



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ ТА ІМУНОЛОГІЯ В СУЧАСНІЙ КЛІНІЧНІЙ І ЛАБОРАТОРНІЙ МЕДИЦИНІ

МАТЕРІАЛИ

*науково-практичної дистанційної конференції,
присвяченої пам'яті відомого вченого-мікробіолога,
доктора медичних наук, професора І.Л. Дикого
19 березня 2020 року*

Реєстраційне посвідчення УкрНТЕІ № 432 від 13 серпня 2019 року



**Харків
НФаУ
2020**

Редакційна колегія:

Головний редактор – проф. А.А. Котвіцька

Заступник головного редактора – проф. Н.І. Філімонова.

Члени редакційної колегії:

доц. А.І. Федосов, проф. А.Л. Загайко, доц. Д.В. Морозенко, доц. К.В. Глєбова.

Мікробіологія, вірусологія та імунологія в сучасній клінічній і лабораторній медицині: матеріали дистанційної наук.-практ. конф. (19 березня 2020 року) – Х. : НФаУ, 2020. – 97 с.

Збірник містить матеріали дистанційної науково-практичної конференції «Мікробіологія, вірусологія та імунологія в сучасній клінічній і лабораторній медицині». У матеріалах конференції розглядаються актуальні питання фармацевтичної, медичної та ветеринарної мікробіології, вірусології та імунології, зокрема, антибактеріальні, противірусні та протипротозойні препарати та їх застосування у клінічній практиці, антибіотикорезистентність мікроорганізмів та засоби боротьби з нею, патогенез, діагностика та лікування бактеріальних, вірусних, протозойних та грибкових захворювань, епідеміологія інфекційних хвороб, санітарна мікробіологія, клінічна та лабораторна імунологія і алергологія.

Збірник розрахований на аспірантів, здобувачів, наукових співробітників, фахівців з лабораторної діагностики, клінічної та лабораторної імунології, вірусології, бактеріології, інфекційних хвороб, епідеміології, викладачів закладів вищої освіти медичного, фармацевтичного, біологічного та ветеринарного профілю.

Відповідальність за зміст матеріалів конференції несуть автори.

**ПАМ'ЯТІ ВИДАТНОГО ВЧЕНОГО, ВЧИТЕЛЯ
ДИКОГО ІГОРЯ ЛЕОНІДОВИЧА,
ДО 80 РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ**
Сілаєва Л.Ф.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

22 січня 2020 року виповнилось би 80 років з дня народження видатного українського вченого, доктора медичних наук, професора Ігоря Леонідовича Дикого. Все своє життя І.Л. Дикий присвятив розвитку важливих напрямків мікробіології, алергології і клінічної імунології, їх зв'язку із проблемами практичної охорони здоров'я.

Свій шлях І. Л. Дикий розпочав у 1964 році, коли після закінчення Харківського медичного інституту працював головним лікарем Першого цілинного студентського загону України в Кустанайській області. Повернувшись до м. Харків працював в ХНДІМВС ім. І.І. Мечникова – лікарем відділу анаеробних інфекцій, старшим науковим співробітником, потім завідувачем лабораторії імунології. За роки багаторічної роботи в інституті ім. І. І. Мечникова приймав участь у розробці препаратів протимікробної дії. Зокрема, за розробку і впровадження препарату «Ектерицид» І. Л. Дикий був нагороджений бронзовою медаллю ВДНГ (1975).

Ще в роки навчання в Харківському медичному інституті і в наступні роки – де б він не працював, Ігор Леонідович Дикий проявляв лідерські якості, організаторський талант. Був старостою курсу, секретарем комітету комсомолу інституту, після його закінчення, рішенням ЦК ЛКСМ України призначений головним лікарем Першого цілинного студентського загону України в Кустанайській області. Завдяки його зусиллям, ентузіазму, співпраці з епідеміологами і лікарями Кустанайської області, незважаючи на всі труднощі (відсутність якісної питної води, своєчасної медичної допомоги і, як наслідок, спалахи кишкових та інших інфекцій серед місцевого населення) в 60 -роки минулого століття була налагоджена санітарно-епідеміологічна служба в Кустанайській області.

Для подальшого розвитку наукових ідей, втілення практичних знань необхідно було залучення спеціалістів в галузі фармації, тому І. Л. Дикий змінює місце роботи і переходить до Національного фармацевтичного університету. Понад 20 років він працював на посаді завідувача кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного Фармацевтичного університету, де плідно поєднував викладацьку і наукову діяльність. Лекції професора І.Л. Дикого – яскраві, блискучі, відрізнялись високим рівнем професіоналізму, супроводжувались доречним включенням численних результатів власних наукових досліджень, збуджували науковий і професійний потенціал студентів – майбутніх науковців і фахівців практичної фармації. Вони назавжди залишились в пам'яті студентів різних років випуску НФаУ. Разом з тим, І. Л. Дикий здійснював плідну наукову роботу, приймав участь у розробці препаратів «Ектеризоль», «Феректеризоль», «Гентаксид», «Катавіол»,

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

Ігор Леонідович Дикий завжди йшов своїм назавжди обраним шляхом, долаючи всі перешкоди. Він був прекрасним експериментатором і діагностом, людиною рідкісної цілеспрямованості, захопленості наукою. Ще працюючи в інституті мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова присвячуючи багато часу відбору матеріалу для досліджень в прозекторській, вивчаючи патоморфологію і гістологію різноманітних пухлин, проводячи дослідження на лабораторних тваринах (макаках резус, собаках, кроликах) Ігор Леонідович довів роль мікробного фактору в розвитку пухлинного росту. У 1970 році захистив кандидатську дисертацію на тему «Роль мікробного фактору в експериментальному бластомогенезі». В спектр наукових інтересів І. Л. Дикого входили не тільки питання експериментальної онкології, але й інші напрямки: удосконалення антибіотикотерапії; імунодіагностики; розробка принципів створення антимікробних та імунобіологічних комплексних препаратів. Науково-практична діяльність вченого включала також роботу із збудниками особливо небезпечних і шпитальних інфекцій, розробку фундаментальних питань алергології і клінічної імунології. У 1985 році він закінчив докторську дисертацію на тему «Спосіб отримання та імунологічні властивості вакцинного штаму «БК-Харків».

Ігор Леонідович Дикий є автором понад 500 наукових та навчально-методичних праць, серед них монографії, авторські свідоцтва та патенти, підручники, навчальні посібники. Підготував 13 докторів та 26 кандидатів наук, був членом трьох спеціалізованих рад із захисту докторських дисертацій: при НФаУ, ХНДІ ім. І.І. Мечникова, Інституті проблем кріобіології і кріомедицини АН України. Він завжди підтримував традиції української наукової школи мікробіологів.

І.Л. Дикий був нагороджений медалями ВДНГ (1975) та виставки науково-технічної творчості молоді (1976); грамотами МОЗ України, знаками «Відмінник охорони здоров'я СРСР» і «Відмінник освіти України» та численними почесними грамотами Харківської обласної держадміністрації, Харківської Обласної ради.

Ігор Леонідович був тонкою, доброю, порядною людиною, який відкликався на будь-яке прохання про допомогу, і ця допомога надходила незмінно. Втрата такої людини непоправна, учні і колеги вдячні долі, що дала змогу спілкуватися з ним, вчитися у нього – і не тільки мистецтву лектора, експериментатора, але й вирішенню життєвих питань, доброті, вмінню слухати іншу людину. Ми намагаємося бути достойними свого Вчителя.

Проходять роки, але залишається світла пам'ять про Ігоря Леонідовича Дикого – людину яскраву, глибоку, талановиту. Немов пролетіла комета – такий сліпучий слід залишив він після себе майбутнім поколінням.

ПРОТИМІКРОБНА ВЗАЄМОДІЯ ПРИРОДНИХ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ В КОМБІНАЦІЯХ З ФОРМАЛЬОВАНИМИ ВАРІАНТАМИ АМІНОКИСЛОТ

Андреева І.Д., Осолодченко Т.П., Завада Н.П., Рябова І.С.

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

Актуальність. Стійкість до антибіотиків є найбільшою проблемою, яка загрожує здоров'ю суспільства. На сьогодні постає необхідність у пошуку нових високоефективних лікувальних та профілактичних препаратів, що відрізняються здатністю впливу на мікроорганізми. Пошук серед природних та синтетичних біологічно-активних речовин набуває все більшої актуальності. Все частіше фахівці звертаються до природних засобів лікування, зокрема, до рослин, що володіють антибактеріальним ефектом, та до біоструктурних речовин організму з активним та різноманітним впливом.

Мета. Дослідження протимікробної взаємодії екстрактів *Eucalyptus viminalis* та *Calendula officinalis* в комбінаціях з формальованими варіантами амінокислот лізину і аргініну.

Матеріали і методи. Досліджено взаємодію екстрактів з листя *Eucalyptus viminalis*, *Calendula officinalis*, 3 формальованих похідних лізину та 2 формальованих похідних аргініну стосовно 17 штамів грам-позитивних та 13 штамів грам-негативних мікроорганізмів. Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до досліджуваних речовин проводили за методом двократних серійних розведень. Оцінка мікробіологічної ефективності комбінацій виконана за методом «шахової дошки» у діапазоні концентрацій модифікованої амінокислоти та рослинного екстракту від 1/16 мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) до 4 МІК. При обґрунтуванні висновку оцінювали індекс фракційної інгібуючої концентрації (Σ ФІК). При Σ ФІК до 0,5 ефект комбінації оцінювався як синергічний, при індексі ФІК від 0,51 до 1,0 – як аддитивний, від 1,01 до 4,0 – як нейтральний та антагоністичний - при індексі ФІК більше 4.

Результати і висновки. Комбінація екстракту *Eucalyptus viminalis* та формальованого похідного лізину 6.1 щодо 41,2 % грам-позитивних штамів проявила синергічний, до 52,9 % – аддитивний, до 5,9 % – нейтральний ефект. Комбінація формальованого похідного лізину 6.1 з екстрактом *Calendula officinalis* здійснювала щодо 70,6 % штамів грам-позитивних мікроорганізмів аддитивний та щодо 29,4 % – нейтральними ефект. При комбінуванні *Eucalyptus viminalis* та формальованого похідного аргініну 7.1.5 для 47,1 % досліджених грам-позитивних штамів спостерігався синергічний та для 52,9 % – аддитивний ефект. У комбінації з екстрактом *Calendula officinalis* формальоване похідне аргініну сполука 7.1.5 щодо 94,1 % грам-позитивних штамів мікроорганізмів здійснювала аддитивний та для 5,9 % – нейтральним ефект. Щодо переважної більшості досліджених штамів ентеробактерій комбінації *Eucalyptus viminalis* з формальованими похідними лізину 6.3 та аргініну 7.1.5 проявили аддитивний ефект (відповідно 83,4 % та 75,0 %). При комбінуванні екстракту *Eucalyptus viminalis* з формальованим похідним лізину 6.3 щодо 8,3 % досліджених штамів ентеробактерій спостережено синергічний ефект, при комбінуванні *Eucalyptus viminalis* з формальованим похідним аргініну 7.1.5 – щодо 16,7 % штамів ентеробактерій. Для 8,3 % досліджених штамів ентеробактерій ефект комбінації екстракту *Eucalyptus viminalis* з формальованими похідними лізину та аргініну сполуками 6.3 та 7.1.5 був нейтральним. При комбінуванні екстракту *Eucalyptus viminalis* з формальованими похідними лізину та аргініну сполуками 6.6 та 7.1.6 щодо тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 виявився аддитивний ефект. Отже, за результатами проведених досліджень доведено доцільність та перспективність подальшого поглибленого дослідження комбінацій рослинних екстрактів з модифікованими амінокислотами з кінцевою метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

АЦИНЕТОБАКТЕР В КАЧЕСТВЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОГО ПАТОГЕНА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Андронаки Н.И.

Государственный Медицинский и Фармацевтический Университет
им. Николае Тестемицану, г. Кишинэу, Республика Молдова

Актуальность. Инфекции, вызванные *Acinetobacter baumannii*, представляют собой актуальной проблемой для здравоохранения. Учитывая его высокую резистентность, он легко распространяется в больничной среде, вызывая тяжёлые внутрибольничные инфекции, в основном связанных с интенсивной терапией и инвазивным лечением.

Исследования показывают, что уровень смертности среди госпитализированных пациентов, инфицированных *A. baumannii*, составляет 8-23%, а в отделениях интенсивной терапии – 10-43%.

Цель. Определение степени распространения нозокомиальных инфекций, вызванных ацинетобактером, нозологическую структуру, эпидемиологические особенности, устойчивость к антибиотикам.

Материалы и методы. Было проведено описательное кросс-секционное исследование за 2014–2016 годы на модели Республиканской Клинической Больницы, Института Неврологии и Нейрохирургии и Института Неотложной Медицины.

Результаты и выводы. В 2014-2016 годах в трех больницах, упомянутых выше, было исследовано 1005 случаев гнойно-септических инфекций, вызванных ацинетобактером. Чаще всего они встречаются в отделениях реанимации, анестезиологии и интенсивной терапии (56,32%), хирургии (15,72%) и травматолого-ортопедическом (14,82%).

Наибольший удельный вес занимает *A. baumannii* (98,69%), по сравнению с *A. iwoffii* (0,95%) и *A. haemolyticus* (0,36%). Штаммы ацинетобактера преимущественно обнаруживаются в монокультурах (65,77%), но в 34,23% - в ассоциациях, в которых значительно преобладают грамотрицательные микроорганизмы (79,86%), в том числе *P. aeruginosa* (33,49%), *K. pneumoniae* (17,33%) и *E.coli* (11,48%).

В 81,13% штаммы ацинетобактера устойчивы к антибиотикам, и только 18,87% чувствительны к ним. Штаммы ацинетобактера обладали более высокой устойчивостью к пенициллинам (97,02%), пенициллинам + ингибиторам бета-лактамазы (96,73%), цефалоспорином I поколения (99,40%), цефалоспорином II поколения (98,86%), цефалоспорином III поколения (97,44%), цефалоспорином IV поколения (93,88%), нитрофуранам (98,97%), макролидам (94,38%). А более высокая чувствительность проявляется у следующих групп антибиотиков: циклические полипептиды (94,42%), тетрациклины (85,12%) и другие антибактериальные средства (50,96%).

Большинство инфекций, вызванные *Acinetobacter baumannii* были обнаружены у пациентов, госпитализированных в отделениях интенсивной терапии и хирургических отделениях. *Acinetobacter baumannii* устойчив к большинству антибиотиков, а чувствительность к используемым в настоящее время антибиотикам значительно снижается. Высокая распространенность мультирезистентных к антибиотикам штаммов *Acinetobacter spp.* подчеркивает важность применения селективной антибиотикотерапии и осуществления строгого контроля за мерами по борьбе с внутрибольничными инфекциями.

БАКТЕРІОФАГИ – АЛЬТЕРНАТИВА ТРАДИЦІЙНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Антушева Т.І.* , Калініченко С.В.** , Антушева Т.О.*** , Торянік І.І.** , Гейдеріх О.Г.****

*ДУ «Харківський обласний лабораторний центр МОЗ України», м. Харків, Україна

**ДУ «Інститут мікробіології, імунології та вірусології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»

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

****Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Початок ери антибіотиків ознаменував прорив у лікуванні будь-яких гнійно-запальних процесів та дозволив запобігти багатьох ускладнень і знизити смертність інфікованих хворих. Однак широке та необмежене застосування антибактеріальних препаратів призвело через роки до появи антибіотикозалежних форм бактерій, зростання числа антибіотикостійких штамів та численні побічні дії цих препаратів. Небажані явища, що виникають при використанні антибактеріальних препаратів, - одна з основних проблем безпеки протимікробної терапії. Друга проблема, яка викликає занепокоєння фахівців у всьому світі - формування і стрімке розповсюдження стійких мікроорганізмів до дії антибактеріальних препаратів. Саме тому актуальним на сьогодні є застосування альтернативних засобів лікування запальних захворювань мікробного генезу, які були б позбавлені побічних реакцій та мали високий протимікробний ефект. Одним з таких альтернативних методів є фаготерапія – застосування бактеріофагів для лікування інфекційних захворювань. Бактеріофаги призначають як перорально, так парентерально або місцево. Бактеріофаги є суто специфічними до певних видів бактерій. Вони викликають лізис мікробної клітини, не впливаючи на соматичні клітини макроорганізму, завдяки чому визнані самими ефективними та безпечними для лікування. Однак, специфічність різних фагів виражена неоднаково, а різні штами одного виду бактерій мають неоднакову чутливість до бактеріофагів. Тому призначення фаготерапії потребує виділення у хворого чистої культури збудника та визначення його фагочутливості.

Мета роботи – провести фаготипування полірезистентних штамів *S.aureus*, виділених з різних біолокусів, та дослідити їх фагочутливість до дії препаратів стафілококового бактеріофагу та Секстафагу (піобактеріофаг полівалентний).

Матеріали і методи. Було досліджено на фаготипування і фагочутливість 13 штамів *S. aureus*, які проявляли резистентність до багатьох класів антибактеріальних препаратів (полірезистентні штами), з яких 2 штами виділені з крові, 1 з рани, 5 зі слизу носоглотки та 5 зі змивів робочих поверхонь маніпуляційних кабінетів. Фаготипування проводили за допомогою Міжнародного набору фагів (Англія), фагочутливість визначали до 2-х комерційних препаратів – моновалентного стафілококового бактеріофагу та полівалентного піобактеріофагу (Секстафаг).

Результати і висновки. Розподіл *S. aureus* за фаготипами має епідеміологічне значення для вивчення шляхів поширення інфекції, а також для виявлення джерела інфекції при внутрішньолікувальному зараженні. За допомогою Міжнародного набору фагів було відтиповано 76,9 % штамів. Не типувались 2 штами, вилучені зі змивів та 1 з носоглотки. Серед відтипованих штамів *S. aureus* переважна більшість належала до II літичної групи 30,6 %, до III літичної групи належали 29,9 %, до IV літичної групи відносилися 16,1 %. Поза літичними групами типувалися 11,6 % вилучених штамів. Штамів з однаковим фаготипом не виявлено. Отримані дані доводять різне походження досліджуваних штамів. Чутливість до моновалентного стафілококового бактеріофагу виявляли 84,6% штамів, а до секстафагу – 69,2 %. Усі нечутливі до дії фагів стафілококи були вилучені зі змивів. В попередніх роботах Було показано, що в результаті використання бактеріофагів для лікування стафілококового риніту на лабораторній моделі хронічного назального носійства стафілококового генезу у кролів ефективність ерадикації *S. aureus* вища, ніж при застосуванні класичних антибактеріальних препаратів (Калініченко С.В., Коротких О.О., Антушева Т.І.). Враховуючи все вищезазначене, біологічні препарати бактеріофагів можуть бути рекомендовані як альтернатива традиційної антибіотикотерапії, особливо коли йдеться про збудників, полірезистентних до дії відомих антибактеріальних препаратів.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗІВ ШКІРИ, ХВОРИХ НА МІКРОБНУ ТА ІСТИННУ ЕКЗЕМУ

Бабута А.Р., Пугачова О.В., Лейкіна М.Л., Багіян К.Г.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків, Україна

Актуальність. Екземи є доволі розповсюдженими дерматологічними захворюваннями, що характеризуються хронічним рецидивуючим перебігом, можливою тимчасовою втратою працездатності і зниженням якості життя. Найбільш поширеними серед екзем вважають мікробну та істинну. Мікробна екзема розвивається на тлі трофічних язв, що виникли у результаті варикозу, порушенні нервової або імунної системи, обміну речовин, наявних соматичних патологій. У виникненні істинної екземи велику роль відіграють спадковість, розлади імунної або ендокринної системи, вплив різноманітних алергічних факторів та порушення шкірного бар'єру. Крім того, можлива колонізація уражених ділянок шкіри *S. aureus* може обтяжувати перебіг як істинної, так і мікробної екзем.

Мета дослідження. Вивчити особливості складу мікробіоценозу шкіри хворих на мікробну і істинну екзему з означенням чутливості до антибактеріальних препаратів вилучених лабораторних штамів мікроорганізмів.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 69 осіб, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «ІДВ НАМНУ» у період з 2017 по 2019 роки. Групу хворих з мікробною екземою склало 32 особи, з них 20 чоловіків, (середній вік $52,9 \pm 12,2$ років) і 12 жінок (середній вік $56,3 \pm 11,8$ років); групу хворих з істинною екземою склало 37 осіб, з них: 18 чоловіків (середній вік $50,4 \pm 16,6$ років) і 19 жінок (середній вік $59,6 \pm 11,1$ років). Дослідження видового складу і резистентності до антибактеріальних препаратів вилучених штамів проводилось за допомогою методів класичної бактеріології.

Результати і висновки. В ході проведення досліджень було виділено 91 штамів (37 штамів від пацієнтів з мікробною екземою і 54 штамів від хворих істинну екзему). Вивчення видового складу показало, що мікроорганізми, вилучені як від хворих на мікробну, так і на істинну екзему, відносяться до двох родів: *Staphylococcus* і *Micrococcus*, з домінуванням стафілококів (91,9% для мікробної екземи і 93,5% для істинної). Також проводилося вивчення видового складу виділених штамів *Staphylococcus spp.* В результаті дослідження були виявлені три основні домінуючі види для обох нозологій: *S. aureus* (29,4% для мікробної екземи і 33,3% для істинної), *S. haemolyticus* (26,5% і 31,8%) і *S. epidermidis* (14,7% і 23,5%).

В результаті вивчення чутливості до антибактеріальних препаратів мікроорганізмів, вилучених від хворих на мікробну і істинну екзему, було встановлено високий рівень резистентності до бензілпеніциліну і макролідів в обох групах: 85,0% і 55,0%, і 70,0% і 63,3% відповідно. Середній рівень резистентності до антибактеріальних препаратів визначено у мікроорганізмів, вилучених від хворих на мікробну екзему: оксацилін (30,0%), лінкозаміди (35,0%), аміноглікозиди (35,0%) та істинну екзему: оксацилін (30,0%), лінкозаміди (40,0%), аміноглікозиди (33,3%). Високий рівень чутливості до антибіотиків визначено для мікроорганізмів, вилучених від хворих з мікробною екземою: фторхіноліни (80,0%), фузидін (90,0%), лінезолід (90,0%). Для істинної екземи: тетрацикліни (76,7%), фторхінолони (76,7%), фузидін (83,3%). Штамів, вилучених від хворих на істинну екзему, резистентних до лінезоліду, не було виявлено.

В результаті проведення досліджень встановлено домінуючі види стафілококів, що вегетують в осередках ураження шкіри хворих, як на істинну, так і мікробну екзему, з переважанням кількості ізоляцій *S. aureus*. При вивченні чутливості до антибактеріальних препаратів різних хімічних груп встановлено високий рівень резистентності до бензілпеніциліну і макролідів та високу чутливість до оксазолідінонів, фторхінолонів та фузидієвої кислоти.

УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ З СУЛЬФАЦЕТАМІДОМ НАТРІЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО КОН'ЮНКТИВІТУ

Бикасова В.В., Орловецька Н.Ф.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. На сьогодні частою причиною звернень людей до лікаря-офтальмолога стають інфекційні захворювання, а саме – кон'юнктивіти бактеріальної етіології. Причиною стає бактеріальна мікрофлора, яка присутня у великій кількості у кон'юнктивальній порожнині. Поштовхом для розвитку інфекції стають не правильне поводження з контактними лінзами, синдром "сухого ока", ослаблення місцевого і загального імунітету, травми та інші ураження очей. Для лікування інфекційного захворювання використовують антибактеріальні препарати в очних лікарських формах для місцевого застосування і сульфаніламідні препарати – одні з них. Ця група протимікробних засобів довела свою високу ефективність, і хоча з появою антибіотиків інтерес до сульфаніламідів дещо зменшився, сьогодні вони знову набувають належну значимість. В офтальмології з групи сульфаніламідів можливе застосування сульфацетаміду натрію, який має широкий спектр антимікробної дії (грампозитивні і грамнегативні бактерії, хламідії, деякі найпростіші (збудники малярії і токсоплазмозу, патогенні гриби-актиноміцети та ін.). Не дивлячись на те, що сульфацетамід натрію добре розчинний у воді, речовина нестабільна у розчинах і потребує додавання додаткових речовин, таких як регулятори рН середовища або антиоксиданти.

Мета. Удосконалення складу очних крапель сульфацетаміду натрію для підвищення терміну їх придатності та введення їх у роботу виробничих аптек як внутрішньоаптечну заготовку.

Матеріали і методи. Для дослідження були використані: АФІ – сульфацетамід натрію, допоміжні речовини – натрію тіосульфат та натрію цитрат, вода очищена. Під час проведення експериментальної роботи були застосовані технологічні, фізико-хімічні та загальноприйняті статистичні методи досліджень.

Результати і висновки. Для дослідження були приготовлені серії (10 флаконів по 10 мл) експериментальних модельних зразків очних крапель різних за складом розчинів 20% концентрації (найбільш часто використовується) без стабілізатора та з додаванням стабілізатора натрію тіосульфату та натрію цитрату. Для визначення найбільш оптимальної концентрації в розчині додавали речовини-стабілізатори в різних концентраціях – 0,5 %, 1 % та 1,5 %. Очні краплі готували в асептичних умовах, які було створено за допомогою ламінарного кабінету STREAMLINE SCR-2A1 за всіма правилами приготування очних крапель з легкорозчинними у воді речовинами. Для вивчення стабільності розчини зберігали у захищеному від світла місці при кімнатній температурі (20 ± 2 °C). Через 2 тижні, 1 місяць і 2 місяці в розчинах контролювали зміну забарвлення, рН середовища, проводили хімічний аналіз та органолептичний (наявність осаду і механічних включень). Результати дослідження показали, що розчини сульфацетаміду натрію, приготовані без стабілізатора через 14 днів набули інтенсивного жовтого забарвлення, що перевищувало забарвлення еталону. При цьому розчини залишалися прозорими, без механічних включень. Крім цього, результати хімічного та потенціометричного (рН) аналізу розчинів не відповідали нормам. Таким чином, проведені випробування підтвердили необхідність введення до складу очних крапель стабілізаторів.

Серії очних крапель зі стабілізаторами також були аналогічно проаналізовано, але протягом більш тривалого часу. Результати визначення забарвленості, рН, а також якісного та кількісного аналізу компонентів показали, що розчини, приготовлені з додаванням натрію тіосульфату, зберігають стабільність протягом 2 місяців, але у зразках утворюється преципітат сірки. Очні краплі з додаванням 1% натрію цитрату були стабільні також протягом 2 місяців, а подальше збільшення кількості стабілізатора не викликало поліпшення їх якості. Таким чином встановлено, що оптимальним стабілізатором для приготування очних крапель з сульфацетамідом натрію в умовах аптеки в якості внутрішньоаптечної заготовки – є натрію цитрат.

САНІТАРНА ЯКІСТЬ СИРУ КИСЛОМОЛОЧНОГО РІЗНИХ ВИРОБНИКІВ

Білан М.В.*, Щурінова М.М.*, Приданцев С.О.**

*Дніпровський державний аграрно-економічний університет

** Дніпропетровське відділення Малої академії наук України

м. Дніпро, Україна

Актуальність. Молочні продукти були, є і завжди будуть популярними, оскільки є корисними, складають основу для дитячого і дієтичного харчування. Одним з таких продуктів є кисломолочний сир, який виробляють шляхом сквашування пастеризованого молока чистими культурами молочнокислих бактерій із застосуванням або без застосування хлористого кальцію, сичужного ферменту і видаленням із згустку частини сироватки. Він багатий білком, жиром, мінеральними речовинами, особливо кальцієм і фосфором. Усі ці корисні складові переходять в сир з молока і легко засвоюються організмом. Ще одна користь сиру полягає в тому, що це живий кисломолочний продукт, такий же живий, як йогурти і кефір.

На сьогоднішній день, в Україні стала проблема фальсифікації та виготовлення неякісної продукції. Виробники часто не дотримуються технологій, а маркування товарів часто не відповідає їх реальному складу.

Метою роботи було визначити санітарну якість сиру кисломолочного різних виробників.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на базі Дніпровського державного аграрно-економічного університету. Матеріалом для досліджень слугували зразки кисломолочного сиру чотирьох українських виробників.

Для дослідження відібраних проб кисломолочного сиру готували асептично десятикратні розведення продукту у стерильному розчині калію фосфорнокислого двозаміщеного. Для отримання достовірних результатів, готували дві паралельні проби, з яких засівали по три послідовних розведення у живильні середовища. Інкубування посівів проводили за температури (24 ± 1 та 37 ± 1) °С.

Підраховували кількість колоній мікроорганізмів у кожному з паралельних посівів одного розведення. За результатами визначали середньоарифметичне значення кількості колоній у посівах одного розведення, враховуючи кратність розведення проб. Результат виражали у колонієутворювальних одиницях (КУО) в 1 см^3 досліджуваної проби.

Із чистих культур, які вирости, готували мазки і фарбували за Грамом та мікроскопіювали. Видову та родову належність мікроорганізмів визначали з урахуванням їх біологічних властивостей згідно визначника бактерій Берджі.

Результати і висновки. За органолептичними показниками (колір, смак, запах, консистенція) зразки сиру кисломолочного відповідали нормативній документації, хоча один з виробників останню не зазначив.

Проведеними мікробіологічними дослідження встановлено, що загальна кількість мезофільних молочнокислих бактерій (КУО в 1 г) була на рівні зазначеному нормативним показникам і становила від $7,0 \times 10^6$ до $9,0 \times 10^6$. Нами не виявлено бактерій групи кишкової палички, патогенних мікроорганізмів, в тому числі родів *Salmonella*, *Staphylococcus*. У той же час, у двох зразках виявлено ентерококи, як термостійку мікрофлору, у кількості 9 та 114 КУО в 1 г. Крім того, у одного із цих же зразків виявлено цвілеві гриби *Endomyces lactis* та у одного відмічено перевищення (>100 КУО в 1 г) кількості клітин дріжджів.

За органолептичними показниками та кількістю мезофільних молочнокислих бактерій (КУО в 1 г) зразки сиру кисломолочного відповідали нормативній документації. Не виявлено БГКП та патогенних мікроорганізмів (родів *Salmonella*, *Staphylococcus*). Проте, у двох зразках сиру відмічено наявність ентерококів та у одного зразка перевищення кількості клітин дріжджів.

ОЦІНКА ЯКОСТІ І БЕЗПЕЧНОСТІ МОРОЗИВА ПЛОМБІР РІЗНИХ ВИРОБНИКІВ

Білан М.В.*, Василенко А.В.*, Кузьміна О.Д.**

*Дніпровський державний аграрно-економічний університет

** Дніпропетровське відділення Малої академії наук України

м. Дніпро, Україна

Актуальність. Ринок морозива є одним з розвинених сегментів харчової промисловості України, оскільки цей продукт є одним з найбільш популярних видів десерту і користується стабільним попитом у населення, особливо дитячого віку.

Для того, щоб встояти у конкурентній боротьбі, виробники намагаються постійно вдосконалювати та розширювати свій асортимент, при цьому не завжди приділяють увагу якості морозива. Тому, важливим є питання постійного ретельного контролю молочної сировини та готового морозива на показники безпеки, якості, натуральності.

Метою нашої роботи було визначення якості й безпеки морозива пломбір різних виробників, що реалізується в торговельних мережах міста Дніпра.

Матеріали і методи. Дослідження проводили в умовах лабораторії Дніпровського державного аграрно-економічного університету. Для дослідження обирали морозиво пломбір різних торговельних марок, у вафельному стаканчику та вафельному листі, виготовлений за ДСТУ 4733:2007.

Органолептично визначали загальний вигляд, колір, смак, запах, консистенцію; масову частку білка, кислотність – шляхом титрування (% , °Т відповідно); масову частку жиру – кислотним методом (%).

Мікробіологічний аналіз проводили після послідовних розведень суспензій морозива та висіву їх на живильні середовища. Облік результатів здійснювали відповідно ДСТУ. Культивування проводили за температури 37 та 26 °С протягом 2–5 діб від часу посіву. Шляхом мікроскопіювання мазків, виготовлених і пофарбованих за Грамом, вивчали морфологічні ознаки та тинкторіальні властивості мікроорганізмів. Морфологію грибів вивчали в затемненому полі світлового мікроскопу на середньому збільшенні ($\times 40$).

Результати і висновки. За органолептичними показниками всі зразки морозива були однорідної структури і густої консистенції, смак та запах двох зразків морозива був приємним, молочним. Проте, у одного зразка відмічено насичений запах ароматизатора, а ще у одного – дуже солодкий, вершковий смак та виражений присмак і запах пастеризатора. Крім того, у останнього – відчувалися кристали лактози («пісок на зубах»).

Виявлено, що показники масової частки білка були від 3,5 до 4,4 %, кислотність морозива від 10 до 20 °Т, масова частка жиру становила в середньому 14,3 %.

Кількість мезофільних аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів (КУО в 1 г) у всіх зразків морозива, не перевищувала нормативні показники, зазначені в ДСТУ ($7,0 \times 10^3$, $1,0 \times 10^4$, $1,2 \times 10^4$ та $1,3 \times 10^4$). Бактерії групи кишкової палички (БГКП, в 0,001 г продукту), патогенних мікроорганізмів, в тому числі роду *Salmonella* (в 0,25 г продукту) та *Staphylococcus aureus* (в 1 г продукту) не виявлено. Проте, на селективному живильному середовищі Сабуро, у трьох зразків виявляли поодинокі колонії цвілевих грибів *Endomyces lactis ma* роду *Aspergillus*.

Органолептичним дослідженням встановлено, що в цілому морозиво, яке ми досліджували, мало задовільні показники. За масовою часткою білка, кислотністю відповідали, а масовою часткою жиру не відповідали нормативній документації. Загальна кількість мезофільних аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів не перевищувала допустимі значення; БГКП, мікроорганізмів родів *Salmonella*, *Staphylococcus* – не виявлено. Проте, у трьох зразках відмічено поодинокі колонії цвілевих грибів *Endomyces lactis ma Aspergillus spp.*

ІМУНОЛОГІЯ ТА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ГЕЛЬМІНТОЗІВ

Богачик Ю.Р., Шаповалова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Проблема гельмінтозів зумовлена передусім значною поширеністю, вираженим негативним впливом на організм людини, поліморфізмом клінічних проявів, який утруднює диференційну діагностику захворювань, відсутністю стерильного імунітету та специфічних методів профілактики. Хоча епідеміологія та цикли розвитку гельмінтів, етіологія, патогенез і клінічна картина гельмінтозів добре вивчені та детально описані, лабораторна діагностика окремих гельмінтозів має певні особливості.

Мета. Ознайомитись з механізмами розвитку імунологічної відповіді організму та сучасними методами діагностики при гельмінтозах.

Матеріали і методи. Для досягнення поставленої мети проводили інформаційний пошук наукової літератури щодо імунології та сучасних методів діагностики найпоширеніших гельмінтозів за останні 10 років у базах даних і каталогах наукових бібліотек.

Результати і висновки. Клінічні прояви більшості паразитарних інвазій у початкових стадіях захворювання мають неспецифічний характер. Неспецифічні симптоми можна об'єднати в синдроми загального і механічного впливу паразитів на організм.

Клінічні прояви гельмінтозів обумовлені реалізацією імунологічних і імунопатологічних механізмів (формування аутоантитіл, імуносупресія). Характер імунної відповіді визначається морфологічними і біологічними особливостями гельмінтів (розмір, спектр антигенів (АГ), циклічність розвитку). Імунітет при гельмінтозах має слабку напруженість і низьку специфічність, що обумовлено однократністю зараження, коротким терміном дії паразитів, відсутністю у більшості гельмінтів здатності до розмноження в тілі хазяїна. У специфічній імунній відповіді беруть участь циркулюючі антитіла (АТ) класів IgG, IgM, IgE (особливо підвищується) і в меншому ступені IgA. Дія АТ опосередкована через опсонізацію фагоцитів і активацію комплементу. Велике значення в механізмі специфічного захисту має АТ-опосередкована і комплемент-залежна цитотоксичність. АТ (IgE і IgG2a) взаємодіють з АГ поверхні паразита, а завдяки Fc-фрагментам викликають адгезію клітин-кілерів, макрофагів, нейтрофілів, еозинофілів, що мають на своїй поверхні Fc-рецептори, ферменти активованих клітин, супероксидний радикал і фосфоліпазу. Вони руйнують паразита, а гістаміназа і фосфоліпаза D нейтралізують аміни гладких клітин, гальмують алергічні реакції. Два основні механізми захисту від гельмінтів — це цитотоксична дія еозинофілів і активність АТ класу IgE. Еозинофілія і збільшення рівня загального IgE — найбільш чіткі неспецифічні критерії паразитарного захворювання. Високий рівень еозинофілів звичайно супроводжує тканеву стадію життєвого циклу гельмінтів, знижуючись при переході паразита до зрілого у просвітній стадії (аскаридоз, дифілоботріоз тощо) чи після осумкування (ехінококоз).

Незважаючи на розвиток імунних реакцій, гельмінт здатен тривалий час зберігатися в макроорганізмі внаслідок наявності АГ, що імітують АГ хазяїна, втрати рецепторів, що забезпечують розвиток ефекторних імунних механізмів, і сильних імуносупресивних властивостей. Це веде до хронізації інвазії, створює ризик виникнення інших інфекцій та онкологічних захворювань. Деякі паразити (шистосоми) сорбують на своїй поверхні АГ хазяїна і тим самим уникають дії захисних імунних реакцій.

Відомі методи лабораторної діагностики (товстого мазка фекалій за Като, формалінефірного осадження, періанальний зіскрібок, імуноферментний аналіз сироватки крові, мікроскопія жовчі) мають ряд певних недоліків, пов'язаних як з особливостями розвитку паразита, так і з реактивністю макроорганізму.

На сьогодні гельмінтози є одними з погано діагностованих захворювань. Клінічну діагностику значно утруднюють неспецифічна клінічна симптоматика, тривалий хронічний перебіг з відносно повільним порушенням функції різних органів, часто субклінічний перебіг захворювання.

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ З ЛЕГЕНЕВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Бородіна О.С. *, Мещерякова І.П. *, Бородін М.О.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

**Лейпцигський університет, Штуденколег Саксонія, м. Лейпциг, Німеччина

Вступ. На сучасному етапі легенева патологія у хворих має одне з провідних місць в структурі загальної захворюваності. Однак, все ще відсутні чіткі данні щодо особливості впливу чинників, які приймають участь в гострому локальному запальному процесі в легенях у дітей на регулювання імунної відповіді залежно від статі, що і визначило актуальність проведеного дослідження.

Мета дослідження. Встановити особливості дисбалансу опозиційних показників інтерлейкінів (ІЛ-1 β , ІЛ-4 і ФНП- α) у сироватці крові хворих дитячого віку з легеневою патологією в залежності від статі.

Матеріали і методи. Обстежено 51 дитину віком від 3 до 8 років (41 дитина хвора на гострий бронхіт та гостру негоспітальну пневмонію і 10 практично здорових дітей відповідного віку). Діагноз гострий бронхіт та гостра негоспітальна пневмонія встановлено згідно з протоколом за спеціальністю «Дитяча пульмонологія». Хворі були розподілені за віком і статтю: 20 хлопчиків (48,78%), з яких (24,39%) молодшої та (24,39%) старшої вікової групи; 21 (51,22%) дівчинка, з яких (26,83%) молодшого та (24,39%) старшого віку; контрольну групу склали 10 (19,61%) практично здорових дітей відповідного віку.

Результати і висновки. Встановлені особливості змін рівню цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-4 і ФНП- α) у сироватці крові дітей, хворих на легеневу патологію в динаміці лікування в залежності від статі. Встановлено, що (85,2 \pm 6,9) % хворих дітей, мають зміни концентрації вмісту про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові. Виявлено наступні гендерні особливості цитокінової відповіді у дітей: більш високі показники ІЛ-1 β у хлопчиків молодшої вікової групи, в гострий період захворювання ($p=0.009$) у порівнянні з дівчатками ($p=0.002$) відповідного віку. Рівень ФНП- α у групі хлопчиків молодшої вікової групи, хворих на ННП був вищим ($p=0.044$) - до лікування, в порівнянні з хлопчиками контрольної групи та у порівнянні з хворими дівчатами.

При аналізі результатів рівню цитокінів у хворих на легеневу патологію необхідно обов'язково ураховувати стать дитини, що безумовно впливає на аналіз результатів дослідження.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ГЛОБАЛЬНИЙ ПЛАН ДІЙ ПО БОРОТЬБІ З НЕЮ

Брюханова Т.О., Галузінська Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. На теперішній час проблема антибіотикорезистентності стає все більш актуальною для сучасної системи охорони здоров'я. У 2018 році Всесвітня організація охорони здоров'я опублікувала перший звіт на основі даних епідеміологічних досліджень, в якому висвітлено сучасний стан проблеми стійкості до протимікробних препаратів та антибіотиків. У звіті зазначається, що більш ніж у 500 000 пацієнтів із бактеріальними інфекціями, що проживають у 22 країнах світу, виявлена антибіотикорезистентність. Оприлюднені дані дозволяють із впевненістю говорити про надзвичайно високі темпи поширення антибіотикорезистентності та нагальну необхідність розробки ефективної стратегії боротьби із нею.

Мета. Проаналізувати дані наукової літератури щодо поширення стійкості патогенних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів та методів і стратегій для вирішення цієї проблеми.

Матеріали і методи. Аналітичний огляд наукової літератури та даних, опублікованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я.

Результати і висновки. Відповідно до даних Глобальної системи по нагляду за стійкістю до протимікробних препаратів (GLASS), найбільш поширені бактеріальні штами, які мають стійкість до антибактеріальних препаратів, в т.ч. – множинну, це *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pneumoniae*, за ними слідує *Salmonella spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*. Серед пацієнтів із підозрою на наявність інфекційного захворювання, стійкість до щонайменше одного з найбільш широко призначуваних антибіотеріальних препаратів в різних країнах варіює в досить широкому діапазоні – від 0 до 82%. Для прикладу, стійкість до пеніциліну – антибіотику, що відноситься до бета-лактамів, який виявляв високу ефективність протягом десятиліть у терапії пневмонії та інших інфекційних захворювань, коливається в діапазоні від 0 до 51%. Не менш загрозлива ситуація склалась для фторхінолонів, зокрема, ципрофлоксацину, який довгий час був препаратом першої лінії терапії при лікуванні інфекцій сечової системи, викликаних кишковою паличкою: на сьогоднішній день стійкість до нього становить 8-65%. Спеціалісти ВООЗ оцінюють поширення антибіотикорезистентності як загрозливу ситуацію системи охорони здоров'я, яка у разі бездіяльності призведе до різкого зростання показників передчасної смертності у пацієнтів із інфекційними патологіями. Крім того, значно ускладнює цю проблему повільні темпи розробки нових антибактеріальних препаратів із принципово новими механізмами дії, які могли б стати препаратами резерву. Зважаючи на пандемічні темпи поширення антибіотикорезистентності у світі, у 2019 році ВООЗ запустила глобальну кампанію, спрямовану на зниження темпів поширення стійкості до протимікробних препаратів – AWaRe (Access, Watch and Reserve – Доступ, Спостереження та Резерв). AWaRe – список основних лікарських засобів, які класифіковані на три групи для оптимізації антибіотикотерапії та, відповідно, стримування темпів поширення резистентності. Дана стратегія передбачає, що для терапії інфекційних захворювань необхідно використовувати в препарати із групи «Access» (мета програми – збільшити їх використання до 60% клінічних випадків), які мають вузький спектр протимікробної активності, а отже їх використання пригнічує ріст антибіотикорезистентності, через зменшення використання препаратів із груп «Watch» та «Reserve», які мають широкий спектр активності та до яких швидше формується стійкість мікроорганізмів, що унеможлиблює їх використання як препаратів резерву. Таким чином, на теперішній час ріст стійкості до протимікробних препаратів визнається спеціалістами ВООЗ як невидима пандемія та надзвичайно загрозлива ситуація для системи охорони здоров'я, а отже, потребує невідкладного впровадження стратегії, що спрямована на пригнічення поширення резистентності.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS* МЕТИЦИЛЛИН-УСТОЙЧИВЫХ В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ

Буга Д.В.

Государственный Медицинский и Фармацевтический Университет
им. Николае Тестемицану, г. Кишинэу, Республики Молдова

Актуальность. Стафилококковые инфекции являются актуальной проблемой практического здравоохранения из-за высокой частоты заболеваемости, распространенностью, нозологическим и клиническим разнообразием форм инфекции. Бактерии рода *Staphylococcus*, в том числе штаммы метициллин-резистентных стафилококков (MRS) являются доминирующей микрофлорой в родовспомогательных стационарах, что требует не только постоянного эпидемиологического мониторинга за их циркуляцией, но и определения устойчивости к антимикробным препаратам.

Цель. Исследование частоты выявления штаммов метициллин-резистентных стафилококков в родовспомогательных стационарах в Молдову, определение уровня полирезистентности к антибиотикам.

Материалы и методы. В работе были включены результаты исследования стафилококковых культур, выделенных от больных с ГСИ в родовспомогательных стационарах. Выделение штаммов стафилококков и определение их чувствительности к антибиотикам проводилось с использованием классического метода. Микробиологический мониторинг включал взятие мазков из глаз, ушей, носа, кожных складок и пупочных ранок новорожденных при поступлении в стационар и в ходе лечения, а также, крови, мочи, вагинальный мазок и мазок из раны, взятые у беременных и новорожденных.

Результаты и выводы. Из общезво числа (309) изолированных штаммов стафилококков, выделенных в родовспомогательных стационарах, 191 (61,81%) были классифицированы как метициллин-устойчивые. Подавляющее большинство изолятов MRS относились к 2 видам: *S. aureus* (28,27%) и *S. epidermidis* (71,72%). Штаммы метициллин-устойчивых стафилококков манифестировали высокую устойчивость, практически, ко всем группам антибиотиков. Достоверно отличались более высокой резистентностью, к антибиотикам группы бета-лактамаз ~ 100%, и немного ниже к нон-бета-лактамным антибиотикам, в основном, к макролидам – 91,18% (0,88-0,93), хлорамфениколам – 72,72% (0,39-0,93), линкозамидам – 64,77% (0,57-0,71), аминогликозидам – 41,11% (0,34-0,48), тетрациклинам – 33,33% (0,008-0,90), хинолонам – 31,09% (0,24-0,38).

Инфекции с метициллин-резистентными стафилококками для родовспомогательных стационаров представляют актуальной проблемой. Частотой выделения штаммов метициллин-резистентных стафилококков в родовспомогательных стационарах составляет ~ 61,81%. Штаммы метициллин-устойчивых стафилококков манифестировали и высокую полиустойчивость к антибиотикам, откуда лечение пациентов с MRS в соответствии с антибиотикограммой – неперенный атрибут.

СУЧАСНИЙ ЕПІДЕМІЧНИЙ СТАН З ТУБЕРКУЛЬОЗУ В УКРАЇНІ

Буравель Г.О., Тищенко І.Ю., Шакур О.А., Дубініна Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Туберкульоз (ТБ) поширений у всьому світі. Офіційно епідемію туберкульозу в Україні Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила у 1995 році. Свого «піку» захворюваність на туберкульоз досягла у нашій країні у 2005 році, коли показник збільшився втричі у порівнянні з доепідемічним періодом (майже до 100 випадків на 100 тис. населення). У 2006 році в Україні вперше відмічено поступове зменшення показника захворюваності – з 83,2 до 68,4 на 100 тис. населення. У 2019 році ТБ залишається однією з глобальних проблем охорони здоров'я як в Україні, так і в усьому світі. ТБ є однією із 10 головних причин смерті у світі і головною причиною смерті від одного певного збудника інфекції (більше, ніж ВІЛ/СНІД).

Мета. Визначити епідемічні особливості ТБ в Україні та Харківській області у 2018-2019 роках.

Матеріали і методи. В ході роботи було проведено аналіз даних статистичної звітності Державної Установи «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», Державний заклад «Центр медичної статистики МОЗ України».

Результати і висновки. За даними національних та міжнародних експертів головними причинами епідемічно напруженої ситуації в Україні, як і в Європі – є низька виявляємість і невідповідне лікування лікарсько – резистентних випадків ТБ. Україна є однією з десяти країн з найвищим тягарем захворюваності на мультирезистентний ТБ у світі. У 2018 році захворюваність на ТБ (нові випадки та рецидиви) становила 62,3 на 100 тис. населення, що на 2,5% нижче рівня 2017 році (63,9 на 100 тис. населення). Протягом останніх чотирьох років захворюваність знизилась на 11,6% (з 70,5 у 2015 році до 62,3 на 100 тис. населення у 2018 році), а також відзначено зниження захворюваності приблизно на 4% щорічно у період з 2013 по 2018 роках. У регіонах України спостерігається значне коливання захворюваності на ТБ (від 34,6 до 140,6 на 100 тис. населення). Найвищі показники захворюваності на ТБ зареєстровані у Одеській (140,6), Херсонській (83,4), Запорізькій (79,4), Дніпропетровській (77,1), Житомирській (76,5) областях; нижчі показники – у Чернівецькій (34,6), Тернопільській (42,6), Харківській (49,7) областях та у м. Києві (44,8). Протягом останніх п'яти років захворюваність на ТБ чоловіків більш ніж у 2 рази перевищує рівень захворюваності на ТБ серед жінок. Частка хворих чоловіків постійно перевищує частку хворих жінок у загальній структурі захворюваності на ТБ. Така тенденція спостерігається у всіх вікових групах населення. Серед осіб, які захворіли в 2018 році на ТБ, чоловіки становлять 68,3%, причому частка чоловіків в загальній структурі хворих у вікових групах має хвилеподібну характеристику. 75% осіб, які захворіли на ТБ працездатні за віком 18-54 років, на вікову групу 25-44 роки припадає 49,7% хворих. Ці показники свідчать про високу соціальну значимість захворюваності на ТБ, та економічну збитковість ТБ для держави. Збитки обумовлені не тільки затратами на лікування хворих, але й пов'язані з тим, що значна кількість хворих працездатного віку вилучається з виробничого процесу на довгий час. Вікова категорія 25-44 роки є основним робочим ресурсом країни та найбільшим платником податків, тож очевидно, що це дає можливість зменшення негативного впливу епідемії ТБ на економічний стан держави. Незважаючи на наявність значного досвіду у впровадженні найкращих міжнародних підходів і послуг у рамках протидії епідемії ТБ, результати аналізу ситуації свідчать про наявність значних функціональних недоліків у системі надання протитуберкульозної допомоги населенню. Разом з тим в Україні наразі вдалося досягнути відчутного прогресу. Зокрема, динаміка зниження абсолютного числа смертей та захворюваності на ТБ за 2016-2017 роки. Реформування системи протитуберкульозної медичної допомоги населенню має передбачати кардинальні якісні зміни для всіх елементів цієї системи – управління системою, забезпечення її відповідними ресурсами, фінансування та надання послуг. Зазначені зміни повинні бути співставними зі змінами поточної реформи системи охорони здоров'я: зосередженість на пацієнта, концентрація уваги на наданні послуг.

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В УКРАЇНІ

Буравель Г.О., Тищенко І.Ю., Шакун О.А., Дубініна Н.В.
Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Актуальність. Бактеріологічне дослідження мокротиння є пріоритетним у діагностиці туберкульозу (ТБ). На сучасному етапі дуже важлива ідентифікація штамів *M. tuberculosis*, які з різних причин зазнали змін та викликають хіміорезистентні форми ТБ. Одночасне використання молекулярно-генетичних і культуральних методів дослідження сприяє швидкій постановці діагнозу, ізоляції пацієнта і своєчасному початку лікування, дозволяє поліпшити клінічний результат і економічність терапії.

Мета. Визначити нові особливості в алгоритмі лабораторної діагностики ТБ в Україні.

Матеріали і методи. В ході роботи було проведено аналіз даних статистичної звітності Державної Установи «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», клінічних протоколів, інформаційних листів та методичних рекомендацій.

Результати і висновки. Особи, які мають скарги і клініко-рентгенологічні прояви туберкульозу (ТБ), повинні бути обстежені на туберкульоз згідно алгоритму уніфікованого клінічного протоколу «Туберкульоз», затвердженого Наказом МОЗ України №620 від 04.09.2014р. у в лікувальних закладах первинної медичної допомоги таким хворим проводиться бактеріоскопія мазка мокротиння, пофарбованого за методом Циля-Нільсена. У разі виявлення кислотостійких бактерій в подальшому проводиться бактеріологічна діагностика ТБ в спеціалізованих протитуберкульозних закладах. Пацієнту з підозрою на ТБ проводиться комплексне дослідження двох зразків мокротиння. З одного зразка виготовляють мазок для мікроскопії та проводять посіви на рідке поживне середовище для аналізатора ВАСТЕС MGIT 960 та щільні поживні середовища. З другого зразка – також виготовляють мазок для мікроскопії, зразок матеріалу досліджують молекулярно-генетичним методом Xpert MTB/RIF та проводять посів на щільне поживне середовище.

Для виявлення ТБ на ранніх стадіях та зменшити кількість утрачених для подальшого спостереження випадків ТБ рекомендовано застосування швидких тестів Xpert MTB/Rif/Ultra у якості первинного діагностичного дослідження для всіх осіб с ознаками ТБ. У 2018 році в Одеську, Херсонську, Дніпропетровську області та медичні заклади для виявлення ТБ на первинному та вторинному рівні надання медичної допомоги закуплені системи молекулярно-генетичної діагностики GeneXpert. Планується у 2020 році впровадити молекулярно-генетичний метод як первинний діагностичний тест з використанням систем GeneXpert для виявлення туберкульозу по всій країні. У 2018 році було закуплено набори картриджів другого покоління для системи Gene Xpert — Xpert MTB/RIF Ultra. Ці тести чутливіші за класичні картриджі Xpert MTB/RIF та рекомендовані як початковий діагностичний тест для всіх дорослих та особливо дітей, ВІЛ-інфікованих пацієнтів із симптомами ТБ. За статистичними даними 2018 року відсоток охоплення молекулярно-генетичним методом зареєстрованих випадків ТБ (нові та рецидиви) у порівнянні з 2017 збільшилось на 3,5 та складає 96,0%.

Для створення єдиної централізованої бази даних лабораторних досліджень не тільки для зареєстрованих хворих на ТБ, а і для пацієнтів з підозрою розширення можливостей системи e-TB Manager та своєчасного інформування фахівців районного, обласного та національного рівнів про нові випадки захворювання, виявлені під час лабораторних досліджень розроблено окремий лабораторний модуль реєстру хворих на туберкульоз та наразі активно впроваджується у протитуберкульозних закладах.

ВИКОРИСТАННЯ БЕДАКВІЛІНУ ТА ДЕЛАМАНІДУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Буравель Г.О., Тищенко І.Ю., Шакун О.А., Дубініна Н.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Діагностика, лікування та профілактика туберкульозу (ТБ) стають все більш складними через резистентність до широко використовуваних протитуберкульозних препаратів. Пацієнтам з розширеною резистентністю або пацієнтам із мультирезистентним ТБ із додатковою стійкістю до ін'єкційних протитуберкульозних препаратів 2-го ряду або фторхінолонів неможливо було підібрати ефективну схему лікування. Такі пацієнти майже не мали шанси на одужання. Ефективність лікування пацієнтів з розширеною резистентністю до протитуберкульозних препаратів в Україні не перевершувала 31,7%. В державі існує нагальна потреба в нових протитуберкульозних препаратах.

Мета. Визначити нові особливості в схемах лікування ТБ в Україні.

Матеріали і методи. В ході роботи було проведено аналіз даних статистичної звітності Державної Установи «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», оригінальних статей, інформаційних листів та методичних рекомендацій.

Результати і висновки. Традиційна схема для лікування мультирезистентного ТБ складається з інтенсивної фази (введення щонайменше п'яти ефективних лікарських засобів, включаючи ін'єкційний препарат) протягом щонайменше 6 місяців після конверсії культури мокротиння, за якою слідує фаза продовження (введення щонайменше чотирьох ефективних препаратів за відсутності ін'єкційного препарату) протягом додаткових 12 місяців, що передбачає щонайменше 18 місяців лікування після конверсії культури мокротиння.

В 2018 році в Україні зареєстровано сучасні протитуберкульозні препарати бедаквілін (СІРТУРО) та деламанід. Україна стала 24 країною в світі, яка зареєструвала бедаквілін. Сьогодні пацієнти в Київській, Харківській, Миколаївській, Львівській, Одеській областях вже мають можливість безоплатно отримати цей препарат в складі ефективного режиму протитуберкульозного лікування, а фахівці фтизіатричної служби зазначених регіонів набувають практичного досвіду з його використання.

Бедаквілін – препарат, синтезований виключно для лікування ТБ, має бактерицидну та стерилізуючу дію, є таблетованим, призначається пацієнтам віком понад 14 років. Має перехресну стійкість з клофазиміном, тому його не застосовують у пацієнтів, які раніше приймали клофазимін в неефективних режимах лікування.

Деламанід – похідне нітро-дигідро-імідазо-оксазолу, що пригнічує синтез клітинної стінки мікобактерії туберкульозу та має високу активність проти внутрішньоклітинних мікобактерій туберкульозу в макрофагах. Використання деламаніду безпечно для пацієнтів з ВІЛ, які отримують антиретровірусну терапію, і дітей з шести років. Він не має перехресної стійкості з будь-яким іншим протитуберкульозним препаратом, а також може застосовуватися для профілактичного лікування ТБ у контактних із хворим на лікарсько-стійкий ТБ із стійкістю до протитуберкульозних препаратів групи фторхінолонів. Застосування деламаніду дає пацієнтам із розширеною резистентністю справжній шанс на одужання, а отже і на життя. Його використання схвалено у квітні 2014 р. Європейською агенцією з лікарських засобів (ЕМА) «як частина належного комбінованого режиму лікування легеневого мультирезистентного туберкульозу у дорослих, у випадках, коли через резистентність або погану переносимість препаратів не можна призначити ефективну схему лікування».

Станом на сьогодні застосування бедаквіліну та деламаніду входить до національних настанов лише у 75% та 63% країн відповідно через відсутність реєстрації цих лікарських засобів згідно із законодавством у цих країнах. Сьогодні бедаквілін зареєстровано тільки в Російській Федерації та Вірменії, а деламанід не зареєстровано в жодній із країн Східної Європи та Центральної Азії. Таким чином, доступ до деламаніду наші пацієнти отримують разом із країнами Європейського Союзу, Японією, Кореєю, Турцією, Російською Федерацією, Австралією, Канадою, Китаєм, Індією, Філіппінами, США.

МОНІТОРИНГ ПОШИРЕНOSTІ МЕТАЛО-БЕТА-ЛАКТАМАЗ СЕРЕД МНОЖИННОСТІЙКИХ НФГНБ

Вишнякова Г.В., Покас О.В.

«Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМНУ»,
м. Київ, Україна

Актуальність. В теперішній час однією з найбільш значущих проблем терапії інфекцій є глобальний ріст стійкості до карбапенемів, пов'язаний з розповсюдженням штамів, продукуючих метало-бета-лактамази. Серед механізмів стійкості до бета-лактамних антибіотиків найбільш небезпечними вважаються ферментативні, тобто синтез бета-лактамаз (цефалоспориноаз та карбапенемаз) різних типів. Тому надзвичайну актуальність в теперішній час має регулярне відстеження поширеності бета-лактамаз серед множинностійких Грам-негативних збудників інфекцій, визначення типу бета-лактамаз та їх субстратного профілю, а також встановлення найбільш ефективних антибіотиків для терапії інфекцій, викликаних штамми-продуцентами.

Мета. Провести моніторинг поширеності метало-бета-лактамаз серед множинностійких НФГНБ, виділених в 2019 році від стаціонарних хворих на гнійно-запальні захворювання з різних регіонів України.

Матеріали і методи. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків проводили згідно рекомендацій EUCAST. Штами НФГНБ, які проявляли резистентність або знижену чутливість до карбапенемів (іміпенему та меропенему), вивчали на наявність продукції метало-бета-лактамаз (MβL). Статистичну обробку результатів проводили з використанням програм «Біостат» та WHO-NET 5.6.

Результати і висновки. Штами *P.aeruginosa* не-продуценти MβL проявляли низьку чутливість до аміноглікозидних антибіотиків (20,0±12,6 – 30,0±14,5% чутливих штамів), з фторхінолонів більш активним був левофлоксацин (40,0±15,5%). До цефалоспоринозів всі штамми були резистентними. Піперацилін-тазобактам був активним в 20,0±12,6% випадків. Найвищу активність проявляв іміпенем – 50,0±15,8%; до меропенему - 40,0±15,5% чутливих штамів. Штамів *P.aeruginosa*, що були визначені як продуценти MβL, були резистентними до карбапенемів, фторхінолонів, цефалоспоринозів. З аміноглікозидних антибіотиків найбільш активним був гентаміцин, найменш активним – амікацин: 21,4±11,0% та 7,1±6,9% чутливих штамів відповідно. Таку ж чутливість, як і до амікацину проявляли штамми і до піперацилін/тазобактаму.

Штами *A.baumannii* не-продуценти MβL були стійкими до цефепіму, до цефтазідиму – 25,0±10,8% чутливих штамів. Низька активність до фторхінолонів (6,2±6,0 – 15,4±9,0%). Чутливість до аміноглікозидних антибіотиків: в межах 37,5±12,1% - 50,0±12,5%, найбільшу активність проявляв нетілміцин, ніж гентаміцин та амікацин, але без достовірної різниці за даними показниками. Крім того, частка штамів даної групи залишалась чутливою до карбапенемів (43,8±12,4% - до іміпенему, 56,2±12,4% - до меропенему). Чутливість у групі продуцентів MβL до нетілміцину була меншою (p<0,05) і складала 10,0±6,7% чутливих штамів, до амікацину не виявлено чутливих штамів. До фторхінолонів, цефалоспоринозів, карбапенемів всі штамми даної групи були резистентними.

Таким чином, продукція штамом MβL значно підвищує рівень резистентності НФГНБ до антибіотиків, і фактично є маркером панрезистентності для даної групи мікроорганізмів. Тому для вчасного прийняття рішення про вибір стратегії антибіотикотерапії на сьогодні особливо важливим залишається питання вчасного виявлення штамів-продуцентів MβL та регулярного моніторингу їх поширення на території України.

ВПЛИВ БАКТЕРИЗАЦІЇ НАСІННЯ НА ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РОСЛИН В УМОВАХ ФІТОПАТОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Віннікова О.І., Раєвська І.М.

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

Актуальність. Одним з актуальних напрямків розвитку екологічного землеробства є створення мікробних біотехнологій, що сприяють інтенсифікації виробництва і підвищенню стійкості рослин до несприятливих умов довкілля та фітопатогенів. Для сучасної системи землеробства важливе значення мають мікробіологічні фактори, використання яких дає можливість істотно підвищити родючість ґрунту і ступінь реалізації генетичного потенціалу культурних рослин. Відомо, що активні штами бактерій, які колонізують ризосферу і ризоплан рослин, можуть стимулювати розвиток стійкості рослин до патогенних організмів. Таким чином, визначення впливу різних груп ризосферних бактерій на рослини з подальшим використанням бактерій для обробки насіння або рослин, з метою розвитку їх стійкості до фітопатогенів, є актуальним.

Мета. На основі даних морфологічного і фізіолого-біохімічного аналізу рослин *Triticum durum* Desf. і *Cucumis sativus* L. визначити вплив бактеризації насіння активними штамми ризосферних бактерій на ростові показники за умов фітопатогенного навантаження.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були насіння і рослини твердої ярої пшениці (*Triticum durum* Desf.), надані Інститутом рослинництва імені В. Я. Юр'єва НААНУ; насіння і рослини *Cucumis sativus* комерційних сортів “Конкурент” та “Анулька”; ризосферні бактерії (*Pseudomonas aeruginosa* В-1Т, *Ps. putida* В-115Т, *Bacillus subtilis*, *Azotobacter chroococcum*) і мікроміцети (штами *Fusarium oxysporum*) з колекцій кафедри фізіології і біохімії рослин та мікроорганізмів ХНУ імені В.Н. Каразіна та з Української колекції мікроорганізмів інституту Мікробіології та вірусології ім. Д. К. Заболотного НАНУ. Бактеризацію стерилізованого насіння проводили протягом 30 хв, використовуючи суспензії (10^6 КУО/мл) добових культур бактерій. Рослини вирощували у ємностях зі стерилізованим ґрунтом у факторостатній камері за температури 22-24°C і фотоперіоді 16-8 год світло-темрява. Фітопатогенне навантаження моделювали шляхом внесення до ґрунту суспензії добової культури *Erwinia carotovora* (10^7 КУО/мл) або суспензії спорової маси *F. oxysporum* (10^7 КУО/мл). Визначення морфологічних і фізіолого-біохімічних показників рослин проводили методами, загальноновживаними в практиці з фізіології і біохімії рослин.

Результати і висновки. Аналіз отриманих результатів показав, що в цілому, бактеризація насіння, виказувала стимулюючу дію на ростові показники досліджуваних рослин. Проте, реакція морфометричних показників рослин огірків як на бактеризацію, так і на штучне фітопатогенне навантаження виявилася більш виразною у випадку сорту «Конкурент». Зміни показників біомаси рослин огірків різних сортів мали протилежну спрямованість: у відповідь на внесення будь-якого мікроорганізму біомаса рослин сорту «Анулька» збільшувалася, а сорту «Конкурент» – зменшувалася. У відповідь на бактеризацію насіння відбувалося стимулювання утворення фотосинтетичних пігментів і цукрів дослідними рослинами. Стосовно визначення вмісту цукрів в листках рослин, зауважимо, що штамми *Pseudomonas* стимулювали синтез цукрів рослинами огірків сорту “Анулька” і викликали зниження вмісту цукрів у листках огірків сорту “Конкурент”. Зміни вмісту фенольних сполук в коренях рослин огірків у відповідь на внесення активних штамів бактерій чи фітопатогенне навантаження мали кількісну і якісну гетерогенність, але в цілому проявили тенденцію до більшої виразності у випадку сорту “Конкурент”. Також за бактеризації насіння відбувалося підвищення пероксидазної та поліфенолоксидазної активності як в листках, так і в коренях досліджуваних рослин. Таким чином, бактеризація насіння ризосферними бактеріями обумовлювала зниження негативної дії фітопатогена на рослинний організм. Встановлена зміна активності оксидаз у листках та коренях рослин під впливом обробки насіння активними ризосферними бактеріями може використовуватися як один з показників активації стійкості рослин до фітопатогенів.

АКТИВНІСТЬ ФАГОЦИТОЗУ У ТВАРИН ЗА УМОВ РІЗНОЇ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ХАРЧОВОГО РАЦІОНУ САХАРОЗОЮ ТА ПРОТЕЇНОМ

Волощук О.М., Радевич І.І., Лучик Т.В.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна

Актуальність. Збалансоване харчування є важливим фактором нормального розвитку та функціонування імунної системи. Цей фактор, разом зі спадковістю, виокремлюють як визначальний у формуванні імунного статусу людини. Важливим критерієм оцінки імунореактивності організму вважають активність фагоцитозу.

Мета. Дослідити фагоцитарну активність нейтрофілів крові щурів, які утримувалися на експериментально змодельованих харчових раціонах з різною забезпеченістю протеїном і сахарозою.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на чотирьох групах тварин: I група – щури, які перебували на повноцінній напівсинтетичній дієті протягом 28 днів (К); II група – щури, які перебували на напівсинтетичному низькопротеїновому раціоні протягом 28 днів (НПР); III група – щури, які перебували на високосахарозному раціоні (ВС); IV група – щури, яким моделювали високосахарозний раціон на тлі низькопротеїнового (ВС/НПР).

Фагоцитарну активність нейтрофілів оцінювали за інтенсивністю поглинання нейтрофілами *Sacharomyces cerevisiae*. Фарбували мазки за Паппенгеймом. Підрахунок співвідношення різних видів лейкоцитів у зафарбованих мазках крові проводили стандартним методом за допомогою лейкоцитарного лічильника та мікроскопа (окуляр $\times 7$, об'єктив $\times 90$), попередньо нанісши на скло краплю імерсійної олії.

Результати і висновки. Збалансованість механізмів специфічного та неспецифічного імунного захисту можна оцінити за допомогою індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів. Результати проведених досліджень показали, що у тварин, які утримувались за умов аліментарної депривації протеїну або надлишкового уживання сахарози, спостерігається достовірне підвищення індексу, водночас максимально виражене підвищення досліджуваного показника – у 1,7 рази – характерне для тварин, які споживали низькопротеїновий/високосахарозний раціон. Виявлені зміни вказують на порушення механізмів специфічної імунної відповіді у тварин, утримуваних за умов нутрієнтного дисбалансу, на тлі підвищення вмісту клітин неспецифічного імунного захисту. Проте підвищення кількості клітин неспецифічного імунного захисту не вказує на активацію неспецифічних захисних механізмів.

Одним із основних критеріїв ефективності імунного нагляду вважається фагоцитарна активність нейтрофілів. Нині оцінка фагоцитарної активності нейтрофілів крові як основної ланки фагоцитарної системи організму розглядається як цінний діагностичний критерій як в лабораторно-клінічній практиці, так і при масовому імунологічному скринінгу. Оцінку активності професійних фагоцитів – нейтрофілів, та їх здатності поглинати інфекційні фактори визначають за фагоцитарним індексом (ФІ, %) – кількістю нейтрофілів, які беруть участь у фагоцитозі. Фагоцитарний індекс відображає саме кількість активних нейтрофілів, здатних поглинати ту чи іншу тестову мікробну культуру. Результати проведених досліджень показали, що у тварин, які утримувалися на низькопротеїновому/високосахарозному раціоні, спостерігається достовірне зниження фагоцитарного індексу, що вказує на неефективність імунних реакцій за участі нейтрофілів. Оскільки фагоцитарна активність нейтрофілів вважається фундаментальною складовою імунного захисту організму та є одним з критеріїв оцінки стану імунної системи, то виявлене нами зниження фагоцитарного індексу у тварин, утримуваних за умов нутрієнтного дисбалансу, вказує на зниження ефективності неспецифічних захисних механізмів, незважаючи на компенсаторне підвищення загальної кількості нейтрофілів. Наслідком зниження реактивності як специфічної, так і неспецифічної імунної відповіді, може стати порушення адаптаційних можливостей організму.

ОЦІНКА НАПРУЖЕНОСТІ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРОТИ КОРУ У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ХАРКОВА В УМОВАХ СПАЛАХУ КОРУ В УКРАЇНІ

Волянський А.Ю., Кучма І.Ю., Кучма М.В., Колоколова О.Б., Большакова Г.М.

ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»,

м. Харків, Україна

Актуальність. Критична епідемічна ситуація щодо кору в Україні формувалася протягом тривалого періоду в зв'язку з низьким охопленням плановою вакцинацією дитячого населення і виникненням великого про шарку сприйнятливих до кору осіб в усіх вікових групах. За даними Центру громадського здоров'я МОЗУ протягом останнього спалаху кору (з літа 2017 р. по осінь 2019 р.) захворіло 115 тис. осіб, 41 – померло. Медики є групою професійного ризику за захворюваністю інфекціями (у тому числі кором).

Мета. Визначення напруженості імунітету проти кору у медпрацівників м. Харкова в умовах епідемічного підйому захворюваності на кір в Україні для виявлення кількості сприйнятливих осіб у різних вікових групах.

Матеріали і методи. У лютому-березні 2019 р. визначено рівні специфічних протикорових IgG в сироватці крові у 981 медичного працівника у віці від 18 до 81 року з 17 лікувальних закладів м. Харкова. Рівні IgG визначали методом ІФА з застосуванням діагностикумів Ridascreen (Німеччина) на аналізаторі Lisa Scan EM (Чехія). У відповідність з інструкцією рівні протикорових IgG 150 мМО/мл і менше вважали негативним результатом, від 0,151 до 200 мМО/мл включно - сумнівним результатом, вище 200 мМО/мл - позитивним результатом. Статистична обробка виконувалася за допомогою програми Atte Stat 12.0.5.

Результати і висновки. Виявлено відсутність захисних концентрацій протикорових IgG в цілому у 4,1% медпрацівників; сумнівні результати – у 3,8%. У віковій групі старше 57 років не було осіб з відсутністю захисних рівней IgG та визначені найвищі середні концентрації антитіл (АТ) - 2442 ± 436 мМО/мл. Вакцинація проти кору в Україні почалася з 1968 р. і ймовірно всі представники цієї групи перехворіли на кір і виробили природний довічний імунітет. У медиків від 48 до 57 років негативних і сумнівних результатів було менше 1% та рівні IgG досить високі - 1651 ± 255 мМО/мл. Велика частина осіб цього віку перехворіла на кір в дитинстві, а решта (народжені після 1968 г.) були вакциновані і неодноразово отримували природну бустерну імунізацію протягом життя під час спалахів кору. Відомо, що вакцинація викликає менш напружену імунну відповідь, ніж перенесена інфекція. У медиків в віці від 38 до 47 років було 6,1% негативних і 5,1% сумнівних результатів; концентрація IgG - 1070 ± 181 мМО/мл. У медиків в віці від 28 до 37 років було 6,9% негативних і стільки ж сумнівних результатів; рівні IgG – 911 ± 241 мМО/мл. Найбільшу кількість незахищених від кору виявлено у групі від 18 до 27 років: у 9,6% негативні і у 7,7% - сумнівні результати.

Медпрацівники, народжені в 1961 р. і раніше, не мають потреби в ревакцинації проти кору та в визначенні напруженості протикорового імунітету. Найбільша кількість незахищених від кору медпрацівників виявлено у віці від 18 до 27 років (народилися з 1992 р по 2001 р.). Це може бути пов'язано з низьким охопленням плановими щепленнями. Дорослим особам для ревакцинації доцільно вводити корову моновакцину. Немає необхідності прищеплювати чоловіків проти краснухи, а жінкам ця вакцинація потрібна тільки при плануванні вагітності в разі відсутності протективного рівня АТ. Введення жінкам вакцин, що містять краснушний компонент, несе високий ризик поствакцинальних реактивних артритів. В вакцинації проти паротиту потребують тільки незахищені від цієї інфекції дорослі. Рационально перед вакцинацією проводити визначення концентрацій АТ проти вірусів кору, краснухи та паротиту для жінок, кору і паротиту – для чоловіків. Бажано відновлення реєстрації корових моновакцин для вакцинації дорослих в Україні.

ВПЛИВ 4-(АДАМАНТИЛ-1)-1-(4-АМІНОБУТИЛ) БЕНЗОЛУ НА АКТИВНІСТЬ ЕФЛЮКСНИХ ПОМП *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* З РІЗНОЮ ЧУТЛИВІСТЮ ДО АНТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ

Галуза Ю.В., Гринчук Н.І., Вринчану Н.О., Дудікова Д.М.

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

Актуальність. *Pseudomonas aeruginosa* є одним з найбільш поширених збудників, які викликають широкий спектр захворювань людини. Ці бактерії характеризуються високою стійкістю до антимікробних препаратів різних груп [Салманов А. Г., 2015]. Одним із механізмів, що забезпечує у бактерій нечутливість до антимікробних засобів є гіперактивність ефлюксних помп родини RND, зокрема MexAB-OprM та MexXY-OprM, субстратами для яких є β -лактами, фторхінолони, макроліди, сульфаміди, аміноглікозиди, хлорамфеніколи і тетрацикліни. Одним із шляхів вирішення проблеми антибіотикорезистентності є пошук речовин, здатних впливати на ефлюксні системи мікроорганізмів. Інгібуючі властивості виявлені у карбоніл ціанід м-хлорфенілгідразону (carbonyl cyanide m-chlorophenylhydrazone, СССР) та у сполуки 4-(адамантил-1)-1-(4-амінобутил) бензол (шифр АМ-166) [Дудікова Д.М. та співавт., 2013].

Мета роботи – вивчення активності ефлюксних помп клінічних ізолятів *P. aeruginosa* за дії 4-(адамантил-1)-1-(4-амінобутил) бензолу.

Матеріали і методи. Дослідження проводили зі штамми *P. aeruginosa*, які виділені від хворих з гнійно-запальними процесами. Скринінг культур на наявність ефлюксних помп проводили Cartwheel-методом [Martins et. al, 2009] з використанням етидію броміду (EtBr). Чутливість штамів до антимікробних засобів (тобраміцину, ципрофлоксацину, меропенему) визначали диско-дифузійним методом. Функціонування ефлюксних систем за дії АМ-166 (ПАТ НВЦ «БХФЗ», Україна) та СССР («Sigma») оцінювали флуориметричним методом за накопиченням EtBr [Paixao et. al, 2009]. Речовини досліджували у концентрації 25 мкг/мл.

Результати і висновки. За допомогою cartwheel-методу було відібрано 4 штами: *P. aeruginosa* 5, *P. aeruginosa* 6, *P. aeruginosa* 16 та *P. aeruginosa* 24. Відповідно до результатів диско-дифузійного методу *P. aeruginosa* 5 виявила чутливість до тобраміцину, ципрофлоксацину та меропенему, штам *P. aeruginosa* 6 – до тобраміцину, *P. aeruginosa* 16 та 24 були резистентними до всіх зазначених антимікробних засобів.

При дослідженні впливу АМ-166 щодо ефлюксних помп синьогнійної палички встановлено, що адамантанвісна сполука знижує активність ефлюксних помп, про що свідчить накопичення EtBr у клітинах бактерій. Так, у *P. aeruginosa* 5 рівень EtBr зростав у 4,7 рази порівняно з контролем, у *P. aeruginosa* 6, *P. aeruginosa* 16 та *P. aeruginosa* 24 – у 9,0, 5,4 та 2,0 рази відповідно. Додавання блокатору ефлюксних помп СССР сприяло збільшенню флуоресценції EtBr у *P. aeruginosa* 5, *P. aeruginosa* 6 та *P. aeruginosa* 16 у 2,5 – 3,6 рази, проте у *P. aeruginosa* 24 його вміст зменшувався у 2,0 рази. Високий рівень накопичення EtBr клітинами *P. aeruginosa* 16, резистентного до аміноглікозидного антибіотику тобраміцину, може свідчити про наявність у цього штаму помпи MexXY-OprM, яка здійснює викид саме аміноглікозидів. Низька здатність сполуки АМ-166 та СССР впливати на накопичення EtBr клітинами *P. aeruginosa* 24 може свідчити про наявність інших механізмів резистентності у зазначеного штаму.

Таким чином, отримані дані свідчать, що сполука АМ-166 є блокатором ефлюксних помп синьогнійної палички. В подальшому необхідно провести молекулярні дослідження, щоб підтвердити отримані дані та деталізувати механізм антимікробної дії адамантанвісної сполуки.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ ТА ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

Гейдеріх О.Г. *, Філімонова Н.І. *, Каленіченко Г.С. *, Філімонов. І.О.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Харківська ВСП, м. Харків, Україна

Актуальність. Грип та інші гострі респіраторні вірусні захворювання – найчастіша патологія, яка трапляється незалежно від віку, місця проживання і соціального статусу людини. За даними ВООЗ щорічно у всьому світі відбувається 1 мільярд випадків захворювання на грип, тобто щорічно хворіє кожен четвертий житель, з яких від 3 до 5 мільйонів є випадки важкої форми захворювання, а від 290000 до 650000 випадків закінчуються смертю пацієнтів від обумовлених грипом респіраторних захворювань.

Серед інфекційних захворювань, які офіційно реєструються в Україні, грип та ГРВІ в загальній сукупності становлять понад 90%. Щороку практично кожний шостий мешканець України залучається до епідемічного процесу з грипу та ГРВІ. Щороку кожен дорослий хворіє 2 рази на грип чи інші ГРВІ, школяр – 3 рази, діти дошкільного віку – 6-10 разів. Постійна циркуляція вірусів серед населення, щорічне сезонне підвищення захворюваності є невід'ємним компонентом існування людини. Поширеність цих хвороб на земній кулі, охоплення епідемічним процесом великої кількості людей, нерідко з тяжкими наслідками, значні економічні збитки зумовлюють актуальність респіраторних інфекцій для людства.

Мета. Обґрунтування доцільності поєднання специфічної та неспецифічної профілактики грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Матеріали і методи. Проаналізовані дані наукової літератури та зроблені узагальнення щодо стану вивчення даної проблеми.

Результати і висновки. Найбільш ефективним способом профілактики хвороб є вакцинація. Через деякий час після вакцинації імунітет слабшає, тому для захисту від грипу рекомендується щорічна вакцинація. Найбільш широко в світі використовуються ін'єкційні інактивовані протигрипозні вакцини. Через те, що постійно змінюється антигенна структура вірусів грипу система національних центрів з грипу в співпраці з центрами ВООЗ в усьому світі здійснює безперервний моніторинг за вірусами грипу, які циркулюють серед людей, і двічі на рік оновлює склад протигрипозних вакцин, тому щорічна вакцинація є найефективнішим засобом для захисту організму від вірусів грипу. Вакцина захищає від усіх актуальних штамів грипу, є безпечною і ефективною. Вакцина проти грипу належить до рекомендованих вакцин та не закуповується за державний кошт. Її можуть закуповувати установи, організації, заклади. ВООЗ рекомендує щорічну вакцинацію для наступних груп населення: вагітні жінки на будь-якому терміні вагітності; діти віком від 6 місяців до 5 років; літні люди (старше 65 років); люди з хронічними порушеннями здоров'я; працівники охорони здоров'я. Важка форма перебігу хвороби характеризується швидко прогресуючою первинною вірусною пневмонією, яка, на відміну від бактеріальної пневмонії, не чутлива до антибіотиків і без правильного лікування може призвести до летального результату протягом 24 годин після появи перших ознак ускладнення. Останнім часом спостерігається тенденція до зростання частоти респіраторної інфекційно-запальної патології, що може бути зумовлено забрудненням довкілля, нераціональним лікуванням, ростом резистентності мікрофлори, великою кількістю контактів, міграцією населення тощо. Щоб уникнути поширення грипу (і не тільки його), необхідно виконувати заходи неспецифічної профілактики, що передбачають дотримання правил особистої та громадської гігієни, і пам'ятати, що кожен з нас в силах знизити ризик захворювання та поширення грипу, виконуючи прості санітарно-гігієнічні правила.

Отже, грип та інші ГРВІ впродовж багатьох років залишаються проблемою охорони здоров'я в усіх країнах світу, а економічні збитки, які пов'язані з прямими та непрямими наслідками епідемій грипу та ГРВІ, становлять сотні мільярдів доларів.

ОЦІНКА ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ЗА ВМІСТОМ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ У КРОВІ ХВОРИХ НА УРОГЕНІТАЛЬНИЙ МІКОПЛАЗМОЗ

Глебова К.В.*, Морозенко Д.В.*, Доценко Р.В.*, Іваннікова С.В.***, Дяченко В.С.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

** Діагностична лабораторія ЧП «Алвіс-Клас», м. Харків, Україна

Актуальність. Мікоплазмоз часто відіграє вирішальну роль у репродуктивному здоров'ї людини, тобто може спричиняти безпліддя, а також патологію перебігу вагітності. Поширеність серед жінок вище у 2,5 рази, ніж у чоловіків. У більшості випадків мікоплазмоз протікає безсимптомно, а в інших випадків симптоми не відрізняються від інших уrogenітальних інфекцій. Мікоплазмоз у вагітних може призвести до мимовільного абортів, передчасних пологів, невиношування плоду, а також післяродового сепсису.

Мета. Провести оцінку імунної відповіді за вмістом імуноглобулінів у крові хворих людей на мікоплазмоз.

Матеріали і методи. Матеріал для досліджень – сироватка крові від 61 пацієнта віком від 21 до 64 років, з них 30 чоловіків та 31 жінка. Дослідження антитіл до збудника уrogenітального мікоплазмозу в сироватці крові пацієнтів проводили методом ІФА згідно інструкцій із застосуванням наборів фірми «Vitro-Test» і розрахунком індексу позитивності.

Результати і висновки. Під час дослідження на *M. genitalium* – інфекцію сироваток крові пацієнтів методом ІФА було встановлено, що у пацієнтів чоловічої статі вміст IgG до *M. genitalium* у сироватці крові зріс у 1,95 рази в порівнянні з нормою, в свою чергу, кількість IgA до цього ж збудника становила $1,44 \pm 0,15$ од. ОГ, що вище за норму у 1,6 рази. При цьому кількість IgM до *M. genitalium* залишалась у межах норми. Отримані результати свідчать про відсутність гострого інфекційного процесу, відповідають хронізації *M. genitalium* – інфекції та наявності адекватної імунної місцевої відповіді. Пацієнтам рекомендовано провести додатково дослідження методом ПЛР.

При аналізі отриманих показників вмісту IgG та IgM до *M. genitalium* у досліджених зразках сироватки крові жінок було встановлено, що вони перевищували норму в 1,7 рази, при чому кількість IgA була у межах показників норми. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що антитіла до *M. genitalium* IgM синтезовані в організмі жінок у період виражених клінічних проявів хвороби та є найбільш раннім маркером цього захворювання. В той час наявність антитіл до *M. genitalium* IgG свідчать про період виражених клінічних проявів *M. genitalium* – інфекції та є серологічним маркером поточного або перенесеного в недавньому минулому захворювання. Одночасне ж виявлення цих антитіл дозволяє зробити висновок про наявність клінічних ознак захворювання. Також серологічні маркери при цьому захворюванні мають обмежене значення для встановлення діагнозу за наявності особливостей збудників – відсутності клітинної стінки, можливості занурюватись у клітини господаря, що знижує імуногенні властивості мікоплазм та існування великої кількості серологічних варіантів дає можливість отримання хибно негативних результатів.

Найбільш значущим дане тестування визнано в разі хронічного перебігу (висхідній інфекції із залученням матки, труб, яєчників), генералізації процесу (післяпологова бактеріємія, сепсис, лихоманка після абортів, післяпологова). Виявлення антитіл свідчить про наявність імунної відповіді, що виникла внаслідок контакту із *M. genitalium* в минулому або нещодавно. Також антитіла можуть виявлятися у людей без клінічних проявів інфекції.

Також слід наголосити, що для діагностики інфекції, спричиненою *M. genitalium*, рутинні лабораторні методи не підходять, оскільки маленький розмір збудника є значною перешкодою для проведення мікроскопічного дослідження. *M. genitalium* погано культивується, що утруднює проведення бактеріологічного посіву. Незважаючи на те, що внаслідок перехресних реакцій між *Mycoplasma genitalium* і *Mycoplasma pneumoniae* може ускладнюватись серологічна діагностика *M. genitalium* – інфекції, вважаємо, що етіологічний діагноз в даному випадку ставиться на підставі не просто виявлення імуноглобулінів, а за наявності динаміки наростання не менше ніж в 4 рази у парній сироватці.

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЇ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

Гончаренко В.В., Щоголева О.В., Джораєва С.К., Пугачова О.В.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м.Харків, Україна

Актуальність. Мікст-інфекція серед пацієнтів з ПСШ зустрічається дуже широко, а це накладає додаткові вимоги для призначення ефективної стратегії етіотропної терапії.

Мета – проведення аналізу антибіотикочутливості збудників інфекційно-запальних захворювань сечостатевої системи у пацієнтів репродуктивного віку з виявленими ПСШ.

Матеріали і методи. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили згідно наказу № 535 МОЗ СРСР. Визначення чутливості до антибактеріальних препаратів за диск-дифузійним методом та інтерпретацію результатів проводили згідно наказу № 167 МОЗ України від 05.04.2007.

Результати і висновки. Була визначена чутливість до різних класів антибактеріальних препаратів декількох лабораторних штамів умовно-патогенної мікрофлори, які виявляли у посіві високу ступінь колонізації, а саме: 172 штамів стафілококів та 78 штамів ентеробактерій. Серед стафілококів тільки 7 – були коагулазопозитивні: 6 шт. *S. aureus* та 1 шт. *S.intermedius*, резистентний лише до пеніцилінів. Серед *S. aureus*, 2 штами були резистентні до 2 класів антибактеріальних препаратів, 2 – до 3 класів, 1 – до 7 класів, 1 штама – до 8 класів антибіотиків. Усі 6 штамів були резистентні до пеніцилінів, 4 – до макролідів (66,7%), половина – до тетрациклінів, хінолонів та глікопептидів, а третина – до аміноглікозидів, лінкозамідів та хлорамфеніколу. Спектр коагулазонегативних стафілококів (165 штамів) був представлений *S.haemolyticus* – 93 штами, *S. capitis* – 2 шт., *S. xylosus* – 12 шт., *S. warneri* – 7 шт., *S.simulans* – 23 шт., *S. epidermidis* – 14 шт., *S. hominis* – 5 шт., *S. saprophyticus* -3 шт., *S. cohnii* – 6 шт. До пеніцилінів виявилися резистентними 87,9% штамів з цієї групи, до макролідів - 66,7% штамів; до тетрациклінів – 53,3%, до аміноглікозидів – 38,2%, до глікопептидів – 31,5%, до хінолонів - 36,1% штамів, до лінкозамідів - 46,7% штамів, до хлорамфеніколу – 27,3%, до фузидіну - 6,1% штамів, до карбапенемів – 2,4%. Тобто, з препаратів, що мають клінічне значення, досить високу антистафілококову активність проявляють хінолони, аміноглікозиди, глікопептиди та хлорамфенікол. Визиває занепокоєння той факт, що тільки 6 штамів із 172 (3,6%) були чутливі до усіх груп антибіотиків. До одного класу антибіотиків резистентні 9 штамів (5,4%), до 2 – 27 (16,4%), до 3 - 32 (19,4%), до 4 – 28 (17,0%), до 5 – 25 (15,2%), до 6 – 13 (7,9%), до 7 - 14 штамів (8,5%), до 8 – 9 (5,4%), до 9 – 1 штама стафілококів (0,6%). 1 штама *S.cohnii* був резистентний до 10 класів антибіотиків. Тобто 36,4% (60 з 165) штамів можна віднести до полірезистентних, а 38,2% (63 з 165) до екстенсивно резистентних. Щодо *S.haemolyticus*, з 93 штамів лише 6 (6,5%) виявилися чутливими до усіх груп антибіотиків, резистентними до 3-4 груп антибіотиків - 27 (29%), до 5 і більше класів - 44 (47,3%), тобто переважна більшість штамів гемолітичного стафілококу не піддаватиметься дії доступних антибактеріальних засобів. Щодо родини *Enterobacteriaceae*, 70 штамів з 78 (89,7%) були резистентні до ампіциліну та амоксіклаву. У загальній кількості досліджені 37 шт. *E.coli*, 28 шт. *Klebsiella spp*, 9 шт. *Proteus spp.*, 3 шт. *Enterobacter spp.* та 1 шт. *Citrobacter freundii*. Відсоток антибіотикорезистентності до різних груп антибіотиків коливався у широких межах: 15,4% штамів були резистентними до хлорамфеніколу, 18,2% - до нітрофуранів, 19,2% - до монобактамів, 21,8% - до фторхінолонів, 34,6 % - до аміноглікозидів, 47,4% - до цефалоспоринів; до карбапенемів та тетрациклінів – 59 % та 62,8 % відповідно. Серед представників *Enterobacteriaceae*, 46,1% (35 штамів) резистентні до 3-4 груп антибіотиків, 21,9% (17 штамів) – до 5-6 груп, а 6 штамів (7,7%) – до 7-8 груп антибіотиків, тобто близько 30% штамів можна віднести до екстенсивно резистентних. У нашому дослідженні 74,6 % штамів коагулазонегативних видів роду *Staphylococcus*, та 75,7 % штамів родини *Enterobacteriaceae* можна віднести до полі- або екстенсивно резистентних штамів. При розробці стратегії лікування треба обов'язково визначати чутливість до антибіотиків виявленої мікрофлори та призначати етіотропну терапію з її урахуванням.

ФОРМУВАННЯ ПЕРСИСТЕРІВ *ESCHERICHIA COLI* ЗА ДІЇ СПОЛУКИ З АДАМАНТИЛЬНИМ РАДИКАЛОМ

Гринчук Н.І., Вринчану Н.О., Дудікова Д.М.

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

Актуальність. На сьогодні залишається актуальною проблема неефективності антимікробної терапії при лікуванні пацієнтів з хронічними інфекціями, спричиненими біоплівками – структурованими мікробними спільнотами. Біоплівкові бактерії здатні виживати при дії високих концентрацій антибіотиків за рахунок механізмів стійкості, які відрізняються від таких у планктонних формах. Виживаність біоплівок забезпечує наявність позаклітинного матриксу, функціонування системи *Quorum sensing* та формування персистерів – бактеріальних клітин, які характеризуються зниженою метаболічною активністю та стійкістю до антимікробних препаратів. Формуванню персистерів сприяють несприятливі фактори середовища, відсутність поживних речовин та вплив антибіотиків, механізм дії яких пов'язаний з порушенням метаболічних процесів у бактерій. За даними літератури частота утворення персистерів у популяції *Escherichia coli* за дії антимікробних засобів (фторхінолони, пеніциліни) становить (0,1 – 1,0) % [Lewis, K., 2007, Möker, N., 2010].

Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що сполуки з адамантильним радикалом, окрім антимікробної дії, виявляють антибіоплівкову активність щодо кишкової палички [Вринчану Н.О., Дудікова Д.М., 2017]. Ефект щодо біоплівок може бути зумовлений впливом на специфічні та неспецифічні фактори адгезії, синтез компонентів матриксу, метаболізм, життєздатність клітин на різних етапах плівкоутворення, утворення та реверсію клітин-персистерів, систему *Quorum sensing*.

Мета. Оцінити вплив сполуки з адамантильним радикалом на формування клітин-персистерів *E. coli*.

Матеріали і методи. У дослідженнях використана сполука 4-(1-адамантил)-фенокси-3-(N-бензилдиметиламіно)-2-пропанолу хлорид (шифр KBM-97), як препарат порівняння – ципрофлоксацин. Дослідження проведені щодо клінічного ізоляту *E. coli* 311, виділеного від пацієнта урологічного профілю. Активність сполуки досліджували у концентрації 5,0 МІК, препарату порівняння – $\geq 5,0$ МІК.

Наявність персистерів у популяції *E. coli* за дії адамантанвмісної сполуки визначали згідно [Marques, C. N. H., 2015]. Для виділення клітин-персистерів культуру ($OD_{600} = 0,8$) інкубували з KBM-97 або ципрофлоксацином впродовж 5 год при 37 °С, що відповідало стаціонарній фазі росту культури. Після закінчення терміну інкубації готували серію 10-кратних розведень та робили висіви на агар Мюлера-Хінтон, що містив 1 % ($MgCl_2 \times 7H_2O$), згідно методу «6×6 крапель» [Chen, C. Y., 2003]. Після терміну інкубації (24 год при 37 °С) здійснювали підрахунок колоній. Статистичний аналіз даних проводили з використанням методу ANOVA (критерій Тьюкі) за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 6.0» (StatSoft. Inc., USA)

Результати і висновки. Попередньо нами було встановлено, що сполука KBM-97 виявляє виразний вплив на плівкоутворення *E. coli*: при концентрації 5,0 МІК біомаса біоплівки зменшується на 71,1 %, життєздатність клітин – на 89,2 %. Антибіоплівковий ефект сполуки може бути спричинений загибеллю клітин або їх переходом у метаболічно неактивний стан. Отримані дані щодо формування персистерів за умови впливу KBM-97 показали, що частка утвореної субпопуляції персистуючих клітин становила 10^{-8} %. Препарат порівняння ципрофлоксацин вірогідно зменшував кількість життєздатних бактерій від ($2,95 \times 10^{10}$) КУО/мл до ($8,1 \times 10^8$) КУО/мл, проте клітини *E. coli* залишалися метаболічно активними (персистери не утворювалися).

Таким чином, 4-(1-адамантил)-фенокси-3-(N-бензилдиметиламіно)-2-пропанолу хлорид у концентрації 5,0 МІК не перешкоджає формуванню персистерів *E. coli*, але їх кількість значно менша ніж при дії антимікробних засобів згідно даних літературних джерел [Lewis, K., 2007, Möker, N., 2010].

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ З АЦИКЛОВІРОМ ТА МІРАМІСТИНОМ У ВИГЛЯДІ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ПРОТИВІРУСНОЇ ДІЇ

Гриценко В.І., Кієнко Л.С., Бобрицька Л.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. У наш час однією з актуальних медичних проблем є висока захворюваність на вірусні інфекції. Ці хвороби негативно впливають на якість життя пацієнтів та їх психоемоційний стан. Вірус проникає в організм людини різними шляхами: аліментарним, повітряно-крапельним, трансмісивним, статевим, трансдермальним, парентеральним та вертикальним. На їх розповсюдження в організмі впливають наступні фактори: природа вірусу, тропізм, вірулентність та чутливість «хазяїна».

На можливість вірусу викликати захворювання у людини та тяжкість перебігу патологічного процесу впливають патогенність (здатність вірусу при сприятливих умовах викликати інфекційний процес); вірулентність (ступінь патогенності при певному способі зараження); токсигенність (речовини, що проявляють токсичну дію на організм); інвазивність (проникнення вірусу в організм людини).

До складу м'якої лікарської форми для терапії вірусних захворювань запропоновано включити ацикловір та мірамістин. Ацикловір – блокатор синтезу вірусної ДНК. Ацикловір конкурентно взаємодіє з вірусною тимідинкіназою з утворенням моно-, ди- і трифосфату. Мірамістин володіє вираженою антимікробною активністю відносно вірусів, грампозитивних та грамотришечних бактерій тощо. Він не чинить місцевої подразнювальної дії, проявляє антимікробну активність на ранніх етапах інфекційного процесу. Таким чином, доцільним є використання ацикловіру у комплексі з мірамістином, що надасть можливість значно розширити спектр фармакологічної активності розробленого лікарського засобу. З огляду на це, створення ефективного, якісного та доступного лікарського препарату на основі вищенаведених субстанцій є актуальним та своєчасним завданням фармацевтичної та медичної науки і становить науковий інтерес для вітчизняних виробників.

Мета. Фармацевтична розробка лікарського препарату включає здійснення низки фізико-хімічних, структурно-механічних, біофармацевтичних та мікробіологічних досліджень з метою вибору оптимального складу діючих речовин. Метою нашої роботи стало дослідження антимікробної активності фармацевтичної композиції з ацикловіром та мірамістином у вигляді м'якої лікарської форми противірусної дії.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були зразки м'якої лікарської форми з вмістом ацикловіру 5 % та вмістом мірамістину – 0,25 %, 0,5 % та 0,75 %. Дослідні зразки зберігали при температурі $5\pm 3^{\circ}\text{C}$. В якості тест-культур використовували *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 885/653. В досліді використовували однодобові суспензії бактеріальних мікроорганізмів у фізіологічному розчині та дводобову культуру дріждеподібного гриба. Усі дослідження виконували в асептичних умовах з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки AC2-4E1 «Esco», Індонезія). Антимікробну активність дослідних зразків вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Принцип методу ґрунтується на здатності активних речовин дифундувати в агарове середовище, яке попередньо інокульовано культурами мікроорганізмів.

Результати і висновки. За результатами проведених досліджень можна зробити висновок, що усі досліджувані зразки володіють широким спектром антимікробної та фунгіцидної дій по відношенню до використаних тест-штамів (*Staphylococcus aureus* ATCC 25293, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 885/653). На підставі проведених досліджень встановлено, що збільшення кількості мірамістину до 0,75 % практично не впливає на антимікробну активність дослідних зразків.

Результати експерименту довели, що оптимальна концентрація мірамістину у складі мазі становить 0,5 %. Проведені дослідження є підґрунтям для подальшої роботи у напрямку розробки складу та технології м'якої лікарської форми противірусної дії.

ПЕРСПЕКТИВИ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СИНЬОГНІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ З ЗАСТОСУВАННЯМ АУТОВАКЦИН

Деркач С.А.

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

Актуальність. Синьогнійна інфекція залишається однією із головних причин виникнення гнійно-запальних захворювань. Особливо значну соціально-економічну роль відіграють внутрішньолікарняні інфекції і їх ускладнення, зумовлені *P. aeruginosa*. Збудник має серогруповий пейзаж, часто є полірезистентним до антимікробних засобів та стійким до дезінфектантів, асептиків і факторів зовнішнього середовища. Ефективність лікування антибіотиками є досить низькою, а здатність до плівкоутворення на раньових та опікових поверхнях, на катетерах, протезах, тощо, формує хронічний перебіг захворювання, супроводжується виникненням свищів, абсцесів, пневмоній, відторгненням імплантатів та проблемами з протезуванням, що призводить до інвалідизації і, нерідко, до летальності хворих. Одним із шляхів вирішення проблеми є використання для профілактики і лікування псевдомонозу специфічних імунних препаратів (лізатів, анатоксину, аутовакцин). Слід зауважити, що на сьогодні в Україні будь-які із них відсутні, що вказує на перспективність розробки і впровадження у медичну практику вітчизняних препаратів для профілактики і лікування синьогнійної інфекції.

Враховуючи широкий серотиповий пейзаж та постійний антигенний дрейф такого збудника як *P. aeruginosa*, боротьба з ним може бути більш ефективною при персоналізації вакцинних засобів через технологію їх швидкого виготовлення для регіонального чи внутрішньолікарняного застосування.

Для лікування конкретних хворих (при відсутності ефективності антибіотико-, - та фаготерапії) найбільш оптимальним є застосування аутовакцин.

При використанні традиційних методів для створення вакцин, коли необхідно вилучити протективні антигени із бактеріальної клітини, виникає ряд проблем. По-перше, відсоткове співвідношення протективних антигенів незначне, тому при культивуванні необхідні великі об'єми біомаси, а також багаторазове очищення і концентрація, що зумовлює високі виробничі трати. По-друге, не можливо гарантувати повної відсутності домішок, хімічних реагентів (фенолу, мертиоляту), які можуть викликати небажані реакції організму вакцинованих. Пошук нових підходів до створення імунних препаратів продовжується в різних країнах світу.

Мета - удосконалення та уніфікація методології отримання аутовакцини на основі синьогнійної палички з використанням методу фотодинамічної інактивації збудника.

Матеріали і методи. Штами *P. aeruginosa*, вилучені із різних біотопів хворих. Мікробіологічні, біохімічні та статистичні методи.

Результати і висновки. У попередні роки нами розроблений спосіб отримання фаголізатної мультиштамової синьогнійної вакцини на основі застосування новітнього методу фотодинамічної інактивації бактеріальних клітин. Відпрацьовані параметри застосування фотосенсибілізаторів, специфічних бактеріофагів та режиму опромінення вакцинних зразків. Даний спосіб дозволяє без змін антигенного складу білкових компонентів селективно руйнувати ДНК та РНК клітин, забезпечуючи, тим самим, специфічну імуногенність та відсутність реактогенності препарату, що було підтверджено експериментальним шляхом як *in vitro*, так і на лабораторних тваринах.

В результаті вивчення деяких особливостей приготування таких вакцинних препаратів і визначення критеріїв їх протективної активності, буде оптимізована та уніфікована методологія отримання вакцин, актуальних для лікарняних закладів (з нозокоміальним розповсюдженням *P. aeruginosa*) та аутовакцин для лікування конкретних хворих.

ФЕНОТИПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БІОЛОГІЧНИХ ОЗНАК ЛАБОРАТОРНИХ ШТАМІВ *S. AUREUS*, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

Джораєва С.К.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків, Україна

Актуальність. Згідно даним ВООЗ, алергійні захворювання, до яких можна віднести й хронічні алергодерматози, а саме: атопічний дерматит (АД) та істинну екзему (ІЕ) - займають третє місце у світі після серцево-судинної та онкопатології. Увага до даних захворювань обумовлена високим рівнем захворюваності; постійно рецидивуючим перебігом; збільшенням кількості тригерних факторів; недостатньою ефективністю традиційної терапії. Найбільш частим ускладненням алергодерматозів є приєднання вторинної піококової інфекції, що пов'язано зі зниженням протимікробної резистентності поверхні шкіри, а також з наростаючою резистентністю основних збудників піодермії – *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis* – до широко застосовуваних антибіотиків.

Мета дослідження. Визначити фенотипічні ознаки лабораторних штамів *S. aureus*, вилучених від хворих на алергодерматози, для оцінки їх патогенного потенціалу.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження слугували 194 ізоляти *S. aureus*, вилучені з уражених та інтактних ділянок шкіри пацієнтів на алергодерматози, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», а також з репрезентативних ділянок шкіри здорових осіб. Біохімічна ідентифікація та біологічні властивості збудників визначались за допомогою методів класичної бактеріології.

Результати і висновки. Як свідчать результати досліджень, бактеріальна флора у осіб з алергодерматозами суттєво відрізнялася від мікрофлори здорових людей та мала свої особливості, що обумовлено формуванням нових мікробних об'єднань, внаслідок чого змінювалося середовище існування та характер взаємовідносин між асоціантами. Вивчення мікробних складових біотопів показало домінування мікроорганізмів роду *Staphylococcus* у осередках шкіри як пацієнтів, так і здорових осіб. Різниця спостерігалася у видовому складі стафілококів та ступеню обсіменіння окремих осередків ураження. В осередках ураженої шкіри спостерігалось переважання штамів *S. aureus* (58,8 %) з поступовим зниженням на ділянках інтактної шкіри та шкіри здорових осіб (55,2 % та 7,5 % відповідно). Вивчення біологічних властивостей штамів *S. aureus* показало: всі ізоляти мали типову морфологію (грампозитивні коки) та біохімію, у тесті на каталазу – каталазопозитивні, володіли коагулазною та гемолітичною активністю (β -типа), ліполітичною активністю володіли 74,7 \pm 3,3% штамів. При визначенні протеолітичної активності встановлено, що серед лабораторних ізолятів *S. aureus* більшість культур ферментували молоко (95,3 \pm 1,6 %) і нечасто розріджували желатин (12,3 \pm 2,5 %). При визначенні резистентності *S. aureus* до антибактеріальних препаратів різних хімічних груп звертає на себе увагу виявлення 73,3 % штамів, резистентних до пеніциліну, при цьому 27,5 % з них склали так звані MRSA-штами, наявність котрих унеможливує призначення хворому будь-яких β -лактамних антибіотиків. Ізольовані штами виявили помірну чутливість до аміноглікозидів, лінкозамідів та тетрациклінів – у межах від 49 % до 52 %, та досить низьку до макролідів – до 37,3 %. Також звертає на себе увагу поява у структурі антибіотикорезистентності ванкоміцин-стійких штамів – 4,1 %, що свідчить про підвищення агресивного потенціалу отриманих збудників. Показники чутливості вилучених патогенів були найбільш високими до препаратів фузидієвої кислоти, оксазоліденонів та фторхінолонів – 92,8 %, 93,3 % та 67,5 % штамів відповідно. Таким чином, комплекс фенотипічних ознак вилучених культур стафілококів вказує на наявність у збудника факторів, пов'язаних з протистоянням механізмам захисту хазяїна, з одного боку, та високий патогенний потенціал, з іншого, що сприяє активній колонізації як уражених, так і інтактних ділянок шкіри, що забезпечує умови для довготривалої персистенції і зумовлює інтенсивність альтеруючої дії інфектанта по відношенню до організму хазяїна.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИМІКРОБНИХ КОНСЕРВАНТІВ У ЕМУЛЬГЕЛІ НА ОСНОВІ ОЛІЙНИХ ЕКСТРАКТІВ

Даценко Я.А., Дмитрієвський Д.І., Шрам Н.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Створення нового лікарського засобу (ЛЗ) у формі емульсії передбачає вирішення низки питань пов'язаних із забезпеченням її стабільності: колоїдної, хімічної, мікробіологічної. Колоїдна стабільність емульсії реалізується шляхом підбору ефективного емульгатора (або їх комбінації), застосуванням раціональної технології виготовлення, а також введенням до складу дисперсійного середовища високомолекулярної сполуки (ВМС), яка розчиняється у ньому з утворенням гелеподібної структури, що слугує додатковим фактором забезпечення колоїдної стабільності даної системи. Такі емульсії останнім часом визначають як емульгелі. Хімічна стабільність емульсій, як і інших лікарських форм (ЛФ), забезпечується використанням відповідної (щадної) технології, а також введення до їх складу стабілізаторів – хімічних сполук присутність яких захищає БАР лікарського препарату від розкладання. Загальною особливістю ЛЗ, що містять у своєму складі рослинні олії є необхідність їх захисту від окиснення за допомогою антиоксидантів. І нарешті мікробіологічна стабільність емульсійних систем (особливо типу о/в) забезпечується введенням до їх складу антимікробних консервантів, додавання яких дозволяє уникнути розвитку мікроорганізмів.

Мета – вивчення ефективності антимікробних консервантів у складі емульгелю на основі олійних екстрактів звіробою, нагідок і обліпихи.

Матеріали і методи. Як об'єкт був досліджений емульгель для місцевого лікування ран та опіків, що являє собою 20% емульсію олійних екстрактів квітів нагідок, трави звіробою і плодів обліпихи (співвідношення 2:3:5) типу о/в. Як допоміжні речовини у складі емульгелю використані емульгатор №1, натрій карбоксиметилцелюлоза (гелеутворювач), бутилокситолуол (антиоксидант) та пропіленгліколь (вологоутримувач та осмотично активна добавка).

В якості антимікробних консервантів було обрано кислоту бензойну 0,2%, кислоту сорбінову 0,2% та комбінацію метилового і пропілового ефірів параоксибензойної кислоти (3:1) 0,2 %. Концентрація консервантів була обґрунтована з врахуванням їх коефіцієнтів розподілу у системі о/в та об'ємів олійної та водної фаз емульсії. При дослідженні використовували методику оцінки ефективності антимікробних консервантів наведену в ДФУ 2,0. Принцип методу полягає у тому, що в дослідні зразки готової лікарської форми з різними консервантами, які знаходяться у первинній упаковці, вносять певну кількість тест - мікроорганізмів і зберігають дані зразки при певній температурі (20-25 С) у захищеному від світла місці. Безпосередньо після інокуляції і через визначені проміжки часу (2,7,14 і 28 діб) із інокульованих зразків відбирають проби і визначають число життєздатних мікроорганізмів методом прямого висіву на чашки Петрі з щільним поживним середовищем (ДФУ). Критерієм оцінки ефективності антимікробних консервантів було визначення логарифму (lg) зменшення кількості життєздатних клітин мікроорганізмів за відповідний період зберігання зразків після їх контамінації.

Результати і висновки. Аналіз одержаних результатів свідчить, що комбінація ефірів параоксибензойної кислоти (ніпагін + ніпазол) володіє ефективною антимікробною дією по відношенню до бактерій та грибів – у їх присутності досягнуто критерій А. Також спостерігалось загибель досліджуваних бактерій і грибів при використанні кислот бензойної та сорбінової – у їх присутності було досягнуто критерії В, тобто відсутність збільшення мікроорганізмів у порівнянні з попередньою точкою. На підставі проведених досліджень встановлено, що найбільш перспективним консервантом із досліджених є комбінація ефірів параоксибензойної кислоти (3:1) у концентрації 0,2%.

THE REGULARITY OF SALMONELLA SPP IN KHARKIV RESIDENTS DEPENDING BY SEASON

Dotsenko R.*, Tishchenko I.*, Hirna T.***, Geyderikh O.*, Filimonova N.*

* Kharkiv National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

** Communal enterprise "Sanepidservis", Kharkiv, Ukraine

Introduction. Salmonellosis is a serious medical and social problem. This is due, first of all, to its wide spread, often severe course, especially in young children and the elderly, the possibility of process chronization. Salmonellosis can provoke the emergence or exacerbation of other chronic diseases. The epidemiological situation of salmonellosis in most countries of the world and in Ukraine is estimated today as unfavorable with a tendency for further deterioration.

Salmonellae, mainly *S. typhimurium*, cause nosocomial diseases. In addition to the damage of digestive organs, salmonella can cause the development of sepsis, especially in the presence of congenital or acquired immunodeficiency (salmonellosis sepsis is attributed to HIV-related diseases), with the formation of foci of inflammation in various organs and tissues.

The aim of the study was to investigate the regularity of the release of *Salmonella spp.* from Kharkov residents, depending on the 2015 season.

Materials and Methods. The study of feces and vomiting was carried out for diagnostic and prophylactic purposes with the help of microbiological research methods, in accordance with the orders and methodical instructions of the Health Ministry of Ukraine. Sampling was carried out with further microbiological examination, and internal filler documentation was analyzed on the basis of the communal enterprise "Sanepidservis". Laboratory glassware and equipment and the following nutrient media were used for the study: Endo medium, bismuth sulfate agar, a number of sugars (fructose, sucrose, glucose), Kliger medium, "salmonella row" (nutrient agar, semi-solid agar by Edwards, Raj Hans medium, acetate agar, urea, lysine, phenylalanine).

General requirements for the selection, packaging and transportation of material to the laboratory are set out in State Sanitary Rules 9.9.5.-080-2002 "Rules of arrangement and safety of work in laboratories (departments) of microbiological profile", approved by the resolution of the Chief State Sanitary Doctor of Ukraine dated 28.01.2002 № 1.

Results and Conclusions. In 2015, four serovars - serovar *Enteritidis var* - were identified and identified. *Jena*, *S. enterica serovar typhimurium*, *S. enterica serovar tshiongwe*, *serovar montevideo*. For this swarm, serovar *Enteritidis var* was isolated. *Jena* – 90 strains. Of these, in January – 2 strains, in February – 4, in March – 5, in April – 11, in May – 9, in June – 18, in July – 16, in September – 2, in October – 3, in November – 1, in December – 1. In 2015, *serovar typhimurium* was isolated – 112 strains. In January, this serovar was not isolated, in February it was isolated 2 strains, in March – 5, in April – 13, in May – 12, in June – 18, in July – 22, in August – 9, in October – 9, in November – 5, in December one strain was seen. *Serovar tshiongwe* was isolated for this swarm – 91 strains. Of these, in January – 2 strains, in February – 2, in March – 5, in April – 13, in May – 14, in June – 20, in July – 11, in August – 4, in October – 2, in November – 2, in December this serovar was not determined. For this swarm *serovar montevideo* was isolated – 98 strains. Of these, in January and February this serovar was not determined, in March – 6 strains, in April – 6, in May – 18, in June – 22, in July – 18, in August – 7, in October – 3, in November – 1, in December this serovar was not determined. Therefore, according to our study, the seasonality of *Salmonella* infection is clearly expressed, so the increase in the number of visits to medical institutions is observed from the end of spring and throughout the summer, the peak of the visits can be noted from the end of April to the end of August, which can be explained by the deterioration of food storage conditions.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Дубинина Н.В. *, Самадов Б.Ш. **, Тищенко И.Ю. *,

*Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

**Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан

Актуальность. Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи вызывают тяжелые поражения печени и, при хроническом течении, способны вызывать цирроз и рак печени. При лечении гепатитов В, С и D на смену препаратам интерферона обладающих выраженным иммуномодулирующим и, в меньшей степени прямым противовирусным действием, но приводящие к значительным побочным эффектам и осложнениям, пришли препараты с направленным механизмом действия - ингибиторы ДНК- или РНК-полимеразы вирусов.

Цель исследования. Изучение современных подходов к терапии вирусных гепатитов.

Материалы и методы. Анализ современных исследований по разработке и получению противовирусных препаратов и литературных источников по теме работы.

Результаты исследования. За последние годы наблюдается прорыв в лечении вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи. С 2014 года препарат Софосбувир, разработанный в США для лечения гепатита С включен в схему лечения. Это позволило отказаться от использования интерферона альфа – противовирусного препарата с серией побочных эффектов. На сегодняшний день схемы для лечения хронического гепатита С продолжают совершенствоваться с учетом генотипов вируса. Часть из таких препаратов будут применяться в качестве монотерапии, а другие – дополнительно к препаратам первого поколения для усиления их эффекта. И, что также важно, курс лечения будет продолжаться 4 недели и даже меньше.

Основным подходом к лечению хронического гепатита В является комбинированная терапия, включающая синтетические аналоги нуклеозидов (ламивудин), интерфероны и иммуномодуляторы, которая позволяет преодолеть резистентность к ламивудину и снизить частоту регистрации нежелательных и побочных явлений.

Часто заболевание вирусным гепатитом В сопровождается вирусным гепатитом D (HDV, дефектный РНК-вирус - дельта-агент), который способен к репликации только при наличии вируса гепатита В. Гепатит D – считается самой редкой формой гепатита, но при этом наиболее тяжелой из всех известных типов болезни и трудно поддается лечению. Новейший препарат “Мирклудекс Б” (булевиридин) прошел последний этап клинических испытаний для которого доказана безопасность и эффективность в ходе терапии пациентов с хроническим вирусным гепатитом В с дельта-агентом. Получение данного препарата получило название “прорыва” в лечении гепатита D. В ходе клинических исследований подтверждено, что при монотерапии “Мирклудекс Б” может применяться в качестве поддерживающей терапии, причем меньшие дозы более эффективны по сравнению с высокими. В применение этого препарата сочетания с интерфероновой терапией эффективно для потенциального излечения. В разработке находятся еще несколько классов новых лекарственных препаратов, влияющих на жизненный цикл HDV: пегилированный интерферон; ингибитор фермента способствующего модификации белков участвующего в процессе сборки вируса; синтетический полимер нуклеиновых кислот, блокирующий сборку вирусных частиц и их выход из клетки и др.

Выводы. По данным ВОЗ, не менее 2-5% людей в мире являются больными хроническими гепатитами с парентеральным механизмом передачи. Современные препараты осуществили «прорыв» в лечении этих инфекций, так как имеют направленный механизм действия, что приводит к эффективному лечению и минимальным побочным реакциям со стороны организма человека.

ЗВ'ЯЗОК ІМУННОГО СТАТУСУ ЛЮДИНИ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Жегунова Г.П., Бурлака І.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Головною складовою метаболічного синдрому є інсулінорезистентність, яка носить компенсаторний характер на початкових етапах розвитку, а надалі призводить до таких розладів як гіперінсулінемія, артеріальна гіпертензія та порушення імунітету людини. Погіршення імунного статусу людини під впливом метаболічного синдрому є актуальним питанням фармації та медицини. Порушення гормонального балансу при метаболічному синдромі супроводжується збільшенням рівня інсуліну, катехоламінів, кортизолу, статевих гормонів, що погіршує функціональні можливості імунної системи людини.

Мета. Тому метою багатьох фармакологічних досліджень є корекція зміни імунного статусу людини.

Матеріали і методи. Медична та соціальна важливість метаболічного синдрому насамперед визначається тяжкими судинними, неврологічними та імунологічними ускладненнями, які призводять до ранньої інвалідності та високої смертності, а також до погіршення якості життя. Для метаболічного синдрому притаманна стимуляція гуморального імунітету, який пов'язан з компенсаторними механізмами. В свою чергу це є відповідь на антигенну стимуляцію модифікованими ліпопротеїдами, підвищенням рівня імуноглобулінів G та A, недостатньою кількістю T- загальних лімфоцитів (CD3+) та T- хелперів (CD4+). Медіатор інсулінорезистентності у людини з зайвою вагою може бути фактором некроза пухлини (ФНП). Надалі це стимулює інтерлейкіни ІЛ-1 та ІЛ-6, що індукує аутоімунні процеси, апоптоз, лімфоїдну інфільтрацію щитоподібної залози. Аутоімунна поразка щитоподібної залози веде до зниження T-кілерів, що змінює їх функціональну активність, веде до стимуляції B-лімфоцитів, підвищує рівень IgM у крові. При цьому рівень IgG та IgA не збільшується, що пов'язано з зменшенням секреції тимуліна і синтезом нуклеїнових кислот у тимоцитах та мононуклеарах крові під впливом недостатньої кількості тиреоїдних гормонів T3 та T4.

Хронічні захворювання разом з метаболічним синдромом обумовлюють дефіцит IgG, стимуляцію B-клітин та збільшення T-клітинної недостатчі. Ці зміни свідчать про виснаження резерву гуморального імунітету на тлі попередньої гіперстимуляції, що сприяє розвитку хронічного інфекційного процесу. Ступінь формування імунодефіциту у хворих з метаболічним синдромом залежить від тривалості його перебігу та може підсилюватись різними патологіями та ускладненнями. Генетичні особливості організму людини, екологічні фактори теж впливають на стан імунної системи.

Результати і висновки. Таким чином, раціональна фармакокорекція метаболічних порушень, адекватне зниження маси тіла, загальне обстеження в разі потреби у лікаря сприяють поліпшенню імунного статусу хворого та якості його життя. Крім того, враховуючи сучасні діагностичні методи імунних порушень, можна досить швидко надати оцінку метаболічним розладам людини

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ N – ФЕНІЛАНТРАНІЛОВИХ КИСЛОТ

Жегунова Г.П., Рядних О.К.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Актуальність. Наукові дослідження останніх років в напрямку вивчення ряду похідних N-фенілантранілової кислоти свідчать про їх високу біологічну активність та помірну токсичність. Аналіз даних наукової та патентної літератури показує широке використання цих похідних у фармації, медицині, промисловості. На основі деяких сполук вищеназваної хімічної групи створені лікарські препарати (антраль, фуросемід, мефенамінова кислота та ін.), які широко застосовуються для лікування різноманітних захворювань. Тому науковий напрямок пошуку та вивчення нових N-R-антранілових кислот є актуальним. Багаточисленні дослідження хімічних сполук цієї групи показали їх протизапальну, діуретичну, аналгетичну, антиоксидантну та ін. види фармакологічної активності.

Відомо, що похідні N-R-антранілових кислот мають широкий спектр біологічної дії, що робить цю групу речовин перспективною для пошуку нових препаратів. Експериментально-теоретичний доказ закономірностей можливого взаємозв'язку між антимікробними і протизапальними властивостями набуває особливої актуальності у зв'язку з тим, що на основі очікуваних позитивних висновків відкривається перспектива до суттєвого підвищення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань. Це призводить до зниження або зняття побічних мікробіологічних і фармакологічних впливів, що відповідно притаманні кожному препарату, які компонуються.

Мета. Враховуючи вищеназване, було вивчено антимікробні властивості похідних N-R-антранілових кислот.

Матеріали і методи. Для пошуку бактеріостатичної та фунгістатичної активності похідних N-R-антранілових кислот було вивчено 10 похідних цієї групи, умовно позначених таким чином:

I. Похідні 3,5-дибром- та 3,5-дихлор-2[3-(R-феніл)акрилоїламіно]-бензойної кислоти (лабораторні шифри 1а-13);

II. Заміщені 3,5-динітро-N-феніл-антранілових кислот (Шб-Пу);

III. Заміщені 5-бром-N(2'-карбокси-феніл)антранілових кислот(Шб,Шг).

Для визначення бактеріостатичної дії *in vitro* використовували методику дворазових серійних розведень у рідкому живильному середовищі. Для культивування бактерій використовували амінопептид, попередньо розведений у два рази дистильованою водою, рН 7,2. Мікробне навантаження складало 10⁵-10⁶ мікробних тіл в 1 мл середовища. Згідно з вимогами нормативної документації при проведенні мікробіологічних досліджень використовували штами АТСС(Американська Типова Колекція Культур) наступних мікроорганізмів – *Staphylococcus aureus* АТСС 6538 (золотистий стафілокок), *Escherichia coli* АТСС 25922 (кишкова паличка), *Bacillus subtilis* АТСС 6633 (сінна паличка), *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 9027(синьогнійна паличка). Тест-культури вносили до пробірок із м'ясо-пептонним бульйоном і відповідним розведенням випробуваної сполуки. Вміст пробірок інкубували в термостаті протягом 18-20 годин при температурі 37°C, після чого візуально визначали мінімальну пригнічувальну концентрацію (МПК) речовини за інтенсивністю помутніння середовища в пробірках. Паралельно визначали бактеріостатичну дію препарату акридинового ряду – етакридину лактату.

Результати і висновки. Проведені мікробіологічні дослідження показали, що досліджувані похідні виявили слабку бактеріостатичну активність по відношенню до золотистого стафілококу у межах 62,5-500 мкг/мл; по відношенню до сінної палички в концентрації 125-500 мкг/мл; по відношенню до кишкової палички –в концентрації 62,5-100 мкг/мл.

СУЧАСНА ФІТОТЕРАПІЯ: МІСЦЕ ТА РОЛЬ У ПОДОЛАННІ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Зупанець І.А., Сахарова Т.С., Безугла Н.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Проблема антибіотикорезистентності є однією з найактуальніших у сучасній медицині, індукуючи безперервний пошук шляхів її подолання – від створення нових чи «реанімації» раніше уживаних антибіотиків, широкого впровадження та реалізації принципів раціональної антибіотикотерапії до пріоритетного застосування лікарських засобів (ЛЗ) з альтернативним механізмом дії. Так, відповідно до рекомендацій EPOS 2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis), антибактеріальні ЛЗ при гострих риносинуситах (вірусних, поствірусних та ін.) взагалі не призначаються. Цим актуалізується один з ключових підходів до попередження нераціонального застосування антибактеріальних ЛЗ при інфекціях верхніх дихальних шляхів (ВДШ). У той же час фітопрепарати комплексної дії рекомендуються вже при перших ознаках захворювань ВДШ, що обґрунтовано різновекторною біологічною активністю діючих речовин лікарської сировини.

Мета. Науково-теоретичне обґрунтування доцільності застосування рослинного комбінованого препарату BNO1030, який містить комбінацію 7 лікарських рослин (корінь алтея, кора дуба, листя горіха волоського, трава дерева, трава хвоща польового, квітки ромашки аптечної, трава кульбаби) для підвищення ефективності лікування ГРВІ, їх рецидивів і ускладнень та запобігання розвитку антибіотикорезистентності.

Результати і висновки. За результатами сучасних досліджень (які були опрацьовані під час проведення огляду літератури) з'ясовано, що важливою складовою фармакодинаміки BNO1030 є противірусна і антибактеріальна дія. Вона зумовлена наявністю у його складі флавоноїдів, дубильних речовин, ефірних олій та інших біологічно активних речовин. Безперечними лідерами за вираженістю протиінфекційної дії вважаються поліфенольні сполуки, вплив яких на інфекційні агенти реалізується 2 шляхами: 1 – дезорганізація поверхневої структури бактеріальної клітини; 2 – пригнічення процесу адгезії мікробного фактору до епітелію слизової ВДШ. Завдяки наявності у хімічній структурі дубильних речовин і флавоноїдів високореакційних гідроксильних груп відбувається взаємодія з ліпідними та білковими (амінокислотними) складовими мембрани мікробної клітини, що спричиняє модифікацію її гідрофобності, дезорганізацію ліпід-білкової структури та суттєво підвищує проникність мембрани. Висока афінність поліфенольних сполук до білків визначає їх регулюючий вплив на ферменти, які задіяні у процесах реплікації і транскрипції інфекційних патогенів, що позначається інгібуванням синтезу клітинної стінки та інших життєвоважливих білків мікробної клітини. Відомо, що першим кроком до утворення бактеріальної біоплівки є адгезія мікроорганізмів до поверхні слизової з наступною колонізацією, що пов'язано зі специфічною взаємодією білків-адгезинів або лектинів фімбрій екзоплазматичного компартмента бактеріальної клітини з рецепторами або певними доменами поверхні мембран клітин макроорганізму. Рослинні поліфеноли виявляють здатність протидіяти біоплівкоутворенню та адгезії збудників за рахунок прямого руйнування біоплівок або через пригнічення специфічного ферменту адгезії SrtA. Особливої уваги заслуговують літературні дані щодо синергічної взаємодії рослинних поліфенолів з антибіотиками, яка полягає у підвищенні чутливості мікроорганізмів до застосовуваного антибіотика. Доведено, що ключовим механізмом такого синергізму є пригнічувальний вплив флавоноїдів і танінів на ефлюксні механізми резистентності мікроорганізмів. Доведений пригнічувальний вплив танінів на активність β -лактамази, а також здатність до блокади транспортних механізмів активного виведення окремих антибіотиків з мікробної клітини. Таким чином, на початку XXI століття, на думку експертів ВООЗ, лікування засобами на основі лікарських рослин не лише прийнятне у 60-70% випадків загальної патології, але й є одним із значущо діючих підходів до боротьби з поширенням антибіотикорезистентності та альтернативою нераціонального застосування антибіотиків.

ХВОРОБА АЛЬЦГЕЙМЕРА: ХАРАКТЕРИСТИКА ІНДИГЕННОЇ МІКРОБІОТИ

Івахнюк Т.В.*, Моложава О.С.** , Івахнюк Ю.П.* , Куст В.В.*

*Сумський державний університет, м. Суми, Україна

**Київський національний університет ім. Т. Шевченка, м. Київ, Україна

Актуальність. На сучасному етапі спостерігається зростаючий обсяг досліджень, зосереджений на висвітленні двонаправлених шляхів зв'язку між кишковими бактеріями та центральною нервовою системою – зв'язок «мікробіота-кишечник-мозок», однак ця область знаходиться в своїй початковій стадії розвитку. Зміни у мікробіомі, його метаболітах і взаємодії «кишечник-мозок» пов'язані з широким спектром захворювань, в тому числі з порушеннями роботи мозку та хворобою Альцгеймера (ХА).

Метою нашого дослідження стало вивчення стану мікрофлори товстого кишечника пацієнтів із хворобою Альцгеймера.

Матеріали та методи. В ході дослідження проводилося вивчення кількісного та якісного складу кишкової мікрофлори пацієнтів із ХА (n = 32) та людей похилого віку – референтна група (n = 30) за допомогою культурального методу із визначенням видової приналежності ізолятів та адгезивної активності ізолятів *Lactobacillus spp.* і *Bifidumbacterium spp.* (методика В.І. Бріліса та співавт). Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 6.1 з використанням параметричного t-критерію Стьюдента.

Результати і висновки. Аналізуючи результати мікробіологічного дослідження випорожнень пацієнтів із ХА нами було встановлено, що у 100% пацієнтів виявлено якісні та кількісні дисбіотичні порушення у складі мікрофлори кишечника різних ступенів прояву: у $40,5 \pm 0,06\%$ випадків реєструвався дисбактеріоз I ступеня; у $28,1 \pm 0,04\%$ – II ступеня та в $31,4 \pm 0,04\%$ – III ступеня. При чому критично низькі ($p < 0,05$) кількісні показники *Lactobacillus spp.* були зареєстровані у пацієнтів із III ступенем дисбіозу ($\lg 4,48 \pm 0,15$ КУО/г); *Bifidumbacterium spp.* – у пацієнтів з II ступенем дисбіозу ($\lg 3,7 \pm 0,2$ КУО / г).

Наявний зв'язок “gut-brain-axis” відбувається різними шляхами, в тому числі мікробіотою. Тому доцільним є вивчення адгезивного потенціалу індигенної мікрофлори у перспективі використання персоналізованої терапії дисбіотичних станів у пацієнтів із ХА. Це пов'язано з тим, що адгезивна активність індигенної мікрофлори є одним із факторів реалізації колонізаційної резистентності слизової кишечника та запобігання прикріплення до рецепторів слизової патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ).

Аналіз результатів *in vitro* тестів показав, що 34,1% штамів *Lactobacillus spp.* виділених від пацієнтів із I і II ступенем дисбіотичних змін кишечника проявляли середній ступінь адгезії (ІАМ = $3,61 \pm 0,05$ бакт. / ер.); у 33,3% пацієнтів із III ступенем дисбіозу кишечника ізоляти *Lactobacillus spp.* мали низьку адгезивну активність (ІАМ = $1,93 \pm 0,03$ бакт. / ер.). Ізоляти *Bifidumbacterium spp.* характеризувалися низьким (42,4%) і середнім (65,9%) рівнем адгезії, а всі клінічні ізоляти *Bifidumbacterium spp.* які мали низьку адгезивну активність (ІАМ = $2,12 \pm 0,03$ бакт. / ер.), були ізольовані від пацієнтів з I і II ступенем дисбіотичних змін кишечника.

На нашу думку, такі якісні та кількісні зміни в складі мікрофлори кишечника у хворих на ХА носять серйозний характер. Збільшення ступеня обсіменіння кишечника УПМ на тлі зниження кількості індигенної (*Lactobacillus spp.* і *Bifidumbacterium spp.*) мікрофлори порушує взаємозв'язок між складовими кишково-мозкової осі, а також можуть формувати інші патології, наприклад встановлено, що у $71,4 \pm 0,02\%$ пацієнтів із III ступенем дисбіозу реєструвалося достовірне ($p < 0,05$) збільшення ступеня обсіменіння кишечника *C. difficile* до 10^6 КУО / г на тлі критичного зниження ступеня обсіменіння *Lactobacillus spp.* може привести до загострення вже існуючого або утворення виразкового коліту, що викликається *C. difficile*. Все вищевикладене є підґрунтям до персоналізованого підходу у лікуванні даних станів у пацієнтів із ХА.

МІКРОБІОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ОТОМІКОЗІВ: ЧУТЛИВОСТЬ ЗБУДНИКІВ ДО ПРОТИГРИБКОВИХ ПРЕПАРАТІВ

Івахнюк Ю.П., Сміянов В.А., Івахнюк Т.В., Рудика О.М.
Сумський державний університет, Україна

Актуальність. Проблема виявлення та лікування мікозів в оториноларингології набуває великого значення не тільки через їх все більш широке поширення, але й формування резистентних штамів грибів до протигрибкових препаратів. Лікування отомікозів включає застосування специфічних протигрибкових та неспецифічних (десенсібілізуючих, пробіотичних, імуномодуляторів, вітамінів) засобів, фізіотерапевтичних методів (УФО), препаратів місцевої дії, усунення факторів, що сприяли розвитку захворювання. Оскільки в останній час нерідко зустрічається змішана (бактеріально-грибкова) мікробіота з боку вуха, дуже важливим є підбір комбінації декількох лікарських засобів із урахуванням виду збудників та їх чутливості.

Мета. Дослідження видового складу мікроорганізмів, виділених від пацієнтів із отомікозами, та моніторинг чутливості виділених мікроорганізмів до найчастіше вживаних протигрибкових препаратів.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження (накази МОЗ України про затвердження клінічних протоколів № 312 від 08.05.2009 р. та № 181 від 24.03.2009 р.) та лікування пацієнтів (n=132) із встановленим попереднім діагнозом «Отомікоз» у період 2018-2019 рр. Для встановлення етіологічної структури збудників запальних процесів вуха було проведено бактеріологічне та мікологічне дослідження змивів із слухового проходу на базі мікробіологічної лабораторії Сумського державного університету (Україна) із використанням класичних методів виділення та ідентифікації. Для проведення обчислень використовували програму Graph Pad Quik Calcs із визначенням критерію t-Ст'юдента.

Результати і висновки. Аналіз проведених досліджень показав, що серед 132 пацієнтів із запальними захворюваннями вуха (зовнішній отит, гострий чи хронічний перфоративний середній отит) грибкове ураження встановлено враховуючи дані анамнезу, скарги хворого та об'єктивного обстеження у 76,5 % випадків, культуральним методом – у 23,5%; з них жінок – 42,4 %, чоловіків – 45,5 % у віці від 16 до 76 років; дітей – 12,1 % віком від 6 до 12 років. При цьому серед усіх хворих (n=132) отомікозом домінує грибкове ураження зовнішнього вуха, що виявлене у 64,4 % хворих, середній грибковий отит виявлене у 35,6 %.

У загальній структурі видового спектру перше місце посіли гриби роду *Candida* (78,0 %) від загального спектру ізолятів, при чому 65,0 % штамів грибів роду *Candida* виділялися у монокультури та 35,0 % – у бактеріальній асоціації із *S. aureus* (55,6 % спостережень); *P. aeruginosa* та *K. pneumoniae* (30,6 % та 19,4 % спостережень відповідно). На другому місці за частотою виділення знаходились гриби роду *Aspergillus* (16,7 %), на третьому та четвертому – гриби роду *Penicillium* (4,6 %) та роду *Mucor* (0,7 %). Слід зазначити, що плесеневі гриби від пацієнтів із отомікозами виділялися тільки у монокультури.

При аналізі чутливості досліджених грибів роду *Candida*, ізольованих від пацієнтів із отомікозами встановлено: 94,17% виділених штамів *Candida spp.* були чутливими до воріконазолу; виявлений високий відсоток резистентних штамів *Candida spp.* який коливався від 68,9 % до 33,0 %: 68,9 % – до ністатину; 50,5 % – до ітраконазолу; 48,5 % – до кетоконазолу; 34,95 % – до клотримазолу та 33,0 % – до флуконазолу. Серед всіх видів грибів роду *Aspergillus* (n=22) 77,3 % штамів були чутливі до воріконазолу; 63,6 % до кетоконазолу; 36,4 % - до ітраконадолу; 31,8 % - до флуконазолу та 13,6 % - до клотримазолу. Ізоляти *Penicillium spp.* проявляли чутливість до воріконазолу (100 %); кетоконазолу (83,3 %) та клотримазолу (50,0 %).

Враховуючи отримані результати, слід зазначити, що персоналізований підхід до діагностики, вчасна діагностика та пошук ефективних методів лікування сприятимуть швидкому одужанню пацієнта та попередженню ускладнень.

ВИВЧЕННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ І МЕТАБОЛІТНИХ СПОЛУК ПРОБІОТИЧНИХ ШТАМІВ ЛАКТОБАКТЕРІЙ І САХАРОМІЦЕТІВ

Ісаєнко О.Ю.

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

Актуальність. Незважаючи на переконливість в використанні альтернативних методів для контролю біопрепаратів, тести на лабораторних тваринах залишаються провідними (згідно директиви Європейського Економічного Співтовариства 2010/63/ЄС, Гельсінкської декларації Всесвітньої Медичної Асоціації (2000 р.), рекомендацій «Міжнародні рекомендації по проведенню медико – біологічних досліджень з використанням тварин» (1985 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447- IV (2006 р.). Нормативні документи різних країн світу, директиви, закони щодо вивчення безпечності фармацевтичних препаратів обов'язково включають тестування на тваринах.

Мета. Дослідження структурних компонентів та метаболітних сполук *Lactobacillus rhamnosus GG* і *Saccharomyces boulardii* у тестах на специфічну нешкідливість, гостру та хронічну токсичність, алергенність для доведення можливості їхньої використання при створенні метаболітних препаратів.

Матеріали і методи. Структурні компоненти одержували низькочастотною ультразвуковою дезінтеграцією клітин *Lactobacillus rhamnosus GG* або *Saccharomyces boulardii* (генератор ГЗ-109). Метаболітні сполуки лактобактерій отримували культивуванням у власних структурних компонентах, а сахароміцетів - у власних структурних компонентах та у структурних компонентах лактобактерій. Метаболітні сполуки спільних культур лактобактерій із сахароміцетами отримували вирощуванням їхніх клітин у структурних компонентах лактобактерій. Всі дослідні проби центрифугували при 1000 g 30 хв, супернатант фільтрували за допомогою мембранних фільтрів «Владіпор» МФАС-Б № 4 (діаметр пор 0,2 мкм). Визначення гострої (аномальної), хронічної токсичності, специфічної нешкідливості здійснювали на рандомізованих лабораторних мишах масою 12 – 16 г. Алергенні властивості суспензій вивчали на морських свинках – альбіносах (вагою 300 г) у тесті кон'юнктивальної проби та внутрішкірним введенням.

Результати і висновки. Результати тестів показали безпечність усіх серій безклітинних структурних компонентів і метаболітних сполук *L. rhamnosus* та *S. boulardii* та їхніх комбінацій, отриманих за оригінальною технологією без використання живильних середовищ та із застосуванням як фізичний чинник ультразвуковий фактор. Протягом експерименту всі дослідні тварини залишилися живі та активні. В тесті на специфічну нешкідливість групова маса мишей достовірно збільшувалася на 8,07 – 12,03 % ($P \leq 0,05$) залежно від тестованої речовини *L. rhamnosus* та *S. boulardii*. Введення всіх метаболітних комплексів *L. rhamnosus* і *S. boulardii* в дозах 0,5, 1,0 та 2,0 мл (тест на гостру токсичність) супроводжувалося абсолютним приростом маси тіла мишей, що свідчить про відсутність прояву токсичних властивостей. Кореляційної залежності обраної кількості введених дослідних речовин і абсолютного приросту маси тіла тварин не встановлено. Внутрішньоочеревинне введення метаболітних речовин щодня впродовж 14 днів (тест на хронічну токсичність) не викликало прояв побічних реакцій та ознак інтоксикації у мишей. Вірогідного зниження групової маси тіла дослідних тварин у порівнянні з початковою їхньою масою не відмічено. При проведенні шкірної проби гіперемії, набряку та пошкодження шкіри морських свинок не спостерігалось. В кон'юнктивальній пробі алергенності речовин *L. rhamnosus* та *S. boulardii* також не встановлено. Представлені результати доводять відсутність токсичних речовин та шкідливих домішок у досліджених структурних компонентах і метаболітних сполуках *Lactobacillus rhamnosus GG* і *Saccharomyces boulardii*, отриманих авторським способом, та перспективність їхнього використання для конструювання нового покоління поліфункціональних препаратів метаболітного типу.

ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Калініченко С.В.*; Філімонова Н.І.**; Мелентьєва Х.В.*; Торяник І.І.*; Дубініна Н.В.**

*ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», м. Харків, Україна

** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. У 2017 році для секвенування вірусу кору ВООЗ було надано базу даних нуклеотидних послідовностей штамів вірусу кору (MeaNS)². Завдяки цьому встановлено, що на цей час в Європейському регіоні циркулюють наступні генотипи: D8, B3, H1 і D9. Переважаючи генотипи вірусу кору у 14 країнах включають декілька ліній B3 (домінуючим є штам Dublin.IRL/8.16 – 58 %), в 21 країні – декілька варіантів генотипу D8 (домінуючим є D8 Osaka.JPN/29.15 – 50 %). Генотип H1, що зустрічався раніше тільки в Азії було зареєстровано в п'яти країнах Європейського регіону ВООЗ (World Health Organization, 2018).

Співробітниками ВООЗ визначено, що вік хворих на кір у 2017 році розподілився таким чином: 11 % – діти до 1 року, 22 % – 1-4 роки, 12 % – 5-9 років, 13 % – 10-19 років і 42 % на 20 і старше літ. Вакцинний статус був відомий у 84 %, з них 83 % не щеплені, а 17 % отримали одну дозу вакцини. Із числа не щеплених 14 % випадків припадало на вік до 1 року, 23 % – 1-4 роки, 10% – 5-9 років, 11 % – 10-19 років і 42 % на 20 і старше літ. За зазначений період було зареєстровано 13 літальних випадків: 4 серед дорослого населення і 9 серед дітей. Кількість випадків на кір була найбільшою серед осіб у віковій групі 20 і старше літ. Це свідчить на відсутність імунного захисту даної групи населення і вказує на необхідність виявлення сприйнятливих осіб.

В Україні спалах на кір почався у 2017 році, коли було зафіксовано 4 782 випадки цього захворювання. За даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, загалом у 2018 році в Україні на кір захворіли 54 481 людей (20 204 дорослих і 34 277 дітей), померло 16. Із вересня 2017 року, за рішенням оперативного штабу МОЗ з реагування на ситуацію з кором в Україні, тривають посилені заходи імунізації. Але, не дивлячись на спільні зусилля науковців, лікарів, фармацевтів та регуляторних органів охорони здоров'я по запобіганню поширенню корової інфекції рівень захворюваності на кір не зменшується, а швидкість розповсюдження вражає.

Виділення й визначення генотипів вірусу кору та визначення популяційного рівня протикорового імунітету у населення в Україні проводять Обласні лабораторні центри від МОЗ України або недержавні лабораторії. Проте, дослідження закономірностей еволюції і поширення вірусу кору та оцінка якості імунної відповіді на щеплення не проводяться зовсім. Зазначене є вкрай важливим, оскільки надасть інструменти для прогнозування, контролю та запобігання стрімкого розповсюдження корової інфекції в сучасних умовах.

Мета. Встановлення генотипів циркулюючих у Харківській області вірусів кору.

Матеріали і методи. Матеріалом для досліджень були зразки сечі від хворих з діагнозом «кір».

Секвенування проводилось на базі регіональної референтної лабораторії Всесвітньої організації охорони здоров'я (РПЛ ВООЗ) з діагностики кору та краснухи, м. Люксембург.

Результати і висновки. За результатами секвенування встановлено, що в Харківській області, в 2018-19 роках, циркулювали штами подібні до штамів наступних генетичних ліній: MVs/Kabul.AFG/20.2014/3 B3, MVs/Cambridge.GBR/5.16 D8 та MVs/Gir Somnath.IND/42.16 D8. Тобто, в Харківській області циркулювали віруси кору генотипів B3 та D8.

Таким чином, проблема корової інфекції набуває ознаки глобальності та потребує всебічного аналізу і пошуку шляхів її подолання.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ У ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Калініченко С.В.*, Філімонова Н.І.**, Коротких О.О.*, Дубініна Н.В.***, Тищенко І.Ю.**

*ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», м. Харків, Україна

** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Лактобацили широко поширені в навколишньому середовищі та мають високу біологічну активність. Антагонізм молочнокислих бактерій відносно мікроорганізмів обумовлений утворенням молочної кислоти, продукцією інших антимікробних і антибіотикоподібних субстанцій: лізоциму, перекису водню, бактеріоцинів (лактацінів), коротколанцюгових жирних кислот, діацетилу тощо. Молочнокислі бактерії беруть участь у формуванні колонізаційної резистентності. Вони мають здатність блокувати рецептори клітин слизових оболонок макроорганізму перешкоджаючи адгезії патогенів. Лактобацили проявляють виражену антагоністичну активність щодо широкого кола аеробних, факультативно-анаеробних та деяких облігатно-анаеробних грамнегативних і грампозитивних бактерій (сальмонел, шигел, клостридій, псевдомонад, стафілококів, стрептококів, лістерій, деяких видів грибів та ін.). На цей час існує багато фармацевтичних препаратів на основі лактобацил, які направлені на відновлення нормоценозу травневого й генітального тракту людини. Проте, практично відсутні цільові пробіотичні препарати для відновлення нормофлори верхніх дихальних шляхів (ВДШ).

Мета. Мікробіологічне обґрунтування доцільності використання бактерій роду *Lactobacillus* для створення нових ефективних препаратів для назальної санації носіїв золотистого стафілокока та відновлення протиінфекційної резистентності слизових оболонок носоглотки.

Матеріали і методи. Мікробіологічні, аналітичні, статистичні.

Результати і висновки. З'ясовано, що кількість лактобацил у носіїв *S. aureus* була на рівні $2,2 \pm 0,4$ проти $6,64 \pm 0,9$ Іг КУО/г у практично здорових осіб. Проведено порівняння біологічних властивостей лактобацил та їх метаболітів за аеробних та мікроаерофільних умов газового складу атмосфери культивування, що має значення для визначення можливості інтраназального (аеробні умови) застосування лактобацил. Визначено, що аеробні умови культивування на впливають на адгезивні властивості *Lactobacillus spp.*, проте пригнічують їхні ростові властивості та антагоністичну активність. Визначено, що за умов зниженого парціального тиску кисню та підвищеного вмісту вуглекислого газу в атмосфері інкубування у клінічних ізолятів золотистих стафілококів зростає рівень активності плазмокоагулази в 2-8 рази ($p < 0,01$), здатність до біоплівкоутворення на 33,3 % ($p < 0,05$), а чутливість до антибіотиків, навпроти, знижується в 2-5 разів ($p < 0,01$) у порівнянні з аеробними умовами.

З'ясовано, що метаболіти лактобацил пригнічують ростові властивості золотистих стафілококів у 1,2-3,7 рази ($p < 0,05$), їх здатність до біоплівкоутворення, лецитиназної і плазмокоагулазної активностей в 1,3-3,9 рази ($p < 0,05$) не залежно від умов газового складу атмосфери культивування стафілококів. Ступінь пригнічення прямо корелює з кількістю метаболітів, що додавались до поживного середовища ($r = 0,89$).

Визначено, що назальне введення як суспензій лактобацил, так і їх метаболітів забезпечує повну ерадикацію золотистого стафілококу зі слизових та оказує імуномодулювальний ефект на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів (стимуляція фагоцитарної ланки імунної системи та відновлення місцевого імунітету із зростанням рівней лізоциму і sIgA).

Викладене обґрунтовує актуальність наукового завдання щодо необхідності цілеспрямованого пошуку перспективних штамів *Lactobacillus spp.* та мікробіологічного обґрунтування доцільності їх застосування для подальших розробок нових, більш безпечних, препаратів для підвищення протиінфекційної резистентності слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, а також розробки нових науково обґрунтованих підходів до санації носіїв *S. aureus*.

ЧАСТОТА РЕЄСТРАЦІЇ МАКРОМІКРОСКОПІЧНИХ МАРКЕРІВ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНИХ АСОЦІАЦІЙ У ОРГАНАХ-МІШЕНЯХ ДІТЕЙ, ПОМЕРЛИХ ВІД ГОСТРОГО НЕЙРОСИНДРОМУ

Казмірчук В.В.*, Попова Н.Г.***, Христян Г.С.*, Торяник І.І.*, Грищенко М.І.**

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ» Харків, Україна

**Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Найбільш частими етіологічними чинниками гострих менінгоенцефалітів у дітей вважаються захворювання асоційованої природи (вірус простого герпесу та мікоплазма, ВПГ та *M. hominis*), проте, цифри що наводяться у літературі відносно частоти реєстрації останніх, містять у собі суперечливий характер. Існують думки, щодо помітного росту (в 3-3,5 рази) кількість випадків енцефалітів змішаної етіології. Згідно іншим дослідженням, ВПГ та *M. hominis* є етіологічним чинником запальних процесів мозку та його оболонки лише у 10-30 % випадків.

Мета. Визначити частоту реєстрації макромікроскопічних маркерів вірусно-бактеріальних асоціацій у органах-мішенях дітей, померлих від гострого нейросиндрому.

Матеріали і методи. Для вирішення питання щодо частоти реєстрації у померлих від гострого нейросиндрому (ГНС) дітей морфологічних маркерів ГВБІ було проаналізовано п'ятьдесят дев'ять протоколів розтину. Первинною причиною летальності у згаданих спостереженнях фігурували гострі менінгіти та менінгоенцефаліти бактеріальної етіології (п'ятнадцять дітей), невизначеного генезу (дванадцять осіб), уродженою патологією нервової системи, в тому числі, криптогенної природи – тридцять дві дитини. Лише однієї дитини, хворої на гострий гнійний лептоменінгіт невизначеної етіології, було діагностовано ГВБІ. Наявність морфологічних маркерів ГВБІ аналізували окремо. У відповідності до отриманих даних 65 % із сорока трьох дітей були у віці до одного року. З анамнезу життя з'ясувалося, що від патологічної вагітності народилися 37 % дітей, патологічні пологи мали місце в 37 % випадках, низька маса тіла при народженні реєструвалася у 15 % дітей, патологічний період новонародженості та відставання у психомоторному розвитку спостерігалася у 37 % дітей. Проведення ретроспективного аналізу протоколів розтину відбувалось із врахуванням морфологічних маркерів нейросиндрому ГВБІ та визначення клінічної значимості останніх.

Результати і висновки. Найчастіше морфологічні маркери гострої вірусно-бактеріальної інфекції з гострим нейросиндромом спостерігались у групі дітей з блискавичними формами перебігу менінгітів, менінгоенцефалітів та уродженою патологією нервової системи. У дітей, хворих на менінгококову інфекцію, морфологічні ознаки супутньої ГВБІ за життя майже не реєструвалися, що, напевне, було пов'язано з характером перебігу хвороби. Крововиливи в лобну, скроньову частки мозку мали місце у тринадцяти дітей, потиличну та тім'яну – 25 %. Крім у головного мозку, зміни, притаманні для ГВБІ реєстрували в інших органах критичних систем. У критичних системах у 2 % випадках спостерігався некроз гепатоцитів, у 12 % із них розвиток холестазу. У легенях 2 % померлих визначали гігантоклітинний метаморфоз, полінуклеарний синдром, каріорексис та некрозу альвеоцитів. У 12 % дітей встановлено зміни клітинних популяцій селезінки, на кшталт синтопічних вад, проліферативних процесів маргінальної та мантіїної зон, просвітлення гермінативних центрів. Троє дітей зазнали ушкоджень травної системи, як-то: запальні явища, деструктивна дегенерація, некроз. В селезінці та периферійних лімфатичних вузлах визначені фолікули з ознаками гіпоплазії та відсутніми світлими центрами. Обтяжений акушерський анамнез у матері, несприятливий преморбідний фон, наявність морфологічних змін одночасно у різних органах дозволили запідозрити у 37 % з сорока трьох дітей внутрішньоутробний шлях інфікування. На користь останнього припущення свідчили вогнища гліозу у субвентрікулярній зоні та деякі інші ушкодження, розвиток яких міг відбутись лише за умов вад ембріогенезу.

Серед провідних маркерів вірусно-бактеріальних асоціацій у дітей, померлих від гострого нейросиндрому переважали крововиливи, вогнищеві гліози, некроз.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕРГОСТЕРИНОГЕНЕЗУ У КЛІТИНАХ *RHODOTORULA GLUTINIS*

Кардинал Ю.В., Васіна Л.М.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна

Актуальність. Серед вітамінів групи D, найважливішими є D₂ і D₃, що володіють рівноцінною фізіологічною активністю (регуляція концентрації кальцію в організмі). Оскільки, у продуктах кількість вітаміну незначна, необхідно шукати багаті природні джерела провітаміну D₂ – ергостерину, ними можуть слугувати дріжджі та плісняві гриби. Відомо, що під час опромінення ультрафіолетовим світлом ергостерину утворюється вітамін D₂. Продуцентом ергостерину можуть виступати й дріжджі роду *Rhodotorula*. Його утворення у клітинах родоторул залежить від кількох факторів: аерації, складу поживного середовища (як співвідношення основних елементів, так і наявності індукторів, інгібіторів, попередників ергостериногенезу). Особливої уваги заслуговує компонентний склад середовища, у якому контролюють співвідношення C:N, що забезпечить стабільне та інтенсивне накопичення ергостерину клітинами дріжджів і дозволить одержати харчову і кормову добавку, збагачену попередником вітаміну D.

Мета. Дослідити ергостериногенез у клітинах *Rhodotorula glutinis*.

Матеріали і методи. Для отримання посівного матеріалу *R. glutinis* вирощували у рідкому середовищі Сабуро впродовж 48 годин за температури 28°C та при достатній аерації (160 об/хв). Концентрацію мікроорганізмів доводили до сталої величини та висівали в колби Ерленмеєра. Основне культивування (впродовж 120 год.) здійснювали, використовуючи модифіковані культуральні середовища адаптовані для ергостериногенезу з наступним складом (г/л): №1 – ((NH₄)₂SO₄ – 5, глюкоза – 10, NaH₂PO₄ – 5.2, K₂HPO₄ – 5, MgSO₄ – 0.34, пептон – 10); №2 – ((NH₄)₂SO – 44, глюкоза – 30, KH₂PO₄ – 4, MgSO₄ – 0.34). Контролем виступало середовище Сабуро.

Виділення з мікроорганізмів ергостерину включало наступні етапи: екстракція ліпідних компонентів, фільтрування, омилення лужним розчином гідроксиду калію або натрію, екстракція неомиленої фракції, кристалізація. Окремі з етапів були модифіковані нами.

Якісний аналіз на вміст ергостерину в отриманому комплексі здійснювали на спектрофотометрі Agilent Cary 60 при відповідних довжинах хвиль (200 – 310 нм). Кількісний вміст специфічних стероїдів дріжджів розраховували, використовуючи коефіцієнт молярної екстинкції 11500 M⁻¹ × cm⁻¹.

Результати і висновки. Проведена ультрафіолетова спектрофотометрія показала наступне. Після вирощування родоторул на середовищі Сабуро у ергостеринвмісному комплексі зафіксовано два піки поглинання – 271 та 282 нм. Після вирощування родоторул на середовищі №1 виявлено 4 піки поглинання – 262, 271, 282, 293 нм. Після вирощування родоторул на середовищі №2 виявлено один пік поглинання – 262 нм.

Кількісний аналіз дозволив виявитися високу активність ергостериногенезу при вирощуванні дріжджів на середовищі №1. Вміст ергостерину у даному випадку втричі перевищував показник, встановлений при вирощуванні родоторул на середовищі Сабуро та вдвічі – на середовищі №2.

Поруч з цим, нами проводилося визначення біомаси дріжджів при культивуванні їх на різних середовищах. Найбільше нагромадження біомаси відзначене при використанні середовища Сабуро, проте використання цього середовища не дозволяє отримати значну кількість ергостерину. Для середовища №2 зареєстровані найменші показники нагромадження біомаси. Відомо, що збільшення концентрації джерел вуглецю в середовищі культивування призводить до катаболічної репресії і, як наслідок, до інгібування дихання і блокування кінцевих стадій синтезу ергостерину зі сквалену. Внесення різних концентрацій джерел вуглецю у середовище може виявляти регуляторний вплив на різних етапах біосинтезу ергостерину. Серед досліджуваних середовищ найоптимальнішим для отримання ергостерину виявилось середовище №1.

ВІКОВІ ПОКАЗНИКИ КИСНЕВОЗАЛЕЖНОГО ФАГОЦИТОЗУ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН НА ТЛІ ЗАПАЛЕННЯ ТА ВВЕДЕННЯ ІМУНОКОРЕКТОРУ ПОЛІОКСИДОНІО

Коваленко Т. І.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Вивчення особливостей імуногенезу на тлі індукованого запалення на експериментальних моделях тварин різного віку дозволить обґрунтувати підходи до адресної імунокорекції та імунопрофілактики в різних вікових групах.

Мета. Метою цієї роботи було дослідження можливості корекції запальної реакції імунотропним препаратом в залежності від віку та строка введення.

Матеріали і методи. В експерименті використовували перорально імунокоректор Поліоксидоній, який містить маніт та природний антиоксидант бетакаротин, який діє на фагоцитуючі клітини та вже широко застосовується в медичній практиці. Цей препарат вводили контрольним тваринам та тваринам із запаленням, індукованим введенням внутрішньочеревинно суспензією *E. coli*, різного віку (3-х та 22-х місячні щури) Експериментальним тваринам препарати вводили превентивно за 48 годин до індукції запалення та після 24 годин системного запального процесу (після введення *E. coli*). Метаболічну активність нейтрофілів визначали за допомогою НСТ-тесту.

Результати і висновки. При дослідженні метаболічної активності нейтрофілів контрольних тварин на тлі застосування Поліоксидонію було виявлено більш високе значення індексу стимуляції (ІС) у молодих щурів ($2,35 \pm 0,07$) % порівняно з цим показником у старшої групи тварин ($1,90 \pm 0,05$) % .

У 3-х та 22-х місячних експериментальних тварин, із запаленням та застосуванні препарату превентивно, до індукції запалення, спостерігали достовірне збільшення стимульованого тесту порівняно з контролем на 3-ю добу експерименту. У тварин двох вікових груп середній цитохімічний коефіцієнт стимульований (СЦК ст) був вище порівняно з контролем протягом усього експерименту, що свідчить про високу інтенсивність енергетичних процесів ферментних систем фагоцитуючих клітин.

При введенні імунокоректора після 24-х годин активації запального процесу спостерігали зниження спонтанного тесту на всіх етапах експерименту і максимальне зниження цього показника було у 22-х місячних експериментальних тварин на 3-ю добу експерименту, яке становило ($19,00 \pm 7,40$) %, проти ($32,00 \pm 2,00$) % в контролі.

У експериментальних тварин двох вікових груп виявили зниження показника середнього цитохімічного коефіцієнту спонтанного (СЦК сп), порівняно з контролем протягом усього експерименту. При цьому у 3-х та 22-х місячних тварин виявили збільшення ферментативної активності нейтрофілів ІС порівняно з контрольною групою тварин та тваринам яким вводили препарат превентивно, що свідчить про наявність функціонального резерву цих імунокомпетентних клітин. Максимальне збільшення ІС спостерігалось у молодих тварин на 3-ю добу експерименту, яке становило ($3,60 \pm 0,08$) умовних одиниць при контролі ($2,00 \pm 0,04$) умовних одиниць.

Таким чином, у експериментальних тварин двох вікових груп із запаленням, індукованим введенням антигену *E. coli*, і застосування препарату Поліоксидонію превентивно за 48-м годин до запалення виявили зниження показника ІС порівняно з контрольною групою тварин, що свідчить про виснаження функціонального резерву фагоцитуючих клітин у експериментальній групі 3 місячних тварин.

Поліоксидоній є антогоністом окислювального процесу, тому доцільним буде застосовувати даний препарат після активації запального процесу, тому що відбувається домінування витрати імунокоректора на запальний процес, особливо на ранньому етапі експерименту (3-я доба). Цей препарат раціонально використовувати на тлі запальної системної реакції, тому що він виявився ефективним для активації фагоцитозу нейтрофілів за допомогою синглетних активних форм кисню.

ВИВЧЕННЯ ПОШИРЕНOSTI ТА ЧУТЛИВОСТI ДО АНТИБIОТИКIВ КОКОВОЇ МIКРОФЛОРИ, ВИДIЛЕНОЇ ВiД ХВОРИХ НА ПНЕВМОНIЮ

Коваленко Н.І.*, Замазій Т.М.*, Новікова І.В.***, Тараненко Г.П.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

**Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради
«Обласна клінічна лікарня», м. Харків, Україна

Актуальність. За останні два десятиліття відмічається повсюдний ріст резистентності ключових бактеріальних збудників інфекцій дихальних шляхів до традиційних антибактеріальних засобів, що зумовлює необхідність періодичного проведення моніторингу чутливості мікроорганізмів та перегляду стандартів лікування даних захворювань.

Пульмонологи частіше мають справу з ендогенними, а не екзогенними інфекціями. За даними ВООЗ та ряду авторів, головними чинниками бактеріальної етіології гострих респіраторних інфекцій є *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Основою антибактеріальної терапії гострих бактеріальних інфекцій дихальних шляхів є бета-лактамі антибіотики (амінопеніциліни, в тому числі інгібіторозахищені, і цефалоспорини), макроліди і респіраторні фторхінолони.

Мета. Вивчити поширеність антибіотикорезистентності кокової мікрофлори, виділеної від хворих на пневмонію.

Матеріали і методи. Дослідження було проведено на базі багатопрофільної клініко-діагностичної лабораторії Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня». Було обстежено 336 хворих на пневмонію. У якості клінічного матеріалу були промивні води бронхів і мокротиння.

Виділення збудників та їх ідентифікацію проводили за морфологічними, культуральними і біохімічними властивостями відповідно до Наказу МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985р., визначення чутливості мікрофлори до антибіотиків методом дифузії в агар (метод стандартних дисків) відповідно до Наказу МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. Усього було виділено й проаналізовано 139 штамів стрептококів групи *viridans*, 16 штамів *S. anhaemolyticus*, 4 штами *S. pyogenes*, 39 штамів *S. aureus*, 10 штамів *S. epidermidis*.

Результати і висновки. Визначення мікроекологічних показників мікрофлори показало поширення ендогенних мікроорганізмів носоглотки у біоценозі легень, що підтверджувалося індексами постійності та домінування.

При вивченні чутливості мікроорганізмів до антибіотиків було виявлено найбільшу ефективність щодо стафілококів у ампіциліну та кларитроміцину, які пригнічували 100 % досліджених штамів. *S. anhaemolyticus* проявив абсолютну чутливість до ампіциліну, пеніциліну, амоксициліну, цефоперазону, кларитроміцину, левоміцетину, амікацину та кліндаміцину. Усі штами *S. pyogenes* були чутливими до цефтриаксону, азитроміцину, ципрофлоксацину та левоміцетину. Стрептококи групи *viridans* у 93 % випадків були чутливими до левоміцетину. Найефективнішими антибіотиками виявилися ампіцилін і кларитроміцин. Більшість досліджених штамів були резистентними до інших антибіотиків. Так, до меронему показали стійкість від 33 до 72 % штамів, до іміпенему 12-46%, до оксациліну 61-90 %, до цефепіму 18-56 %, до азмироміцину 25-48%. Серед фторхінолонів найбільш активним був ципрофлоксацин, до якого були чутливими 71-76 % стафілококів і 50-100 % стрептококів. Левофлоксацин пригнічував ріст 54-75 % штамів, норфлоксацин – 62-67 % стафілококів і 33-37 % стрептококів, до офлоксацину були чутливими 83 % штамів *S. aureus* і 29-50 % інших бактерій.

Таким чином, проведені дослідження показали, що активна антибіотикотерапія в останні роки викликала різке зниження чутливості збудників до традиційних препаратів для емпіричної терапії. Існує нагальна необхідність моніторингу чутливості мікроорганізмів до протимікробних препаратів у кожному регіоні з метою виявлення тенденції формування резистентності провідних етіологічних агентів до антибіотиків.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ДЕРМАТОФІТОЗІВ У КОТІВ В УМОВАХ ВЕТЕРИНАРНИХ КЛІНІК ТОВ «БІОЦЕНТР» МІСТА ПОЛТАВА

Конє М.С., Туль О.І.

Полтавська державна аграрна академія, м. Полтава, Україна

Актуальність. Питання лікування та профілактики дерматофітозів залишається актуальним і важливим, адже хвороби займають одне з провідних місць в патології шкірного покриву, є небезпечними для людини, завдають значних економічних і моральних збитків власникам тварин, які зумовлені витратами на діагностику, лікування, належне утримання. Окрім цього, за даними деяких авторів, формуються нові генерації грибків, стійких до антимікотичних препаратів.

Зважаючи на це, є потреба у визначенні нових більш ефективних методів лікування та профілактики дерматофітозів.

Мета. Порівняти ефективність різних методів лікування та профілактики дерматофітозів у котів.

Матеріали і методи. Дослідження проводили протягом 2017-2019 років на базі ветеринарних клінік ТОВ «Біоцентр» м. Полтава та лабораторії мікробіології кафедри інфекційної патології, гігієни, санітарії та біобезпеки Полтавської державної аграрної академії м. Полтава.

Діагноз встановлювали комплексно, враховуючи дані анамнезу, клінічні ознаки, епізоотологічну ситуацію, дані лабораторних досліджень (мікроскопія патологічного матеріалу з подальшим дослідженням під лампою Вуда).

Для порівняння різних методів лікування дерматофітозів було відібрано 40 тварин-аналогів, яких поділили на чотири групи по 10 тварин у кожній:

- першій групі вводили з лікувальною метою вакцину Мікродерм дворазово внутрішньом'язево по 1 мл. з інтервалом 14 діб;

- другій групі застосовували антимікотичний препарат Ітракон перорально, індивідуально у дозі 10 мг/кг маси тіла за діючою речовиною 1 раз на день протягом семи діб, надалі через добу протягом 16 діб;

- третій групі вводили Флуконазол індивідуально, перорально у дозі 10 мг/кг маси тіла кожні 12 годин протягом 7 діб, надалі через добу протягом 16 діб;

- у четвертій групі тварин обробляли препаратом Зооміколь. Наносили на уражені ділянки 1 раз на добу з інтервалом 3 доби до зникнення ураження.

Тварин 1-3 груп додатково обробляли маззю Санодерм 2 рази на добу до покращення клінічного стану.

Результати і висновки. З результатів досліджень було встановлено, що найкращою ефективністю проти дерматофітозів у котів на 90 добу володіє вакцина Мікродерм (100%) та препарат Ітракон (100 %) в комплексі з маззю Санодерм, високу ефективність має також Флуконазол з Санодермом (80%), нижчий результат показало застосування препарату Зооміколь без використання системних антимікотиків (60%).

Найефективнішою за дерматофітозів у котів є схема лікування Ітраконом (діюча речовина – ітраконазол), введеним індивідуально, перорально у дозі 10 мг/кг маси тіла за діючою речовиною 1 раз на день протягом семи діб, надалі через добу протягом 16 діб та вакциною Мікродерм в комплексі з маззю Санодерм (ефективність 100%).

Добру ефективність має також Флуконазол індивідуально, перорально у дозі 10 мг/кг маси тіла кожні 12 годин протягом 7 діб, надалі через добу протягом 16 діб та мазь Санодерм (ефективність 80 %).

Найнижчу ефективність показало застосування препарату Зооміколь без використання системних антимікотиків (60%). Тож для кращої ефективності лікування слід застосовувати як антимікотики загальної дії, так і місцеву терапію у вигляді мазей та спреїв.

ЧИННИКИ ПАТОГЕННОСТІ *HELICOBACTER PYLORI*

Коцар О. В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. В останні роки змінилися уявлення, що стосуються етіопатогенезу гастродуоденальної патології виразкової хвороби шлунка і 12-палої кишки. На сьогодні вона розуміється як дисбіоз шлунка і тонкої кишки, як правило, поєднується з порушенням мікроекології товстої кишки. Наслідком цих порушень є колонізація проксимальних відділів шлунково-кишкового тракту бактеріями *Helicobacter pylori*, що має місце при зниженні концентрації лактобацил, які є потужним конкурентом хелікобактера. Захворювання зазвичай ускладнюється через здатність цієї бактерії вступати в асоціацію з іншими потенційними патогенами (*C. albicans*, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus* та ін.). Застосування масивної антихелікобактерної терапії значно погіршує мікроекологічні порушення в організмі, тим самим сприяє виникненню рецидиву цього захворювання.

Мета. Визначення вірулентних факторів *Helicobacter pylori*.

Матеріали і методи. культури *Helicobacter pylori*, зразки слизової оболонки шлунку від хворих на виразку шлунково-кишкового тракту; бактеріологічний, ПЛР.

Результати і висновки. *H. pylori* має широкий набір генетичних факторів, які підтримують здатність бактерії адаптуватися та виживати в кислому середовищі, колонізуючи слизову оболонку шлунка та дванадцятипалої кишки. Основними чинниками вірулентності цього мікроорганізму є ферменти адаптації, цитотоксин асоційований білок (CagA), вакуолізуючий цитотоксин (VacA), адгезини, що кодуються генами bab (blood group associated binding adhesion). Колонізація слизової оболонки ЖКТ бактерією *H. pylori* відбувається завдяки продукції ферменту уреазу, головна функція якої – розщеплення сечовини. При цьому виділений аміак нейтралізує активність соляної кислоти. Крім того, аміак поєднується з соляною кислотою, утворюючи цитотоксичні продукти – гідроксіамін, монохлорамін, що безпосередньо пошкоджують слизову оболонку. Важливим для розуміння чинником патогенезу захворювань, спричинених *H. pylori*, є вивчення факторів колонізації. Зокрема, завдяки вираженій рухливості, що обумовлена джгутиками, розташованими на одному з полюсів бактерії та «гель-динамічній» структурі (S-подібна форма), *H. pylori* легко проходить слизовий бар'єр та досягає поверхні епітеліальних клітин, де рН становить вже близько 4 (порівняно з 1–3 в просвіті шлунка). Крім того, мікроб «озброєний» такими ферментами агресії: протеаза, муциназа, фосфоліпаза, які руйнують захисний слизовий бар'єр шлунка. Більша частина цієї бактерії перебуває у вільному стані, тоді як 20% прикріплено до слизової оболонки ШКТ. Адгезія *H. pylori* пояснюється наявністю адгезинів, що кодуються генами bab. Як рецептори адгезини використовують залишки сіалових кислот, гліколіпіди, фосфоліпіди, а також білки сполучної тканини слизової оболонки шлунка. Саме вони протидіють вимиванню бактерій шлунковим соком, перистальтиці шлунка, є необхідною умовою реалізації патогенного потенціалу бактерій. Наступним фактором патогенності є продукція вакуольного цитотоксину А (VacA), основна функція якого – створення порожнин в епітеліальних клітинах шлунка. Наявність *H. pylori* всередині вакуолі, у свою чергу ускладнює лікування цього захворювання. Такі токсигенні штами спричиняють незавершений фагоцитоз. При цьому збільшується проникність кровоносних судин, адгезія лейкоцитів, агрегація тромбоцитів, порушуючи мікроциркулярне русло. Активність VacA призводить також до пригнічення антигенпрезентації та проліферації Т-клітин. Важливим чинником патогенності *H. pylori* є наявність «острівця патогенності», що продукує цитотоксин, кодований цитотоксин-асоційованим геном (CagA). Вчені підтверджують, що цей цитотоксин CagA є першим бактеріальним онкопротеїном, який стимулює онкогенез. Виділення цього гену вказує на розвиток аденокарциноми шлунка.

Отже, можна зробити висновок, що *H. pylori* має широкий спектр факторів патогенності, що дає змогу цьому мікроорганізму адаптуватися до його незвичайної біологічної ніші, уникати чинників імунного захисту та спричиняти онкологічні захворювання. Визначення факторів патогенності штамів *H. pylori* за допомогою молекулярно-генетичної діагностики може сприяти вибору оптимальної тактики лікування хворих.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКОТИЧНОЇ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ НА КЛІНІЧНІ ШТАМИ *C. ALBICANS*

Кочнева О.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Інвазивні кандидозні інфекції залишаються важливою причиною захворюваності та смертності, особливо у госпіталізованих хворих, пацієнтів з ослабленим імунітетом та критично хворих. За даними епідеміологічних досліджень, *C. albicans* займає провідне місце як етіологічний фактор інфекцій слизової оболонки порожнини рота, піхви, дисемінованих захворювань крові і глибоких тканин. З огляду на високий рівень резистентності серед виділених штамів спектр антимікотичних препаратів, що використовуються, залишається обмеженим. Препарати азолового ряду такі як флюконазол, часто є кращим засобом лікування багатьох інфекцій викликаних *Candida*. Ці препарати мають низьку токсичність, вони недорогі і доступні для перорального застосування. У зв'язку з формуванням резистентності грибів *C. albicans* актуальним питанням є пошук ефективних протигрибкових препаратів інших груп.

Мета. Визначення антимікотичної дії препаратів відносно клінічних штамів *C. albicans*.

Матеріали і методи. Антимікотичну активність препаратів визначали на 10 штамів виділених з мокротиння від хворих на пневмонію, та зі змивів трахеї у хворих, що знаходилися на штучній вентиляції легенів. В дослідженні використовували наступні протигрибкові препарати: тербінафін, кетоконазол, флюконазол, амфотеріцин В. Мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) протимікробних речовин визначали методом серійних розведень. В полістиролові планшети для імуноферментного аналізу вносили по 150 мкл поживного середовища. В першу лунку вносили по 50 мкл протимікробних речовин та титрували, крім останньої, яка складала контрольні показники (без протимікробних речовин). В лунки планшети вносили по 10 мкл добової культури розведеної 1:100. Далі планшети інкубували в термостаті при температурі 37 °С впродовж 24 год. Облік результатів проводили візуально, порівнюючи ріст мікроорганізмів у присутності протимікробної речовини із ростом культури у лунці без неї. За МІК приймали мінімальну концентрацію, що забезпечує повне пригнічення візуального росту досліджуваного штаму. Результати також оцінювали за оптичною щільністю при довжині хвилі 545 нм на аналізаторі LabLine-90. Життєздатність мікроорганізмів визначали методом серійних розведень шляхом підрахунку кількості колонієутворюючих одиниць (КУО).

Результати і висновки. За результатами проведених досліджень було встановлено, що середня оптична щільність при визначенні дії кетоконазолу на клінічні штами *C. albicans* була на рівні – (0,0644±0,006) од. ОЩ., МІК складала – 4,0 мкг/мл. Показники середньої оптичної щільності при визначенні дії флюконазолу визначались на рівні – (0,0635±0,013) од. ОЩ, МІК – 8,0 мкг/мл. При визначенні дії антимікотичної речовини на основі тербінафіну середня оптична щільність складала – (0,0483±0,005) од. ОЩ., МІК становила – 4,0 мкг/мл. Показники середньої оптичної щільності амфотеріцину В визначались на рівні (0,0414±0,004) од. ОЩ МІК складала – 1,2 мкг/мл. Для встановлення ефективності протимікробної дії речовин на планктонні клітини *C. albicans* було визначено кількість КУО в 1 мл поживного середовища після висіву мікроорганізмів із дослідних зразків з антиіммікробною речовиною. Отримані результати порівнювали з кількістю КУО в 1 мл поживного середовища після висіву мікроорганізмів з контрольних зразків без антиіммікробної речовини. Аналіз результатів дослідження показав, що найбільш ефективними виявились амфотеріцин В та тербінафін (ріст мікроорганізмів після висіву відсутній), менш ефективними кетоконазол та флюконазол (ріст мікроорганізмів присутній, але кількість КУО зменшувалась майже в 2 рази). Таким чином, використання антимікотичних препаратів тербінафіну та амфотеріцину В можуть стати альтернативою протигрибковим препаратам азолового ряду. Перспективним напрямом дослідження є пошук нових ефективних протимікробних засобів для подолання антибіотикорезистентності штамів.

ТЕРМОСТАБИЛЬНЫЕ ФОРМЫ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОСЛЕ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ ВОССТАНАВЛИВАЮТ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ В РАЗВИВАЮЩИХСЯ ЭМБРИОНАХ КУР

Кучвальский М.В., Радюш И.С.

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», Минск, Беларусь

Актуальность. Туберкулез является причиной смерти номер 1 среди моноинфекционных заболеваний в мире. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения за 2019 год, от туберкулеза умерло 1,4 млн человек, а четверть населения Земли инфицированы микобактериями латентно. Широкая распространенность латентной туберкулезной инфекции обусловлена свойствами микобактерий. В стрессовых для них условиях (высокая температура, применение антибиотиков или дезинфектантов, иммунный ответ макроорганизма) микобактерии образуют устойчивые к стрессу измененные (CWD – cell wall deficient) формы. Эти формы могут долго персистировать в организме животных и человека и при ослабленном иммунитете ревертировать в типичные микобактерии. Установлено, что CWD-формы могут быть этапом восстановления жизнеспособности микобактерий туберкулеза после действия летальных факторов.

Цель – определить способность измененных форм микобактерий туберкулеза после ультрафильтрации восстанавливать жизнеспособность в развивающихся куриных эмбрионах.

Материалы и методы. *Mycobacterium bovis* 8 выращивали на среде Сотона 8 недель. Бакмассу автоклавировали 30 мин при 121 °С, после ее удаления культуральную жидкость консервировали 0,3% фенолом и 0,02% азидом натрия и пропускали через фильтр Millex® GP 220 нм и через ультрафильтр Amicon Ultracel® 300 кДа.

Затем взяли птичий ППД, пропущенный через Millex® GP 220 нм, и автоклавированный культуральный фильтрат (АКФ), который разделили на 2 части и профильтровали через ультрафильтры Millex® GP 220 нм и Amicon Ultracel® 3 кДа. Также были использованы разрушенные ультразвуком (на Bandelin Sonopuls 2400) изоляты 100 кДа- и 10 кДа-фильтратов, которые были пропущены через Amicon Ultracel® 3 кДа. Контролями служили стерильные 1% фенол и физраствор.

Фильтратами заразили по 3 SPF развивающихся эмбрионов кур (РЭК). РЭК выбрали, поскольку это закрытая, недорогая и не образующая антител живая система. Яйца инкубировали в термостате при 37 °С и относительной влажности воздуха 60%. На седьмые сутки и в случае гибели РЭК (начиная со вторых суток) отбирали аллантоисную жидкость и внутренние органы у РЭК. Гомогенат органов и аллантоисную жидкость суспендировали в стимуляторе роста ВКГ®, инкубировали 48 ч при 37 °С, сеяли по 0,3 мл на среду MusCel DW и инкубировали при 37 °С. Параллельно фильтраты АКФ и ППД посеяли на среду без стимуляции роста. При обнаружении роста мазки изолятов окрашивали по Киньону и дифференцирующим иммунопероксидазным методом (ДИП). Совокупность этих методов обеспечивает окрашивание в красный цвет кислотоустойчивых клеток, в коричневый – некислотоустойчивых CWD-форм, а немикобактериальной микрофлоры – в сине-зеленый цвет.

Результаты и выводы. После 2-3 пассажей видимый рост появился в пробирках, в которые ввели смеси стимулятора роста ВКГ® и гомогенатов РЭК от фракции АКФ, пропущенных через фильтры 100 и 10 нм. После 6-7 пассажей рост бакмассы обнаружили в посевах ППД птичьего (фильтрата 220 нм), и фракции АКФ, пропущенной через фильтр 3 кДа. При рассмотрении мазков в микроскоп обнаружили коричневые палочки, что подтверждает их принадлежность к CWD-формам.

Судя по всему, во время автоклавирования микобактерии образуют мелкие защитные формы, которые проходят через фильтры и выживают в РЭК. При посеве гомогенатов РЭК на специальную питательную среду MusCel DW они восстанавливают жизнеспособность и палочковидную форму. Эти новые факты о биологии микобактерий туберкулеза призваны усилить эффективность методов диагностики и борьбы с туберкулезной инфекцией.

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ІМУННИХ СТРУКТУР ТОНКОЇ КИШКИ МУСКУСНИХ КАЧОК

Логвінова В.В.

Дніпровський аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

Актуальність. В умовах технологічності виробничих процесів, антропогенного впливу на організм птиці, який проявляється пригніченням функціонального стану всіх органів, досить важливим і актуальним є вивчення органів імунотопоезу, морфофункціональний статус яких визначає стан природньої резистентності та реактивності організму.

Мета. Встановити морфологічні аспекти формування лімфоїдних утворень травного каналу мускусних качок, закономірності постнатальних структурно-функціональних перетворень в залежності від віку птиці.

Матеріали і методи. Роботу проводили в лабораторії гістології, імуноцитохімії та патоморфології науково – дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського державного аграрного університету.

Досліджували порожню кишку клінічно здорових, не вакцинованих, мускусних качок віком 1-, 5-, 10-, 15-, 20-, 25-, 30-, 60-, 90-, 120-, 150-, 180-, 210- та 240- діб (по 5 голів у кожній групі), вирощених в умовах віварію. Визначали кількісне співвідношення та якісну характеристику тканинних компонентів та компонентів лімфоїдних утворень тонкої кишки, досліджували макро - мікроанатомію і топографію лімфоїдних структур слизової оболонки тонкої кишки.

Результати і висновки. В диференціації лімфоїдних структур тонкої кишки мускусних качок відмічається певна послідовність. Можна виділити декілька етапів розвитку лімфоїдної тканини. На першому етапі у власній пластинці слизової оболонки формується невелика кількість поодинокі розташованих лімфоцитів. В подальшому утворюються скупчення дифузної лімфоїдної тканини, яка має однотипову будову без помітного зростання щільності розміщення лімфоцитів. На другому етапі серед дифузної лімфоїдної тканини утворюються первинні лімфатичні вузлики й починають формуватися їх агрегати.

На третьому етапі, поряд із збільшенням розмірів лімфатичних вузликів та утворенням маргінальної зони, з'являються центри розмноження і формуються вторинні лімфатичні вузлики, на тлі зменшення відносної кількості дифузної лімфоїдної тканини. Тобто повний комплекс морфологічних ознак, який свідчить про функціональну зрілість паренхіми органів у відношенні імунологічної реактивності, не залежно від відділу тонкої кишки мускусних качок, формується у постнатальному онтогенезі протягом перших двох місяців життя тварин.

На четвертому етапі збільшується розмір лімфатичних вузликів та локалізація – майже по всій товщині власної пластинки слизової оболонки, що призводить до місцевого руйнування кишкових залоз та утворення своєрідних «септ». В подальшому лімфатичні вузлики прободають м'язову пластинку слизової оболонки та розміщуються також у м'язовій оболонці групами, відмежованими м'язовими прошарками.

ПРИНЦИПИ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПЕРІПРОТЕЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Марущак О.П., Леонтєва Ф.С., Морозенко Д.В., Гусаков І.В., Гуліда Т.І.
ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України»

Актуальність. Періпротезна інфекція є однією із важливих проблем клінічної ортопедії. Основними клінічними інтраопераційними проявами періпротезної інфекції є: наявність нориці, що з'єднується з суглобом (великий діагностичний критерій), наявність гнійного ексудату навколо ендопротеза (малий діагностичний критерій), фарбування періпротезних тканин після введення фарби у норицю.

Мета. Проаналізувати і дати характеристику низці методів для діагностики періпротезної інфекції в інтраопераційному періоді.

Результати досліджень.

Інтраопераційне фарбування за Грамом. Дані літератури щодо застосування методики дуже варіабельні. Сенситивність її змінюється від 12 % до 92 %, специфічність становить 98–100 %. Більшість дослідників погоджуються, що чутливість методу досить низька, щоб бути надійною підставою для встановлення діагнозу.

Інтраопераційний посів. Забір матеріалу для дослідження проводять під час операції, обираючи шматочки періпротезних тканин (4–6 і більше) з різних локалізацій: капсула, грануляційна тканина, мембрани навколо стегового і ацетабулярного компонентів, будь-яка інша тканина, яка викликає підозру, рідина. Отриманий матеріал має бути негайно посіяний на рідкі та тверді поживні середовища, що дозволяють виділяти аеробні й анаеробні бактерії, гриби. Достовірність отриманих результатів безпосередньо залежить від своєчасності виконання посіву. Інкубація зразків має тривати 7–14 діб. На сьогодні цей вид діагностики не вважають одним із найбільш точних. У 1999 р. M.J. Spangehl і співавт. визначили сенситивність методу в 94 %, а специфічність – 97 %, за умови використання мінімум двох зразків з ідентичними збудниками, а в 2007 р. A. Trampuz і співавт. показали чутливість посіву періпротезних тканин 60,8 % при специфічності 99,2 %.

Останнім десятиліттям перевагу надають сонікації – обробці видалених ендопротезів ультразвуком в рідкому середовищі. Сонікація ефективно руйнує біоплівку з поверхні ендопротезів і тим самим вивільняє збудника для подальшого його пророщування на живильних середовищах. Такі посіви дають точніші результати, переводячи частину ускладнень з асептичної категорії в септичну. A. Trampuz і співавт. вказують, що чутливість посіву після соніфікації складає 78,5 %, а специфічність 98,8 % проти 60,8 % і 99,2 % відповідно у посіві періпротезних тканин традиційним методом. І зазначають, що в 14 випадках з 79 (17,7 %) посів соніфікаційної рідини був позитивним, а посів періпротезних тканин зростання не дав. A. C. Rothenberg і співавт. порівняли сонікацію зі звичайним посівом із посівом періпротезних тканин і дійшли висновку, що чутливість складає 97 % проти 57 % і 97 % проти 70 %, а специфічність – 90 % проти 100 % і 90 % проти 97 % відповідно.

Висновок. Таким чином, інтраопераційна діагностика періпротезної інфекції є важливою ланкою під час обстеження хворих для запобігання інфекційних ускладнень після ендопротезування кульшових та колінних суглобів.

ВИБІР КОНСЕРВАНТІВ У СКЛАДІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ ПІД УМОВНОЮ НАЗВОЮ «ХОЛІДЕНТ»

Маслій Ю.С., Рубан О.А., Калюжная О.С., Хохленкова Н.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Захворювання ротової порожнини залишаються найпоширенішими хворобами у всьому світі та є не лише медичною, але і соціальною проблемою. На кафедрі заводської технології ліків НФаУ розробляється стоматологічний гель під умовною назвою «Холідент» на основі карбополу марки Polacril 40P як гелеутворювача. Відомо, що гідрофільні основи забезпечують рівномірний розподіл гелю на слизовій оболонці ротової порожнини та сприяють ефективному прояву терапевтичної дії активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), однак, водночас, вони схильні до мікробного забруднення. Крім того, лікарський препарат (ЛП), що розробляється, містить у своєму складі АФІ природнього походження, які також є сприятливим середовищем для розмноження мікроорганізмів.

Мета. Вибір консервантів та визначення їх раціональної концентрації у складі стоматологічного гелю під умовною назвою «Холідент».

Матеріали і методи. Об'єкт дослідження – стоматологічний гель під умовною назвою «Холідент». Як консерванти у складі ЛП, що розробляється, були обрані: кислота бензойна, натрію бензоат, кислота сорбінова, калію сорбат, метиловий ефір параоксибензойної кислоти (ніпагін), пропіловий ефір параоксибензойної кислоти (ніпазол). Концентрація консервантів складала 0,1 % і 0,2 %.

Визначення ефективності консервантів проводили за методикою ДФУ 2.0, п. 5.1.3. Для проведення випробування кожен зразок гелю інокулювали тест-культурами (навантаження 10^5 - 10^6 КУО/мл): *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 та *Escherichia coli* ATCC 8739, що рекомендовані для випробування ЛП для орального застосування. З кожного зразка протягом зберігання (безпосередньо після інокуляції та на 14 і 28 добу) відбирали проби і методом прямого посіву висівали на агаризовані поживні середовища для визначення числа життєздатних клітин. Ефективність дії консервантів оцінювали за логарифмом зменшення кількості життєздатних мікроорганізмів.

Результати і висновки. Попередніми випробуваннями доведено, що зразок гелю без використання консервантів не відповідає вимогам мікробіологічної чистоти ДФУ для ЛП для орального застосування. Введення консервантів до складу гелю під умовною назвою «Холідент» проводили з урахуванням їх розчинності: кислоту бензойну, сорбінову і ніпагін : ніпазол (у співвідношенні 3 : 1) розчиняли у спиртовій настійці, що входить до складу ЛП, а калію сорбат і натрію бензоат – у воді очищеній.

Результати визначення ефективності антимікробних консервантів показали, що після 14 діб зберігання інокульованих зразків з консервантами у концентраціях 0,1 % і 0,2 % логарифм зменшення числа життєздатних мікроорганізмів бактерій був більше 3,0; на 28 добу зберігання – мікроорганізми не реєструвалися. Для грибів на 14 добу логарифм зменшення числа життєздатних клітин був більше 1,0; на 28 добу клітини грибів не реєструвалися. Однак, антимікробна ефективність ніпагін : ніпазол (3 : 1) була дещо вищою: на 14 добу lg зменшення кількості життєздатних клітин склав для *C. albicans* – 3,22; *A. brasiliensis* – 2,57; *S. aureus* – 4,66, *P. aeruginosa* – 4,05, *E. coli* – не виявлено, що є найкращими показниками серед інших консервантів, які використовувались. Причому антимікробна ефективність цих консервантів суттєво не змінювалась при збільшенні їх концентрації з 0,1 % до 0,2 %.

Таким чином, у результаті проведених досліджень як найбільш прийнятний консервант у складі стоматологічного гелю під умовною назвою «Холідент» було обрано ніпагін : ніпазол (3 : 1) у концентрації 0,1 %, що обумовлено його високою антимікробною активністю у даному препараті.

ОЦІНКА ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ДОРΟΣЛИХ ХВОРИХ НА ТЯЖКІ ТА УСКЛАДНЕНІ ФОРМИ КОРУ

Матвіюк О.Я., Пришляк О.Я., Бойчук О.П.

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

Актуальність. Для України кір на сучасному етапі залишається надзвичайно важливою проблемою в сфері охорони здоров'я. Як повідомляє ВООЗ – спалах кору в 2017-2019 рр. став найбільшим за останні 20 років в країнах Європейського регіону. Серед дорослих пацієнтів частка хворих становить близько 45%. Підвищення кількості хворих старшого віку призвело до того, що значно зросла захворюваність на тяжкі та ускладнені форми кору за рахунок несприятливого преморбідного фону, застосування антибактеріальних засобів на догоспітальному етапі.

Мета. Оцінити характер змін гематологічних показників ендогенної інтоксикації на ранніх етапах захворювання у дорослих хворих на кір в залежності від вакцинального статусу, їх значення у формуванні тяжких та ускладнених форм кору.

Матеріали і методи. Проаналізовано 45 медичних карт дорослих хворих на кір тяжкого ступеню, які перебували на стаціонарному лікуванні в Івано-Франківській ОКІЛ в період з листопада 2018 р. по вересень 2019 р. Діагноз встановлювали на основі епідеміологічного анамнезу (контакт з хворим на кір), клінічних симптомів та серологічних досліджень (визначення специфічних IgM до вірусу кору). Підрахунок гематологічних показників здійснювали за допомогою Android – додатку «Індекси ендогенної інтоксикації».

Результати і висновки. В структурі захворюлих переважали жінки – 28 (62,5%). Середній вік пацієнтів становив $29,2 \pm 0,8$ років. Кір тяжкого ступеню діагностовано в 34 (75,6%) не імунізованих від кору хворих та в 11 (24,4%) пацієнтів, вакцинованих згідно календаря. У всіх хворих (100%) на кір тяжкого ступеню діагностовано ускладнення захворювання. В структурі ускладнень переважали: вірусно-бактерійні пневмонії – 22 (48%), реактивні гепатити – 23 (51%) та необструктивні бронхіти – 11 (24%). Клінічна картина захворювання в осіб не імунізованих від кору характеризувалась вираженим інтоксикаційним синдромом, з розвитком ІТШ у 3 хворих (6,6%), дихальною недостатністю, рясним зливним висипом з геморагічним компонентом. Середня тривалість перебування хворих у стаціонарі становила $15,3 \pm 0,7$ днів. При проведенні оцінки гематологічних показників брали до уваги: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), реактивну відповідь нейтрофілів (РВН), індекс імунореактивності (ІІР), лімфоцитарний індекс (ЛІІМ) та індекс активності запалення (ІКА). Встановлено, що в пацієнтів не імунізованих від кору, ЛІІ та РВН перевищували показники норми у $4,16 \pm 0,07$ разів, а в імунізованих хворих – у $2,36 \pm 0,07$ разів. Показник імунологічної реактивності, тобто кількість клітин-продуцентів цитокінів в кровоносному руслі, переважала в осіб вакцинованих від кору на $1,32 \pm 0,36$ одиниць. Індекс активності запалення в $1,52 \pm 0,94$ разів перевищував показники норми у пацієнтів, що не імунізовані від кору, на відміну від імунізованих.

Отже, доволі велика частина (24,4%) дорослих хворих на кір тяжкого ступеню не вакцинована від захворювання згідно календаря щеплень. На ранніх етапах недуги ступінь ендогенної інтоксикації та активності запалення переважає у пацієнтів не вакцинованих від кору, проте число клітин-продуцентів цитокінів в кров'яному руслі вище у осіб імунізованих від кору, що свідчить про підвищену імунологічну реактивність організму. Визначення гематологічних показників ендогенної інтоксикації є зручним та ефективним прогностичним критерієм тяжких та ускладнених форм кору у дорослих на ранніх етапах захворювання.

ГІГІЄНИЧНА ОБРОБКА РУК ЯК ОДИН З ВАЖЛИВИХ ЗАХОДІВ ІНФЕКЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ

Місюрьова С.В., Тумановська А.В., Свід Н.О.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Згідно даним Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), інфекції пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПМД) – є основною проблемою безпеки пацієнтів. Їх запобігання має бути пріоритетом для медичних установ, які зобов'язані забезпечити більш безпечну медичну допомогу. Належна гігієна рук - це першочерговий захід, який довів свою ефективність у запобіганні ІПМД, а також у поширенні антибіотикорезистентних штамів збудників і попередженні виникнення інфекційних захворювань в організаціях охорони здоров'я. За даними ВООЗ до 80% ІПМД передаються через руки медичних працівників. Практичний досвід і величезна кількість публікацій, присвячених питанням обробки рук медперсоналу, показують, що ця проблема залишається актуальною в даний час.

Мета. Дослідження дотримання режиму інфекційної безпеки в Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру НФаУ за допомогою дезінфікуючих засобів.

Матеріали і методи. Порядок проведення антисептики рук в нашій країні в даний час визначено наказом МОЗ України № 798 від 21.09.2010 «Про затвердження методичних рекомендацій "Хірургічна та гігієнічна обробка рук медичного персоналу"» і повністю відповідає міжнародному стандарту EN-1500. Згідно цього наказу у кожній кімнаті медичного закладу повинно бути наступне обладнання для гігієни рук: водопровідна вода; умивальник з холодною і гарячою водою та змішувачем; рідке мило з нейтральним значенням рН; спиртовий антисептик; засіб догляду за шкірою; нестерильні та/або стерильні одноразові рушники чи серветки; дозуючі пристрої для миючих та дезінфікуючих засобів, засобів для догляду за шкірою; ємкості для використаних рушників та серветок; рукавички гумові одноразові нестерильні та/або стерильні.

Результати і висновки. Обробка шкіри рук включає в себе ряд взаємодоповнюючих способів (рівнів): миття рук, гігієнічна і хірургічна антисептика шкіри рук, кожен з яких відіграє свою роль в попередженні виникнення інфекцій. Слід зазначити, що мета способів обробки рук не підміняти одне одного, а саме взаємно доповнювати. Так, миття рук дозволяє зробити механічну очистку від органічних і неорганічних забруднень і тільки частково видалити з шкіри транзиторну мікрофлору. При цьому повинні використовуватися мила, які завдадуть найменшої шкоди шкірі. Це - рідкі, рН нейтральні мила, що містять бактерицидні та фунгіцидні компоненти, а також добавки, які пом'якшують і звожують шкіру. Гігієнічна антисептика шкіри рук також має на меті знищення транзиторної мікрофлори шкіри. При цьому сама процедура обробки включає в себе нанесення антисептика на руки в кількості 3 мл і ретельного втирання в долоні, тильні і міжпальцеві поверхні шкіри рук протягом 30-60 сек до повного висихання, суворо дотримуючись послідовності рухів згідно з європейським стандартом обробки EN-1500. На теперішній час застосування антисептиків на основі спиртів – найбільш ефективний у відношенні збудників ІПМД і сумісний зі шкірою - визнається ВООЗ «золотим стандартом». У Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру НФаУ суворо дотримується порядок проведення антисептики рук згідно Наказу МОЗ України № 798 від 21.09.2010. Відповідно до Наказу у кожній кімнаті Лабораторії, де проводиться робота з біологічним матеріалом, обов'язковим є умивальник з холодною і гарячою водопровідною водою, на яким розташовані графічні зображення техніки виконання звичайного миття рук та техніки антисептичної обробки рук, а також антисептичні засоби, які зареєстровані в Україні в установленому порядку: рідке мило з нейтральним значенням рН та спиртовий антисептик «Стерилліум класік пур» або «АХД 2000 експрес» у дозуючих пристроях; захисний крем для догляду за шкірою «Вінсепт»; нестерильні одноразові рушники чи серветки; рукавички гумові одноразові нестерильні та ємкості для використаних рушників, серветок і рукавичок. Таким чином, гігієнічна обробка рук, яка є одним з важливих заходів інфекційної безпеки у Лабораторії клінічної діагностики КДЦ НФаУ здійснюється на високому рівні.

ШВИДКІСТЬ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ ГРИБІВ РОДУ *MALASSEZIA* ДО ДІЇ ЕКСТРАКТУ ХМЕЛЮ ВУГЛЕКИСЛОТНОГО

Моїсеєнко Т.М. *, Частій Т.В. *, Казмірчук В.В. *, Радченко О.А. *, Казмірчук Вол.В. **

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

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Висока поширеність грибів роду *Malassezia* серед населення, значна різноманітність проявів цієї інфекції і певні проблеми діагностики та лікування маласезіоза шкіри обумовлюють актуальність дослідження проблематики цього захворювання. Провідні науковці світу вважають, що не менше 90 % населення є носіями *Malassezia spp.* Гриби знаходяться в межах верхньої частини протоки сально-волосяного фолікула між поверхневими пластинками кератину. На шкірі людини найбільша щільність колонізації відзначається в багатих сальними залозами ділянках, а саме, в області волосяної частини шкіри голови, комірцевої зони, на обличчі, а також в області геніталій. Крім того, це єдиний представник мікрофлори людини, для життєдіяльності якого необхідні жири. Жоден з інших видів грибів не володіє властивостями облігатної ліпофільності. Актуальність досліджень проблеми маласезіозу, полягає в тому, що в останні роки докорінно змінюється відношення до грибів роду *Malassezia*, як до нормальної та умовно - патогенної мікрофлори макроорганізму і ще більш підвищує значимість і необхідність лікування спричинених ними захворювань.

Однією з проблем в лікуванні пацієнтів є широке застосування монокомпонентних топічних антибіотиків, що призвело до зростання рівня резистентності *Malassezia* та інших мікроорганізмів. Мікробна резистентність, в свою чергу, є основною причиною клінічної неефективності антибіотикотерапії при лікуванні акне.

Хмель звичайний – *Humulus lupulus L.*, родини коноплеві – *Canabinaceae*, природно розповсюджений на території України у дикому вигляді та широко культивується. Медичне значення має значна кількість різних класів біологічно активних речовин (БАР) хмелю та хмелепродуктів, а саме: флавоноїдів, фенольних сполук, дубильних речовин, вітамінів, тощо.

За даними іноземних і вітчизняних фахівців доведено протимікробну активність екстракту хмелю вуглекислотного.

Мета. Дослідити швидкість формування резистентності у клінічних штамів грибів роду *Malassezia* до дії екстракту хмелю вуглекислотного.

Матеріали і методи. Матеріалом для дослідження обрано три клінічних ізоляти *Malassezia*, які були вилучені зі шкіри хворих на вугрову хворобу. Ідентифікацію грибів проводили за морфологічними та культуральними характеристиками. Вивчення формування резистентності проводилося на поживному середовищі Лімінга – Нотмана методом дифузії в агар.

Результати і висновки. При дослідженні формування резистентності до екстракту хмелю вуглекислотного у клінічних ізолятів *Malassezia spp.* було визначено поступове зростання МІК до 10-12 пасажу. В подальшому динаміка формування резистентності відбувалась більш інтенсивно. На 23-25 пасажі вихідна МІК екстракту хмелю вуглекислотного зросла у 10 разів, а на 30 пасажі було зафіксовано її зростання у 14 разів.

За результатами дослідження встановлено повільне формування резистентності до дії екстракту хмелю вуглекислотного клінічних ізолятів грибів роду *Malassezia*, при цьому з 5 до 22 пасажу встановлено повільне формування резистентності, а більш інтенсивне формування набутої резистентності спостерігалось з 22 до 30 пасажу.

Отримані експериментальні дані свідчать про повільне формування резистентності у клінічних ізолятів грибів роду *Malassezia* до дії екстракту хмелю вуглекислотного. Експериментальні дані свідчать про перспективність застосування екстракту хмелю вуглекислотного при розробці фітопрепаратів для лікування вугрової хвороби та інших захворювань шкіри спричинених грибами роду *Malassezia*.

ІНФЕКЦІЙНИЙ ГЕПАТИТ СОБАК: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК З ВЕТЕРИНАРНОЇ ПРАКТИКИ

Морозенко Д.В.*, Глебова К.В.*, Землянський А.О.*,
Кібкало О.А.***, Макаревич Т.В.***

* Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

** Ветеринарна клініка «Ветлайн», м. Харків, Україна

*** Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, Україна

Актуальність. Інфекційний гепатит собак (хвороба Рубарта) – вірусне захворювання, яке характеризується пригніченням, лихоманкою та лейкопенією із подальшим ураженням печінки і нирок. Є широко розповсюдженим захворюванням, адже вже у віці 7 місяців в крові собак є специфічні антитіла проти аденовірусу типу 1, що спричиняє дану патологію. Собака може заразитись вірусом від хворих та вірусоносіїв – собак, лисиць, вовків, шакалів та єнотів. Лабораторні дослідження можуть також виявляти лейкоцитопенію або лейкоцитоз, тромбоцитопенію, але за хронічного перебігу в крові спостерігається зростання активності АлАТ і АсАТ, лужної фосфатази, білірубину в сироватці крові, в сечі – протеїнурія та мікрогематурія. Таким чином, оцінка результатів лабораторного обстеження хворих на інфекційний гепатит собак є актуальним питанням практичної ветеринарної медицини.

Мета – проаналізувати результати лабораторних досліджень крові собаки за інфекційного гепатиту.

Матеріали і методи. Дослідження було проведено на базі клініки ветеринарної медицини Ветлайн у 2018 році. Тварину було обстежено клінічно, було проведено загальний клінічний аналіз крові, біохімічне дослідження крові та фекалій та дослідження на наявність антигенів чуми м'ясоїдних та аденовірусу тип 1 в крові імуноферментним методом (ІФА).

Результати. Собака, породи такса, вік 2 роки, поступила до клініки з наступними симптомами: гіпорексією, пригніченням, блідо-рожевими слизовими оболонками. В анамнезі раніше під час звернення до іншої ветеринарної клініки було встановлено збільшення активності амінотрансфераз, підвищення вмісту білка та сечовини в крові. Також було зафіксовано напади у вигляді підвищення тонусу кінцівок, які проходили самостійно упродовж півгодини. За результатами ІФА-дослідження антиген чуми м'ясоїдних не було виявлено, антиген аденовірусу тип 1 було виявлено у середньому титрі, що підтвердило діагноз. Також у собаки спостерігалось збільшення гематокриту (62 %, в нормі – 39,0–56,0 %), зменшення кількості еозинофілів в крові (1%, 2–10 %), збільшення активності АлАТ на 17,1 % (87,8 U/L, 9,0–75,0 U/L), активність ГГТП – на 10 % (11,0 U/L, 1–10 U/L), загального білка – на 2 % (84,4 г/л, 52,0–82,0 г/л) зменшення холестеролу на 2 % (2,83 ммоль/л, 2,90–8,50 ммоль/л). Така динаміка лабораторних показників свідчить про хронічний перебіг захворювання, і вказує на порушення функціонального стану печінки за показниками печінкових ферментів та вмістом холестеролу, що є несприятливою прогностичною ознакою.

Висновки. Таким чином, обстеження собак із підозрою на інфекційний гепатит повинно базуватись на комплексному дослідженні, яке включає як специфічну діагностику хвороби (ІФА на антиген вірусу), клінічні, гематологічні та біохімічні дослідження.

ВПЛИВ TiO_2 НА ЧИСЕЛЬНІСТЬ І ЖИТТЄДІЯЛЬНІСТЬ КУЛЬТУРИ *MICROCYSTIS PULVEREA* (H.C.WOOD) FORTI

Мрочко В.О, Чебан Л.М.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна

Актуальність. Відомо, що ціанобактерії роду *Microcystis* в евтрофних водоймах синтезують гепатотоксини, дерматотоксини, нейротоксини, ці сполуки пірогенні і токсичні та можуть призводити до летальних наслідків серед населення. Токсини після руйнування клітин ціанобактерій надходять у водне середовище. Вони вельми стійкі, не руйнуються при хлоруванні води, токсини зберігаються і в сухих клітинах. Застосування альгіцидних препаратів не завжди дає можливість уникнути масової загибелі ціанобактерій та не перешкоджає надходженню у водне середовище токсинів. Тому потрібно проводити пошук методів, що дозволяють регулювати чисельність ціанобактерій у водному середовищі, недопускаючи при цьому їх масового розмноження та вивільнення токсинів у навколишнє середовище.

Одним із альтернативних напрямків боротьби із масовим розвитком ціанобактерій може стати використання адсорбційних методів. До матеріалів з адсорбуючими властивостями висувається низка вимог, які стосуються їх технологічної ефективності, економічної доцільності та біологічної активності. Адсорбуючі матеріали повинні мати високу питому площу поверхні, бути нетоксичними для зоопланктону і риби та не потребувати складної пробопідготовки. Перспективною адсорбуючою речовиною з поліфункціональними властивостями є оксид титану (TiO_2), що знайшов своє застосування у різних сферах, зокрема і в харчовій промисловості.

Оскільки, клітини *Microcystis pulverea* оточені слизом, можна використати адсорбційні препарати, які допоможуть звільнити клітини цих ціанобактерій від захисних слизових утворень і спостерігати за подальшою життєдіяльністю клітин.

Метою даної роботи була оцінки впливу нерозчинного у воді на культуру *Microcystis pulverea* (H.C.Wood) Forti.

Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження служили мікроводорості *M. pulverea*, попередньо культивовані на середовищі Фітцджеральда у модифікації Цендера і Горема, при температурі 21°C та 16-ти годинному фотоперіоді в умовах кліматичної кімнати. До культури мікроводоростей вносили білий порошок TiO_2 у різних концентраціях: 0,5 %, 1 %, 2,5 %, 5 % та залишили контрольний зразок для порівняння без внесення оксиду титану. Інкувація ціанобактерії із оксидом титану тривала 15 діб, продовж чого кожні 3 доби контролювали рівень рН, кількість клітин у культурі та вміст різних форм нітрогену. По завершенню інкубації методом мікроскопії візуально оцінювали культури *M. pulverea*, культивованих в різних концентраціях TiO_2 та контрольний зразок.

Результати та висновки. В результаті впливу різних концентрацій діоксиду титану на культуру *M. pulverea* у не спостерігалась зміна чисельності клітин. Виявили морфологічні зміни культури ціанобактерії: в контрольному зразку клітини оточені слизом, а у зразках з високими концентраціями діоксиду титану залишались незахищеними. Відмічено, що слиз адсорбувався навколо TiO_2 . Найнижчим ступенем адсорбції характеризувалися зразки, що містили 0,5 % TiO_2 , а найвищим ступенем – з 5% TiO_2 . При використанні TiO_2 , у кількості більше 2,5% можна повністю звільнити клітини ціанобактерій у водному середовищі від слизу, який захищає їх клітини, після чого використовувати інші препарати для лізису.

Отже, виявлено, що TiO_2 впливає на культуру *Microcystis pulverea* як адсорбент, який не впливає на чисельність ціанобактерій, а лише притягує до себе слизові утворення клітин, не викликаючи при цьому їх лізису.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTI НА ЛЕПТОСПИРОЗ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Нікіфорова Т.О., Тилишак З.Р., Бойчук О.П., Копчак О.В., Васкул Н.В.
Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. Дослідженню лептоспірозу в Україні приділено багато уваги, однак летальність від цієї недуги за останні роки складає біля 10%. Найвищий рівень захворюваності реєструється у західних областях. Особливість Івано-Франківської області зумовлена наявністю лісового ландшафту, водних ресурсів, найвологішого в Україні клімату (середньорічна кількість опадів – від 600 до 1550 мм.). Переважання сільського населення, недостатні обсяги дератизаційних робіт забезпечують передумови для формування природних та антропоургічних осередків лептоспірозу.

Мета. Провести ретроспективний аналіз захворюваності на лептоспіроз в Івано-Франківській області за період від 2009 по 2019 роки, дати характеристику серологічної структури лептоспірозів та їх територіального розповсюдження.

Матеріали і методи. Використовували дані ДУ «Івано-Франківський обласний лабораторний центр МОЗ України», звіти та виписки з медичних карт Обласної клінічної інфекційної лікарні (ОКІЛ) за 2009-2019 роки.

Результати і висновки. Захворюваність на лептоспіроз в Івано-Франківській області в 2009-2019 роках, окрім 2012, була вищою, ніж в загальному по Україні, і коливалася в межах 0,62–2,71 проти 0,64–1,37 на 100 тис. населення України. Високі показники захворюваності з періодичністю підйому кожні 3-4 роки реєстрували в 2010, 2014 та 2018 роках (2,71, 2,27, 2,26 на 100 тис. відповідно), у 2018 році її рівень в 3,5 рази перевищував захворюваність по Україні. Аналіз медичних карт ОКІЛ показав зміни етіологічної структури лептоспірозів серед хворих. Так, у 2009-2013 роках відбулася активізація осередків лептоспірозу *L. pomona* і *L. grippotyphosa* (по 22,92%), зменшилися випадки *L. icterohaemorrhagiae* (16,6%), *L. canicola* (10,42%), з'явилися лептоспіри, які раніше не реєструвалися, – *L. autumnalis*, *L. australis*, *L. bataviae*, *L. cynopteri*. У 2014-2019 роках також переважала *L. pomona* – 27,7%, але підтвердження *L. grippotyphosa* знизилася до 2,1%, часто зустрічалися *L. icterohaemorrhagiae* і *L. canicola*, збільшилася реєстрація *L. bataviae*, *L. cynopteri*, *L. autumnalis*. В частини хворих у 2018 та 2019 роках (15,9 % від усіх) виявлено по 2-3 лептоспіри різних серологічних груп в діагностичних титрах (1:200-1:800). Серед них були лептоспіри: *javanica*, *bataviae*, *cynopteri*, *autumnalis*, часто в поєднанні з *L. icterohaemorrhagiae*. Хворі поступали в ОКІЛ з червня по жовтень, але поодинокі випадки – у міжсезонний період у квітні – травні (*L. grippotyphosa*, *L. icterohaemorrhagiae*), і в осінньо-зимовий період (листопад – лютий) (*L. grippotyphosa*, *L. australis*, *L. pomona*, *L. canicola*). Цікаво, що *L. autumnalis* реєструвалася тільки в вересні – жовтні. Територіальний розподіл захворюваності в області мав свої особливості. Первинно захворювання спостерігали в районах, розташованих біля р. Дністер, де в окремі роки реєструвалася найвища захворюваність (від 2,92 до 6,59 на 100 тис.) Поступово захворюваність поширилась на передгір'я. В гірських районах з'явилися поодинокі випадки.

Захворюваність на лептоспіроз в Івано-Франківській області за період 2009 – 2019 років перевищила рівень захворюваності по Україні і коливалася в межах 0,62-2,71 на 100 тис. населення. Встановлено періодичність підйому захворюваності кожні 3-4 роки. Сезонність зміщується в осінньо-зимовий період (листопад – лютий). В останні 5 років змінилася серологічна структура лептоспірозів в Івано-Франківській області. Провідну роль в епідеміології мала *L. pomona*. Втратила актуальність *L. grippotyphosa*, збільшилася реєстрація *L. bataviae*, *L. cynopteri*, *L. autumnalis*.

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ РОСТУ Й РОЗВИТКУ ОСЕРЕДКІВ ЕНХОНДРАЛЬНОГО ОСТЕОГІСТОГЕНЕЗУ ТА УНІВЕРСАЛЬНОГО ГЕМОПОЕЗУ В СКЕЛЕТІ ПЛОДІВ СВИНІ СВІЙСЬКОЇ

Оліяр А.В.* , Мирний О.М.** ,

* Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

** Ветеринарний центр «ВетСіті», м. Москва, Російська Федерація

Актуальність. Територією для розвитку кісткового мозку в ссавців є вічка губчастої кісткової речовини осередків енхондрального остеогістогенезу, які закладаються та найбільш інтенсивно розвиваються до народження, протягом плідного періоду. Отже, динаміка формування основних та додаткових ООК у скелеті плодів та закономірності змін їхньої відносної площі є показниками, що значною мірою відображають загальні принципи розвитку „кровотворної території” із визначенням ролі в цьому процесі кожного з осередків або певних їх груп. Основні відомості про особливості морфогенезу кровотворної функції скелета в продуктивних тварин необхідно враховувати при визначенні етіопатогенезу та розробці методів лікування і профілактики імунодефіцитних та анемічних станів у молодняка.

Мета. Визначити особливості кількісної динаміки росту та розвитку осередків енхондрального остеогістогенезу та універсального гемопоезу в скелеті плодів свині свійської в пренатальному періоді онтогенезу.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на базі лабораторії гістології, патоморфології та імуноцитохімії Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК ДДАЕУ. На рентгенограмах кісток осьового скелета та скелета кінцівок плодів свині свійської, які отримували за допомогою рентгенустановки 12П5, визначали наявність та відносну площу (ВП) кожного осередку окостеніння (ООК) (діа-, епі- та апофізарні) до загальної площі рентгенівського відображення органа, підрахунок якої здійснювали за методикою Автандилова Г.Г.

Результати і висновки. У результаті проведених досліджень встановлено, що в плодів свині свійської в перші місяці плідного періоду онтогенезу (до 2,5-місячного віку) в усіх досліджуваних кістках скелета виявляються основні ООК, тоді як додаткові характерні лише для осьового скелета і спостерігаються в дугах хребців. Додаткові ООК голівок та ямок хребців протягом всього плідного періоду онтогенезу не виявляються. Так, у плодів свині свійської 1,5-місячного віку ВП ООК дужок у 5-му грудному хребці становить 29,11%, 3-му поперековому – 15,27%, а тіл, відповідно, 12,02% і 13,41%. У хвостових хребцях, навпаки, ВП ООК дужок менша за ВП ООК тіла у 1,5-2 рази. У п'ятій реберній кістці плодів свині свійської додаткові ООК у голівці відсутні протягом більшої частини відповідного періоду. У груднині плодів поросят найбільш розвиненими є другий та третій сегменти тіла. ВП осифікації груднини в 1,5-місячних плодів становить 3,47%, і досягає свого максимуму на момент народження (8,54%).

Трубчасті кістки кінцівок плодів свині свійської складаються із діафізарного та одного (метаподій) або двох (стило- і зейгоподій) епіфізарних ООК. В усіх досліджуваних кістках кінцівок у плодів свині свійської найбільшу ВП має діафізарний ООК. Характерно, що в трубчастих кістках плодів свині свійської до 2,5-місячного віку додаткові центри осифікації не виявляються. До 2,5-місячного віку в більшості кістках з'являються ООК дистальних епіфізів, а до 3,5-місячного – проксимальних епіфізів та апофізів.

Зростання ступеня окостеніння скелета з відповідним розширенням території кровотворення у плодів свині свійської у першій його половині відбувається, переважно, за рахунок розвитку основних, або діафізарних осередків осифікації, а в останній третині – як основних, так і додаткових.

Таким чином, провідна роль у збільшенні в скелеті плодів свині свійської об'єму губчастої кісткової речовини та кісткового мозку належить основним (діафізарним) осередкам окостеніння, а серед окремих кісток – трубчастим кісткам скелета кінцівок.

ДИНАМІКА СТУПІНЮ БАКТЕРІАЛЬНОГО ОБСІМЕНІННЯ РАНОВОЇ ПОВЕРХНІ ПРИ КОМБІНУВАННІ РОСЛИННОГО ЕКСТРАКТУ З МОДИФІКОВАНОЮ АМІНОКИСЛОТОЮ

Осолодченко Т.П., Андреева І.Д., Рябова І.С., Завада Н.П., Штикер Л.Г.
ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ, м. Харків, Україна

Актуальність. Ранова інфекція в різних формах проявляється у 35-45% пацієнтів стаціонарів хірургічного профілю. Традиційні засоби та методи лікування ускладнених ран часто малоефективні, що створює необхідність пошуку нових і вдосконалення відомих лікарських препаратів та методів лікування. Широке розповсюдження стафілококової інфекції у структурі хірургічних захворювань стали передумовою для дослідження протимікробної дії комбінації природних рослинних екстрактів з модифікованими амінокислотами на моделі гнійної стафілококової інфекції в умовах *in vivo*.

Мета. Дослідження протимікробної дії екстракту з листя *Eucalyptus viminalis* в комбінації з формальованим варіантом аргініну на моделі стафілококової ранової інфекції в умовах *in vivo*.

Матеріали і методи. Експерименти проведено на 12-ти щурах віком 10-12 тижнів. Експериментальні рани моделювали за єдиною методикою створення моделі інфікованої повношарової рани з використанням дози *S. aureus* ATCC 25923 10^9 КУО/тварину. Тварин зі сформованими ранами було розподілено на чотири групи: позитивного контролю (лікування не проводилось), дослідна (лікування екстрактом *Eucalyptus viminalis* в комбінації з формальованим аргініном), порівняння № 1 та № 2 (лікування відповідно екстрактом *Eucalyptus viminalis* та формальованим аргініном в ізольованому вигляді). Усі досліджувані речовини використовували в лікувальному режимі введення – термін введення засобу відбувся після терміну відтворення моделі. Визначення бактеріального навантаження на поверхню рани проводили шляхом бактеріологічного дослідження змивів з поверхні рани. Проби відбирали на 2, 3, 7, 14 і 21 добу після інфікування тварин.

Результати і висновки. При зараженні культурою *S. aureus* ATCC 25923 дозою 10^9 КУО/тварину з 2-ої до 3-ої доби в дослідній групі та групі порівняння № 1 рівні обсіменіння поверхні рани зберігалися на одному рівні. В контрольній групі та групі порівняння № 2 до 3-ї доби після інфікування рівні обсіменіння ран тварин недостовірно збільшувалися за рахунок поразки прилеглих до гнійних ран ділянок. Надалі з 3-ї до 7-ї доби в групі контролю рівні обсіменіння ран поступово знижувалися, проте на два порядки перевищували показники тварин дослідної групи та групи порівняння № 1. В групі порівняння № 2 рівні обсіменіння на 7-му добу перевищували показники тварин дослідної групи та групи порівняння № 1 на порядок. З 3-ї до 7-ї доби лікування у тварин дослідної групи та групи порівняння № 1 вміст *S. aureus* в рані знизився на три порядки та складав відповідно $(5,1 \pm 0,6) \times 10^3$ КУО/мл та $(7,2 \pm 0,4) \times 10^3$ КУО/мл ($p < 0,05$ відносно контрольної групи і групи порівняння № 2). З 7-ої до 14-ї доби відбувалося зниження концентрації *S. aureus* на поверхні ран в усіх піддослідних групах на два порядки. Колонізація поверхні рани в контрольній групі та групі порівняння № 2 зберігалася до 21-ої доби. В групі порівняння № 1 к 21-й добі висівалися одиничні колонії. Відсутність висіву *S. aureus* та повне загоєння ран в дослідній групі відбулось на 21-у добу лікування. Отже, комбінація екстракту *Eucalyptus viminalis* з модифікованим похідним аргініну на моделі гнійної рани стафілококової етіології виявила більш виразну протимікробну ефективність в порівнянні з застосованими речовинами в ізольованому вигляді та позитивним контролем. Отримані результати свідчать про перспективність подальших досліджень комбінованого застосування природних рослинних екстрактів з модифікованими варіантами амінокислот з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОСТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Павлій С.Й., Павлій Р.Б., Бурова Л.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Актуальність. Гнійно-запальні інфекції сечостатевиx органів – одна з важливих проблем сьогодення. Поширеність інфекційно-запальних захворювань відповідної локалізації в Україні становить понад 1 млн. осіб. І цей показник щорічно підвищується в середньому на 10%. Нераціональна терапія патології сечостатевої системи може спричинити розвиток бактеріємії та сепсису. За даними літератури, в етіологічній структурі запальних процесів урогенітального тракту пройшли значні зміни, в останні роки зросла роль грамвід'ємних бактерій.

Мета. Встановлення видового складу і частоти виділення мікроорганізмів та вивчення чутливості їх до хіміотерапевтичних засобів.

Матеріали та методи. Клінічний матеріал – сечу, від 231 хворого із гнійно-запальними процесами сечостатевиx органів, забирали в стерильних умовах катетером або брали середню порцію ранішньої сечі в стерильний контейнер для біоматеріалу. Робили серійні розведення досліджуваного матеріалу і висівали з розведень на поживні середовища Ендо, кров'яний агар, жовтково-сольовий агар та Сабуро. Посіви інкубували в термостаті при оптимальній температурі для вирощування тест-мікроорганізмів. Ідентифікацію бактерій здійснювали за морфо-тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями згідно визначника Берджі. Чутливість ізольованих культур до антибіотиків здійснювали на середовищі Мюлера-Хінтона методом стандартних дисків. Оцінку чутливості штамів мікроорганізмів до досліджуваних хіміопрепаратів та дослідної похідної флуорену -сполуки F1-4, синтезованої на кафедрі фармацевтичної хімії ФПДО ЛНМУ, проводили згідно наказу МОЗ України від 05.04.2007 N 167 «Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів"».

Результати і висновки. Із сечі 231 хворого ізольовано 207 штамів: *E. coli* – 107, *P. aeruginosae* – 24, *P. vulgaris* – 18, *K. pneumoniae* – 20, *S. aureus* – 30, *S. epidermididis* – 28, 24 зразки сечі були стерильними. Найбільш часто висівали грамвід'ємні бактерії – 72,37 %, а грампозитивні мікроорганізми ізолювали в 27,63 %. Із грамвід'ємних бактерій частіше висівалися *E. coli* – 51,69 %, *P. aeruginosae* – 11,11 %, *P. vulgaris* – 8,69 %, *K. pneumoniae* – 0,92 %. Грампозитивні *S. aureus* – висівалися у 4,49 %, та *S. epidermididis* – у 13,52 %.

При дослідженні чутливості до антибіотиків та нової сполуки F14 похідної флуорену виявлена значна стійкість більшості культур до багатьох дослідних препаратів. Особливо це стосується фторхінолонів: 28 штамів *S. aureus* та 27 штамів *S. epidermididis* виявили чутливість до гатіфлоксацину, офлоксацину та пефлоксацину.

Культури всіх видів грам від'ємних бактерій виявилися чутливими до аміноглікозидів та карбопенемів: *E. coli* – 98-103 штами, *P. aeruginosae* – 18-20 штамів, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae* – 14-19 штамів відповідно. Ізольовані штами грам від'ємних бактерій були малочутливими до цефалексину (2-23), цефатоксиму (2-15), цефтриаксону (3-5, крім *E. coli*) та абсолютно стійкими до сполуки F14. Виключення склали лише штами *E. coli* що були чутливими та високочутливими до цефтриаксону, цефепіму, фураму, нітроксоліну.

Така висока резистентність збудників піогенів до найбільш часто застосовуваних в урології хіміопрепаратів свідчить про необхідність пошуку нових, більш ефективних препаратів для раціонального лікування пацієнтів із сечостатевиx інфекціями.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ТРАВИ РУТИ САДОВОЇ *RUTA GRAVEOLENS* L. ЩОДО *PROPIONIBACTERIUM ACNES* – ЕТІОЛОГІЧНОГО ЧИННИКА У РОЗВИТКУ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

Павлюк Н.В., Куцик Р.В., Руско Г.В.

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

Актуальність. *Propionobacterium acnes* – грампозитивна анаеробна паличка, населяє вивідні протоки залоз шкіри та вважається одним з патогенетичних факторів виникнення вугрової хвороби (акне). Боротьба з *P. acnes*, як основним інфекційним фактором у патогенезі акне, у сучасній дерматології полягає у використанні системних антибіотиків та м'яких лікарських засобів для місцевої терапії, до складу яких входять антибіотики, ретиноїди та антисептики. Проте тривала антибактеріальна терапія акне має ряд побічних ефектів, основним з яких є виникнення резистентних штамів. Таким чином, враховуючи ризики та побічну дію традиційної етіотропної терапії акне використання рослинних екстрактів може бути альтернативою в лікуванні даного захворювання. Перспективним представником флори України є рута садова *Ruta graveolens* L. (РС), що характеризується особливістю хімічного складу - одночасною наявністю алкалоїдів (0,2-1,4%) та ефірної олії (до 0,7%).

Мета. Дослідити рівні протимікробної активності екстрактів трави рути садової *Ruta graveolens* L. на водному етанолі щодо MLS-резистентних штамів *P. acnes* (макроліди, лінкозаміди та стрептограмін В).

Матеріали і методи. Для проведення дослідження використано екстракти трави РС виготовлені на 40 %, 50 %, 70 %, 90 % та 96 % водному етанолі, а також настоянку РС.

Штами *P. acnes* ідентифіковані відповідно до рекомендацій 12-го видання «Визначника бактерій Берджі» за культуральними та біохімічними властивостями («ANAEROtest 23», Lachema, Чехія). Визначення МБсК та МБцК досліджуваних екстрактів та антибіотиків проводили методом двократних серійних розведень середовищі НВВ (Heart Brain Broth). Характер росту культур в лунках полістиролових планшет з різними концентраціями антибіотиків та рослинних екстрактів оцінювали на основі приросту оптичної густини середовища (OD₄₉₅), яку реєстрували за допомогою багаторежимного фотометра Synergy™НТХ (SILFTA) при довжині хвилі 495 нм через 72 годин інкубації. Анаеробні умови культивування забезпечено за допомогою системи «Gas generation pouch system». Для статистичної обробки результатів використовували комп'ютерні програми Gene5 та Microsoft Office Excel 2011.

Результати і висновки. За результатами проведеного нами дослідження встановлено, що більшість екстрактів трави РС були активними у розведенні 1:160. Найвищу активність щодо тест-штамів *P. acnes* проявив екстракт РС на 96% водному етанолі (МБсК - 325 мкг/мл). Екстракти трави РС на 40 %, 50 %, 70 % та 90 % водному етанолі були активними у діапазоні концентрацій 337,5 – 462,5 мкг/мл.

Поряд з екстрактами трави РС, виготовленими методом дробної мацерації, нами було перевірено на протимікробну активність настоянку трави РС. На відміну від екстрактів, вона виявилася найменш активною щодо тест-штамів *P. acnes* та проявила протимікробну дію у розведенні 1:20 (МБсК 600 мкг/мл).

Як показують отримані нами дані, метод екстрагування рослинної сировини та вибір екстрагента для виготовлення екстрактів впливають на рівні їх протимікробної активності, оскільки різні екстрагенти вилучають різні класи біологічно активних речовин рослини.

Отже, результати проведеного нами дослідження показують, що при виборі оптимального методу екстрагування, рута садова *Ruta graveolens* L. являється перспективною сировиною для отримання активних компонентів з цінними протимікробними властивостями щодо резистентних штамів *P. acnes*, та може стати основою для альтернативних засобів у лікуванні вугрової хвороби.

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ У ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВИЛУЧЕНИХ У 60-ті РОКИ МИНУЛОГО СТОЛІТТЯ

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

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

Актуальність. На сьогодні рівень резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, незважаючи на спільні зусилля науковців, лікарів, фармацевтів та регуляторних органів охорони здоров'я, стрімко зростає. Проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів набуває ознаки глобальності, потребує всебічного аналізу причин виникнення та пошуку шляхів подолання. Для отримання відповіді на запитання, чи є антибіотикорезистентність результатом селективного тиску, або стійкість обумовлена експресією раніше існуючих генів, необхідно досліджувати музейні штами мікроорганізмів, ізольовані як в доантибіотичний період, так і в періоди впровадження та широкого використання різних груп антибіотиків.

Метою дослідження було вивчення чутливості до антибіотиків у музейних штамів *S. aureus*, вилучених у період з 1962 по 1969 роки.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були 9 штамів *S. aureus*, що зберігались у колекції Музею мікроорганізмів Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова у ліофілізованому стані. Відновлення життєздатності досліджених зразків проводили шляхом розчинення вмісту ампули поживним бульйоном та висіву мікробної суспензії на кров'яний агар. Посіви інкубували протягом 24 годин при температурі 37 °С. Реідентифікацію культур здійснювали за допомогою тест-системи ID 32 STAPH (BioMérieux, Франція). Антибіотикочутливість досліджених штамів визначали диско-дифузійним методом Кірбі-Бауера та методом серійних розведень в бульйоні. 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 з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel 2007, STATISTICA 6.0.

Результати і висновки. При вивченні чутливості досліджених штамів до β-лактамних антибіотиків встановлено, що 45,4 % штамів були резистентними до бензилпеніциліну (МІК 0,5–2,0 мкг/мл), ампіциліну та карбеніциліну (МІК 0,5–2,0 мкг/мл), у той час, як до піперациліну, оксациліну, захищених пеніцилінів та цефалоспоринових чутливими виявились всі досліджені штами стафілококів. Стійкість до тетрациклінів та хлорамфеніколу виявляла третина досліджених штамів, МІК тетрацикліну щодо резистентних штамів *S. aureus* варіювала від 32 мкг/мл до 64 мкг/мл, МІК доксицикліну – від 16 мкг/мл до 32 мкг/мл, МІК хлорамфеніколу – від 32 мкг/мл до 64 мкг/мл. При аналізі результатів дослідження чутливості стафілококів до макролідів встановлено, що 33,3 % штамів аналізованої групи були нечутливими до еритроміцину (МІК 16–64 мкг/мл), 22,2 % – до кларитроміцину (МІК – 64 мкг/мл) та азитроміцину (МІК – 64 мкг/мл). Всі взяті у дослід штами стафілококів були чутливими до фторхінолонів, аміноглікозидів, ванкоміцину, лінезоліду, лінкоміцину та ко-тримоксазолу.

Аналіз результатів проведеного дослідження показав, що у 60-ті роки минулого століття вже циркулювали штами *S. aureus*, резистентні до антибіотиків, широке використання яких у клінічній практиці лише розпочиналось у зазначений історичний період (ампіцилін, карбеніцилін, доксициклін). Крім того, серед досліджених штамів виявлено стійкість до антибіотиків, виробництво яких розпочалось лише у 80-ті – 90-ті роки минулого століття (азитроміцин, кларитроміцин). Отримані дані узгоджуються з концепцією виникнення антибіотикорезистентності мікроорганізмів як результату впливу не тільки антропогенних факторів, але й складних екологічних та еволюційних стосунків між самими бактеріями, що склались задовго до появи людини як біологічного виду.

ПОШУКИ АЛЬТЕРНАТИВНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ АКНЕ

Петренко Ю.О., Вишнякова Г.В.

ПВНЗ «Київський медичний університет» м. Київ, Україна

Актуальність. До теперішнього часу вугрова хвороба залишається актуальною для суспільства. Це обумовлено високим рівнем захворювальності, неповною з'ясовністю патогенезу, різними клінічними формами і рецидивуючим характером перебігу. За статистичними даними акне вражає 80% населення. Антибактеріальні препарати та ретиноїди в даний час є основою лікування, але їх успішність варіюється. Фітотерапія з'являється в якості альтернативного варіанту лікування вугрів звичайних.

Мета. Вивчення антибактеріальної активності *Rosmarinus officinalis* (Розмарин), *Melaleuca* (Чайне дерево), *Aloe vera* (Алое вера), *Chlorophyllipt* (Хлорофіліпт), *Styphnolobium japonicum* (Софора японська), *Nuphar lutea* (Кубишка жовта), *Calendula* (Календула), *Inula* (Оман), *Matricaria* (Ромашка), *Quercus robur* (Кора дуба), *Filipendula* (Лабазник), *Acorus calamus* (Аір тростиновий), *Potentilla* (Перстач), *Populus* (Тополя), *Echinacea* (Ехінацея), які широко використовують в народній медицині, а також *Garcinia mangostana* (Мангостан) – Мангустановий йод, *Clinacanthus nutan* (Екстракт Клінакантус Нутанс) – Calamine-лосьйон Рауауог, які поширені в традиційній тайській медицині.

Матеріали і методи. Предмет дослідження: Антибактеріальна активність *Rosmarinus officinalis* (Розмарин), *Melaleuca* (Чайне дерево), *Aloe vera* (Алое вера), *Chlorophyllipt* (Хлорофіліпт), *Styphnolobium japonicum* (Софора японська), *Nuphar lutea* (Кубишка жовта), *Calendula* (Календула), *Inula* (Оман), *Matricaria* (Ромашка), *Quercus robur* (Кора дуба), *Filipendula* (Лабазник), *Acorus calamus* (Аір тростиновий), *Potentilla* (Перстач), *Populus* (Тополя), *Echinacea* (Ехінацея), *Garcinia mangostana* (Мангостан) – Мангустановий йод, *Clinacanthus nutan* (Екстракт Клінакантус Нутанс) – Calamine-лосьйон Рауауог. Об'єкт дослідження: Клінічні штами мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Staphylococcus epidermidis* ізольованих з матеріалу, взятого від хворих на вугрову хворобу. Практичне значення: Встановлення спектру антистафілококової активності до фітопрепаратів диско-дифузійним методом.

Результати і висновки. При дослідженні антибактеріальної активності водних, спиртових та ефірних екстрактів в розведенні 1:25 методом дискової дифузії в агарі по відношенню до *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, встановлено, що *Matricaria* (Ромашка), *Acorus calamus* (Аір тростиновий), *Potentilla* (Перстач), *Garcinia mangostana* (Мангостан) – Мангустановий йод має виражену антибактеріальну дію проти клінічно значущих патогенів *S. aureus*, *S. epidermidis* (зона інгібування росту мікроорганізмів в агарі 31-33 мм). Водні екстракти *Populus* (Тополя) володіють максимальним антибактеріальною дією на *S. epidermidis* (інгібування росту 28 мм, +++), *S. aureus* (20 мм, ++). Екстракти *Quercus robur* (Кора дуба) помірно активні по відношенню до *S. epidermidis* і *S. aureus* (18 мм, ++). Екстракти *Nuphar lutea* (Кубишка жовта), *Filipendula* (Лабазник) дуже активні проти *S. aureus* (25 мм, +++), але мають низьку активність до *S. epidermidis* (10 мм, +). Екстракти *Inula* (Оман) активні проти *S. aureus* (17 мм, ++), та *S. epidermidis* (10 мм, +). Екстракти *Melaleuca* (Чайне дерево) активні проти *S. epidermidis* (16 мм, ++), але зовсім не активні проти *S. aureus*. Спиртові екстракти *Chlorophyllipt* (Хлорофіліпт) та *Styphnolobium japonicum* (Софора японська) мало активні по відношенню до *S. epidermidis* і *S. aureus* (10 мм, +). Екстракти *Rosmarinus officinalis* (Розмарин), *Aloe vera* (Алое вера), *Calendula* (Календула), *Clinacanthus nutan* (Екстракт Клінакантус Нутанс) – Calamine-лосьйон Рауауог зовсім не пригнічують ріст *S. epidermidis* і *S. aureus*.

Отже, певна частина досліджуваних рослин, які широко поширені в регіонах України та комерційні препарати, що використовують в традиційній тайській медицині є перспективними джерелами боротьби з акне (вугровою хворобою).

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИМІКРОБНИХ КОНСЕРВАНТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНСЕКТНОЇ АЛЕРГІЇ

Попова Т.В., Стрілець О.П., Кухтенко Г.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Обов'язковою складовою розробки будь якого лікарського засобу є забезпечення мікробіологічної стабільності упродовж терміну зберігання та застосування. На кафедрі технологій фармацевтичних препаратів здійснюється розробка гелю із вмістом диметиндену малеату та декспантенолу для лікування інсектної алергії. Вибір антимікробного консерванту обумовлюється двома критеріями – ефективністю консервуючої дії та безпечністю застосування. Асортимент речовин із антимікробними властивостями досить широкий. Шляхом аналізу теоретичних даних щодо застосування консервантів у складі фармацевтичних препаратів та аналізу асортиментного ряду лікарських засобів у формі гелю, що зареєстровані в Україні було обґрунтовано використання наступних консервантів: бензалконію хлорид, натрію бензоат, метилпарабен, пропілпарабен та феноксіетанол (еуксил). Були напрацьовані модельні зразки гелю в яких варіювали тип консерванту та його концентрацію. Мікробіологічні дослідження виконувались на кафедрі біотехнології НФаУ під керівництвом проф. Стрілець О.П.

Мета. Вивчення ефективності антимікробних консервантів при розробці складу гелю із вмістом диметиндену малеату та декспантенолу для лікування інсектної алергії.

Матеріали та методи. При проведенні досліджень використовували методику оцінки ефективності антимікробних консервантів, наведену в ДФУ 2.0 (п. 5.1.3, стор. 773). Принцип методу полягає у тому, що в зразки готової лікарської форми з різними консервантами і концентраціями, вносять певну кількість тест-мікроорганізмів і зберігають дані зразки при температурі (від 20 до 25 °С) у захищеному від світла місці. Безпосередньо після інокуляції і через визначені проміжки часу (засоби для зовнішнього застосування – 2, 7, 14 і 28 діб) із інокульованих зразків відбирають проби (звичайно 1,0 г) і визначають число життєздатних мікроорганізмів. Усі дослідження виконували у асептичних умовах, з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки AC2-4E1 «Esco», Індонезія). В якості тест-мікроорганізмів використовували *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404. Критерієм оцінки ефективності антимікробних консервантів було визначення логарифму (lg) зменшення кількості життєздатних клітин мікроорганізмів за відповідний період зберігання після контамінації зразків.

Результати і висновки. Проведені дослідження з використанням консервантів феноксіетанолу (еуксил) 0,75%, бензалконію хлориду 0,015%, метилпарабену 0,15% + пропілпарабену 0,05%, натрію бензоату 0,2% у складі зразків розроблюваного гелю показали, що отримані результати для зразків з консервантами феноксіетанолу (еуксил) 0,75%, бензалконію хлориду 0,015%, метилпарабену 0,15%+пропілпарабену 0,05% повністю відповідають вимогам ДФУ за показником «антимікробна ефективність консервантів» до лікарських препаратів для зовнішнього застосування. Результати дослідження зразків з консервантом натрію бензоату 0,2% показали, що вони не повністю відповідають вимогам ДФУ за показником «антимікробна ефективність консервантів» (логарифм зменшення кількості життєздатних клітин бактерій *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa* через 2 доби зберігання інокульованих зразків менше 2,0 і не відповідає вимогам ДФУ) до лікарських препаратів для зовнішнього застосування. Серед зразків що відповідають вимогам ДФУ, а саме зразки гелів з консервантами еуксил 0,75%, бензалконію хлорид 0,015%, метилпарабену 0,15%+пропілпарабену 0,05% найбільшу антимікробну ефективність показав зразок з консервантом еуксил 0,75%. Тому для подальшої розробки складу гелю були виготовлені зразки гелів з концентраціями еуксилу 0,5%, 0,75% і 1,0% і проведені дослідження антимікробної ефективності у цих зразках підтвердили доцільність використання феноксіетанолу (еуксилу) у концентрації 0,75%.

ГОСТРИЙ ЛАРИНГІТ ТА РІВЕНЬ ІНФІКОВАНОСТІ НА M. HOMINIS та HHV-6 У ХВОРИХ ОСІБ (РЕЗУЛЬТАТИ СПОСТЕРЕЖЕНЬ У ХАРКІВСЬКОМУ РЕГІОНІ 2017-2019 РОКІВ)

Попова Н.Г.*, Кононенко Н.М.***, Торяник І.І.***, Христян Г.Є.***, Грищенко М.І.*

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

***ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ» Харків, Україна

Актуальність. Ізольований в кінці минулого століття герпесвірус людини типу 6 (HHV-6) від хворих з лімфопроліферативними захворюваннями останнім часом став об'єктом інтенсивного вивчення. Однак, незважаючи на зростання уваги до нього, роль HHV-6 в інфекційній патології лише уточнюється. В Україні на тепер існують малочисельні роботи, в яких відображені деякі аспекти щодо інфікованості HHV-6 у разі розвитку різних патологічних станів. Тропність HHV-6 до орофарингеального епітелію з можливістю знаходження вірусу в слині, а також в змивах із носоглотки і гортані встановлено наприкінці 20-го століття. Цей факт дав підставу для проведення досліджень щодо встановлення рівня інфікованості зазначеним патогеном у хворих з інфекційно-запальною патологією гортані, що, безумовно, формує зрозумілий науково-дослідницький інтерес.

Мета дослідження: вивчити рівень інфікованості на M.hominis та HHV-6 у хворих осіб з гострим ларингітом.

Матеріал і методи. Протягом 2017-2019 рр. проведено імуноферментне дослідження сироватки крові інфікованих мікоплазмою людини 65 хворих з патологією ЛОР-органів і 22 здорових осіб. Критеріями для включення в дослідження на інфікування HHV-6 були хворі на ларингіт з атипичним протіканням захворювання. За даними виявляли інфікованість, обумовлену M.hominis. Отримані у клінічних спостереженнях матеріали порівнювали із тими, що мали місце у контролі.

Результати і висновки. Встановлено, що хворих інфікованість HHV-6 склала $70,7 \pm 3,1$ %, у практично здорових осіб контрольної групи цей показник був в 2 рази нижчим ($31,8 \pm 2,2$ %). У хворих з хронічним перебігом ларингіту статично достовірно герпесвірус 6-го типу виявляли частіше, ніж у хворих з гострим ларингітом ($64,5 \pm 2,7$ % проти $47,1 \pm 2,1$ %, $P < 0,05$). Інфікованість хворих M.hominis і HHV-6 хронічним ларингітом була дещо нижчою (із 48 обстежених хворих – 29 позитивних ($60,4$ %)), в порівнянні з моно- M.hominis інфікуванням ($73,6 \pm 3,6$ %). Результати проведених досліджень дозволили встановити рівень серопозитивних осіб до HHV-6 і продемонструвати можливість діагностики HHV-6 – інфікованості при інфекційно-запальних процесах в гортані. При встановленні Ig G – антитіл у хворих при обстеженні в динаміці через 1,5-2 тижні можна підтвердити діагноз HHV-6 захворювання. На підставі проведених досліджень розроблений метод діагностики активності хронічної рецидивуючої інфекції з використанням відношення показників ОЩ Ig G (в опт.од) в сироватці крові хворого до показників контрольного зразка, що входить у діагностичну тест-систему підтвердив свою ефективність.

Засвідчено високу інфікованість мікоплазмою людини ($73,6 \pm 3,6$ %) хворих з ларингітом, особливо при хронічних формах патології ($80,0 \pm 2,7$ %). На цьому фоні у 7-ми хворих з гострим ураженням гортані була підтверджена HSV-інфекція, яка протікала з клінічними проявами. Додатково на підставі виявлення в сироватці крові Ig M у 5-ти хворих встановлено гостру HSV-інфекцію, яка протікала субклінічно. Доведено, що у більшій половини ($61,3 \pm 2,1$ %) обстежених пацієнтів з ларингітом, які інфіковані M. hominis, одночасну EBV-інфікованість. У 5-ти хворих з мікст M.hominis-інфікованістю виявили субклінічне гостре EBV-захворювання. за лаштунками дослідження вперше на теренах Харківського регіону проведені у динаміці (групи порівняння 2007- 2009 роки) дослідження зі встановлення серед інфікованих мікоплазмою рівня серопозитивних на HHV-6 інфікованість хворих з ларингітом. Показна висока HHV-6 – інфікованість ($70,7 \pm 3,1$ %) особливо хворих з хронічним ларингітом.

ЗМІНИ МІТОТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У КУЛЬТУРІ КЛІТИН VERO ПРИ ЗМІШАНІЙ ІНФЕКЦІЇ (ЛАБОРАТОРНО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Попова Н.Г.*, Христян Г.Є.***, Кононенко Н.М.***, Торяник І.І.***, Остапець М.А.***

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ» Харків, Україна

***Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Факт щодо можливості одночасного існування в системі *in vitro* патогенів, які відносять до різних таксономічних груп, встановлено давно. Проте, багато питань взаємного впливу мікробів один на одного, а також різних асоціантів на клітини макроорганізму ще майже не вивчено і потребує подальшого експериментального дослідження. З'ясування цього питання має велике значення тому, що патогенез усіх інфекційних захворювань починається з ураження клітин, тобто органів-мішеней на клітинному рівні. Отже, метою дослідження було виявлення змін мітотичної активності (МА) в культурі клітин VERO при її інфікуванні двома мікроорганізмами – *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*) і *Herpes simplex virus* (HSV).

Мета: вивчити динаміку зміни мітотичної активності у культурі клітин VERO при змішаній інфекції (лабораторно-експериментальне дослідження)

Матеріал і методи. Для вивчення МА в системі *in vitro* було використано метод цитологічного аналізу шляхом визначення змін в динаміці росту інфікованих клітин VERO [135-137]. В експериментальних дослідженнях використовували штами *M. hominis* та HSV. Після інфікування клітин VERO асоціацією *M. hominis* і HSV досліджували МА культури тканин в динаміці через різні інтервали часу (24, 36, 48, 72 і 96 годин) в інфікованих (дослідних) і неінфікованих (контрольних) клітинах VERO.

Результати і висновки. Через 24 години в культурі клітин VERO обидва мікроби викликали пригнічення МА у порівнянні з аналогічним показником незаражених клітин ($P < 0,05$). Ступінь пригнічення МА в цей період часу була вираженою майже в однаковому ступені як при введенні в поживне середовище тільки *M. hominis*, так і тільки HSV. Однак одночасне внесення в клітини VERO обох мікробів призводило до більш значного зниження їх МА – в 2 рази ($9 \pm 3\%$ і $18 \pm 3\%$ відповідно, $P < 0,05$) в порівнянні з МА незаражених клітин. Через 48 годин при роздільній інокуляції мікроорганізмів в культурі клітин VERO ступінь пригнічення їх МА була різною. Вона була більш вираженою при інфікуванні HSV і в меншому ступені при інфікуванні *M. hominis* ($20 \pm 5\%$ і $25 \pm 2\%$ відповідно, $P < 0,05$). В цей період часу при сумісному внесенні в культуру клітин VERO мікроби визивали більш значне пригнічення МА клітин в порівнянні з МА неінфікованих клітин ($18 \pm 4\%$ та $29 \pm 3\%$ відповідно, $P < 0,05$), що також було пов'язано з більш сильною дією HSV на мітотичний апарат клітин. Подальше спостереження показало, що ще більш виражене пригнічення МА клітин VERO відмічали через 72 години після інфікування. При цьому МА незаражених клітин затримувалась майже однаково у порівнянні з попереднім періодом часу. В той же час різке падіння МА було відмічено при дії мікробів як поодиночі, так і при змішаному мікоплазмо-герпесвірусному інфікуванні клітин. Однак, в останньому випадку зниження МА клітин було в 2,8 рази більшим у порівнянні з незараженими клітинами ($10 \pm 2\%$ і $28 \pm 5\%$ відповідно, $P < 0,05$). Через 96 годин спостереження МА контрольних клітин різко впала до $6 \pm 3\%$, а в інфікованих мікробами клітинах в цей період на фоні ще більшого падіння МА спостерігали незначну кількість клітин, що ділилась, але в полі зору в основному домінували клітини з наявністю патологічних мітозів (полі і колхіциноподібні метафази).

Висновки. Показано в динаміці ступінь впливу на МА як *M. hominis* так і HSV, а також їх дії в асоціації. Встановлено, що при сумісному інфікуванні культури клітин VERO *M. hominis* і HSV, було виявлено достовірно більш виражене зниження її мітотичної активності, ніж при роздільному мікробному інфікуванні. Це свідчить про синергізм патологічної дії мікроорганізмів, що вивчали щодо інфікування клітин-хазяїна.

АДЕНОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ ЯК ФАКТОР ЗМІН В ЕПІТЕЛІЇ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Попова Н.Г.*, Мірошніченко М.С.*, Меркулова Н.Ф.*, Торяник І.І.***, Труфанов О.В.***

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ» Харків, Україна

***Київський медичний університет, Київ, Україна

Актуальність. Аденовірусна інфекція вважається однією із найбільш розповсюджених хвороб сучасної Європи та світу загалом. Локальні спалахи захворювання реєструються щорічно у різних країнах. Причиною таких випадків є серотипи аденовірусів 3, 7. Збудники спроможні активно розмножуватись у кишківнику та пролонговано виділятися із фекаліями у зовнішній простір (джерело аліментарного шляху зараження). Окремими авторами наводяться впевнені приклади трансплацентарного шляху передачі інфекції від матері плоду з подальшими перинатальними ускладненнями розвитку останнього. Однак найгострішими у зазначеній проблематиці залишаються питання ефективності діагностики інфекцій дихальної системи зі зростанням рівня захворюваності та збільшенням масштабів епідемічних вогнищ. Отже, визначення надійних морфологічних маркерів, у тому числі аденовірусної інфекції, становить суттєву проблему сучасних медичних досліджень.

Мета. Вивчити характерні зміни у епітелії дихальних шляхів дітей, що померли у наслідок ускладнень аденовірусної інфекції на тлі асенізації організму інфекційного походження.

Матеріал і методи. Матеріал становили органи дітей, померлих у наслідок ускладнень попередньо діагностовано аденовірусної інфекції. Вибірку формували із осіб обоє статі віком від 2,5 до 3 років. Шматочки трахеї, бронхів ретельно промивали у проточній воді, фіксували у формаліні (12 % на фосфатному буфері), проводили через спирти зростаючої концентрації, постфіксували, заливали у парафін. Із отриманих блоків виготовляли зрізи, які забарвлювали у залежності від завдань дослідження (еозином та гематоксиліном, за Браше). Результати порівнювали із тими, що отримували у контролі. Роль контрольних зразків відігравали варіанти біологічного матеріалу, взятого від дітей із синдромом раптової смерті та осіб, що мали захворювання, не пов'язані із ушкодженнями дихального апарату.

Результати і висновки. Аналіз препаратів контрольної групи продемонстрував відсутність змін декомпенсованого чи специфічного характеру у структурі трахеї та бронхів. Змін будови ядерного апарату, поява базофілізації, зв'язок між клітинами збережений, розвиток десквамативних процесів не спостерігався. Ознак появи малігнізацій, деструктивно-дегенеративних змін, некрозу встановлено не було. Крововиливи не визначались, дефекти структури органів, аномалій розвитку не зареєстровані. У зразках біологічного матеріалу обстежених клінічної групи спостерігали більш чіткі ураження слизової та підслизової оболонки органів, ніж за умов розвитку інших гострих респіраторних захворювань. Типовими ознаками ставало нерівномірне забарвлення ядер епітеліоцитів, значне збільшення останніх у розмірах, базофільність (можливо, що зазначені зміни спричинювала поява у ядрах збагачених ДНК включень овоїдної, круглої форм). Повсюдно спостерігалась десквамація, об'ємними за розмірами пластами, у підепітеліальних шарах визначали накопичення рідини з домішками еритроцитів. Глибокі шари трахеї та бронхів містили докази наявності лімфоїдної інфільтрації. У отворах органів відмічали серозний ексудат з домішками макрофагів, поодиноких лейкоцитів. У подальшому епітелій задіяних процесом ділянок зазнавав малоглибчастого розпаду. Альвеоцити значно збільшувались у розмірах, гігантські одноядерні клітини відторгались у отвір альвеол, де спостерігався локальний білковий ексудат у вигляді краплин чи ниток (на відміну від бактеріальної інфекції, коли останній розтікався повсякчасно). Пізній ексудат піддавався некрозу. Зміни у епітелії дихальних шляхів у разі аденовірусної інфекції позначена метаморфозом клітин, появою ексудату, розвитком інфільтративних процесів, на пізніх стадіях хвороби некрозом.

НОВІТНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ПЕРВИННИХ ІМУНОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ

Растворцева І.Ю., Федець О.І.
МЛ «Аналітика», м. Харків, Україна.

Актуальність. Первинні імунодефіцити (ПІД) обумовлені дефектами генів, що забезпечують розвиток імунної системи та контролюють її відповідь. Вважається що первинні імунодефіцити – рідкісні захворювання, які виявляються у ранньому дитячому віці важкими інфекціями, однак їх справжня поширеність набагато вище ніж ми обізнані. Вони можуть мати мінливу клінічну картину, часто незначно виражену і в перше проявлятися в підлітковому віці або навіть у дорослих осіб. Тому у зв'язку з поширенням ПІД та пізнім діагностуванням є необхідним ознайомитись з переліком новітніх скринінгових тестів, які дозволяють в ранні терміни діагностувати дефекти генів зумовлюючи розвиток захворювання.

Мета. Дослідити сучасні методи діагностики первинних імунодефіцитів.

Матеріали та методи. Проаналізовані дані наукової літератури та зроблені узагальнення щодо стану вивчення даної проблеми. Вже розроблено науковим товариством перелік основних скринінгових та додаткових тестів для діагностики первинних імунодефіцитів. При підозрі на дефекти клітинної ланки імунітету буде доцільно дослідити мазок периферичної крові. У хворих з Т-клітинними і комбінованими ПІД часто виявляється лімфопенія. Наприклад важкий комбінований імунодефіцит, або синдром Ді Джорджі, тут Т-лімфоцити складають до 70 % від загальної кількості лімфоцитів в периферичної крові. Однак зниження лімфоцитів не завжди виявляється у пацієнтів з дефектами функцій Т-лімфоцитів. Для виявлення Т-клітинних і комбінованих ПІД у дітей від 5 років та дорослих осіб проводять оцінку реакцій гіперчутливості уповільненого типу у шкірних тестах. За допомогою неї можна виявити функціональні недоліки Т-клітин за їхньою здатністю відповідати на чужорідні антигени. Для дослідження використовується стандартизована панель антигенів (наприклад Multitest СМІ), яка включає дифтерійний, стрептококовий, правцевий антигени, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*, туберкулін, *Trichophyton mentagrophytes*. Позитивний результат дозволяє виключити важку недостатність клітинного імунітету. Для діагностики гуморального імунітету головним скринінговим тестом є визначення класів імуноглобулінів (А, М, G) у сироватці. Це зумовлено, високою частотою виявлення цих порушень у структурі ПІД. Тест є високо інформативним, досить простим і відносно недорогим. Дослідження має непрямі дані щодо відсутності важких дефектів імунітету, тому що для синтезу імуноглобулінів необхідна взаємодія різних типів клітин (хоча б Т-, В-клітин і фагоцитів). Інтерпретують результати з урахуванням вікових варіацій в змісті імуноглобулінів відповідних класів. Для виявлення дефектів у фагоцитів проводять оцінку фагоцитарної активності нейтрофілів, та підрахунок загальної кількості нейтрофілів. Це дозволяє виявити вроджений агранулоцитоз або циклічну нейтропенію. Для повноцінної оцінки різних проявів реактивності нейтрофілів досліджують хемотаксис, фагоцитоз, адгезію, дегрануляцію, поглинання мікробів, Toll-подібних рецепторів, кислород-продукуючих властивостей нейтрофілів шляхом проведення проточної цитометрії з дигідрородаміном. Дефекти комплементу виявляють за допомогою оцінки загальної гемолітичної активності (СН50), імунохімічного тестування (роздільне визначення змісту різних компонентів) та оцінки кількості С3 і С4 компонентів систему комплементу.

Результати і висновки. Дані молекулярно-генетичні, лабораторні дослідження дають можливість виявити наявність або відсутність того чи іншого генетичного дефекту, виявити вчасно початкові фази цих захворювань та надають можливість, швидко, зручно та якісно оцінити стан пацієнта. Сучасні досягнення лабораторної медицини відкривають нові можливості неонатального скринінгу, пренатальної діагностики первинних імунодефіцитів. Вчасно проведена точна діагностика дає можливість в максимально ранні терміни розпочати лікування пацієнтів, виконати трансплантацію кісткового мозку, що найбільш успішна в перші три місяці життя дитини, або навіть провести її внутрішньоутробно за допомогою стовбурових клітин.

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ДЛЯ СТВОРЕННЯ АНТИГЕЛЬМІНТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Рибак В.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Більш ніж одна третина населення заражена паразитарними гельмінтами, які часто призводять до хронічних захворювань і смерті пацієнтів. В Україні щорічний показник захворюваності на гельмінтози становить 1333 випадки на кожні 100 тис. населення. Оскільки гельмінтози зазвичай важко диференціюються, то більшість антигельмінтних лікарських засобів мають широкий спектр дії.

Антигельмінтні лікарські засоби є дуже токсичними для організму, тому на сьогодні є актуальним створення їх ліпосомальних форм, що дозволить зменшити їх токсичну дію та підвищити ефективність лікарських препаратів.

Особлива увага сьогодні приділяється пошуку носіїв для таргетної доставки діючої речовини в організмі. Завдяки амфіфільним властивостям фосfolіпідів до ліпосом можна включати як гідрофільні, так і гідрофобні сполуки. Ліпосомальні наночастинки, як спосіб доставки гідрофільних препаратів мають ряд переваг, а саме захищають лікарський препарат від деградації, пролонгують його дію, забезпечують транспорт гідрофільної речовини через мембрану клітин, знижують побічні реакції діючої речовини на організм.

Мета. Вивчення терапевтичної дії ліпосомальних форм антигельмінтних лікарських засобів на експериментальних моделях: опісторхозу, аскаридозу, трихінельозу, гіменолепідозу і токсокарозу.

Матеріали і методи. Експериментальний опісторхоз (зараження метацеркаріями хом'яків), аскаридоз і трихінельоз (зараження яйцями мишей), гіменолепідоз (личинкова стадія цистицеркоїдів *Hymenolepis papae* в ворсинках тонкого відділу кишечника мишей), токсокароз (токсокари у легенях мишей на стадії міграції личинок). Вивчали негативно заряджені ліпосоми, отримані з суміші полярних ліпідів (фосфатиділетаноламін, фосфатиділхолін, фосфатиділсерин, цереброзиди, сульфатцереброзид, сфінгомелін), що володіють антигемолітичною активністю (авторська розробка Н.Н. Іванової). Оцінювали антигельмінтну дію ліпосомальної форми фенасалу і альбендазолу.

Результати і висновки. Механізм дії антигельмінтних препаратів полягає в тому, що такі препарати, як піперазину адипінат, бефініту гідроксинафтаат, пірантел, левамизол, аміноакрихін, дитразину цитрат порушують функцію нервово-м'язової системи гельмінтів. Мебендазол і тіобендазол пригнічують обмін вуглеводів, порушують енергетичні процеси у гельмінтів. Також пригнічують енергетичні процеси гельмінтів квітки пижма і полину цитварного. Пірвіній памоат пригнічує аеробне дихання гельмінтів. Ніклозамід та хлоксил сприяють руйнуванню покривних тканин гельмінтів. Празиквантель порушує нормальний потік іонів Na^+ , K^+ і Ca^{2+} через мембрани клітин у тілі гельмінтів, що викликає спастичний параліч, деструктивні зміни у клітинах гельмінтів, що дає можливість макрофагам проникати в тіло гельмінтів і викликати їх лізис. Ліпосомальні лікарські форми цілеспрямовано транспортують речовини до органів ретикулоендотеліальної системи, мають високу біодоступність, не проявляють цитотоксичної дії та нескладні у приготуванні. Крім того, лікарська речовина, поміщена до ліпосоми, не руйнується ферментами, за рахунок чого підвищується ефективність препаратів. Ліпосомальні форми антигельмінтних лікарських препаратів діють в значно менших дозах, збільшують кількість лейкоцитів, підвищують показники лужної фосфатази, яка є маркером Т-лімфоцитів.

Одноразове введення негативно заряджених ліпосом, що отримані на основі полярних ліпідів і містять антигельмінтики (фенасал і альбендазол) проявляють більш виражену терапевтичну ефективність у знижених дозах, що відповідно знижує їх токсичність. Ліпосомальна форма фенасала і альбендазола проявляє виражений ефект для внутрішньоклітинних інфекцій.

ДО ПИТАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ МІКРОБНИХ ПРОЦЕСІВ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ

Руминська Т.М., Корнійчук О.П.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Актуальність. До будь-якого інфекційного процесу у ротовій порожнині задіюються представники автофлори, частіше в асоціаціях, що становить труднощі для визначення їх ролі як етіологічного фактора захворювання. Лікування зубів, на всіх етапах відповідно до технології передбачає попередження впливу мікроорганізмів на перебіг процесу, зокрема, застосування антисептиків та відповідних силерів, що можуть мати антимікробну активність. На сьогодні актуальним є проведення мікробіологічного дослідження ротової порожнини з визначення ризику розвитку карієсу (за визначенням кількісних рівнів стрептококів групи *mutans* та лактобацил з використанням спеціальних систем), виявлення парадонтогенів та збудників гнійно-запального чи гнійно-некротичних процесів, нориць та гранульом.

Для вивчення мікробіоти ротової порожнини, яка є найбільш складним за видовим спектром природним біотопом, застосовують системи «касетного» типу, що ґрунтуються на виявленні ДНК найбільш значимих нормосимбіонтів. Використання таких високовартісних систем у практичній стоматології є не завжди доцільним. У зв'язку із впровадженням у практичну стоматологію нових технологій, зокрема використання дентоімплантації, потребує нового погляду на роль мікроорганізмів у розвитку патологічних процесів у ротовій порожнині. Натомість значимим для пацієнта є застосування ефективної антибіотикотерапії (профілактики) як необхідний етап у протезуванні та імплантології. Емпіричне призначення далацину (кліндаміцину) є виправданим, і, як правило, достатнім. За даними літератури (Susan L.Taylor, MBChB, FRCPA, Selwyn D.R. Lang, MBChB, FRACP, FRCPA) *A. actinomycetemcomitans*, яка є коменсалом ротової порожнини і висівається у 20 % громадян, виявляє стійкість до кліндаміцину, а також до амоксициліну азитроміцину, фторхінолонів.

Мета. Дослідити етіологічний фактор розвитку запальних процесів у ротовій порожнині, визначити антимікробну чутливість ізолятів.

Матеріали і методи. Було проведено мікробіологічне дослідження 16 хворих (університетська стоматологічна поліклініка ЛНМУ імені Данила Галицького), яким було призначено хірургічне лікування. Для посіву використовувалися вибіркові і спеціальні поживні середовища. Посіви інкубувалися в аеробних та анаеробних умовах. Проводили визначення чутливості до протимікробних препаратів виділених ізолятів.

У 3-х пацієнтів було забрано матеріал із нориці, у 8 – вміст гранульому під час видалення зуба, у 5-х – гній з пародонтального абсцесу.

Результати і висновки. Бактерії роду *Staphylococcus spp.* висіяно у 5 випадках, у 4-х стрептококи оральної групи, у 5 випадках було виділено строгі анаероби – грам негативні палички, в 2-х випадках *Peptostreptococcus spp.* У трьох пацієнтів із зубною гранульомою результат посіву був від'ємний. Згідно результатів дослідження чутливості виділених культур до антибіотиків, виділені стафілококи були резистентними до азитроміцину (4 з 5), слабо чутливими до амоксициліну, фторхінолонів та тетрацикліну за збереженої чутливості до фосфоміцину та кліндаміцину (4 з 5). Стрептококи виявили абсолютну чутливість до цефалоспоринів 3-го покоління, стійкість до ампіциліну, 2 з 4-х зразків були чутливими до ципрофлоксацину. Грамнегативна анаеробна мікробіота була чутливою до кліндаміцину та метронідазолу за виключенням одного ізоляту, який був стійкий до кліндаміцину. Пептострептококи мали слабу чутливість до пеніциліну, тетрацикліну та ципрофлоксацину за чутливості до метронідазолу та кліндаміцину, а також цефалоспоринів.

За наявності вогнища гнійного процесу, лікування доцільно проводити з використанням комбінації метронідазолу та фосфоміцину чи кліндаміцину. За неможливості проведення лише місцевого лікування слід попереджувати розвиток дисбіотичних станів (протигрибкові препарати та пробіотики).

ЗАХИСНІ ЗДАТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ. МЕТОДИ ПІДТРИМКИ

Рядних О.К., Жегунова Г.П.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Імунітет – це здатність організму захищати власну цілісність, біологічну індивідуальність і сталість внутрішнього середовища, захисна реакція на дію будь-яких чужорідних клітин і мікроорганізмів; спосіб захисту внутрішнього середовища організму від живих тіл і речовин, які несуть на собі ознаки генетично чужорідної інформації. Проблема підтримання та підвищення захисних здатностей організму людини на сьогодні залишається досить актуальною. Втрата або ослаблення здатності до імунної відповіді на дію антигену, пригнічення або руйнування імунокомпетентних клітин робить організм повністю беззахисним. Пошкодженню імунної системи і зниженню імунітету сприяють: нездоровий спосіб життя (куріння, алкоголь), неправильне харчування, стрес, важкі фізичні і розумові навантаження, забруднене навколишнє середовище, часті інфекційні і вірусні захворювання, які послаблюють організм і виснажують імунну систему та ін.

Підвищення імунітету – це комплекс профілактичних і лікувальних заходів, спрямованих на зміцнення захисних сил організму і відновлення нормальної роботи імунної системи. До профілактичних засобів відносяться, перш за все, особливості способу життя, які дозволять дуже швидко активувати потенціал імунної системи організму без застосування лікарських речовин.

Вісім годин сну щоночі дозволяють захищати організм. Гормон мелатонін уповільнює ріст пухлин і підвищує рівень протимікробних антитіл в слині. *Помірне фізичне навантаження* запускає різноманітні ендокринні та імунологічні реакції. В крові підвищується рівень гормону адреналіну, який активує природні кілери (лейкоцити), які починають боротися з «чужинцями» раніше інших елементів імунної системи. Регулярна фізична активність на 45% зменшує ризик зниження імунітету. Фізичні вправи стимулюють імунітет за рахунок підвищення утворення макрофагів, які знешкоджують чужорідні клітини. *Гарний настрій* допомагає підняти імунітет, а поганий пригнічує. *Сонячне світло* сприяє утворенню вітаміну D в необхідній кількості для стійкості до інфекційних захворювань. *Повноцінна їжа* має велике значення для стимулювання імунологічної реактивності: натуральна, багата на вітаміни й антиоксиданти. Для синтезу імуноглобулінів необхідна білкова їжа особливо в холодну пору року. *Природні натуральні засоби підвищення імунітету*: мед, цибуля, часник, лимон. Їх можна використовувати регулярно для підтримки нашої імунної системи, без непередбачених побічних ефектів і ускладнень. Трави і рослини: ехінацея, женьшень, червона конюшина, золотий корінь, кульбаба, звіробій, чистотіл. Важливим засобом підвищення і зміцнення імунітету є *загартовування* – комплекс методів підвищення функціональних резервів організму та його опірності до несприятливої дії факторів довкілля. Класичним прикладом загартовування є поступове звикання до низької температури (водні процедури, зарядка на свіжому повітрі). Фізіологічною основою загартовування є тренування адаптаційних систем в організмі.

БАКТЕРІЇ РОДУ ENTEROCOCCUS ТА ЇХ КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Сердюченко Т.С., Шаповалова О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Ентерококи – широко розповсюджена група мікроорганізмів, що входить до складу багатьох екосистем організму людини та грає роль в забезпеченні колонізаційної резистентності слизових оболонок. У той же час ентерококи відносяться до умовно-патогенних бактерій і здатні швидко набувати стійкість до багатьох антибактеріальних препаратів (АБП) і передавати її іншим бактеріям.

Мета. У зв'язку із зростанням ролі ентерококів як збудників гнійно-запальних та нозокоміальних інфекцій ознайомитись з їх біологічними властивостями та стійкістю до антибактеріальних препаратів.

Матеріали і методи. Проводили пошук актуальних джерел літератури щодо клінічного значення ентерококів.

Результати і висновки. Рід *Enterococcus* відноситься до сімейства *Enterococcaceae* і включає 34 види. Ентерококи – овальні коки розміром 0,6 x 2,5 мкм, деякі штами морфологічно подібні до пневмококів. Спор не утворюють, в основному нерухомі, розщеплюють вуглеводи до кислоти без газу. Виділення ентерококів проводиться з використанням кров'яного агару, простих поживних середовищ, селективного ентерококагару. Виділені культури диференціюють з гемолітичними і зеленящими стрептококами.

В останні роки вивчення ентерококів як біологічних об'єктів і оцінка їх ролі в фізіології і патології людини проводиться з урахуванням їх зростаючої участі у виникненні інфекційних захворювань. Патогенні властивості ентерококів визначаються декількома механізмами і пов'язані, в першу чергу, з факторами стійкості до ефекторів імунітету. Для ентерококів характерна природна здатність набувати, акумулювати і трансформувати екстрахромосомні елементи, які кодують вірулентність, що дають перевагу у виживанні при зміні зовнішніх умов, стресових і несприятливих станах, що обумовлює їх важливість як нозокоміальних патогенів. Ентерококи є одними з найбільш поширених учасників розвитку анаеробно-аеробних мікст-інфекцій. Як факультативні анаероби, вони здатні ефективно стимулювати зростання облігатно-анаеробних патогенів, посилюючи їх вірулентний потенціал. Відомо, що 80-90 % ентерококових інфекцій людини викликає *E. faecalis* і 10-15% *E. faecium*. Ентерококи характеризуються природною стійкістю до багатьох АБП (напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми, поліміксини, лінкозаміди, низькі концентрації аміноглікозидів), а клінічне значення чутливості, яка спостерігалась *in vitro* до тетрацикліну, хлорамфеніколу, макролідів і рифампіцину, остаточно не визначено, тому перелік препаратів, що підлягають включенню до дослідження ентерококів, вельми обмежений. В останні десятиліття однією з актуальних проблем клінічної мікробіології є штами ентерококів, резистентні до глікопептидів. Натепер відомі 6 фенотипів ентерококів, стійких до ванкоміцину (від VanA до VanG). Фенотипи VanA і VanB найбільш широко поширені переважно серед *E. faecium*, але зустрічаються і серед *E. faecalis*. Штами з фенотипом VanC відносяться до видів *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. flavescens* і мають низьку стійкість до ванкоміцину, але повністю зберігають чутливість до тейкопланіну. Фенотипи D, E, G описані у поодиноких штамів. Особливу небезпеку становлять мультирезистентні штами *E. faecium* і *E. faecalis*.

Дані літератури вказують на неоднозначну роль ентерококів. Вони широко поширені в природі, є представниками нормальної мікрофлори людини, мешкають в кишечнику, сечостатевому тракті, можуть колонізувати слизові оболонки порожнини рота і шкіру, особливо в умовах стаціонарів. У той же час вони є представниками групи умовно-патогенних бактерій, здатних викликати аутоінфекції, а при накопиченні в навколишньому середовищі – приводити до екзогенного інфікування. Однак, хоча роль представників роду *Enterococcus* в патогенезі гнійно-запальних захворювань людини не піддається сумніву, вона залишається недостатньо вивченою.

СПОСТЕРЕЖЕННЯ ДИНАМІКИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ *E. COLI*

Соболь Н.В., Іванцова О.К., Усік І.В.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, Україна

Актуальність. *Escherichia coli* є найбільшим причинно-значимим збудником позалікарняних форм інфекцій сечовидільної системи. Уропатогенні штами *E. coli*, потрапляючи внаслідок транслокації у невластиві для них екологічні ніші, здатні спричиняти виникнення запальних захворювань за рахунок вивільнення керамідів, активації цитокінового каскаду, міграції фагоцитів у субепітеліальні пласти тощо. Неухильний ріст резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів (АМП) становить велику загрозу поширення інфекцій у світі. Досить широке та нераціональне використання антибіотиків призвело до швидких темпів зростання стійкості мікроорганізмів до АМП і неефективності застосування відомих препаратів на тлі уповільнення створення нових їх класів.

Для ентеробактерій характерна виражена різноманітність генів і механізмів резистентності. Плазмідна локалізація генів, що кодують синтез БЛРС, забезпечує швидке поширення стійкості до цефалоспоринів шляхом внутрішньовидової, міжвидової і навіть міжродової передачі. При цьому мікроорганізми вирізняються вельми поширеною асоційованою резистентністю до інших антибіотиків.

Метою дослідження було вивчення чутливості клінічних ізолятів *E. coli* до дії АМП різних класів з визначенням динаміки поширення антибіотикорезистентності за окремі періоди досліджень

Матеріали і методи. У дослідження було включено 994 жінки репродуктивного віку з запальними захворюваннями органів малого таза, які пройшли клініко-лабораторне обстеження в ДУ «ІДВ НАМНУ» протягом 6 років – з 2014-2018 рр. Матеріалом для дослідження були виділення вагінального біотопу та сеча за наявності циститу. Бактеріологічні дослідження з виділення, ідентифікації та визначення антибіотикочутливості проводились згідно з нормативними документами МОЗ України. Для тестування було задіяно 6 класів АМП: β -лактами, аміноглікозиди, тетрацикліни, амфеніколи, нітрофурани, фторхінолони.

Результати і висновки. В більшості обстежених пацієнток спостерігався ріст мікроорганізмів у асоціаціях. Співвідношення штамів *E. coli*, діагностованих як чинники захворювання у вигляді моноінфекції, становило 1:4 по відношенню до їх асоціацій з іншими різновидами. Рівень асоційованих спільнот мікроорганізмів становив 19,5% від загальної кількості жінок, з них двокомпонентні асоціації знайдено в переважній кількості пацієнток – 15,7%, трикомпонентні – у 3,8%. Було з'ясовано, що домінантними, насамперед, були мікст-популяції різновидів мікроорганізмів, таких як ешеріхії + стафілококи (*S. haemolyticus*, *S. xylosus*, *S. warneri*), ешеріхії + інші ентеробактерії (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*). Також мінімальну частку в загальній структурі вищезгаданих мікробних асоціацій становили стрептококи, серед мікробних з'єднань котрих відзначено *S. agalactiae*, *S. mutans*, *S. mitis*. Було встановлено, що загальна поширеність *E. coli* серед усіх обстежених з різними нозологіями досягла 24,2%. При визначенні резистентності виявлено, що кількість штамів, чутливих до всіх груп АМП, є невисокою, тобто в усі періоди відсоток виявлення штамів з резистентністю до 1 класу та чутливістю до 5 був у діапазоні 5–12%. Проведений аналіз показав превалювання серед ізолятів антибіотикорезистентних культур з високою питомою вагою полірезистентних штамів. Загалом, частка MDR-полірезистентних штамів, стійких до 3 і більше препаратів різного механізму дії, становила 63,6%. З них майже в половини штамів виявлено одночасну стійкість до цефалоспоринів, фторхінолонів та аміноглікозидів. Таким чином, у нашому дослідженні дві третини ізольованих вивчених культур ешеріхій мали асоційовану резистентність до різних класів АМП. 6,5 % штамів *E. coli* визнано одночасно резистентними до 5 класів АМП та один лабораторний штам виявився нечутливим до кожного класу АМП.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЛІКАРСЬКОЇ ХВОРОБИ

Солодка Я.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Дуже складною та актуальною проблемою сучасної фармакотерапії є лікарська хвороба. Із синтезом нових сполук та стандартизацією лікування багатьох захворювань прогресивно зростає побічна реакція на препарати, а саме медикаментозна алергія. У розвинених країнах 15-35% населення страждає алергічними хворобами. За даними Центру з вивчення побічної дії лікарських речовин, 70% всіх побічних реакцій на медикаменти є алергічними, смертність від них сягає 0,005%. Згідно зведених даних по ряду країн, медикаментозна алергія зустрічається у 8-12% хворих, і відзначається повсюдне зростання кількості алергічних реакцій на лікарські препарати.

Мета. Провести аналіз даних наукової літератури щодо поширеності лікарської хвороби та особливостей її діагностики.

Матеріали і методи. Опубліковані наукові статті та сучасні нормативні документи щодо методів діагностики лікарської хвороби.

Результати і висновки. Діагностика лікарської хвороби включає клініко-анамнестичну діагностику, шкірні проби з лікарськими препаратами, провокаційні проби та лабораторні імунологічні тести. Найбільш ефективними та специфічними методами лабораторної діагностики вважаються наступні.

Тести визначення вивільнення гістаміну з базофілів і лейкоцитів в контрольованих умовах (тест дегрануляції базофілів за Шеллі і його модифікації, тест дегрануляції оградних клітин, тест звільнення гістаміну сенсibiliзованими лейкоцитами), що використовуються для діагностики алергії до пеніциліну, місцевих анестетиків, анальгетиків, барбітуратів, парааміносаліцилової кислоти, інсуліну. Реакція бласттрансформації лімфоцитів (мікрометод); використовується для діагностики алергічних реакцій сповільненого типу на антибіотики, барбітурати, парааміносаліцилову кислоту, інсулін. Реакція гальмування міграції лейкоцитів для діагностики реакцій сповільненого і негайного типів на різні види лікарських алергенів. Тест гальмування природної міграції лейкоцитів *in vivo* (по А. Д. Адо). Застосовується для діагностики алергії до антибіотиків, сульфаніламідів, місцевих анестетиків, НПЗП. Імуноферментні та радіоімунні методи визначення специфічних IgE, IgG і IgM для діагностики алергії до пеніцилінів, інсуліну, НПЗП, місцевих анестетиків, сульфаніламідів. CAST (Cellular Allergen Stimulation Test) – тест клітинної алергенної стимуляції, який застосовується у випадках розвитку реакцій негайного типу, що не опосередковуються IgE. FAST (Flow Assay Stimulation Test) – визначення стимуляції базофілів лікарськими алергенами за експресією маркера CD 63 методом протокової цитометрії. Визначення вивільнення інтерлейкінів після провокації *in vitro*. Визначення ШОЕ та реакція агломерації лейкоцитів з лікарськими алергенами.

Таким чином, медикаментозна алергія є досить поширеним алергічним захворюванням, тому завжди, коли призначаються лікарські засоби, повинні проводитися її попередження та діагностика з застосуванням комплексу методів.

ЩОДО ВКЛЮЧЕННЯ ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНИХ МЕТОДІВ В КОМПЛЕКСНУ ТЕРАПІЮ ХВОРИХ НА ЛІКАРСЬКУ ХВОРОБУ ТА НА ПОШИРЕНІ ДЕРМАТОЗИ, ЩО АСОЦІЙОВАНІ З НЕЮ

Солошенко Е.М., Кугаєвська Н.В., Гіржанова І.В.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ», Харків, Україна

Актуальність. Терапія хворих на лікарську хворобу (ЛХ) і на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом складає актуальну проблему, оскільки відомі способи лікування не завжди приводять до позитивного терапевтичного ефекту, а навпаки нерідко сприяють розвитку різних ускладнень – від анафілактичного шоку аж до літального кінця.

Мета. Оптимізація терапії хворих на ЛХ і на поширені дерматози, що з нею асоційовані, шляхом призначення фізіотерапевтичних впливів.

Матеріали і методи. Під наглядом знаходилось 20 хворих на ЛХ і 23 – на поширені дерматози, у яких за даними алергологічного анамнезу були скарги на розвиток почервоніння шкіри і висипу пухирців при призначенні лікарських засобів (ЛЗ). Обстеження на ЛХ проводили з використанням реакції агломерації лейкоцитів (РАЛ), швидкості седиментації еритроцитів (ШСЕ) і сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) в присутності ЛЗ. Терапію проводили комплексно з використанням ЛЗ і фізіотерапевтичних методів – приладів для магніто-, ультразвукової та лазерної терапії. Фізіопроцедури чергували через день, а саме ультразвук на ланку проекції надниркових залоз і надкубітальне опромінення лазером при його потужності від 5 до 15 Вт. протягом 15 хвилин. Щодня на вилючкову залозу призначали перемінне магнітне поле інтенсивністю 1-2 Вт по 10 хвилин у постійному режимі до настання клінічної ремісії (на курс № 7) Критерієм ефективності терапії були строки настання клінічної ремісії, а також тенденція до нормалізації показників, характеризующих ступень сенсibilізації. Контрольну групу склали 20 хворих з підтвердженою сенсibilізацією до ЛЗ специфічними імунологічними тестами, які отримували тільки гіпосенсibilізуючі традиційні ЛЗ без фізіотерапії.

Результати. Одержані результати дають підставу розцінювати запропонований спосіб терапії з включенням в нього фізіотерапевтичних засобів більш ефективним порівняно з терапією лише ЛЗ. Про перевагу розробленого способу, на який одержано патент, свідчить скорочення строків лікування на 6 койко-днів (при традиційному способу 31 койко-днів, при пропонуємому – 25 койко-днів), що відповідно вказує про зниження строків перебування на стаціонарному лікуванні на 19,3 %. Про перевагу пропонуємому способу терапії також свідчить і підвищення кількості хворих зі значним терапевтичним ефектом, яким призначали цей спосіб у порівнянні з лікуванням тільки ЛЗ. Так, значний терапевтичний ефект у групі хворих, які отримували запропонований спосіб, наступив у 42 обстежених (95,3 %), відносний терапевтичний ефект – у 1 (4,7 %). У групі порівняння, яка отримувала традиційну терапію лише ЛЗ, значний терапевтичний ефект наступив у 16 хворих (80 %), неповна клінічна ремісія у 4 хворих (20 %).

Висновки. Включення в комплексну терапію хворих на ЛХ і на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом фізіотерапевтичних методів призводить до: посилення гіпосенсibilізаційного ефекту; поліпшення лімфодренажного ефекту; зменшення доз та скорочення термінів прийому ЛЗ. Можна припустити, що ці переваги фізіотерапевтичних впливів обумовлені синергізмом їх прямого і опосередкованого нейрогуморального впливу на мікроциркуляторні та обмінні процеси, трофіку тканин, що супроводжується мобілізацією фізіологічних заходів захисту організму і механізмів саногенезу – адаптації і імунітету.

ДРІЖДЖІ РОДУ *RHODOTORULA* ЯК ПРОДУЦЕНТИ ЕКЗОПОЛІСАХАРИДІВ

Стародубцева А.А., Васіна Л.М.

Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна

Актуальність. Мікробні екзополісахариди (ЕПС) – високомолекулярні екзогенні продукти метаболізму мікроорганізмів. Завдяки широкому спектру біологічної активності екзополісахариди в комплексі з іншими вторинними метаболітами можуть стати альтернативою відомим антимікробним сполукам у медицині, ветеринарії та сільському господарстві. ЕПС мають лікувальну і профілактичну дію: підвищують стійкість організму до бактеріальних і вірусних інфекцій, стимулюють вироблення антитіл і формування імунної відповіді. Тому актуальною залишається проблема пошуку нових економічних способів отримання кінцевого цінного метаболіту. Вивчення складу і властивостей екзополісахаридів дає ключ до розробки раціональних методів виділення ЕПС, створення оптимальних готових форм і композицій на їх основі, що в результаті розширює вибір полісахаридів і області ефективного використання. Одним із перспективних продуцентів ЕПС є *Rhodotorula glutinis*.

Відомо, що дані мікроорганізми характеризуються високою швидкістю росту, здатністю до засвоєння різних вуглецевих субстратів, невибагливістю до мінерального складу поживного середовища, порівняно легким процесом екстрагування корисних метаболітів. Екзополісахарид, синтезований *R. glutinis*, має високу чистоту (90,16 % вмісту вуглецю) і складається з глюкози (54,1 %), манози (42,6 %) та фукози (3,3 %). Доведено, що ЕПС, синтезовані цим видом можуть виявляти антиоксидантну, протівірусну та протипухлинну активність.

Мета. Дослідження вмісту ЕПС у культуральній рідині дріжджів *R. glutinis* за умов використання поживних середовищ з різним складом мінеральних речовин.

Матеріали і методи. *R. glutinis* потребують достатньої аерації (160 об./хв), дотримання оптимального режиму температури 28 °С, рН – 5,5-6,0. Культивування здійснювали у 2 етапи: посівний матеріал *R. glutinis* вирощували у рідкому середовищі Сабуро впродовж 2 діб; основна ферментація тривала 5 діб у колбах Ерленмейера ємністю 250 мл. Середовище містило 10% інокулюму. Використовували два типи мінеральних середовищ з різних вмістом сполук Карбону наступного складу (г/л): поживне середовище №1: глюкоза – 20, дріжджовий екстракт – 5, K_2HPO_4 – 6, NaH_2PO_4 – 7, $(NH_4)_2SO_4$ – 0,7, $MgSO_4$ – 0,5; поживне середовище №2: глюкоза – 5, KH_2PO_4 – 6,8, $NaOH$ – 0,9, NH_4NO_3 – 0,6, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0,4, $CaCl_2 \cdot 7H_2O$ – 0,1, $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0,001, що виявилось оптимальним для синтезу ЕПС мікроміцетом *Aureobasidium pullulans*. Хімічну екстракцію проводили з використанням 2% ЕДТА. Для відокремлення екзополісахаридів від клітинної маси проводили центрифугування впродовж 20 хв при 20 000 об/хв за температури 4 °С і відділяли супернатант для подальшої роботи. Визначення вмісту вуглеводів здійснювали в реакції з антроном, зважаючи на те, що він дає з гексозами кольорову реакцію (зелене забарвлення).

Результати і висновки. Як свідчать експериментальні дані, їх вміст, отриманий з культури на середовищі №1 в 1,7 разів перевищує показник, характерний для середовища №2. Оскільки екзополісахариди – високомолекулярні полімери, що складаються з цукрових залишків, важливим є контроль концентрації Карбону в середовищі. Вуглець задіяний у різних анаболічних процесах, що призводять більшою мірою до синтезу вуглеводів. Причиною слугує те, що активний синтез позаклітинних полісахаридів починається при виснаженні джерела азоту і надлишку вуглецю.

Опираючись на дані експерименту, робимо висновок, що середовище №1 з порівняно більшим вмістом глюкози (20 г/л) відзначається кращими показниками синтезу ЕПС, ніж №2, а отже, є більш оптимальним для накопичення цінного метаболіту.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КЛОАКАЛЬНОЇ СУМКИ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ ЗА СТАНДАРТНОЇ СХЕМИ ВАКЦИНАЦІЇ

Тихонюк К.В., Лещова М.О.

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

Актуальність. Клоакальна сумка – це місце трансформації стовбурових клітин кісткового мозку у В-лімфоцити завдяки чому, займає особливе місце в імунології птахів. Відомо, що ступінь розвитку клоакальної сумки, її морфофункціональний стан впливає на резистентність організму до інфекційних хвороб. Діагностику імунodefіцитів, оцінювання впливу вакцин, антибактеріальних речовин, кокцидіостатиків, ксенобіотиків у птиці можна здійснювати за станом органів імунного захисту з урахуванням інших імунологічних тестів, які дають змогу говорити про гуморальний та клітинний імунітет.

Мета – встановити морфологічні параметри клоакальної сумки курчат-бройлерів на тлі стандартної схеми вакцинації.

Матеріал і методи. Дослід проводили на пташниках ТОВ “Птахокомбінат “Дніпровський” протягом осені 2019 року на курчатах-бройлерах кросу «Cobb 500». Схема вакцинації передбачала: на 1-шу добу – Hірaviar-B1/H120 (Hіpra) (інфекційний бронхіт); Izovac-B1/H120 (IZO) (хвороба Ньюкасла); Vaxxitek (Merial) (хвороба Гамборо, хвороба Марека); на 10-ту добу – Poulvac IB QX(інфекційний бронхіт); на 15-ту добу – AviPro ND Visota (хвороба Ньюкасла). Клоакальну сумку відбирали від 6 курчат на 17, 24 та 41 добу вирощування. Визначали абсолютну, відносну масу та індекс маси бурси. Гістологічні зрізи виготовляли за стандартною методикою заливки у парафін з подальшим їх забарвленням гематоксилином і еозином і мікроскопією.

Результати і висновки. У 17-добових курчат клоакальна сумка мала округлу форму, світло-рожевий колір, на розрізі відмічали складчастість, незначну кількість слизу між складками слизової оболонки. Абсолютна маса склала $1,03 \pm 0,28$ гр, а відносна – 0,16 %, індекс маси бурси був лише 1,6. Відомо, що у невакцинованої птиці індекс маси бурси дорівнює 3 і вище, а у вакцинованої повинен бути не нижче 2,5.

Макроскопічно клоакальна сумка курчат 24-добового віку мала задовільний стан, була округлої форми і біло-сірого кольору. Абсолютна маса бурси зросла до $2,11 \pm 0,58$ гр, відносна до 0,20 %, також зріс і показник індексу маси бурси до 2. У птиці 41-добового віку клоакальні сумки мали досить значні розміри, без патологічних змін, абсолютна маса склала у середньому $4,16 \pm 0,56$ гр, а от відносна знизилася до 0,04 %. Індекс маси бурси порівняно із попереднім віком знизився до 1,7.

У клоакальній сумці 17-добових курчат морфофункціональний стан органу був задовільний (складки рівномірно вкриті рівним епітелієм, лімфоїдні вузлики мали округлу, округло-овальну чи полігональну форми, щільно заповнені лімфоцитами, межа між кірковою і мозковою речовиною ледь проглядалася, кортико-медулярний бар’єр малопомітний, щільність розміщення лімфоцитів у кірковій і мозковій речовині практично однакова), у 24-добових – високий (складки високі, лімфоїдні вузлики овальні, щільно заповнені лімфоцитами, добре розмежовані кіркова і мозкова речовина, завдяки розвинутому кортико-медулярному шару), а у 41-добових – низький з ознаками імуносупресії (неправильна форма вузликів (полігональна), у кірковій речовині лімфоцитів велика кількість і щільне розміщення, а у мозковій речовині – делімфотизація, кортико-медулярний бар’єр виражений проте нерівний).

За стандартної схеми вакцинації у курчат-бройлерів активний морфофункціональний стан клоакальної сумки зберігався протягом усього періоду вирощування птиці, що проявлялося високими показниками абсолютної і відносної маси органів, помірним ступенем розвитку тканинних компонентів і гістологічних структур (кількість, форма лімфатичних вузликів, щільність розміщення лімфоцитів у кірковій і мозковій речовині).

ІНФЕКЦІЙНІ ПРИЧИНИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Буравель Г.О., Доценко Р.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Сучасна наука має чимало доказів бактеріального канцерогенезу. Сьогодні доведено, що людський організм тільки на 10% складається з власне людських клітин; 90 % – це бактеріальні клітини нормальної мікрофлори, яка була названа мікробіотою. Ці клітини добре організовані, активно взаємодіють між собою, мають свій власний метаболізм, який у 150 разів перевищує за обсягом людський, проявляють колективну метаболічну активність. Ігнорувати вплив бактерій на фізіологічні та патологічні процеси, що відбуваються в нашому тілі, неможливо.

Мета. Вивчення канцерогенної ролі патогенної і коменсальної мікрофлори в патогенезі злоякісних новоутворень.

Матеріали і методи. Аналітичне вивчення сучасних іноземних та вітчизняних досліджень впливу інфекційного фактору на канцерогенез в галузі мікробіології та патофізіології.

Результати і висновки. Початковим механізмом бактеріального канцерогенезу є пошкодження фізіологічних бар'єрів і пов'язане з ним запалення, а також розвиток дисбіозу. Сьогодні відомо, що і хронічне запалення, і канцерогенез реалізуються через одні й ті ж рецептори і сигнальні молекулярні шляхи. Це дало підставу зарахувати запалення до одного з обов'язкових ознак раку. Існує два основні механізми пошкодження клітин бактеріями-комменсалами: виробництво генотоксинів і синтез патологічних метаболітів.

Бактерії кишечника мають різну здатність індукувати канцерогенез, що залежить від їх вірулентності. Деякі бактерії здатні пошкоджувати ДНК клітин господаря за допомогою продукції генотоксинів (токсичні активні форми кисню і реактивного азоту). Класичними прикладами генотоксинів є колібактин, який проводиться деякими штамами сапрофітної *E. coli*, і цитотоксичний некротичний фактор (CDT), вироблений *B. fragilis*. Генотоксини продукують також *Helicobacterspp.*, *Salmonella enterica* (serovar Paratyphi).

Бактеріальна кишкова продукція ацетальдегіду, що призводить до 10-100-кратного підвищення цього метаболіту в крові, відповідальна також за підвищення ризику розвитку раку порожнини рота і ендометрія.

Кишковий мікробіом може активувати або інактивувати екзогенні та ендогенні карциногени і таким чином модулювати канцерогенез. Зокрема, бактеріальна мікрофлора бере активну участь в метаболізмі алкоголю (доведений коканцероген для раку ротової порожнини, глотки, стравоходу, товстої кишки, прямої кишки, молочної залози).

Модифікація кишкової бактеріальної мікрофлори зможе заблокувати ранні стадії канцерогенезу шляхом зменшення запалення, патологічного метаболізму, продукції генотоксинів, впливаючи на проліферативні та антиапоптотичні сигнали.

Можливо, що профілактичним протипухлинним ефектом можуть володіти і деякі антибіотики, селективно пригнічують генотоксинпродукуючі бактерії. Що стосується ранньої діагностики раку, то вже сьогодні не викликає сумнівів, що виявлення бактерій високого канцерогенного ризику (їх генотоксинів або метаболітів) зможе найближчим часом вивести програму скринінгу онкологічних захворювань на новий рівень.

Приблизно 20 % всіх випадків раку мають інфекційну причину. Непрямим доказом ролі бактеріальної клітини в розвитку злоякісної пухлини є той факт, що рак частіше розвивається в органах з інтенсивною епітеліально-мікробною взаємодією (наприклад, товста кишка, легені, печінка) і, набагато рідше, в тих органах, клітини якого не контактують з мікробіотою (головний мозок, суглоби).

Розуміння фундаментальних механізмів епітеліально-мікробної взаємодії, а також вивчення ролі патогенної і коменсальної мікрофлори в розвитку запалення при ранніх і пізніх стадіях канцерогенезу може змінити парадигму скринінгу і діагностики, а також виявити нові мішені таргетної терапії раку.

ЗАКОНОМІРНОСТІ ЗСУВУ В СКЛАДІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ЛЮДИНИ ПРИ РІЗНИХ ПАТОЛОГІЯХ

Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Буравель Г.О., Шакун О.А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Складні асоціації з окремих штамів мікроорганізмів з їх індивідуальним генетичним апаратом становлять мікробіом, який істотно перевершує геном самої людини. А всі ці мікробні гени в сукупності забезпечують синтез великого набору речовин (метаболома), важливих для існування не тільки мікроорганізмів, але і їх господаря. Будь-які якісні та кількісні порушення мікробіоценозу призводять до метаболічних і дисфункціональних порушень в організмі людини. Тому вивчення особливостей змін мікробіоти вкрай важливо і актуально для розуміння патогенезу цілого ряду захворювань, в тому числі важко виліковних.

Мета. Проаналізувати зміни мікробіома й виявити закономірності зсувів в складі мікробіоценозу людини при захворюваннях різного генезу.

Матеріали і методи. Аналіз сучасних наукових досліджень в галузі мікробіології, молекулярної біології, генетики, онкології.

Результати і висновки. Еволюція організму людини і його мікробіоти привела до формування цілого комплексу взаємовигідних процесів: вироблення індигенними бактеріями пептидів або інших метаболітів з антимікробними властивостями (молочну кислоту), фізична протидія колонізації патогенами; ферментація компонентів їжі, які трудно засвоїти та перетравити; синтез деяких важливих для організму речовин (коротколанцюгові жирні кислоти, вітаміни, гормони); детоксикація організму; участь в становленні як вродженого, так і набутого імунітету, елімінація патогенних мікроорганізмів.

Розвиток дисбіозу надає можливість для сприяння патогенетичних змін й розвитку хвороб: імунопатологічні захворювання (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, атопічний дерматит); захворювання шлунково-кишкового тракту (синдром подразненого кишечника, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, псевдомембранозний коліт); захворювання обмінного характеру (діабет I і II типів, ожиріння); нейродегенеративні захворювання (розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, епілепсія); онкозахворювання різного генезу; порушення ліпідного обміну, атеросклероз судин з подальшим розвитком серцево-судинної патології, (кишкові бактерії винні в продукції триметиламіну і його N-оксиду - важливих регуляторів обміну жирів в організмі і, відповідно, чинників розвитку атеросклерозу).

В даний час дослідження сконцентровані на пошуку специфічних змін мікробіоценозу, що супроводжують розвиток патологій. Можна виділити декілька закономірностей, на тлі дисбіозу: знижується кількість бактерій з числа фірмікутов, які виробляють бутират, (*Faecalibacterium* spp. і *Ruminococcus* spp.); зменшується біологічного різноманіття і загального числа мікробів, що найбільш характерно для інфекційних процесів і вікових змін мікробіоти кишечника; важкість дисбіозу найбільш виражено проявляється і погано компенсується після тривалого використання антибіотиків; при онкологічних захворюваннях помітно зростає число фузобактерій.

У широкому сенсі формою дисбіозу можна вважати будь-який інфекційний процес. Патогенний мікроорганізм при цьому починає розвиватися або надмірно, або в нетиповому місці. Наприклад, розмноження *Helicobacter pylori* в шлунку, викликає гастрит, виразкову хворобу і рак шлунка, розвиток псевдомембранозного коліту на фоні проліферації *Clostridium difficile* або збільшення мікробного числа в тонкій кишці при синдромі надлишкового бактеріального росту.

Цілком очевидно, що виникнення перелічених захворювань (а цей список далеко не повний), індукованих дисбіозом, не сприяє подовженню життя і поліпшенню її якості. Тому своєчасна боротьба з дисбіозом – найважливіша умова досягнення здоров'я та довголіття.

**ЗМІНИ У БУДОВІ ОБОЛОНОК ГОЛОВНОГО МОЗКУ ОСІБ,
ПОМЕРЛИХ У НАСЛІДОК ТЯЖКИХ ФОРМ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ**
Торяник І.І.*, Калініченко С.В.*, Мелентьєва Х.В.*, Мірошніченко М.С.**,
Меркулова Н.Ф.**

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», Харків, Україна
**Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Останнє п'ятиріччя в Україні позначилось різким зростанням захворюваності на кір серед дорослого та дитячого населення. Зазначений факт пояснювався низькою ефективністю засобів вакцинопрофілактики вітчизняного виробництва, недоступністю надто дорогих закордонних вакцин, нехтуванням календарем щеплень, наявністю фективних довідок, відносно попередньо проведеної вакцинації. Різким протестом щодо останньої відзначились у окремих регіонах країни летальні випадки серед дітей, які отримували строкові щеплення. З іншого боку, додаткової гостроти проблемі надала специфіка клінічного перебігу хвороби, блискавичність її маніфестацій, ураження провідних систем організму пацієнтів. Фахівцями наголошувалось на особистій клінічній небезпеці уражень коровою інфекцією органів центральної та периферичної нервової (ЦНС, ПНС), серцево-судинної систем (ССС). Відомі тяжкі за характером наслідки у перехворілого контингенту (зі сталою інвалідізацією та її варіантами). З огляду на це, вивчення морфологічної специфіки ЦНС (у тому числі, оболонок головного мозку) у осіб, що зазнали летальних форм корової інфекції є актуальним.

Мета дослідження – вивчити зміни у будові оболонок головного мозку осіб, померлих у наслідок тяжких форм корової інфекції.

Матеріал і методи. Матеріалом дослідження послуговували шматочки оболонок головного мозку осіб, померлих у наслідок перенесення тяжких (у тому числі, блискавичних форм корової інфекції). Превалюючим контингентом серед таких залишались діти у віці від 3-х до 6-ти років обоє статі, різних соціальних верств. Забір матеріалу здійснювали за умов секційної прозектури профільними спеціалістами. Алгоритм здійснення морфологічного дослідження був традиційним. Шматочки органів фіксували у формальдегіді (12 % водного розчину на фосфатному або сульфатному буферах, рН = 7,0-7,2), проводили через батарею спиртів, заливали у класичні смоли. Із блоків отримували гістологічні зрізи, що аналізували у світлооптичному мікроскопі (x 200; x 400). Додатково зауважимо, що забарвлення зрізів відбувалось, як гематоксиліном та еозином, так і залізним гематоксиліном за Рего, за Рассказовою, Крутсай (периферичні нервові волокна). Отримані у клініці результати порівнювали із контролем (випадки раптової смерті, автотроща з летальним виходом).

Результати і висновки. За даними аналізу контрольних зразків біологічного матеріалу встановлено, що зміни у оболонках відповідали статеві-віковим змінам анатомо-фізіологічної норми постнатального онтогенезу. Органи були щільними, блискучими, цілісними, напівпрозорими. Макромікроскопічно спостерігався набряк речовини головного мозку, крапельні крововиливи. У оболонках визначали периваскулярну лімфоплазмодитарну інфільтрацію, перивенозну демієлінізацію, повнокрів'я зі зростанням чисельності менінгоцитів та локально розташованих лімфоцитів. На зазначеному тлі дефектів структури оболонок не встановлено, однак певна витонченість, втрата прозорості тканини, її еластичності відбувалась у переважній більшості випадків. Специфічно реагували на розвиток інфекції ендотеліоцити оболонок мікросудин. Вони набували круглої форми, ядра ставали набряклими, отримували нерівні контури. Мікроскопічно реєстрували периваскулярний та перицелюлярний набряк набухнення, ішемічні зміни нервових клітин (останні розглядали як вторинні щодо судинних змін явища). У окремих випадках спостерігали проліферацію глії, атрофію.

У осіб, померлих у наслідок тяжких форм корової інфекції морфологічна специфіка уражень позначалась розвитком макромікроскопічних змін (втрата еластичності, прозорості, крововиливи, набряк, периваскулярна лімфоплазмодитарна інфільтрація).

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ КОРУ. КЛАСИЧНІ ТЕНДЕНЦІЇ ТА СУЧАСНІСТЬ

Торяник І.І., Калініченко С.В., Мелентьєва Х.В., Антушева Т.І., Попова Л.О.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН», м. Харків, Україна

Актуальність. Необхідність переосмислення проблеми розвитку, розповсюдження, діагностики та привентації корової інфекції стала зрозумілою останніми п'ятьма роками, коли рівень захворюваності на неї сягнув карколомних показників. Разом із сотнями захворілих реєстрували десятки випадків леталізацій. Особливої небезпеки викликали моменти захворювань у щепленого контингенту, який демонстрував появу блискавичних форм, стійких маніфестацій хвороби, давно забутих варіантів тяжкого перебігу, з ускладненнями з боку провідних систем організму дітей і навіть дорослого контингенту. Останнє спричинило необхідність посилення профілактичних заходів серед населення навіть із застосуванням жорстоких штрафних санкцій за відмову від щеплень (Польща – від 150 €, Велика Британія – 450 €, Ізраїль – від 250 \$). З іншого боку, актуальним фактором боротьби з інфекцією стала рання діагностика хворих на кір та поширення додаткових методів детекції збудника чи ознак його перебування у організмі людини. Проте, найважливішу роль у попередженні кору як і інших інфекційних захворювань відіграють епідемічні заходи.

Мета. Дослідження класичних та сучасних тенденцій у епідеміології корової інфекції.

Матеріал і методи. Матеріалом дослідження стали архівні дані та розробки (2015-2019 р.р.) з проблем епідеміології, патогенезу, діагностики, лікування, профілактики лабораторії вірусних інфекцій ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України». За для об'єктивізації роботи застосовували тематичні джерела науково-теоретичної, методологічної, патентної інформації (за ключовими прототипами: кір, епідеміологія, етіологія, патогенез, патологічна анатомія, специфічна профілактика (принципи, підходи, ефективність). Пошук проводили за базами даних бібліографічних ресурсів провідних наукових бібліотек за допомогою пошукових систем «Google», «Yandex», «Rambler» та інші. Ототодження результатів відбувалось із застосуванням ресурсів ретроспективного аналізу.

Результати і висновки. Класичні та сучасні аспекти. Корова інфекція являє собою повсякчасно розповсюджену ендемічну інфекцію. Провідні закономірності її епідеміології такі (традиційні незмінні для сучасності): 1) практично весь людський контингент є сприйнятливим до кору; 2) інфекція є висококонтagioзною; 3) у перехворілих формується стійкий по життєвий імунітет (спірний для останніх часів аспект, з огляду на фальсифікації фактів щеплень). Зростання захворюваності відбувається кожні 2 - 4 роки, коли накопичується достатня кількість сприйнятливих до кору людей. Хворий – є єдиним джерелом зараження. Передача інфекції через третю особу факт вкрай нечастий, вірусоносійство відсутнє. Хворий заразний від першої доби продромального періоду вщерть до четвертої доби появи висипів. Зараження здійснюється повітряно - крапельним шляхом, його можливість залишається актуальною навіть у разі випадкового, доволі нетривалого контакту, коли майбутній захворілий свідомо чи ні ігнорує зазначеним фактом. Мобільність вірусу кору доволі висока (струмом повітря вірус здатен розноситись на певну відстань у межах одного й того ж приміщення, тому у рамках останнього цілком можливе зараження присутніх осіб. Описані окремі випадки, коли зараження від захворілого відбувалось за межами приміщення, сусідні кімнати, тощо). Ослаблення запальних явищ, сталий старт процесів одужання знаменує зниження інфікованості пацієнта. П'ята доба визначає завершення появи висипів на шкірі та слизових. Інфікованість хворих залежить від форми нозологічної одиниці. У разі виникнення мітійованого кору зараженість нижча, ніж наразі розвитку типового процесу, коли виразність запальних явищ надто висока і розсіювання вірусу у оточуючому хворого середовищі доволі велика.

На сьогодні кір залишається розповсюдженою ендемічною інфекцією, ефективність боротьби з якою визначає своєчасність заходів специфічної профілактики та епідагляду.

ПОСМОРТАЛЬНА МАКРОМІКРОСКОПІЧНА ДІАГНОСТИКА СКАЗУ

Торяник І.І.* , Кононенко Н.М.** , Остапець М.О.** , Кандибко І.В.*** ,

Нікіфорова О.В.****

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», Харків, Україна

**Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

***Харківська обласна лікарня, Харків, Україна

****Харківська державна зооветеринарна академія

Актуальність. Важливість дослідження збуднику сказу, способів діагностики хвороби, засобів та підходів у спостереженні викликана не лише його антропозоотропізмом, але й підвищенням ризиків захворюваності. За даними фахівців, докорінні зміни ареалів існування диких тварин, мода на утримання у якості домашніх улюбленців диких звірів, нехтування правилами поведінки із дикими представниками фауни призводять неочікуваних за змістом небезпеки пригод. Окремі із таких випадків у разі відсутності кваліфікованої медичної допомоги завершуються трагічно. Відтермінація діагностики, хибність її варіантів, відсутність необхідних засобів специфічної профілактики призводить до різкого загострення проблематики. Проблема посилюють особливості клінічного перебігу та маніфестацій хвороби, різновиди симптоматики та синдромології, скупість анамнестичного набору, недостатньо перевірений *curriculum vitae*. Звернемо увагу також на те, що сказ як небезпечне нейроінфекційне захворювання має дві форми. Одна із яких супроводжується руховим збудженням, судомами, паралічем. Друга, так звана тиха форма, відрізняється виникненням паралічу за клінікою схожою на Ландрі (з відсутністю виразного збудження). Останнє у окремих випадках призводить до помилок діагностики, які цілком викриває лише арсенал постмортальних досліджень. Враховуючи все зауважене вище, стає зрозумілим актуальність всебічного вивчення аспектів комплексної діагностики сказу, у тому числі, морфологічної.

Мета. Вивчити макромікроскопічні аспекти посмортальної діагностики сказу.

Матеріал і методи. Матеріалом стали шматочки головного мозку та периферичних нервів постраждалих. Гістологічна техніка дослідження проводилась у відповідності із класичним алгоритмом, долучаючи фіксацію у розчині формаліну 12%, проводку, пост фіксацію, виготовлення зрізів та їхнє забарвлення.

Результати і висновки. Макроскопічні зміни у органах нервової системи доволі нечисленні. Відмічають виразну щільність мозкових оболонок, їхній набряк, напруженість твердої мозкової оболонки, позначене повнокров'я. Сіра речовина головного мозку крихкотлива, з ознаками набряку, появи локальних крововиливів. У периферійних нервах спостерігаються пері- та ендоневрити, що супроводжуються дегенерацією мієлінових оболонок, появою лімфоїдних інфільтратів. У нейронах детектовані характерні для інфекції включення круглої, іноді трикутної форми (тільця Бабеша-Негри). Зазначені утворення не дають позитивної РНК-реакції, не містять ДНК. Їхню появу раніше пов'язували із результатами взаємодії вірусу із елементами ушкодженої клітини. Власне нейрони подекуди містять ознаки альтеративних змін, навколо зазначених клітин формуються субміліарні та міліарні вогнищеві розростання клітин глії. Процес носить генералізований характер та поєднується із типовими розладами кровообігу, набряком тканини мозку. Лімфоїдні інфільтрати щільним пластом оточують помітно розширені кровоносні судини. Ушкодження головного мозку, з точки зору топографії уражень, найбільш помітним є у зонах стовбурової частини, стінок III шлуночка, акведука, продовгуватого мозку. Меншою мірою залишаються ураженими кора та підкоркові ділянки головного мозку.

У пріоритеті посмортальної діагностики залишаються саме гістологічні маркери сказу.

ЕМЕРДЖЕНТНІ ІНФЕКЦІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Філімонова Н.І.*, Гейдеріх О.Г.*, Набока В.Ю.***, Філімонов І.О.***, Каленіченко І.О.*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Білоруський державний медичний університет, м. Мінськ, Білорусь

***Харківська ВСП, м. Харків, Україна

Актуальність. На сьогодні стан інфекційної патології набуває вельми актуального значення, враховуючи появу нових інфекційних збудників, чи виявлення вже відомих мікроорганізмів, але з новими біологічними властивостями. Такий стан, згідно визначення ВООЗ, називається емерджентність, а хвороби, які вони викликають – емерджентними. Відомо, що емерджентні хвороби (від англ. *emergensy* – надзвичайний, непередбачуваний) – це група особливо небезпечних хвороб людини, тварин та рослин (отруйних, інфекційних та інвазійних) з маловивченою етіологією, що створюють надзвичайні епідемічні, епізоотичні або епіфітотичні ситуації, відповідно, серед населення, у сільському, лісовому господарствах чи серед дикої природи. Зазначену групу захворювань розглядають як одну із основних загроз здоров'ю населення. Це обумовлюється тим, що більшість з цих хвороб спричиняють тимчасову або стійку втрату працездатності; потребують величезних фінансових витрат на профілактику, лікування, реабілітацію (а деякі вимагають терапії впродовж всього життя); негативно впливають на якість і тривалість життя та спричиняють передчасну смертність.

Мета. Визначити можливі фактори, що сприяють виникненню та поширенню емерджентних інфекцій.

Матеріали і методи. Проаналізувати дані наукової літератури та зробити узагальнення щодо стану вивчення даної проблеми.

Результати і висновки. У гуманній медицині на міжнародному рівні емерджентною вважається інфекція, що вперше виникла чи вперше визначена і має одну й більше наступних характеристик: є важкою щодо лікування (тобто, несприйнятлива до ліків), продовжує поширюватися, широко розповсюдилася географічно чи демографічно, є клінічно важкою чи смертельною, має новий спосіб передачі, загрожує здоров'ю людей на регіональному чи світовому рівнях. Згідно даних медичної статистики з 1407 інфекційних агентів людини 177 ідентифіковано як емерджентні – і 130 з них (73 %) є зоонотичними. Встановлено, що чинниками емерджентних захворювань найчастіше стають віруси й бактерії, які можуть бути занесені з імпортованими продуктами тваринництва, імпортованими тваринами або поширюються через дику фауну (африканська чума свиней, губчастоподібна енцефалопатія, бруцельоз, паратуберкульоз, високопатогенний грип птиці), або є новими, неописаними та не мають засобів профілактики (атипова пневмонія). Особливу небезпеку викликають все більш частіші контакти людини з птахами та тваринами, що створюють оптимальні умови для непередбачуваного пасирування в їх організмі з можливістю посилення вірулентності. Крім того персистування збудників в макроорганізмах може призводити до генетичних рекомбінацій як між генами самих збудників, так і між генами мікроорганізмів і клітин хазяїна. Історія інфектології доводить, що велика кількість інфекційних захворювань людини було передано від тварин. Процес перетворення зоонозних інфекцій в антропонозні має двоступінчастий характер. Перший крок пов'язаний з інтродукцією збудника в людську популяцію, що в більшості випадків веде до інфікування, та в подальшому (другий крок) трансмісії «нового» патогену серед інших членів популяції. Не менш важливу роль при цьому відіграє зміна ареалів розповсюдження особливо небезпечних інфекцій, в т.ч. – геморагічних гарячок, що спричинені вірусами Ебола, Західного Нілу, геморагічної гарячки з нирковим синдромом та ін. Яскравим прикладом цього стала епідемія пташиного, а згодом й свинячого грипу.

Враховуючи, актуальність зазначеної проблеми та біоризики при поширенні емерджентних інфекцій, слід приділити особливу увагу проблемі боротьби з особливо небезпечними емерджентними інфекціями на сучасному етапі й стати одним з пріоритетних напрямків для збереження здоров'я населенні Планети.

ВПЛИВ МІКРОБІОМУ НА РОЗВИТОК АВТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Філімонова Н.І., Тіщенко І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. На сьогоднішній день в світі налічується 100 автоімунних захворювань, серед яких найбільш поширені: ревматоїдний артрит, псоріаз, цукровий діабет 1 типу, автоімунний тиреоїдит, розсіяний склероз, системний червоний вовчак, целиакія, хвороба Крона і т. ін. Згідно даних статистики Національного інституту здоров'я в США понад 25 млн. людей страждають на автоімунні захворювання, що значно перебільшує кількість хворих на цукровий діабет, серцево-судинні та онкологічні захворювання. В основі патогенезу цих хвороб лежить занадто висока активність імунної системи організму щодо його ж власних клітин, імунна система сприймає свої тканини як чужорідні елементи і починає пошкоджувати їх. Що стає тригером патологічного вироблення автоімунних антитіл або розмноження автоагресивних клонів кілерних клітин? Що сприяє розвитку патологічного стану? Ці питання вельми актуальні та важливі для розуміння принципів лікування цих станів. Одним з ймовірних напрямків вирішення цих проблемних питань може стати корекція дисбіотичних станів.

Мета. Метою роботи стало визначення взаємозв'язку між виникненням автоімунних захворювань та розвитком дисбіозу.

Матеріали та методи. Аналітичне вивчення сучасних іноземних та вітчизняних досліджень в області мікробіології та імунології.

Результати та висновки. Автоімунні захворювання – це клас різномірних за клінічними проявами захворювань, що проявляються як наслідок занадто високої активності імунної системи організму щодо його ж власних клітин. За рахунок постійної підтримки автоімунної реакції тканинними антигенами автоімунні захворювання протікають хронічно. Механізм автоімунного руйнування клітин включає як специфічні антитіла різних класів, так і субпопуляції Т-клітин, здатні реагувати на власні антигени. Всі автоімунні розлади включають запальний процес як один з провідних патогенетичних механізмів їх виникнення. В останні роки в розвитку автоімунного пошкодження клітин і тканин велику увагу приділяють прозапальним цитокінам, а також включенню механізмів апоптозу. Не виключено, що в патогенезі автоімунного захворювання можуть поєднуватися декілька механізмів. Саме тому, враховуючи багатогранність функцій мікробіоти, в т.ч. здатність активувати імунну систему за рахунок активації фагоцитозу, індукції синтезу імуноглобулінів, лізоциму, інтерферону, цитокинів, слід приділити увагу дисбіотичним порушенням. На сьогодні існують три основні механізми, через які мікроби кишечника впливають на аутоімунітет: 1. Кишкові мікроби регулюють диференціювання Т-клітин - ефекторних і регуляторних Т-клітин, а бактеріальна інфекція індукує апоптоз кишкових епітеліальних клітин, що в кінцевому рахунку дозволяє виробляти самореактивні Т-клітини. 2. Мікробні ферменти модифікують білки. При дисбіозі змінюються типи ферментів, які впливають на білки господаря і, в свою чергу, можуть ініціювати автоімунну відповідь. 3. Підвищена проникність кишечника (також відома як «негерметична кишка») є «сигналом небезпеки», який ініціює процес автоімунного захворювання, за рахунок присутності бактерій в системному кровотоці, викликаючи аутоімунні атаки.

Останні роботи канадських вчених встановили новий механізм мікробіому регулювати про- і протизапальні клітини за рахунок білка типових кишкових бактерій-бактероїдів. В ході досліджень доведено, що білок бактероїдів стрімко «вербує» білі кров'яні клітини вбивати клітини імунної системи, яка відповідає за організацію запальних захворювань кишечника. Однак, за своєю суттю ці ж самі перезбудженні лейкоцити, також є клітинами, які викликають інші автоімунні захворювання. Тобто, зміни в мікробіомі кишечника можуть збільшувати ризик розвитку автоімунних захворювань. Встановлено, що дисбіотичні зміни мікробіому сприяють розвитку автоімунних процесів за рахунок порушень властивостей мікроорганізмів.

СУЧАСНИЙ СТАН ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА КІР В УКРАЇНІ

Шакун О.А., Буравель Г.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Кір – одна з головних причин дитячої смертності в світі. За даними ВООЗ, щороку у світі на кір хворіють 30 – 40 мільйонів дітей, а понад 800 000 помирають від інфекції та її ускладнень. В день це 314 смертей, щогодини – 13 смертей.

Половина всіх випадків захворюваності на кір у всьому світі припадає на п'ять країн: Мадагаскар, Сомалі, Ліберія, Демократична Республіка Конго (ДРК) та Україна. Упродовж 2017—2019 років в Україні триває епідемія кору.

Мета. Метою роботи було зробити моніторинг захворюваності на кір в Україні за останні два роки (2018-2019).

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були хворі на кір особи. Методи дослідження – статистичний. В ході роботи було проаналізовано дані Центру громадського здоров'я МОЗ України та дані ВООЗ.

Результати і висновки. Кір – це антропозна дитяча вірусна інфекція яка передається повітряно-крапельним шляхом з високою контагіозністю (100 %) та має серйозні ускладнення (пневмонії, вушні інфекції, запалення мозку та інш.). Специфічного лікування не існує. Спалахи кору мають циклічний характер і відбуваються кожні 5-6 років. Головна причина спалахів – низьке охоплення щепленнями. Єдиний спосіб запобігти ускладнень та смерті – вакцинація. До початку масової імунізації (1965–1967 рр.) в світі щорічно реєструвалося за різними даними від 130 млн випадків кору і 8 млн смертей.

Щеплення проти кору (вакцина КПК) проводять вже більше 50 років і воно є обов'язковим згідно з календарем профілактичних щеплень в Україні. Перше щеплення дитині проводять в 12 місяців, а в 6 років планову ревакцинацію.

Вакцини – безпечний та ефективний спосіб профілактики. Завдяки вакцинації вдалося знизити захворюваність на кір у десятки разів. Переважна більшість людей Європи мають усі щеплення КПК за календарем і в 42 країнах з 53 поширення кору вдалось зупинити. Проблема залишається в тих країнах, де рівень охоплення щеплення недостатній. Україна входить до групи цих країн. Діти й дорослі, які не отримали профілактичне щеплення, перебувають у зоні ризику.

Недостатня кількість щеплених – це головна причина різкого зростання рівня захворюваності. Через кризу системи охорони здоров'я і поширення дезінформації на тему побічних ефектів вакцинації або його неефективності в 2016 році серед дітей дитячого віку були щеплені тільки 42%, а в групі до 6 років – 31%. Це один з найнижчих показників у всьому світі.

Згідно з даними ВООЗ, з 2018 року Україна посідає друге місце в світі за рівнем захворюваності на кір. Його різке зростання спостерігається з 2017 року, коли на кір захворіли 4 782 людини (в 2016 – всього 90). З 2018 роки їй заразилися понад 54 тисяч українців, це практично 64% від усіх зареєстрованих в Європі випадків. У 2019 ситуація продовжувала погіршуватися і кількість захворілих склала більше 57 тисяч чоловік, а в цілому в 2017-2019 роках – захворіло понад 115 тисяч людей, з яких померли 41 (в тому числі 25 дітей).

Завдяки заходам, вжитим МОЗ, рівень імунізації населення вдалося значно підвищити і знизити тим самим епідеміологічну загрозу. Проблема, однак, у тому, що чорний ринок підроблених довідок про зроблені щеплення, який сформувався на тлі масштабної противовакцинної компанії в інтернеті і відсутності довіри до державних медичних установ, продовжує існувати. Тим самим – боротьба з кором залишається однією з головних задач в сфері охорони здоров'я.

КОРОНАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ ТА ЇЇ ОСОБЛИВОСТІ

Шакун О.А., Буравель Г.О, Тіщенко І.Ю., Дубініна Н.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Станом на 1.03.2020 року спалах коронавірусної інфекції вважається найбільш актуальною темою в світі.

Мета. Вивчити особливості будови коронавірусів, шляхи передачі, механізми дії, патогенез, клініку, діагностику та особливості лікування даної інфекції.

Матеріали і методи: аналіз наукової літератури та результати передових досліджень в галузі вірусології.

Результати і висновки. Коронавірусну інфекцію вперше було діагностовано у 1965 році від хворих на ОРВІ. Вірус належить до родини коронавірусів яка нараховує 40 видів РНК - вмісних вірусів та дві підродино. До цієї родини належать: вірус SARS – CoV, збудник атипичної пневмонії (перший випадок захворювання 2002 рік), вірус MERS – CoV – збудник найближчепівнічного респіраторного синдрому (спалах – 2005 рік) та вірус SARS-CoV-2 – пневмонічний тип вірусу (спалах – 2019–2020 роках). Назва цього вірусу пов'язана з його будовою, відростки якого нагадують корону. Дуже чутливий до 70 % спирту та нестійкий до високої температури. Це зоонозна інфекція на яку хворіють савці (собаки, кажани, кішки, свині, велика рогата худоба) та птахи. Шляхи передачі повітряно-крапельний, повітряно-пиловий та фекально-оральний. Фактори передачі – видалення носової глотки, блювотні маси, фекалії тварин.

31 грудня 2019 року в місті Ухань, Китай зафіксовано спалах цієї хвороби у людей.

11 лютого 2020 року ВООЗ прийняла рішення офіційно назвати цей вірус SARS-CoV-2 та назвати захворювання, яке викликається цим вірусом COVID – 19.

Вважається, що вірус смутував в організмі тварини (вид тварини - досі невідоме питання) та після цього заразив людину. Це гібрид коронавірусу тварини та іншого невідомого коронавірусу. Він дуже схожий на вірус 2002 року. Викликає гостру респіраторну інфекцію, схожу на грип. Патогенез цієї хвороби ще вивчений недостатньо. Діагностується за допомогою ПЛР та ІФА. Лікується патогенетичною та симптоматичною терапією. Специфічних ліків проти даного вірусу не існує, але вакцина проти коронавірусної інфекції знаходиться в стадії розробки та доклінічних дослідженнях.

SARS-CoV-2 стрімко поширюється по планеті. Данію, Естонію, Бразилію, Норвегію, Алжир та інші країни цей вірус охопив за сутки. Інфекція поширилася по всьому світу і з блискавичною швидкістю наздоганяє нові незаймані ділянки. До теперішнього часу зафіксовано більш ніж 86 000 заражених, близько 2900 людей загинуло, хворобу зареєстровано в 61 країні. В цілому кількість тих, що заразилися за межами Китаю становить 7169 осіб. Найбільше нових хворих в Південній Кореї – 586 осіб за добу. На другому місці Італія з 240 новими випадками, на третьому – Іран (205 підтверджених заразилися за добу).

На території України зараз не зареєстровано жодного випадку коронавірусною інфекцією.

5 лютого 2020 року Центр громадського здоров'я МОЗ України отримав перші тест-системи для виявлення коронавірусу (2019 – nCoV). Лабораторному діагностуванню на коронавірус підлягають лише випадки, які чітко підпадають під критерії ВООЗ як підозрілі. Тестування проводить тільки вірусологічна референс – лабораторія Центру громадського здоров'я України. Для самостійного користування тест – систему придбати неможливо.

3 лютого 2020 року на сайті Кабінету Міністрів України опубліковано розпорядження № 93 – р. «Про заходи щодо запобігання занесенню і поширенню на території України гострої респіраторної хвороби, спричиненої коронавірусом 2019 – nCoV». Тому основні правила сьогодення: дотримуватись правил ВООЗ, не створювати паніку, дотримуватися правил гігієни та респіраторного етикету.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗНИХ МІКОБАКТЕРІЙ

Шаповалова О.В., Філімонова Н.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. На сьогодні молекулярно-генетичні методи ідентифікації та типування мікобактерій широко застосовуються в наукових та практичних лабораторіях. Вони ефективно доповнюють традиційні бактеріологічні фенотипові та хемотаксономічні методи при вирішенні питань діагностики, епідеміології, систематики та філогенії мікобактерій та пов'язаних з ними інфекційних захворювань.

Мета. Визначити спектр сучасних молекулярних методів, що застосовуються при ідентифікації патогенних видів мікобактерій комплексу *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC).

Матеріали і методи. Проводили пошук наукової літератури та рекомендацій для практичних діагностичних лабораторій з використанням баз даних наукової інформації та сайтів організацій та відомств, які працюють у галузі охорони здоров'я.

Результати і висновки. Існуючі молекулярні методи, що застосовуються при дослідженні мікобактерій, в основному базуються на ампліфікації, молекулярній гібридизації та секвенуванні.

До методів ампліфікації ДНК або РНК належать класична полімеразна ланцюгова реакція (PCR), її реал-тайм та мультиплексні протоколи, лігазна ланцюгова реакція (LCR), ізотермічна ампліфікація - опосередкована транскрипцією (TMA), зі зміщенням ланцюга (SDA), петлева (LAMP), яка може поєднуватись із зворотною транскрипцією (RT-LAMP), аналіз кількості тандемних повторів (MIRU-VNTR), споліготипування та інші. Також відпрацьовані методи ампліфікації у комплексі з ферментною рестрикцією (PRA), ДНК-гібридизацією, мікрочипуванням, MALDI-TOF мас-спектрометрією, ВЕРХ. Матеріалом для дослідження слугують культури мікобактерій або безпосередньо клінічні зразки. Набори для виконання деяких з цих методів комерційно доступні: Xpert MTB/RIF, AMPLICOR®M. tuberculosis, AMTD Test, DTB, Light cycler®Mycobacterium detection тощо. Чутливість і специфічність даних тестів досягає майже 100 % лише при діагностиці легеневих форм туберкульозу, підтверджених мікроскопічно, тому вони є найбільш корисними в разі діагностики позалегевих уражень, а також захворювань, спричинених нетуберкульозними мікобактеріями.

Для підтвердження *M. tuberculosis* в культурі можуть використовуватися тести, що базуються на технології прямої та зворотної гібридизації – AccuProbe®MT Complex Culture Identification Test, INNO-LiPA RIF.TB Assay, GenoType Mycobacterium CM/AS.

Секвенування для визначення послідовностей 16S рДНК вважається референтним молекулярним методом для ідентифікації мікобактерій.

Мішенями для дослідження мікобактерій зазвичай слугують фрагменти окремих генів та варіабельних спейсерів – родоспецифічного гену *hsp65*, 16S рРНК, *rpoB*, *recA*, *dnaJ*, *sod*, ITS. Ізоляти MTBC диференціюють за поліморфізмом IS 6110, локусів прямих повторів (DR), делецій (RD), послідовностей *mtp40*, *gyrB*. З метою генотипування видів MTBC застосовуються методи споліготипування, MIRU-VNTR, аналіз поліморфізму одиничних маркерних нуклеотидів (SNP) та більш довгих фрагментів геному (LSP), довжини фрагментів рестрикції (RFLP). Для філогенетичного аналізу, визначення контамінації, мікст-інфекції, реактивації або суперінфекції при туберкульозі найбільш прийнятними вважаються методи виявлення локусів ДНК, що повторюються або є варіабельними – споліготипування, MIRU-VNTR з одночасним використанням різноманітних маркерів.

Молекулярні методи дослідження мікобактерій розрізняються за чутливістю, трудомісткістю, вартістю, мають великі переваги в часі виконання, дозволяють виявляти маркери лікарської стійкості. Однак, вони не замінюють традиційні методи діагностики легеневого туберкульозу, але можуть бути корисними у випадках негативних результатів мікроскопії, позалегевих форм туберкульозу та захворюваннях, спричинених нетуберкульозними мікобактеріями.

ПІДБІР ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ ДЛЯ РОЗРОБКИ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИХ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНИХ РАН

Штанюк Є.А., Краснікова Л.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків. Україна

Актуальність. На теперішній час питання полірезистентності збудників хірургічних інфекцій, в тому числі стафілококу, кишкової палочки та синьогнійної палочки, не вирішена та залишається популярною серед науковців та клініцистів. Вчені підтверджують, що кількість метицилін-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) та стійкої до антибіотиків кишкової палочки серед інвазивних ізолятів зростає. Також *P. aeruginosa* часто спричинює нозокоміальну інфекцію. Завдяки первинній та набутій резистентності до різних протимікробних препаратів цей мікроб має селективну перевагу над іншими щодо колонізації та подальшого розвитку інфекції, яка часто супроводжується ускладненнями.

Мета. Підбір перспективної діючої речовини антибактеріальної дії для розробки препаратів на гідрофільних основах у формі мазей та розчинів для місцевого лікування гнійних ран.

Матеріали і методи. Препарати Нітацид-Дарниця мазь, Офлокаїн-Дарниця мазь, Левомеколь мазь (Боршаговський ХФЗ), Діоксидин мазь 5 % (ОАО «Біосинтез»), Діоксизоль-Дарниця розчин (Фармацевтична фірма «Дарниця») та експериментальні зразки препаратів Діоксидин мазь 1,2 % та Діоксизоль розчин з різними концентраціями діоксидину: 0,25 %, 0,50 %, 75 %, 1,00 %, 1,25 % та 1,50 %. Нітацид-Дарниця мазь містить 2,5 % нітазолу та 5,0 % стрептоциду, Офлокаїн-Дарниця мазь – 0,1 % офлоксацину, а Левомеколь мазь – 0,75 % левоміцетину, Діоксизоль-Дарниця розчин – 1,2 % діоксидину.

В своїх експериментах використовували стандартні штами *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, які були отримані в ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», та полірезистентні клінічні штами *S. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosa*, які були виділені з ран у хворих хірургічних відділень ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України». Ідентифікували бактерії та визначали їх чутливість до антибіотиків за загальноприйнятими методиками.

Досліджували антибактеріальну дію препаратів за допомогою методу дифузії в агар (метод «колодязів»). Кожний дослід повторювали 6 разів. Отримані результати аналізували за методами варіаційної статистики. Достовірність отриманих результатів визначали за критерієм Ст'юдента (при $p \leq 0,05$).

Результати і висновки. Досліди *in vitro* показали, що антибактеріальні мазі з антибіотиками (офлоксацином та левоміцетином) проявили високу ефективність щодо стандартних штамів та низьку ефективність щодо клінічних штамів. Мазі, що містили комбінацію нітазолу та стрептоциду, та препарати з діоксидином навпаки мали більшу ефективність щодо до клінічних штамів.

Виявлено, що препарати з діоксидином мали високоефективну антимікробну дію щодо резистентних до антибіотиків клінічних штамів бактерій і однозначно проявили перевагу перед іншими дослідженими препаратами, в тому числі, мазями з антибіотиками. Можемо зробити висновок, що полірезистентні клінічні штами стафілококу, кишкової палочки та синьогнійної палочки високочутливі до препаратів діоксидину у формі мазей та розчинів на гідрофільних основах.

Препарати з діоксидином у концентраціях від 1,0 % до 1,5 % мали високоефективну антибактеріальну дію щодо клінічних штамів бактерій, що говорить про те, що їх можна використовувати для місцевого лікування ран.

ВИДІЛЕННЯ *CORYNEBACTERIUM SPP.* З МІКРОБІОЦЕНОЗІВ РИБ

Штефуряк Х.І., Васіна Л.М.

Чернівецький національний університет, м. Чернівці, Україна

Актуальність. Мікрофлора риб є одним з найчутливіших показників, що швидко реагує кількісними та якісними порушеннями, навіть за незначних змін в середовищі та харчуванні. Мікроорганізми виконують низку важливих функцій, зокрема колонізаційно-резистентну (міжмікробний антагонізм та активація імунної системи), синтетичну, детоксикаційну, захисну, регульовальну тощо. За сприятливих умов природна мікрофлора шкірних покривів риби близька до мікрофлори води і представлена, переважно, психрофільними мікроорганізмами. На покритвах свіжої риби можна виявити представників родів *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Achromobacter*, *Cytophaga*, а також *Micrococcus* і *Corynebacterium* та в незначній кількості - спороутворюючі аеробні бактерії. Порівняно широкий спектр видів був зафіксований в шлунково-кишковому тракті дорослих прісноводних риб і включав бактерій таких родів, як *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, *Aeromonas*, *Mycoplasma*, *Clostridium*, *Fusobacterium*. У зябрах райдужної форелі констатована наявність аеромонад, коринеформ, ентеробактерій, псевдомонад, вібріонів, грампозитивних коків. Бактерії роду *Corynebacterium* відносяться до одних з найпоширеніших представників нормальної мікрофлори зябер риб (наприклад, у *Salmo nelsoni*). Окрім того, їх також виявили в органах ШКТ і покритвах річкових риб. Тому, важливими завданнями є виділення та дослідження біохімічних властивостей аутохтонних штамів для подальшого застосування їх з метою корекції раціону харчування, дисбіотичних станів чи попередження або лікування інфекційних захворювань.

Мета. Виявлення мікроорганізмів, яких відносять до роду *Corynebacterium* в мікробіоценозах стерляді дністровської.

Матеріали і методи. Для виділення представників роду *Corynebacterium* було використано елективне середовище Бучина, що містило (г/л): D-глюкоза – 15, сухий поживний бульйон – 30.6, агар мікробіологічний – 10, натрію хлорид – 5, сода чашки кальцинована – 0.1, холін – 0.0015. Посів мікроорганізмів здійснювали на чашки Петрі методом виснажувального штриха. Культивування проводилось в термостаті за температури 28-30°C впродовж 3 діб. Надалі проводили дослідження культуральних та морфологічних особливостей виділеної культури. На елективному середовищі дані мікроорганізми утворювали малі, напівпрозорі колонії, з матовою поверхнею, злегка випуклим рельєфом, гладким краєм, однорідної структури та консистенції. Для проведення мікроскопічного аналізу готували фіксовані забарвлені препарати. Мікроорганізми мали вигляд продовгуватих, прямих та злегка вигнутих паличок, із загостреними або булавовидними кінцями.

Результати і висновки. Клітини розташовувались поодинокі та по дві у вигляді літери V, або в стопках з декількох паралельно розміщених клітин, які характерні для бактерій роду *Corynebacterium*. За Грамом бактерії забарвлювались позитивно. Отже, враховуючи культуральні та морфологічні особливості, виділені нами мікроорганізми можна віднести до роду *Corynebacterium*. Подальші дослідження цих мікроорганізмів будуть пов'язані як з можливістю використання даної культури у складі пробіотичних засобів для врегулювання різних дисбіотичних станів організму риб, профілактики розвитку інфекційних захворювань, так і для вивчення синтетичних можливостей бактерій, оскільки окремі представники роду (зокрема *Corynebacterium glutamicum*) є ефективними продуцентами незамінної амінокислоти лізину. Дослідження регуляції біосинтезу лізину через зміну умов культивування та компонентного складу середовища дозволить створити білковий концентрат, збагачений цією незамінною амінокислотою.

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ПРИ АЛЕРГІЇ НА ПЕНІЦИЛІНИ

Яковлєва Л.В., Баглай Т.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Надмірне використання протимікробних препаратів системної дії, зростання антибіотикорезистентності та витрат на лікування спричиняють виклик до раціональної фармакотерапії антибіотиками, зокрема, в умовах поширених реакцій гіперчутливості до лікарських засобів пеніцилінового ряду.

Мета. Обґрунтувати призначення бета-лактамним антибіотиків при алергії на пеніциліни.

Матеріали і методи. У дослідженні використані літературні джерела та медико-технічна документація.

Результати і висновки. Серед лікарських засобів щодо яких спостерігаються несприятливі медикаментозні реакції, у Адаптованій клінічній настанові, заснованій на доказах «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію» і Уніфікованому клінічному протоколі екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію» найчастіше називають пеніциліни й інші бета-лактамні антибіотики. Чутливість до останніх продиктована ризиком перехресної реактивності через наявність бета-лактамного кільця в структурі пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів і монобактамів.

Неможливість призначення цього ряду антибіотиків висуває необхідність застосування більш дорогих альтернативних протимікробних препаратів із другого ряду, що посилює побічні ефекти та глобальну резистентність до антибіотиків, призводить до тривалішої госпіталізації таких пацієнтів, здороження лікування. Також негативним фактором є недостатня поінформованість (взаємоінформованість) лікарів із проблематики алергії до антибіотиків.

Разом із тим існують дослідження, що не відслідковують кореляції між алергією на інші бета-лактамні антибіотики та при алергії на пеніциліни, зокрема в частині підтвердження реакції на останні нашкірною пробою.

Також зауважується необхідність повторного підтвердження алергії протягом тривалого часу після клінічного встановлення реакції. Окремо звертається увага на необхідності тестування чутливості, наявної виключно зі слів пацієнтів, не ставлячи під сумнів об'єктивну поширеність такої реакції. Наприклад, 10 % пацієнтів у Великій Британії вважають, що мають алергію на пеніцилін і вказують це в картці первинної медичної допомоги, натомість близько 90 % із них не мають алергії та/або мають реакції на інші препарати. Важливо, що серед іншого наводяться рекомендації для випадків тестування на алергію в разі неможливості здійснення нашкірної проби.

Так, пацієнти з алергією на ряд пеніцилінів (пеніциліни G, V, ампіцилін, амоксицилін, клоксацилін, піперацилін, тикарцилін), підтверджену нашкірними пробами, добре переносять призначення цефазоліна (I покоління цефалоспоринів), цефуроксима (II покоління цефалоспоринів), цефіксима, цефотаксима, цефтазидима, цефтріаксона, цефподоксим-проксетила, цефдініра, цефтібутена (III покоління цефалоспоринів), цефепіма (IV покоління цефалоспоринів), протестовані контрольованими провокаційними оральними пробами, а ризик перехресної реакції у таких пацієнтів на карбапенеми (іміпенем, ертапенем, меропенем) є меншим за 1 %.

Лікарі потребують обміну досвідом і підвищення кваліфікацій, доступу до відповідних протоколів, зокрема іноземних, у питаннях алергії на антибіотики, як і готовності до проведення тестувань на чутливість до бета-лактамних антибіотиків. Оптимістичною в частині переносимості є фармакотерапія іншими бета-лактамними антибіотиками у пацієнтів, які мають позитивну нашкірну алергічну реакцію на пеніциліни, такими як цефалоспоринами та карбапенемами.

ЗМІСТ

Пам'яті видатного вченого, вчителя Дикого Ігоря Леонідовича, до 80 річчя з дня народження	
Л.Ф. Сілаєва	3
Протимікробна взаємодія природних рослинних екстрактів в комбінаціях з формальзованими варіантами амінокислот	
І.Д. Андреєва, Т.П. Осолодченко, Н.П. Завада, І.С. Рябова	5
Ацинетобактер в качестве внутрібольничного патогена: епідеміологія и особености резистентности	
Н.И. Андронаки	6
Бактеріофаги – альтернатива традиційної антибіотикотерапії	
Т.І. Антушева, С.В. Калініченко, Т.О. Антушева, І.І. Торянік, О.Г. Гейдеріх	7
Порівняльне вивчення мікробіоценозів шкіри, хворих на мікробну та істинну екзему	
А.Р. Бабута, О.В. Пугачова, М.Л. Лейкіна, К.Г. Багіян	8
Удосконалення складу очних крапель з сульфацетамідом натрію для лікування бактеріального кон'юнктивіту	
В.В. Бикасова, Н.Ф. Орловецька	9
Санітарна якість сиру кисломолочного різних виробників	
М.В. Білан, М.М. Щурінова, С.О. Приданцев	10
Оцінка якості і безпечності морозива пломбір різних виробників	
М.В. Білан, А.В. Василенко, О.Д. Кузьміна	11
Імунологія та лабораторна діагностика гельмінтозів	
Ю.Р. Богачик, О.В. Шаповалова	12
Особливості цитокінової відповіді у хворих з легеневиими захворюваннями	
О.С. Бородіна, І.П. Мещерякова, М.О. Бородін	13
Сучасний погляд на проблему антибіотикорезистентності та глобальний план дій по боротьбі з нею	
Т.О. Брюханова, Л.В. Галузінська	14
Чувствительность к антибиотикам штаммов <i>Staphylococcus</i> метициллин-устойчивых в родовспомогательных стационарах	
Д.В. Буга	15
Сучасний епідемічний стан з туберкульозу в Україні	
Г.О. Буравель, І.Ю. Тіщенко, О.А. Шакун, Н.В. Дубініна	16
Використання сучасних технологій в лабораторній діагностиці туберкульозу в Україні	
Г.О. Буравель, І.Ю. Тіщенко, О.А. Шакун, Н.В. Дубініна	17
Використання бедаквіліну та деламаніду для лікування туберкульозу	
Г.О. Буравель, І.Ю. Тіщенко, О.А. Шакун, Н.В. Дубініна	18
Моніторинг поширеності метало-бета-лактамаз серед множинністійких НФГНБ	
Г.В. Вишнякова, О.В. Покас	19
Вплив бактеризації насіння на фізіолого-біохімічні властивості рослин в умовах фітопатогенного навантаження	
І.О. Віннікова, І.М. Раєвська	20
Активність фагоцитозу у тварин за умов різної забезпеченості харчового раціону сахарозою та протеїном	
О.М. Волощук, І.І. Радевич, Т.В. Лучик	21
Оцінка напруженості гуморального імунітету проти кору у медичних працівників Харкова в умовах спалаху кору в Україні	
А.Ю. Волянський, І.Ю. Кучма, М.В. Кучма, О.Б. Колоколова, Г.М. Большакова	22
Вплив 4-(адамантил-1)-1-(4-амінобутил) бензолу на активність ефлюкських помп <i>Pseudomonas aeruginosa</i> з різною чутливістю до антимікробних засобів	
Ю.В. Галуза, Н.І. Гринчук, Н.О. Вринчану, Д.М. Дудікова	23

Актуальність профілактики грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій	
О.Г. Гейдеріх, Н.І. Філімонова, Г.С. Каленіченко, І.О. Філімонов.....	24
Оцінка імунної відповіді за вмістом імуноглобулінів у крові хворих на урогенітальний мікоплазмоз	
К.В. Глєбова, Д.В. Морозенко, Р.В. Доценко, С.В. Іваннікова, В.С. Дяченко.....	25
Чутливість до антибіотиків умовно-патогенної мікрофлори хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом	
В.В. Гончаренко, О.В. Щоголева, С.К. Джораєва, О.В. Пугачова.....	26
Формування персистерів <i>Escherichia coli</i> за дії сполуки з адамантильним радикалом	
Н.І. Гринчук, Н.О. Вринчану, Д.М. Дудікова.....	27
Дослідження антимікробної активності фармацевтичної композиції з ацикловіром та мірамистином у вигляді м'якої лікарської форми противірусної дії	
В.І. Гриценко, Л.С. Кієнко, Л.О. Бобрицька.....	28
Перспективи імунопрофілактики та лікування синьогнійної інфекції з застосуванням аутовакцин	
С.А. Деркач.....	29
Фенотипічна характеристика біологічних ознак лабораторних штамів <i>S. aureus</i> , вилучених від хворих на алергодерматози	
С.К. Джораєва.....	30
Дослідження ефективності антимікробних консервантів у емульгелі на основі олійних екстрактів	
Я.А. Даценко, Д.І. Дмитрієвський, Н.А. Шрам.....	31
The regularity of <i>Salmonella spp.</i> in Kharkiv residents depending by season	
R. Dotsenko, I. Tishchenko, T. Hirna, O. Geyderikh O., N. Filimonova.....	32
Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи: современные подходы к лечению	
Н.В. Дубинина, Б.Ш. Самадов, И.Ю. Тищенко.....	33
Зв'язок імунного статусу людини з метаболічним синдромом	
Г.П. Жегунова, І.С. Бурлака.....	34
Антимікробна активність N – фенілантранінових кислот	
Г.П. Жегунова Г.П., О.К. Рядних.....	35
Сучасна фітотерапія: місце та роль у подоланні антибіотикорезистентності	
І.А. Зупанець, Т.С. Сахарова, Н.П. Безугла.....	36
Хвороба Альцгеймера: характеристика індигенної мікробіоти	
Т.В. Івахнюк, О.С. Моложава, Ю.П. Івахнюк, В.В. Куст.....	37
Мікробіологічна структура отомікозів: чутливість збудників до протигрибкових препаратів	
Ю.П. Івахнюк, В.А. Сміянов, Т.В. Івахнюк, О.М. Рудика.....	38
Вивчення безпечності структурних компонентів і метаболітних сполук пробіотичних штамів лактобактерій і сахароміцетів	
О.Ю. Ісаєнко.....	39
Особливості поширення корової інфекції в сучасних умовах	
С.В. Калініченко, Н.І. Філімонова, Х.В. Мелентьєва, І.І. Торяник, Н.В. Дубініна...	40
Застосування пробіотиків у лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів	
С.В. Калініченко, Н.І. Філімонова, О.О. Коротких, Н.В. Дубініна, І.Ю. Тищенко....	41
Частота реєстрації макромікроскопічних маркерів вірусно-бактеріальних асоціацій у органах-мішенях дітей, померлих від гострого нейросиндрому	
В.В. Казмірчук, Н.Г. Попова, Г.Є. Христян, І.І. Торяник, М.І. Грищенко.....	42
Дослідження ергостериногенезу у клітинах <i>Hodotorula glutinis</i>	
Ю.В. Кардинал, Л.М. Васіна.....	43

Вікові показники кисневозалежного фагоцитозу у експериментальних тварин на тлі запалення та введення імунокоректору поліоксидонію	44
Т.І. Коваленко	
Вивчення поширеності та чутливості до антибіотиків кокової мікрофлори, виділеної від хворих на пневмонію	
Н.І. Коваленко, Т.М. Замазій, І.В. Новікова, Г.П. Тараненко	45
Ефективність лікування та профілактики дерматофітозів у котів в умовах ветеринарних клінік ТОВ «Біоцентр» міста Полтава	
М.С. Конє, О.І. Туль	46
Чинники патогенності <i>Helicobacter pylori</i>	
О.В. Коцар	47
Дослідження антимікотичної дії препаратів на клінічні штами <i>C. albicans</i>	
О.В. Кочнєва	48
Термостабільні форми микобактерій туберкулеза после ультрафільтрації восстанавливают жизнеспособность в развивающихся эмбрионах кур	
М.В. Кучвальський, И.С. Радюш	49
Особливості формування імунних структур тонкої кишки мускусних качок	
В.В. Логвінова	50
Принципи інтраопераційної діагностики перипротезної інфекції	
О.П. Марущак, Ф.С. Леонтєва, Д.В. Морозенко, І.В. Гусаков, Т.І. Гуліда	51
Вибір консервантів у складі стоматологічного гелю під умовною назвою «Холідент»	
Ю.С. Маслій, О.А. Рубан, О.С. Калюжная, Н.В. Хохленкова	52
Оцінка гематологічних показників ендогенної інтоксикації у дорослих хворих на тяжкі та ускладнені форми кору	
О.Я. Матвіюк, О.Я. Пришляк, О.П. Бойчук	53
Гігієнічна обробка рук як один з важливих заходів інфекційної безпеки	
С.В. Місюрєва, А.В. Тумановська, Н.О. Свід	54
Швидкість формування резистентності у клінічних штамів грибів роду <i>Malassezia</i> до дії екстракту хмелю вуглекислотного	
Т.М. Моїсеєнко, Т.В. Частій, В.В. Казмірчук, О.А. Радченко, Вол. В. Казмірчук ...	55
Інфекційний гепатит собак: клінічний випадок з ветеринарної практики	
Д.В. Морозенко, К.В. Глєбова, А.О. Землянський, О.А. Кібкало, Т.В. Макаревич ...	56
Вплив TiO_2 на чисельність і життєдіяльність культури <i>MICROCYSTIS PULVEREA</i> (<i>H.C.WOOD</i>) <i>FORTI</i>	
В.О. Мрочко, Л.М. Чебан	57
Ретроспективний аналіз захворюваності на лептоспіроз в Івано-Франківській області	
Т.О. Нікіфорова, З.Р. Тиліщак, О.П. Бойчук, О.В. Копчак, Н.В. Васкул	58
Особливості динаміки росту й розвитку осередків енхондрального остеогістогенезу та універсального гемопоезу в скелеті плодів свині свійської	
А.В. Оліяр А.В., О.М. Мирний	59
Динаміка ступеню бактеріального обсіменіння ранової поверхні при комбінуванні рослинного екстракту з модифікованою амінокислотою	
Т.П. Осолодченко, І.Д. Андрєєва, І.С. Рябова, Н.П. Завада, Л.Г. Штикер	60
Чутливість до антибіотиків збудників гнійно-запальних інфекцій сечостатевого органу	
С.Й. Павлій, Р.Б. Павлій, Л.М. Бурова	61
Дослідження протимікробної активності екстрактів трави рути садової <i>Ruta Graveolens</i> L. щодо <i>Propionibacterium Acnes</i> – етіологічного чинника у розвитку вугрової хвороби	
Н.В. Павлюк, Р.В. Куцик, Г.В. Руско	62
Чутливість до антибіотиків у штамів <i>Staphylococcus aureus</i> , вилучених у 60-ті роки минулого століття	
О.Г. Перетятко, Ю.А. Ягнюк, Н.І. Скляр, Г.М. Большакова, Т.В. Холодна	63

Пошуки альтернативних методів лікування акне	
Ю.О. Петренко, Г.В. Вишнякова	64
Вивчення ефективності антимікробних консервантів при розробці складу гелю для лікування інсектної алергії	
Т.В. Попова, О.П. Стрілець, Г.П. Кухтенко	65
Гострий ларингіт та рівень інфікованості на <i>M. hominis</i> та HHV-6 у хворих осіб (Результати спостережень у Харківському регіоні 2017–2019 років)	
Н.Г. Попова, Н.М. Кононенко, І.І. Торяник, Г.Є. Христян, М.І. Грищенко	66
Зміни мітотичної активності у культурі клітин <i>Vero</i> при змішаній інфекції (лабораторно-експериментальне дослідження)	
Н.Г. Попова, Г.Є. Христян, Н.М. Кононенко, І.І. Торяник, М.А. Остапець	67
Аденовірусна інфекція як фактор змін в епітелії дихальних шляхів	
Н.Г. Попова, М.С. Мірошниченко, Н.Ф. Меркулова, І.І. Торяник, О.В. Труфанов	68
Новітні методи діагностики первинних імунodefіцитних станів	
І.Ю. Растворцева, О.І. Федець	69
Вивчення ефективності ліпосомальних лікарських форм для створення антигельмінтних лікарських засобів	
В.А. Рибак	70
До питання мікробіологічної діагностики мікробних процесів у ротовій порожнині	
Т.М. Руминська Т.М., О.П. Корнійчук	71
Захисні здатності організму людини. Методи підтримки	
О.К. Рядних, Г.П. Жегунова	72
Бактерії роду <i>Enterococcus</i> та їх клінічне значення	
Т.С. Сердюченко, О.В. Шаповалова	73
Спостереження динаміки антибіотикорезистентності клінічних ізолятів <i>E.coli</i>	
Н.В. Соболев, О.К. Іванцова, І.В. Усік	74
Сучасні методи лабораторної діагностики лікарської хвороби	
Я.А. Солодка	75
Щодо включення фізіотерапевтичних методів в комплексну терапію хворих на лікарську хворобу та на поширені дерматози, що асоційовані з нею	
Е.М. Солошенко, Н.В. Кугаєвська, І.В. Гіржанова	76
Дріжджі роду <i>RHODOTORULA</i> як продуценти екзополісахаридів	
А.А. Стародубцева, Л.М. Васіна	77
Морфофункціональний стан клоакальної сумки курчат-бройлерів за стандартної схеми вакцинації	
К.В. Тихонюк, М.О. Лещова	78
Інфекційні причини злоякісних пухлин	
І.Ю. Тищенко, Н.І. Філімонова, Н.В. Дубініна, Г.О. Буравель, Р.В. Доценко	79
Закономірності зсуву в складі мікробіоценозу людини при різних патологіях	
І.Ю. Тищенко, Н.І. Філімонова, Н.В. Дубініна, Г.О. Буравель, О.А. Шақун	80
Зміни у будові оболонки головного мозку осіб, померлих у наслідок тяжких форм корової інфекції	
І.І. Торяник, С.В. Калініченко, Х.В. Мелентьєва, М.С. Мірошниченко, Н.Ф. Меркулова	81
Епідеміологія кору. Класичні тенденції та сучасність	
І.І. Торяник, С.В. Калініченко, Х.В. Мелентьєва, Т.І. Антушева, Л.О. Попова	82
Посмортальна макромікроскопічна діагностика сказу	
І.І. Торяник, Н.М. Кононенко, М.О. Остапець, І.В. Кандибко, О.В. Нікіфорова	83
Емерджентні інфекції: сучасний стан проблеми	
Н.І. Філімонова, О.Г. Гейдеріх, В.Ю. Набока, І.О. Філімонов, І.О. Каленіченко	84
Вплив мікробіому на розвиток аутоімунних захворювань	
Н.І. Філімонова, І.Ю. Тищенко	85

Сучасний стан захворюваності на кір в Україні	
О.А. Шакун, Г.О. Буравель	86
Коронавірусна інфекція та її особливості	
О.А. Шакун, Г.О. Буравель, І.Ю. Тіщенко, Н.В. Дубініна	87
Молекулярні методи дослідження туберкульозних мікобактерій	
О.В. Шаповалова, Н.І. Філімонова	88
Підбір діючої речовини антибактеріальної дії для розробки препаратів для лікування полірезистентних збудників гнійних ран	
Є.А. Штанюк, Л.В. Краснікова	89
Виділення <i>Corynebacterium spp.</i> з мікробіоценозів риб	
Х.І. Штефуряк, Л.М. Васіна	90
Застосування антибіотикотерапії при алергії на пеніциліни	
Л.В. Яковлєва, Т.О. Баглай	91

Наукове видання

МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ ТА ІМУНОЛОГІЯ В СУЧАСНІЙ
КЛІНІЧНІЙ І ЛАБОРАТОРНІЙ МЕДИЦИНІ

МАТЕРІАЛИ

науково-практичної дистанційної конференції
присвяченої пам'яті відомого вченого-мікробіолога,
доктора медичних наук, професора І.Л. Дикого

19 березня 2020 року

Формат 60 × 84/16. Ум. друк. арк. 4,40.

Національний фармацевтичний університет

вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.