лікуванням, 29 (40%) зазнали частково успішного лікування, а у решті 14 (19%) терапія аутовакцинацією була неефективною.

Висновки. Аутовакцини є перспективним напрямом у сучасній медицині, що відкриває нові можливості у лікуванні хронічних, рецидивуючих інфекцій та онкологічних захворювань. Вони мають високий рівень безпеки і демонструють ефективність у ситуаціях, коли стандартні методи терапії, зокрема антибіотики, виявляються малоефективними. Дані клінічних досліджень підтверджують, що застосування аутовакцин підвищує виживаність пацієнтів, зменшує частоту рецидивів інфекцій та сприяє активації імунної відповіді. Зокрема, показано їхню ефективність у лікуванні раку шлунка, нирково-клітинного раку та рецидивуючих інфекцій сечовивідних шляхів.

Подальші дослідження повинні бути зосереджені на вдосконаленні технологій виробництва, стандартизації методів застосування та розширенні спектра використання аутовакцин, включаючи терапію аутоімунних та грибкових захворювань. Враховуючи зростання АБР, аутовакцини можуть стати важливим інструментом у персоналізованій медицині та сприяти розвитку нових підходів до імунотерапії.

ІМУНОГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИЯВЛЕННЯ ЛІМФАТИЧНИХ СУДИН У ПУЛЬПІ ЗУБА

Паненко М. В., Калініченко М. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
mvpanenko.st24@knmu.edu.ua

Актуальність. Лімфатична система є важливою складовою мікроциркуляторного русла та імунної відповіді тканин організму. Питання існування лімфатичних судин у пульпі зуба є предметом багаторічних наукових дискусій: деякі дослідження вказують на їх наявність, тоді як інші заперечують існування у здоровій пульпі. Однак на сьогоднішній день існують дослідження, які підтверджують наявність лімфатичних судин, зокрема у запаленій пульпі.

Мета. Оцінити сучасні методи ідентифікації та функціональну значущість лімфатичних судин у пульпі зуба за нормальних і патологічних умов.

Матеріали і методи. Аналіз наукової літератури за темою дослідження, що стосуються анатомії та гістології лімфатичних судин у пульпі зуба.

Результати та їх обговорення. Лімфатичні судини в цілому виконують функцію дренажу тканинної рідини, транспорту імунних клітин та підтримки гомеостазу. Відомо, що для лімфатичних судин характерні тонкі стінки, відсутність еритроцитів у просвіті та нерегулярна форма. У багатьох дослідженнях, які використовували традиційні гістологічні методи, не вдалося

однозначно підтвердити їх присутність у здоровій пульпі зуба. Але при використанні специфічних маркерів вдалося отримати нові результати, що дозволяють стверджувати про помірну кореляцію між запаленням пульпи та утворенням нових судин, у тому числі лімфатичних. Для ідентифікації лімфатичних судин використовуються наступні маркери:

1) *Podoplanin (D2-40)* – один із найбільш специфічних маркерів лімфатичних ендотеліальних клітин, що використовується для їх виявлення.

2) *LYVE-1 (Lymphatic Vessel Endothelial Hyaluronan Receptor 1)* – рецептор, який бере участь у транспортуванні гіалуронової кислоти.

3) *VEGFR-3 (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-3)* – ключовий рецептор, який регулює лімфангіогенез.

4) *Prox1 (Prospero-related homeobox-1)* – транскрипційний фактор, що відіграє критичну роль у розвитку лімфатичних судин.

Важливим аспектом постає порівняння вірогідності наявності лімфатичних судин у здоровій та запаленій пульпі. Було встановлено, що при запаленні відбувається індукція ангіогенезу та лімфангіогенезу. Проте наявні імуногістохімічні результати не дозволяють однозначно стверджувати, що в пульпі зуба існує самостійна лімфатична судина. У деяких зразках було виявлено позитивну експресію *Podoplanin (D2-40)* та *VEGFR-3*, що може свідчити про присутність лімфатичних судин. Однак *LYVE-1* не був експресований. Це викликає сумніви щодо наявності активної лімфатичної системи у пульпі зуба. У запаленій пульпі спостерігається підвищена васкуляризація, що підтверджує роль мікроциркуляторного русла у відповідь на запалення.

Висновки. Отже, підтвердження потенційної наявності лімфатичних судин у пульпі зуба існує, але не дає остаточного доказу їх функціональної активності. Імуногістохімічний аналіз вказує на потенційну експресію *Podoplanin (D2-40)* та *VEGFR-3*, однак відсутність *LYVE-1* ставить під сумнів ефективність класичних методів ідентифікації. Запальні процеси стимулюють ангіогенез, що може мати вплив на розвиток нових судин, включаючи можливі лімфатичні судини. Для остаточного підтвердження функціональної активності лімфатичних судин, подальші дослідження мають бути спрямовані на методи молекулярної біології, мультиспектральної імуногістохімії та *in vivo*-візуалізації (наприклад, конфокальної мікроскопії).

ПОКАЗНИКИ ЖИТТЄЗДАТНОСТІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МУЗЕЙНИХ ШТАМІВ КЛЕБСІЄЛ, ЩО ТРИВАЛИЙ ЧАС ЗБЕРІГАЛИСЬ У ЛІОФІЛІЗОВАНОМУ СТАНІ

¹Перетятко О.Г., ¹Ягнюк Ю.А., ¹Скляр Н.І., ¹Крестецька С.Л., ²Гуріна Т.М.,
³Тіщенко І.Ю., ⁴Большакова Г.М., ¹Холодна Т.В.

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

³Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

⁴Навчально-науковий медичний інститут НТУ «ХПІ» МОН України,
м. Харків, Україна

lazamimus@ukr.net

Вступ. Необхідною умовою підтримання колекцій мікроорганізмів є забезпечення довготривалого збереження штамів у функціонально повноцінному стані без змін їх фено- та генотипу. Стабільність біологічних властивостей колекційних штамів мікроорганізмів обумовлює можливість їх цільового використання у різних галузях біотехнології та медицини. Вже більш ніж століття для зберігання мікроорганізмів використовується спосіб сублімаційного висушування, при якому вода з клітин випаровується в умовах вакууму, що дозволяє повністю зберегти первинну структуру об'єкта консервування. Однак в процесі ліофілізації та подальшого довгострокового зберігання бактерії піддаються стресовим факторам, що можуть вплинути як на виживання мікроорганізмів, так і на їх біологічні властивості.

Метою дослідження було проведення перевірки життєздатності та фізіолого-біохімічних властивостей штамів, які тривалий час зберігались у ліофілізованому стані у колекції Музею мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України».

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були 7 штамів *Klebsiella* spp., вилучених у період з 1939 по 1960 роки у різних країнах світу – 4 штама вилучено на території України, один штам надійшов до колекції Музею з фонду національної колекції типових культур (NCTC, Лондон), один штам – з Інституту стандартизації і контролю ім. Л.А. Тарасевича, Москва, місце виділення одного штаму, що надійшов до колекції у 1946 році з академії медичних наук СРСР, невідоме. Ліофілізовані зразки зберігались у колекції від 21 до 69 років.

Ліофілізовані культури відновлювали шляхом розчинення вмісту ампули 1,0 мл поживного бульйону та висіву мікробної суспензії з десятикратних розведень на агаризовані середовища (кров'яний агар, середовище Ендо); життєздатність визначали шляхом підрахунку кількості колонієутворюючих одиниць (КУО/мл). При оцінці показників виживання колекційних бактеріальних культур враховувалося, що для виготовлення ліофілізованих

зразків зазвичай використовують суспензії біоматеріалу з вмістом мікроорганізмів не менш ніж 10^9 КУО/мл. Реідентифікацію мікробних культур проводили з використанням API системи виробництва «Bio-Merieux», Франція (ID 32 GN – для ідентифікації ентеробактерій). Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводили за шкалою McFarland з використанням електронного приладу Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema Diagnostika, Чеська Республіка). Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою методів непараметричної статистики з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel 2007, STATISTICA 6.0.

Результати та їх обговорення. Було встановлено, що усі взяті у досліді зразки виявилися життєздатними, кількість колонієутворюючих одиниць знаходилася у діапазоні від 10^3 до 10^9 КУО/мл, показники виживання штамів варіювали від 0,1 % до 100,0 %, середній показник виживання складав $(35,2 \pm 19,5)$ %. Вивчення морфологічних та тинкторіальних властивостей відновлених штамів *Klebsiella* spp. показало, що мікробні клітини мали паличкоподібну форму, за Грамом фарбувались негативно, в мазках розташовувались поодинокі, парно або групами. Ріст мікроорганізмів у рідких поживних середовищах (м'ясо-пептонний бульйон) характеризувався дифузним помутнінням, що супроводжувалось утворенням слабо вираженого осаду на дні пробірки та ніжної плівки на поверхні бульйону на другу добу культивування. На середовищі Ендо усі штами утворювали червоні або малинові колонії М-форми, 57,1 % досліджених штамів при рості на кров'яному агарі характеризувались гемолітичним фенотипом. Кореляційної залежності між кількістю КУО та терміном зберігання зразка не виявлено ($r = 0$). Так, у штаму *K. rhinoscleromatis* 46 (05003), 1955 року ліофілізації, показник виживання дорівнював 100 %, тоді як у штаму *K. pneumoniae* 5055 (05006), ліофілізованого у 2003 році – 0,1 %. При аналізі результатів проведеної реідентифікації клебсієл було виявлено деякі відмінності від заявлених паспортних даних штамів. Так, штам, заявлений як *K. pneumoniae* 1298 (05005) за результатами реідентифікації відповідав біохімічному профілю *Escherichia coli*, а штам *K. pneumoniae* 34 (05004) – *Erwinia* spp.

Таким чином, за результатами проведених досліджень по відновленню ліофілізованих музейних штамів *Klebsiella* spp. встановлена життєздатність усіх взятих у досліді зразків, показники виживання залежали не від терміну зберігання зразків, а, вочевидь, від якості ліофілізації. Виявлені нами розбіжності у таксономічній приналежності досліджуваних штамів після їх реідентифікації можуть бути пов'язані з тим, що в середині минулого століття, у роки виділення досліджуваних штамів, критерії біохімічної ідентифікації клебсієл відрізнялись від положень сучасної мікробіологічної систематики. Крім того, до публікації у 1980 році першого видання «Затверджених списків назв бактерій» (Skerman, V. B. D., McGowan, V., Sneath, P. H. A. Approved lists of bacterial names. Int J Syst Bacteriol. 1980. No 30. P. 225–420) одні й ті ж самі мікроорганізми могли мати різні найменування.

Висновки. 1. Результати проведених досліджень підтвердили ефективність ліофілізації, як способу довготривалого (понад 60 років) зберігання штамів мікроорганізмів у функціонально повноцінному стані без зміни тинкторіальних та культуральних властивостей. 2. При проведенні реідентифікації у двох штамів, заявлених як *K. pneumoniae*, виявлено невідповідність біохімічному профілю роду *Klebsiella*. З урахуванням отриманих даних було внесено корективи у паспорти штамів.

ВПЛИВ УТВОРЕННЯ ДОМІШОК ДОКСИЦИКЛІНУ У СКЛАДІ НАШКІРНОЇ ПІНИ НА ЯКІСТЬ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Попова М.Е., Салій О.О., Страшний В.В.

Київський університет технологій та дизайну, Київ, Україна

popova.me@knutd.edu.ua

Вступ. Доксидиклін належить до класу антибіотиків тетрациклінового ряду, і при зберіганні його розчинів можуть утворюватися характерні домішки. Специфікованими домішками доксидикліну є 4-епідоксидиклін, 6-епідоксидиклін, метациклін, 4-епі-6-епідоксидиклін, окситетрациклін та 2-ацетил-2-декарбамоїлдоксицилін.

4-епідоксидиклін – це епімер доксидикліну, який відрізняється конфігурацією біля четвертого атома вуглецю, тоді як 6-епідоксидиклін - це епімер, пов'язаний зі зміною конфігурації в шостому положенні молекули. Метациклін – це дегідратований аналог доксидикліну (також відомий як 6-метиленовий аналог), який утворюється внаслідок втрати елемента води з його структури.

Державна фармакопея України встановлює максимально допустимий вміст 6-епідоксидикліну та метацикліну до 2%, тоді як інші специфіковані домішки не повинні перевищувати 0,5%.

Результати та їх обговорення. Водні розчини доксидикліну схильні до деградації під впливом температури, світла та рН середовища. За механізмами утворення, домішки поділяються на утворені шляхом епімеризації, дегідратації, впливу світла та термічного розкладання.

Тетрациклінові антибіотики схильні до епімеризації – процесу, при якому змінюється просторова конфігурація хімічних центрів, особливо в кислому середовищі. Доксидиклін може епімеризуватися в положенні С4, утворюючи 4-епідоксидиклін. Епімеризація в положенні С4 є оборотним процесом, який прискорюється при рН ~ 3-5. Аналогічно, за несприятливих умов епімеризація може відбуватися за положенням С6, що призводить до утворення 6-епідоксидикліну. Епімери доксидикліну мають однакову молекулярну формулу, але різну просторову конфігурацію, що часто призводить до зниження або втрати антибіотичної активності.

Тривалий вплив високих температур або сильнокислого середовища може призвести до часткової дегідратації або інших структурних перебудов у доксицикліні. Добре відомо, що тетрацикліни з групою 6-ОН піддаються дегідратації в сильно кислому середовищі, утворюючи аналоги з подвійним зв'язком (ангідроформи). Доксициклін не має гідроксильної (-ОН) групи в положенні С6, тобто він не утворює нефротоксичного 4-епіангідротетрацикліну при деградації тетрациклінів, який асоціюється з синдромом Фанконі (порушення функції нирок), де пошкоджуються проксимальні каналці нирок, які відповідають за реабсорбцію води, солей, глюкози та амінокислот.

Однак під тривалим впливом температури (вище 70°C) доксициклін може перетворюватися на метациклін, структурно подібну сполуку, але з подвійним зв'язком у кільці, що утворюється шляхом дегідратації в положенні С6.

Таким чином, основні механізми деградації включають епімеризацію (С4 і С6) та внутрішньомолекулярну дегідратацію/переароматизацію, що призводить до утворення цих домішок.

Потенційними ризиками для безпеки пацієнтів є утворення домішок деградації доксицикліну, які мають нижчу або відсутню антибактеріальну активність порівняно з вихідною сполукою. Наприклад, 4-епідоксициклін є фармакологічно неактивним. Накопичення сполук деградації в розчинах в процесі зберігання (про що може свідчити зміна кольору розчину з жовтого на різні відтінки коричневого), може призвести до зниження або втрати терапевтичної ефективності, що збільшує ризик неефективного лікування інфекції та резистентності мікроорганізмів.

Деякі продукти розпаду тетрациклінів можуть проявляти токсичну дію. Для доксицикліну цей ризик значно нижчий, оскільки він не перетворюється на нефротоксичний ангідро-4-епітетрациклін через відсутність гідроксильної групи при С6. Існуючі епімери доксицикліну (4-епі та 6-епі) вважаються менш токсичними, хоча дані про їхню безпеку залишаються обмеженими. Дослідження показують, що продукти розпаду тетрацикліну можуть викликати дисфункцію нирок та інші несприятливі ефекти у тварин, що робить їх присутність небажаною. Тому фармакопейні вимоги обмежують ці домішки. Належні умови зберігання (захист від світла, контроль рН і регулювання температури) є важливими для мінімізації деградації.

В роботі досліджено утворення можливих домішок розробленого експериментального складу піни на шкірної на основі доксицикліну, що є важливим аспектом забезпечення стабільності препарату. Мінімізацію деградації було забезпечено ретельним підбором допоміжних речовин, таких як розчинники, емульгатори, солюбілізатори, піноутворювачі, консерванти та стабілізатори рН, що дозволило запобігти окисненню та епімеризацію діючої речовини. При підборі первинного пакування необхідно враховувати світлочутливість доксицикліну та захищати препарат від впливу світла та кисню, оскільки ці фактори є ключовими у механізмах деградації доксицикліну.

Висновки. Моніторинг домішок доксицикліну має вирішальне значення для забезпечення його ефективності та безпеки. Наукові дослідження демонструють, що належні умови зберігання допомагають запобігти утворенню епімерів та інших продуктів деградації, тим самим захищаючи пацієнтів від потенційних ризиків. Ці висновки підкреслюють важливість контролю якості у фармацевтичному виробництві для збереження цілісності продуктів на основі доксицикліну.

АНАБІОТИЧНИЙ ВПЛИВ ВІБРІОНУ ХОЛЕРИ НА ГЕНЕЗ АНТРОПОНОЗНО-ПАТОЛОГІЧНОГО СТАНУ

Прилуцький С.П.

*Мелітопольський державний педагогічний університет ім. Богдана
Хмельницького, м. Запоріжжя, Україна*
priluckijsergej356@gmail.com

Холера є гострим, ентеричним антропонозно-патологічним станом, що викликається бактеріальним збудником *Vibrio Cholerae* та супроводжується рядом симптомів помилково асоційованих на перших стадіях з харчовими отруєннями, проте додатково можуть проявлятися ознаки дегенерації центральної нервової системи у дітей, на більш важких стадіях в будь-якому віці фіксуються симптоми гіповолемічного шоку.

В рамках проведеного емпіричного дослідження було виявлено, що при тривалому зберіганні в діапазоні низьких температур $+4 - 8^{\circ}\text{C}$, бактеріальний збудник *Vibrio Cholerae* має схильність до поступового анабіозу *in vitro*. Мікроскопування лабораторних зразків, які зберігалися в умовах $+37^{\circ}\text{C}$ демонстрували позитивну динаміку онтогенезу, зокрема фіксувалися ознаки активного мітозу, всі клітини мали переважно вібріонну морфологію. Щодо діагностики якісних маркерів мікробної контамінації застосовувався метод гемолізу еритроцитів барана, який продемонстрував візуальне руйнування оболонки еритроцитів та їх вихід в плазму крові через 1-2 години після контамінації зразків крові *in vitro* в чашках Петрі. Аналогічний експеримент, був проведений зі зразками бактеріальних культур тривалого зберігання при $+4 - 8^{\circ}\text{C}$, результати мікроскопування продемонстрували інгібування рухової активності або повної її відсутності, фіксувалися морфологічні поліморфні варіації збудника. При експериментальній контамінації еритроцитів процес гемолізу не фіксувався після 1-6 годин візуального спостереження. Результати експерименту також показали, що при поверненні зразків бактеріальних культур, які зберігалися при температурі $+4 - 8^{\circ}\text{C}$ до термостату з температурою $+37^{\circ}\text{C}$ на більше ніж 24 години, рухова активність і процес гемолізу еритроцитів крові відновлюється.

Відповідно, можна зробити певні висновки про вихід зі стану анабіозу зразків бактеріальних культур, які зберігалися при $+4 - 8^{\circ}\text{C}$ у випадку їх

потрапляння до оптимального температурного середовища повторно, тим самим бактеріальна контамінація вібрионом холери культур клітин ентеричної популяції провокує генез важких стадій патогенезу хвороби.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕБІОТИКІВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ МІКРОБІОМУ ШКІРИ

Рибчич А.С., Тарасенко Г.В., Салій О.О., Куришко Г.Г.

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
aribchich15@gmail.com, tarasenko.gv@knutd.com.ua

Вступ. Складна екосистема мікробіома шкіри має важливе значення для здоров'я шкіри, виступаючи в якості основного захисту від інфекцій, регулюючи імунні реакції та підтримуючи цілісність бар'єру.

Мікробіом шкіри, що складається з широкого спектру мікроорганізмів, відіграє вирішальну функцію у збереженні здоров'я та балансу шкіри, виконуючи захисну функцію шляхом підтримання епідермального бар'єру шкіри, контролюючи рівень рН і захищаючи від патогенних мікроорганізмів. Відновлення мікробіому шкіри є важливою складовою сучасного догляду за шкірою, оскільки порушення балансу мікрофлори може призвести до розвитку різноманітних дерматологічних проблем, таких як акне, екзема, псоріаз, розацеа тощо.

Пребіотики набувають все більшої популярності завдяки своїй здатності стимулювати ріст корисних мікроорганізмів, відновлюючи нормальний мікробіом шкіри. Вони можуть сприяти росту корисних мікроорганізмів на шкірі, тим самим допомагаючи підтримувати баланс мікробіому, здатні знижувати кількість шкідливих бактерій і підтримувати оптимальні умови для здоров'я шкіри. Розробка косметичних засобів з використанням пребіотиків є перспективним напрямком у косметології для покращення стану шкіри та її захисту від негативних факторів навколишнього середовища.

Результати та їх обговорення. Мікробіом шкіри має важливу роль у підтримці здоров'я шкіри та її захисті від шкідливих агентів. Мікроорганізми на шкірі, такі як бактерії, гриби та віруси, співіснують у балансі, що забезпечує її нормальне функціонування. Наприклад, бактерії *Staphylococcus epidermidis* допомагають підтримувати стабільний рН шкіри та перешкоджають росту патогенів, таких як *Propionibacterium acnes*, що можуть викликати акне.

Зміни в складі мікробіому можуть бути спричинені багатьма факторами, такими як стрес, неправильний догляд за шкірою, антибіотики, зміни в харчуванні, а також генетичні фактори. Це може призвести до порушень бар'єрної функції шкіри та виникнення запальних процесів. Наприклад, в разі псоріазу, спостерігається зміна кількості певних видів мікроорганізмів, що може погіршити стан шкіри.

Biolin P – це натуральний рослинний пребіотик, що здатний зволожувати і відновлювати природну екосистему здорової шкіри. Він є комплексом полісахаридів рослинного походження: інуліну, отриманого з кореня цикорію, і глюко-олігосахаридів з коренеплодів цукрових буряків. Biolin P регулює природне співвідношення мікрофлори на поверхні шкіри, а також відновлює нормальний рН. Все це забезпечує зміцнення та посилення захисних функцій шкіри, її опірність навколишнім стресам, знижує проникність шкірного покриву для хвороботворних та шкідливих мікроорганізмів. Тим самим зменшується чутливість шкіри та знижується ризик виникнення проблем, що виникають внаслідок впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища, отриманий з рослинних джерел, який має здатність стимулювати ріст корисних бактерій на поверхні шкіри, зокрема лактобактерій. Завдяки цьому продукт має високу ефективність у відновленні нормальної флори шкіри та захисті її від патогенів.

В роботі запропоновано рецептуру косметичного крему на основі пребіотика Biolin P, що сприяє підтримці здорового мікробіому шкіри. Основними компонентами крему є емульгатори, зволожуючі агенти, антиоксиданти, вітаміни, а також інші допоміжні речовини, що сприяють підтриманню оптимального рН шкіри.

Емульгування основних активних інгредієнтів з допоміжними компонентами проводили з використанням міксер-гомогенізатора, обираючи параметри його роботи для забезпечення стабільності формули, тестування на сумісність і ефективність компонентів.

Також було проведено оцінку змін у мікробіомі шкіри та візуальні результати застосування крему (покращення текстури шкіри, зменшення запальних процесів, зволоження).

Було встановлено, що Biolin P підтримує баланс мікробіому шкіри, сприяючи росту корисних бактерій, які можуть знижувати запалення, покращувати гідратацію шкіри і зменшувати подразнення. Водночас він створює несприятливі умови для розмноження шкідливих мікроорганізмів, таких як пропіонбактерії, які можуть спричиняти акне.

Проведені дослідження підтверджують, що використання Biolin P у складі косметичних засобів для шкіри сприяє зменшенню запалень, покращенню стану шкіри при різних дерматологічних проблемах, таких як акне і розацеа. Пребіотик виявляє високу ефективність у відновленні нормального балансу мікробіому.

Пребіотик Biolin P є безпечним, має природне походження та добре переноситься навіть чутливою шкірою. Його можна використовувати в складі різних косметичних засобів, таких як креми, лосьйони, сироватки та маски, для підтримки здоров'я шкіри та відновлення її нормального мікробіому.

Висновки. Відновлення мікробіому шкіри за допомогою косметичного крему на основі пребіотиків є перспективним підходом у догляді за шкірою. Розроблений косметичний крем на основі пребіотика Biolin P є ефективним засобом для відновлення мікробіому шкіри та покращення її загального стану. Використання Biolin P дозволяє не лише підтримувати оптимальний баланс

мікроорганізмів на шкірі, але й сприяє зниженню запальних процесів, покращенню гідратації та захисту шкіри від шкідливих впливів. Така рецептура може стати важливим кроком у створенні косметичних засобів для чутливої та схильної до дерматологічних захворювань шкіри.

БІОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ЗБУДНИКА ОРОПУШ

Сенюк І.В., Кравченко В.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Вступ. Оропуш (гарячка Оропуш, або хвороба, спричинена вірусом Оропуш) – це арбовірусна інфекційна хвороба, яка передається людям через укуси мошок і комарів, основними резервуарами якої є лінивці. Вона поширена переважно в тропічних регіонах Центральної та Південної Америки, зокрема в бразильській Амазонці, де вважається другою за частотою вірусною хворобою після гарячки денге.

На теперішній час спалах зазначеного вірусного захворювання фіксують а Еквадорі, Канаді, США та у Європі, що передумовою до уважного вивчення збудника та попередження виникнення пандемічних ознак.

Матеріали та методи. Проведений аналіз наукової та науково-популярної літератури, які присвячені нового збудника Оропуш.

Результати та їх обговорення. *Класифікація та таксономія.* Збудником гарячки Оропуш є вірус Оропуш, який належить до родини *Bunyaviridae* (за сучасною класифікацією – *Peribunyaviridae*), роду *Orthobunyavirus*. Це одноланцюговий РНК-вірус із негативним ланцюгом, що складається з трьох сегментів геному (L, M, S).

Морфологічні характеристики. Вірус Оропуш має сферичну форму, діаметром приблизно 90–100 нм, із ліпідною оболонкою, що робить його чутливим до органічних розчинників і миючих засобів. Морфологічно подібний до інших представників роду *Orthobunyavirus*, таких як віруси гарячки Рифт-Валлі чи Каліфорнійського енцефаліту.

Генетична структура та різноманітність. Геном вірусу складається з трьох сегментів РНК: великий (L) кодує РНК-полімераза, середній (M) – глікопротеїни оболонки, малий (S) – нуклеокапсидний білок. Філогенетичний аналіз показує наявність трьох основних генотипів вірусу (I, II, III), які циркулюють у Центральній і Південній Америці. Ці генотипи виникли внаслідок генетичного реасортименту між різними штамами.

Резервуари та вектори. Природними резервуарами вірусу є лінивці (рід *Bradypus*), а також деякі види мавп і птахів. Основні переносники – мошки роду *Culicoides* (зокрема *Culicoides paraensis*) та комарі роду *Culex*. Люди інфікуються через укус інфікованих комах.

Механізм передачі та патогенез. Вірус передається трансмісивним шляхом через укуси мошок і комарів, що робить його арбовірусом. Після укусу вірус потрапляє в кров, розмножується в клітинах імунної системи, викликаючи системну вірусемію, що призводить до гарячки, головного болю, м'язових болів і, в рідкісних випадках, неврологічних ускладнень (наприклад, менінгіту).

Епідеміологічні особливості. Вірус Оропуш спричиняє спалахи в тропічних регіонах, зокрема в Бразилії, Болівії, Колумбії, Кубі та Перу. Наприклад, у 2024 році в американському регіоні було зареєстровано 8078 випадків, включно з двома летальними. У бразильській Амазонці хвороба є другою за частотою серед вірусних інфекцій після денге, що свідчить про її значне епідеміологічне навантаження.

Клінічні прояви та ускладнення. Вірус спричиняє гостру гарячку, яка зазвичай триває 2–7 днів, із симптомами, подібними до денге: лихоманка, головний біль, біль у м'язах і суглобах, іноді нудота. Іноді можливі ускладнення, такі як неврологічні розлади (менінгіт, енцефаліт). У 2024 році в Бразилії зафіксовано випадки мікроцефалії у новонароджених, можливо пов'язані з вірусом, а також внутрішньоутробні смерті плоду.

Діагностика та ідентифікація. Для підтвердження діагнозу використовують молекулярні методи (ПЛР) для виявлення РНК вірусу в сироватці крові, а також серологічні тести для виявлення антитіл (IgM, IgG). Оскільки хвороба вважається новою та погано ідентифікованою, її діагностика потребує суворого дотримання міжнародних протоколів (згідно з Міжнародними медико-санітарними правилами).

Профілактика та контроль. Специфічна вакцина чи протівірусна терапія проти вірусу Оропуш відсутня. Основні заходи профілактики включають контроль популяції комах-переносників (використання репелентів, сіток, знищення місць розмноження мошок і комарів) та уникнення контакту з природними резервуарами в ендемічних регіонах.

Висновки. Дана робота охоплює основні аспекти біологічного профілю вірусу Оропуш, включаючи його структуру, епідеміологію, патогенез і заходи контролю. Хвороба є серйозною проблемою в тропічних регіонах, і її вивчення потребує додаткових досліджень, особливо з огляду на можливі ускладнення, такі як мікроцефалія у новонароджених. Також розповсюдження зазначеного захворювання викликає занепокоєння та подальших дій медичних організацій задля створення лікарських засобів для профілактики та лікування нової інфекційної патології.

РИЗИКИ У ДОСЛІДЖЕННЯХ ЛЬОДОВИКІВ ЩОДО НАЯВНОСТІ СТАРОДАВНІХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Сенюк І.В., Галузінська Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Вступ. Льодовики, такі як Антарктичні чи Гренландські, можуть містити стародавні мікроорганізми, включаючи бактерії (наприклад, *Bacillus* або *Clostridium*) та віруси, заморожені протягом десятків тисяч років. Розморожування зразків під час досліджень може активувати ці патогени, створюючи ризик для здоров'я дослідників і навколишнього середовища.

Матеріали та методи. Проведений аналіз наукової та науково-популярної літератури, які присвячені щодо можливих ризиків у вивченні стародавніх мікроорганізмів у льодовиках.

Результати та їх обговорення. Активізація стародавніх вірусів чи бактерій (наприклад, подібних до тих, що спричинили антракс у Сибіру в 2016 році через танення вічної мерзлоти) може призвести до нових інфекційних захворювань. Відсутність імунітету у сучасного населення до таких мікроорганізмів підвищує ризик спалахів. Випуск стародавніх мікроорганізмів у навколишнє середовище через ненавмисне забруднення під час буріння чи транспортування зразків може порушити екологічну рівновагу. Введення сучасних мікробів у льодовикові зразки може спотворити дані про первинну мікробіоту.

Стародавні мікроорганізми, такі як метаногени, можуть активізуватися при таненні льодовиків, що посилить викиди метану – потужного парникового газу. Дослідження, які прискорюють розморожування, можуть непрямо прискорити глобальне потепління.

Використання недостатньо стерилізованого обладнання чи неправильне зберігання зразків може призвести до хибних результатів або активації мікроорганізмів. Екстремальні умови в льодовикових зонах ускладнюють дотримання стерильності під час досліджень. Прямий контакт із замороженими зразками може становити ризик зараження через вдихання аерозолів чи ушкодження шкіри. Відсутність універсальних протоколів біобезпеки для роботи зі стародавніми мікроорганізмами підвищує небезпеку.

Дослідження можуть призвести до комерційного використання стародавніх мікроорганізмів (наприклад, у біотехнологіях), що викликає етичні суперечки. Відсутність міжнародних угод щодо роботи з льодовиковими зразками ускладнює контроль ризиків.

Неправильне поводження з зразками може призвести до втрати унікального генетичного матеріалу, що ускладнить майбутні дослідження. Зміна мікробіального балансу в льодовиках може вплинути на криофільні екосистеми, такі як водорості чи бактерії.

Висновки. підкреслюють необхідність розробки суворих стандартів біобезпеки, використання стерильних технологій і міжнародного

співробітництва для мінімізації ризиків, пов'язаних із вивченням стародавніх мікроорганізмів у льодовиках. Це дозволить захистити як наукові дані, так і глобальну екосистему.

ВІРУС ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ У ЧОЛОВІКІВ: НЕДООЦІНЕНА ЗАГРОЗА ЗДОРОВ'Ю

Середа А. А.

Науковий керівник: Кошова О.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
anastasha.sereda@gmail.com

Вступ. 4 березня відзначається Міжнародний день обізнаності про вірус папіломи людини (ВПЛ). Попри те, що ВПЛ найчастіше асоціюється з раком шийки матки у жінок, він також становить значну загрозу для чоловіків. Багато хто вважає, що ця інфекція є суто жіночою проблемою, однак дослідження свідчать, що ВПЛ широко поширений і серед чоловічого населення. Майже кожен третій чоловік старше 15 років інфікований хоча б одним типом генітального ВПЛ, а кожен п'ятий має вірус високого онкогенного ризику. Це підкреслює роль чоловіків як носіїв інфекції та необхідність їхнього залучення до заходів із контролю та профілактики ВПЛ, що сприятиме зниженню рівня захворюваності серед обох статей.

Матеріали та методи. Для цього дослідження нами було проведено аналіз наукової літератури щодо структури та канцерогенезу вірусу папіломи людини, найпоширеніших його типів та видів щеплення.

Результати дослідження. Віруси папіломи людини – це невеликі (52–55 нм) віруси без оболонки з ікосаедричним капсидом, який містить геном дволанцюгової ДНК, що належать до родини Papillomaviridae. До теперішнього часу понад 200 генотипів ВПЛ філогенетично класифіковано відповідно до спорідненості нуклеотидної послідовності кодованого основного капсидного білка L1. ВПЛ є гетерогенними вірусами, що виявляють чітку тропність до слизової оболонки і плоского епітелію шкіри. Деякі типи викликають утворення бородавок, тоді як інші, зокрема 16 і 18, сприяють розвитку онкологічних захворювань.

Прототип генома HPV16, складається з ранньої (E) області, яка кодує регуляторні білки і бере участь у вірусному онкогенезі, транскрипції, реплікації та вивільненні віріонів. Білки E6 і E7 відіграють ключову роль у канцерогенезі, зв'язуючись з білками p53 і Rb, що призводить до неконтрольованого клітинного поділу. Він також складається з пізньої області, яка кодує структурні великі (L1) і міnorні (L2) білки вірусного капсиду, і довгої контрольної області (LCR), яку ще називають передовою регуляторною областю (URR), а також некодуючу область, що містить усі регуляторні елементи для транскрипції та початку реплікації вірусу.

Основними шляхами інфікування є статевий, контакт із зараженими ділянками шкіри або слизовими оболонками, також існує вірогідність вертикальної передачі.

Найважливішим раком, пов'язаним з ВПЛ, все ще залишається рак шийки матки, який відповідає за приблизно 80% випадків раку, спричиненого ВПЛ. У чоловіків ВПЛ часто протікає безсимптомно, тому багато хто навіть не підозрює про наявність інфекції. Проте це не означає, що вірус не несе загрози. Він може зберігатися в організмі протягом тривалого часу та передаватися статевим партнерам, сприяючи поширенню інфекції та підвищуючи ризик розвитку онкологічних захворювань.

Окрім раку шийки матки, ВПЛ асоціюється й з іншими типами онкологічних уражень, поширення яких останнім часом зростає. Зокрема, спостерігається збільшення випадків раку анального отвору, який особливо часто діагностується серед чоловіків, що мають секс із чоловіками, а також серед ВІЛ-інфікованих. Близько 90% випадків цього типу раку спричинені ВПЛ.

Хоча рак статевого члена є відносно рідкісною патологією, близько 50% випадків цього захворювання також мають зв'язок із ВПЛ. Водночас вірус впливає й на розвиток плоскоклітинної карциноми голови та ший – приблизно 31% цих злоякісних новоутворень спричинені ВПЛ високого ризику. Менша частка, близько 2%, припадає на ураження інших ділянок голови та ший, таких як ротова порожнина або гортань.

Крім онкогенних форм, ВПЛ також може викликати доброякісні прояви, зокрема гострокінцеві кондиломи. Віруси низького ризику спричиняють їх появу на статевих органах, у перианальній зоні та навіть у ротоглотці, що, хоча й не є загрозливим для життя, може значно впливати на якість життя пацієнтів.

У виявленні інфекції на ранніх стадіях та профілактиці розвитку серйозних ускладнень ключову роль відіграє діагностика ВПЛ. Одним із найпоширеніших методів для оцінки стану клітин шийки матки є мазок по Папаніколау, який дозволяє виявити передракові та ракові зміни.

На відміну від жінок, у чоловіків не існує спеціалізованих скринінгових тестів, подібних до Пап-тесту, тому діагностика найчастіше базується на клінічному огляді, а також застосуванні лабораторних методів. Одним із найефективніших способів виявлення ВПЛ є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), що не лише підтверджує наявність вірусу, а й ідентифікує його тип.

Ще одним високочутливим тестом є Digene-тест, який використовується для визначення вірусного навантаження в організмі. У разі виявлення підозрілих змін лікар може рекомендувати біопсію для детальнішого аналізу тканин.

Для візуального обстеження уражених ділянок застосовують такі інструментальні методи, як кольпоскопія – для детального огляду шийки матки, та аноскопія – для оцінки стану анального каналу. Такий комплексний підхід дозволяє своєчасно виявити патологічні зміни та розробити оптимальну стратегію лікування.

На сьогодні не існує ліків проти ВПЛ, але ризик інфікування та його

негативні наслідки можуть бути суттєво знижені за допомогою вакцинації. Рекомендується проводити вакцинацію дітям, віком 9-14 років, до початку статевого життя, проте щеплення після 15 років не протипоказано. Чоловікам старше 26 років вакцинація також може бути корисною, особливо якщо вони входять у групу ризику. Для профілактики використовуються кілька вакцин:

- Гардасіл: Захищає від чотирьох типів ВПЛ (6, 11, 16, 18). Типи 16 і 18 асоційовані з раком шийки матки, а 6 і 11 викликають генітальні бородавки.
- Гардасіл 9: Захищає від дев'яти типів ВПЛ (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). Це найширший варіант вакцини, що охоплює додаткові високоризикові штами вірусу.
- Церварікс: Захищає від двох типів ВПЛ (16, 18), які є основними причинами розвитку раку шийки матки.

Висновок. ВПЛ турбує не тільки жінок, але й є серйозною загрозою для здоров'я чоловіків. Інфекція може спричинити рак статевого члена, анального каналу та горла, а також сприяти розвитку генітальних бородавок. Вакцинація – єдиний засіб ефективної профілактики, рекомендується всім хлопчикам і дорослим чоловікам. Регулярні медичні огляди дозволять вчасно виявити ускладнення та вжити необхідних заходів, а вакцинація та свідоме ставлення до власного здоров'я допоможуть знизити поширення вірусу та зберегти життя тисяч людей.

ОСОБЛИВОСТІ СОЦІАЛЬНОЇ ПОВЕДІНКИ МІКРООРГАНІЗМІВ

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

Перетятко О.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

microbiology@nuph.edu.ua

Вступ. Сьогодні сучасна мікробіологія активно розглядає актуальну концепцію мікробного (бактеріального) інтелекту, що охоплює всі рівні складної адаптивної поведінки мікроорганізмів. Бактерії виявляють різні форми соціальної поведінки, здатності до контактного та дистантного спілкування та формують багатоклітинні колективи, структура яких багато в чому нагадує співтовариства вищих тварин і навіть людський соціум. Громадський спосіб життя характерний не тільки для тварин, але і для багатьох мікроорганізмів - найпростіших і бактерій. Вивчення колективних взаємодій (соціальної поведінки) та інформаційного обміну (комунікації) у мікробів в останні десятиліття стало одним із найбільш «модних» напрямків у мікробіології. Деякі бацили виробляють антибіотики, що перетворюють клітини конкуруючих колоній у спори, що спочивають.

Мета. Проаналізувати сучасні концепції та перспективи вивчення соціальних взаємовідносин мікроорганізмів

Матеріали та методи. Аналіз сучасних наукових досліджень та літературних джерел у галузі бактеріології, клінічної і експериментальної мікробіології, біології та етології бактерій.

Результати та їх обговорення. Багато мікробів активно обмінюються один з одним інформацією. Для цього вони використовують різноманітні канали зв'язку. Було виділено три типи комунікації у мікробів: 1) контактна комунікація (обмін сигналами через міжклітинні контакти, зокрема цитоплазматичні містки – плазмодесми); 2) дистантна хімічна: обмін різноманітними сигнальними речовинами – ауторегуляторами, аутоіндукторами, феромонами. При цьому важливу роль відіграє особливий механізм прийняття колективних рішень - почуття кворуму (Quorum sensing). У грамнегативних бактерій феромонами часто є ацильовані гомосеринлактони, а у грампозитивних - особливі пептиди. Обидві групи бактерій також використовують для хімічного спілкування фуранони, які, ймовірно, можуть бути не тільки для внутрішньовидової, але і для міжвидової комунікації. Деякі еукаріоти в ході еволюції навчилися імітувати прокаріотичні сигнали і виділяти схожі речовини, щоб спантеличити своїх прокаріотичних ворогів (паразитів, конкурентів). Важливу роль мікробної комунікації грають також біогенні аміни - речовини, які у тварин взяли він функції гормонів і нейромедіаторів: серотонін, норадреналін, дофамін, гистамін. Можливо, у процесі еволюції багатоклітинних тварин системи міжорганізмового спілкування, що були у одноклітинних предків, лягли в основу нових систем комунікації між клітинами та частинами складного організму. 3) Дистантна фізична: передбачуваний обмін інформацією за допомогою електромагнітних та звукових хвиль. Ця гіпотеза вивчена поки що вкрай мало.

На думку дослідників, до організованих колективів прокаріотів цілком застосовне поняття «біосоціальна система», яке визначається як «об'єднання особин, що характеризуються комунікацією, афіліацією та кооперацією між ними». Подібно до інших біосоціальних систем, мікробні колективи діляться на гомо- і гетеротипічні (що складаються з особин одного або різних видів). До найважливіших факторів, що відповідають за координацію поведінки, автори відносять міжклітинні контакти, хімічні сигнали та міжклітинний матрикс, що виділяється колоніями багатьох мікроорганізмів.

У мікробних колективах зустрічається також функціональна спеціалізація особин, тобто своєрідний «розподіл праці». Іноді у популяції бактерій можна назвати різні кластери, різняться швидкістю зростання і поділу; кластери клітин, що активно діляться і спочивають; кластери «альтруїстів», які приносять себе в жертву, та «канібалів», які цим активно користуються; мікробна біоплівка може тримати кластери міцно адсорбованих до поверхні і неприкріплених, «планктонних» клітин.

Яскравим проявом цілісності мікробних колективів є формування надорганізмних структур, тобто утворень, які належать жодної з клітин окремо, але важливих життя колонії як цілого. Найбільш поширеним типом таких структур у прокаріотів є міжклітинний матрикс, який формується в результаті

злиття зовнішніх шарів індивідуальних клітинних оболонок. До складу матриксу можуть входити різні полісахариди, глікопротеїни, ліпоолігосахариди, пептиди та навіть позаклітинні нитки ДНК. Матрикс виконує безліч функцій: структуроутворюючу, адгезивну, захисну, комунікативну (матрикс служить середовищем поширення сигнальних речовин). Крім матриксу, багато мікробних колоній і біоплівки утворюють і складніші надорганізмові структури. До них можна віднести повітроносні або заповнені рідиною канали в матриксі, які є аналогом дихальної та циркуляторної систем.

Висновки. Таким чином, бактерії можуть утворювати дуже складні багатоклітинні комплекси, які здатні поводитися багато в чому як єдине ціле. Деякі автори навіть прирівнюють такі мікробні спільноти до багатоклітинних організмів, що є перебільшенням. Наприклад, мікробні колективи мають щось схоже на онтогенез (закономірний шлях індивідуального розвитку колонії), але цей онтогенез набагато сильніше залежить від факторів навколишнього середовища порівняно з онтогенезом справжніх багатоклітинних організмів. Можливо, правильніше розглядати бактеріальні колективи (біоплівки) не як багатоклітинні організми, а як «місто мікробів».

Однак краще мікробні колективи розглядати у двох напрямках біосоціальної еволюції. Одна з них веде до клітин і тканин всередині організму (тоді агенти мікробної комунікації можна порівняти з гормонами, а всю мікробну колонію - з багатоклітинним організмом). Інша веде до біосоціальних систем, побудованих з цілих багатоклітинних організмів (у цьому випадку агенти мікробної комунікації можна уподібнити до феромонів, а мікробну колонію порівняти з біосоціальною системою, як, наприклад, у мурах).

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ПОЗАЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

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

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

valentina.chikitkina@gmail.com

Вступ. Туберкульоз (ТБ) – це інфекційне захворювання, спричинене *Mycobacterium tuberculosis*, яке зазвичай проявляється легеневим ТБ.

Туберкульоз залишається однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я і є однією з 10 провідних причин смерті у світі та головною причиною смертності ВІЛ-позитивних людей. У глобальному масштабі захворюваність на туберкульоз знижується приблизно на 2% в рік. Для досягнення цільових показників, передбачених Стратегією по ліквідації туберкульозу, ці темпи зниження необхідно прискорити до 4-5% на рік. Епідемія ТБ спостерігається в багатьох країнах світу, Україна ж відноситься до 20 країн, на які припадає найбільша кількість випадків ТБ (86% від усіх випадків у світі) та посідає одне з перших місць в Європі за розповсюдженістю інфекції. Близько 1/4 усього населення Землі має латентний ТБ. У людей, інфікованих бактерією ТБ, є 5-15

%-вий ризик протягом життя захворіти на ТБ. *Mycobacterium tuberculosis* уражають різні органи і системи організму людини, найчастіше - легені, а з позалегенових локалізацій – лімфатичні вузли, кістки і суглоби, нирки і сечостатеві органи, серозні оболонки (плевра, перикард, очеревина), головний мозок та його оболонки, печінку, селезінку, бронхи, трахею, гортань, очі, шкіру і підшкірну клітковину, вуха, наднирники, стравохід, шлунок, кишківник та ін.

Мета – висвітлити особливості діагностики позалегенового туберкульозу.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проведено аналіз літературних джерел та узагальнення отриманої інформації.

Результати та їх обговорення. Найбільш розповсюдженим та точним методом діагностики активного ТБ є культивування організмів *Mycobacterium tuberculosis* зі зразка, отриманого від пацієнта. Однак діагностика позалегенового туберкульозу (ПЛТБ) залишається складним завданням, оскільки клінічні зразки, отримані з відносно важкодоступних місць, можуть бути малобацилярними, що знижує чутливість діагностичних тестів. Оскільки звичайна мікроскопія мазка має низьку чутливість з діапазоном 0 %–40 %, негативні результати не можуть виключити наявності ТБ. Звичайні мазки мають низьку чутливість, і потрібно багато часу, щоб *Mycobacterium tuberculosis* проявилася під час культивування. У результаті, діагностика ПЛТБ в основному залежить від гістологічних даних, хоча гранульоми можна виявити також при нетуберкульозному мікобактеріальному захворюванні, грибкових інфекціях, бруцельозі або сифілісі, що обумовлює обережну інтерпретацію результатів дослідження. Загалом, біопсія тканини дає позитивні результати посіву частіше, ніж аспірація рідини. Вибір діагностичних процедур залежить від органу, ураженого ПЛТБ. Встановлено, що діагностична точність підвищується при поєднанні результатів гістологічного дослідження біопсійних зразків та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з результатами посіву. В науковій літературі це підтверджується при діагностиці туберкульозного плевриту – 91% правильного діагнозу було отримано при поєднанні результатів плевральної біопсії та посіву. Крім того, ефективним виявилось поєднання цитологічного дослідження тонкогілкової аспіраційної біопсії і ПЛР, зокрема, при діагностиці позалегенового туберкульозного лімфаденіту. Для встановлення діагнозу різні дослідники застосовують голчасту біопсію, висічення, ендоскопію, лапароскопію і біопсію під контролем ультразвуку, комп'ютерної томографії (КТ) або ендоскопічного ультразвуку. При виборі діагностичного підходу слід враховувати відносну чутливість різних процедур і потенційні терапевтичні переваги. При поверхневому туберкульозному лімфаденіті біопсія уражених лімфатичних вузлів методом ексцизійної біопсії має найвищу чутливість. Лапароскопія з прицільною перитонеальною біопсією є дослідженням вибору при діагностиці перитонеального туберкульозу. Попередні дослідження біопсії очеревини, виконаної за допомогою лапароскопічного контролю або діагностичної лапаротомії, показали діагностичну цінність 85%–95% для туберкульозного перитоніту. Коли розглядається туберкульоз кісток, біопсія

голкою під контролем КТ є рекомендованим методом першого вибору для отримання тканини для діагностики. Якщо цей метод не дозволяє отримати остаточний діагноз, проводять хірургічну біопсію. Гістологічне дослідження з метою діагностики ПЛТБ також має певні особливості. Так, стандартна фіксація зразка у формаліні призводить до знищення мікобактерій та перешкоджає подальшому підтвердженню культури, що вимагає використання біопсійного матеріалу негайно після отримання або нетривалого утримання в невеликій кількості стерильного фізіологічного розчину. Біопсія тканин має такі недоліки як інвазивність під час проведення, інколи її проведення взагалі неможливе. Тому часто для визначення наявності *Mycobacterium tuberculosis* використовують більш доступні рідини організму, такі як плевральна, перитонеальна і перикардіальна рідини.

Слід зазначити, що ПЛТБ часто маскується під інші хвороби, однак туберкуліновий шкірний тест, який широко використовується в діагностиці латентного туберкульозу, однак має низку недоліків і може бути лише допоміжним методом. В Україні останніми роками застосовується високоспецифічний та чутливий квантифероновий тест, заснований на виявленні гамма-інтерферону, що виробляється сенсibilізованими Т-лімфоцитами пацієнта, стимульованими специфічними антигенами *Mycobacterium tuberculosis*. Тест не має протипоказань до його проведення, побічних реакцій та впливу людського фактора на інтерпретацію результатів.

Висновки. Таким чином, діагностика позалегенового туберкульозу може бути ускладнена, не завжди ефективна при застосуванні традиційних методів, часто потребує біопсійного отримання уражених тканин та їх гістологічного дослідження. Діагностична точність підвищується при поєднанні результатів різних методів, альтернативним методом діагностики може бути квантифероновий тест.

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ІНФЕКЦІЙ, ВИКЛИКАНИХ *ACINETOBACTER BAUMANNII*, В РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ РАН

Філімонова Н.І., Тіщенко І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

microbiology@nuph.edu.ua

Проблема нозокоміальних інфекцій (госпітальних або внутрішньолікарняних інфекцій) є однією з ключових у сучасній медицині, оскільки вони суттєво впливають на здоров'я пацієнтів, тривалість госпіталізації та витрати на охорону здоров'я в усьому світі. Нозокоміальні інфекції — це інфекції, що виникають у пацієнтів під час перебування в медичному закладі (лікарні, клініці тощо), і які не були присутні або не розвивалися на момент госпіталізації. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ): у розвинених країнах приблизно 7–10% госпіталізованих пацієнтів стикаються з

нозокоміальними інфекціями; у країнах із низьким і середнім рівнем доходу цей показник може сягати 15% і більше; щороку в Європі фіксується близько 4,1 мільйона випадків таких інфекцій, що призводить до приблизно 37 000 смертей; у США Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC) повідомляють про 1,7 мільйона випадків і 99 000 смертей щорічно, пов'язаних із госпітальними інфекціями.

Acinetobacter baumannii є одним із провідних збудників нозокоміальних (внутрішньолікарняних) інфекцій, особливо в контексті ускладнень ран. *A. baumannii* часто асоціюється з інфекціями ран, зокрема у пацієнтів із опіками, травмами, хірургічними ранами або хронічними виразками. Бактерія активно колонізує рани, що підвищує ризик розвитку сепсису та інших важких ускладнень. Враховуючи здатність збудника до біоплівкоутворення (фактор, що перешкоджає загоєнню ран), відбувається хронізація інфекційного процесу. Розвиток останнього може бути обумовлений тим, що завдяки захисту матрицею бактерії стають стійкими до фагоцитозу та антимікробних агентів, що сприяє переходу гострих ран у хронічні (наприклад, діабетичні виразки або пролежні). Утворення біоплівок контролюється генами, такими як *bfmRS* (двокомпонентна система) і *abaI* (кворум-сенсинг), які дозволяють бактерії адаптуватися до стресових умов у рані. Звертає на себе увагу й те, що у полімікробних ранах *A. baumannii* може кооперуватися з іншими бактеріями (наприклад, *Pseudomonas aeruginosa*), посилюючи патогенність біоплівки.

Основними факторами, що сприяють інфікуванню ран *A. baumannii*, є тривале перебування в стаціонарі, використання інвазивних пристроїв (наприклад, катетерів), порушення імунітету та попередня антибіотикотерапія, яка сприяє селекції резистентних штамів. Інфекції, спричинені *A. baumannii*, можуть призводити до серйозних ускладнень, таких як некротичний фасціїт, остеомієліт, сепсис та інфекції кровотоку. Ці стани погіршують прогноз загоєння ран і підвищують летальність.

Стан і значення антибіотикорезистентності *Acinetobacter baumannii* є однією з найгостріших проблем сучасної медицини, оскільки ця бактерія стала глобальною загрозою через свою здатність швидко розвивати стійкість до більшості доступних антибіотиків. *A. baumannii* входить до списку ESKAPE-патогенів і визнана ВООЗ одним із критичних пріоритетів для розробки нових антимікробних засобів, що підкреслює її значення як загрози для медицини. Останнє пов'язано зі стійкістю *Acinetobacter baumannii* до багатьох класів антибіотиків, включаючи β -лактами, аміноглікозиди та карбапенеми (CRAB — carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*). При порівнянні з іншими збудниками інфекцій *A. baumannii* має унікальну здатність набувати та комбінувати численні механізми стійкості, які обумовлені виробленням β -лактамази (наприклад, OXA-23, OXA-24, NDM-1), які руйнують карбапенеми та інші β -лактамі антибіотики; наявністю ефлюксної помпи завдяки якій антибіотики активно виводяться з клітини, знижуючи їхню концентрацію (особливо ефективно проти тетрациклінів і фторхінолонів). Крім того, не менш

важливими є зміни в мембранах, що призводять до втрати порівнів (наприклад, OprD) й обмежує проникнення антибіотиків; утворення біоплівки на медичних пристроях (катетерах, ендотрахеальних трубках) та наявність генів резистентності, що передаються через плазмід, транспозони та острівці патогенності та сприяє швидкому поширенню стійкості між штамми.

Серед перспективних напрямків вирішення проблеми антибіотикорезистентності *A. baumannii* визнані розробка нових антибіотиків (інгібітори β -лактамаз, нові класи препаратів (наприклад, цефідерокол) та комбінована терапія); використання бактеріофагів, антимікробних пептидів, розробка вакцин, а також посилення інфекційного контролю в лікарнях (гігієна рук, стерилізація, ізоляція хворих) і раціональне використання антибіотиків є ключовими для стримування поширення.

Висновок: Проблема інфекцій, викликаних *Acinetobacter baumannii*, є однією з найсерйозніших у сучасній медицині. Враховуючи антибіотикорезистентність *A. baumannii*, що досягла критичного рівня, і високу летальність при важких інфекціях, що супроводжуються розвитком ускладнень ран, виникає потреба в подальших дослідженнях, розробці нових методів лікування та вдосконалення системи профілактики інфекцій у медичних установах та необхідність термінових глобальних дій для розробки нових стратегій боротьби.

НОВІТНІ ЕКСПРЕС-ТЕХНОЛОГІЇ В ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ХВОРОБ ЛЮДИНИ

¹Шаповалова О.В., ¹Козар В.В., ²Кучма І.Ю.

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;

²Навчально-науковий медичний інститут НТУ «Харківський
політехнічний інститут», кафедра мікробіології, бактеріології, вірусології та
мікології

shapolga2002@gmail.com

Вступ. В сучасній медицині гостро постало питання широкого використання лабораторних експрес-технологій оцінки стану пацієнта при негайному прийнятті рішень щодо надання медичної допомоги. Застосування стандартизованих лабораторних технологій є важливою складовою процесу модернізації системи екстреної медичної допомоги в Україні. Під час спалахів інфекційних захворювань та інших надзвичайних ситуацій мирного та воєнного характеру діагностичні лабораторні експрес-маркери та тестування на місці надання медичної допомоги, «біля ліжка хворого» (англ. point-of-care testing, РОС-тести) є особливо актуальними.

Мета дослідження. Провести аналіз сучасних швидких лабораторних технологій дослідження крові.

Матеріали та методи. Проводили аналіз літературних джерел та нормативних документів, доступних на сайтах МОЗ України, ВООЗ, CDC та в матеріалах бази даних MEDLINE.

Результати. Кров, сеча, кал, слина є зручними об'єктами лабораторних досліджень при діагностиці інфекційної та неінфекційної патології. Експрес-тести широко застосовуються як на різних рівнях надання медичної допомоги, так і під час самодіагностики пацієнтів.

Пандемія COVID19 продемонструвала ефективність своєчасної оцінки ризиків загрозливих станів у пацієнтів із використанням таких біохімічних маркерів запалення та порушення коагуляційного гомеостазу, як С-реактивний білок, прокальцитонін та D-димер. В діагностиці інфаркту міокарда широко застосовують експрес-тести для визначення тропонінів, міоглобіну, серцевої форми креатинфосфокінази. В діагностиці хвороб шлунково-кишкового тракту для оцінки наявності кровотеч та скринінгу на колоректальний рак користуються тест-смужками для визначення прихованої крові у калі. Хворі на хворобу Крона та неспецифічний виразковий коліт можуть самостійно визначати у калі маркери запалення – лактоферин і кальпротектин.

На сьогодні розроблена велика кількість експрес-тестів, чутливість і специфічність яких складає 94-99%, результат визначається в межах 5-15 хвилин. Для оцінки результатів застосовуються якісні, напівкількісні та кількісні методи. Для масштабного визначення біомаркерів розроблені РОС-технології та прилади імунохемілюмінесцентного, імунотурбідиметричного, потенціометричного, імунофлюоресцентного тестування.

Доступна в Україні портативна флюоресцентна технологія Finescore FIA Meter (Wondfo Biotech, Китай), дозволяє за 15 хвилин виявляти більше 40 клініко-біохімічних аналітів цільної капілярної або венозної крові, сироватки та плазми при загрозливих станах, інфекційних, серцево-судинних, запальних, онкологічних, репродуктивних, ендокринних та метаболічних захворюваннях.

Аналізатор цільної крові i-STAT Alinity (Abbott Point of Care, США) належить до Топ-10 наукових медичних інновацій. Цей портативний прилад надає результати в реальному часі завдяки удосконаленій РОС-технології з застосуванням одноразових картриджів, що містять мікросенсори, калібратор і контейнер для відходів. Для клінічного застосування доступні 17 картриджів, з яких CG4+ за 2 хвилини вимірює рН, PCO₂, PO₂, лактат методами прямої потенціометрії, амперометрії та обчислює показники вмісту бікарбонату, надлишку основ, загального CO₂ (TCO₂) і насичення O₂ (SO₂); картридж CHEM8+ слугує для вимірювання Na, K, Cl, iCa, TCO₂ та сечовини методом іонселективної електродної потенціометрії, креатиніну та глюкози методом амперометрії; гематокриту методом кондуктометрії та обчислення аніонного проміжку та гемоглобіну за 2 хвилини; картридж i-STAT PT/INR вимірює протромбіновий час і міжнародне нормалізоване відношення методом амперометрії після ферментативних реакцій за 5 хвилин. Для комплексного контролю якості досліджень застосовуються контрольні рідини у вигляді

внутрішніх симуляторів під час тестування кожної проби та зовнішніх симуляторів через кожні 8 годин роботи приладу.

Портативний програмований аналізатор i-STAT з арсеналу підрозділів тактичної допомоги збройних сил призначений для роботи у польових умовах з використанням картриджів CHEM8+, CG8+, EG7+ та CG4+ для визначення гематокриту, електролітів, біохімічних показників та газів в пробах гепаринізованої крові протягом 10 хвилин з урахуванням можливого впливу лікарських засобів на лабораторні показники.

В інфекційній панелі РОС-тестів в країнах Європи переважають маркери COVID19, грипу, ВІЛ, легіонельозу та малярії. У 19% європейських країн стандартизовано РОС-тестування для діагностики сифілісу, гонореї, хламідіозу, гепатитів В і С, туберкульозу, менінгококової та пневмококової інфекції, гонореї, COVID19, грипу, лихоманки денге. В Україні для експрес-тестування доступними є імунохроматографічні швидкі тести для діагностики COVID19, ВІЛ 1/2, гепатитів В та С, сифілісу, гонореї, хламідіозу, шигельозу, стрептококової інфекції, кору, папіломавірусної інфекції, визначення антигенів аденовірусів, RSV, HMPV, вірусів парагрипу та грипу А/В, комбіновані тести для діагностики поширених респіраторних інфекцій тощо. У 2024 р. на фармацевтичний ринок 89% експрес-тестів постачали українські виробники.

Висновки. Експрес-методи та діагностичні тести, які можна застосовувати на місці надання медичної допомоги, «біля ліжка хворого», мають переваги за рахунок скорочення часу тестування та трудомісткості. При цьому чутливість та специфічність їх є високою і клінічно значущою. Все це обумовлює необхідність подальшого розвитку та застосування новітньої маркерної експрес-діагностики, в тому числі при надзвичайних ситуаціях, які потребують екстренної медичної допомоги. Важливим є також розробка нормативних документів для регламентації застосування експрес-тестів у діагностиці хвороб людини.

МІКРОБНІ ПРОТЕОЛІТИЧНІ ФЕРМЕНТИ: ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ЗАСТОСУВАННЯ У ВЕТЕРИНАРІЇ

Шкарлат П.А., Гармаш С.М.

Український державний університет науки і технологій

pavelshkarlat99@gmail.com

Вступ. Мікробні протеолітичні ферменти (протеази) відіграють ключову роль у різних галузях народного господарства, зокрема у ветеринарній медицині. Вони є продуктами біосинтезу різноманітних мікроорганізмів і розщеплюють білки до пептидів і амінокислот. За оптимальним рівнем рН для їхньої активності, протеази поділяють на кислотні, лужні та нейтральні. Метою дослідження є аналіз характеристик мікробних протеаз у відповідності до їхньої класифікації, практичного використання у ветеринарній практиці з перспективою вдосконалення біотехнології їх отримання.

Методи дослідження. Дослідження базується на аналізі джерел наукової літератури, присвячених питанням протеолітичних ферментів і мікроорганізмів, які синтезують їх, а також прикладам їхнього застосування у ветеринарії.

Результати дослідження. Мікробні протеолітичні ферменти поділяються за оптимальним рівнем рН, при якому вони проявляють максимальну активність, на три основні групи:

1. Кислотні протеази. Активні за низьких значень рН (2.0–6.0). Вони синтезуються такими мікроорганізмами, як *Aspergillus niger* та *Rhizopus oryzae* та ін. Застосовуються у ветеринарії для гідролізу білків у кислих середовищах, наприклад у шлунку тварин, сприяючи травленню та лікуванню розладів шлунково-кишкового тракту.

2. Лужні протеази. Функціонують у діапазоні рН 8.0–11.0 і продукуються бактеріями, такими як *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis* та ін. Вони ефективні для видалення некротичних тканин із ран, що прискорює процеси загоєння і регенерації, тому їх можна включати до складу гелів та мазей для лікування гнійних інфекцій шкіри у тварин. Також лужні протеази використовуються у виробництві кормів тварин для підвищення засвоюваності білків.

3. Нейтральні протеази. Активні при рН 6.0–8.0 і синтезуються мікроорганізмами, наприклад, *Streptomyces griseus* та різними бактеріями роду *Bacillus*. Вони застосовуються в лабораторній діагностиці для обробки біологічних зразків, а також у ветеринарній хірургії. Наприклад, деякі нейтральні протеази входять до складу тест-систем для виявлення специфічних білків або пептидів.

Висновки. Проведений аналіз показав, що поділ мікробних протеолітичних ферментів на кислотні, лужні та нейтральні дозволяє оптимально використовувати їх у ветеринарній медицині залежно від конкретних потреб і є актуальним для подальших досліджень з розробки нових і вдосконалення існуючих біотехнологічних продуктів у ветеринарній медицині.

ЕКЗОПОЛІСАХАРИДИ *LACTOBACILLUS*

Юркевич А.І., Башмат О.М., Волошина І.М.

Київський національний університет технологій та дизайну,

м. Київ, Україна

i_woloschina@yahoo.com

У сучасному світі *Lactobacillus* мають велике значення для людства, оскільки більша частина їх може бути пробіотиками. Багато людей споживає молочно-кислі продукти харчування, що позитивно впливає на їх стан здоров'я. Однак велику увагу почали приділяти постбіотикам, а саме лізатам пробіотиків, їх безклітинним супернатантам, екзополісахаридам, ферментам, тощо. Оскільки молочнокислі бактерії відносять до абсолютно безпечних мікроорганізмів, то

продукти їх життєдіяльності можуть мати позитивний вплив на організм людини.

Екзополісахариди (ЕПС) молочнокислих бактерій – це довголанцюгові високомолекулярні полісахариди з різним складом, структурою та фізико-хімічними властивостями, що сильно залежать від складу поживного середовища, культури вирощування та технологічних параметрів культивування. Оскільки багато мікроорганізмів здатна до синтезу екзополісахаридів у стресових умовах, то для забезпечення максимального виходу необхідно створювати певні умови культивування, а саме: температура, рН, нанометали, антибіотики, різні джерела вуглеводів та нітрогенів в середовищі. У літературі зустрічається інформація, що для *Lactobacillus* оптимальна температура для накопичення ЕПС становить 20°C, в той час, як оптимальна температура їх росту 37°C. Так само і з показником рН, оскільки *Lactobacillus* здатні у процесі культивування закиснювати рН середовища до 3-4 та здатні рости і виживати за лужних умов (рН 8). Тому підбір і оптимізація технології отримання ЕПС *Lactobacillus* повинна бути підібрана під кожен продуцент, від чого і буде залежати склад ЕПС, його молекулярна маса та властивості.

Із літератури відомо, що багато різних *Lactobacillus* здатні синтезувати екзополісахариди. Наприклад, *L. fermentum*, *L. sakei*, *L. hilgardii*, *L. parabuchneri*, *L. curvatus* можуть синтезувати декстрини. β -D-глюкани синтезують *L. suebicus* та *Lactobacillus* spp., левани – *L. reuteri*, *L. sanfranciscensis*, тощо. Ці ЕПС можуть використовуватись як плазмозамінники крові; загусники для желе, морозива; емульгатори; також здатні модифікувати імунну відповідь організму. В літературі описують багато різних властивостей, що притаманні ЕПС *Lactobacillus*, а саме: антиоксидантні, протизапальні, антимікробні, протипухлинні, антиканцерогенні, імуномодулюючі, холестеринзнижувальні, емульгуючі, тощо. Такий потенціал біологічної активності ЕПС дуже актуальний для подальшого вивчення, оскільки може бути використаний у медичній, харчовій промисловостях та аграрному секторі.

Наукове видання

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ

Матеріали
V Науково-практичної міжнародної дистанційної конференції

21 березня 2025 року
м. Харків

Національний фармацевтичний університет вул. Пушкінська, 53, м. Харків,
61002 Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420
від 11.03.2009