

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ім. І.І. МЕЧНИКОВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ВСЕУКРАЇНСЬКА ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «УКРАЇНСЬКЕ ТОВАРИСТВО ФАХІВЦІВ
З ІМУНОЛОГІЇ, АЛЕРГОЛОГІЇ ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ»

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ТОВ «ЮСТОН ІНФО»

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

IV НАЦІОНАЛЬНИЙ ФОРУМ

ІМУНОЛОГІВ,
АЛЕРГОЛОГІВ,
МІКРОБІОЛОГІВ
ТА СПЕЦІАЛІСТІВ
КЛІНІЧНОЇ
МЕДИЦИНИ

(за участю міжнародних
спеціалістів)

МЕЧНИКОВ

2022 **19–21**
ЖОВТНЯ
ХАРКІВ

МАТЕРІАЛИ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ім. І. І. МЕЧНИКОВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
ВГО «УКРАЇНСЬКЕ ТОВАРИСТВО ФАХІВЦІВ З ІМУНОЛОГІЇ,
АЛЕРГОЛОГІЇ ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ТОВ «ЮСТОН ІНФО»**

**ЧЕТВЕРТИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ФОРУМ
ІМУНОЛОГІВ, АЛЕРГОЛОГІВ,
МІКРОБІОЛОГІВ ТА СПЕЦІАЛІСТІВ
КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

**19-21 жовтня 2022 року
м. Харків**

УДК 579.6: 615.01:616.9:616-022:616-093: 632.938

Четвертий національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини: матеріали науково-практичної конференції (19-21 жовтня 2022 року, Харків). – ТОВ «Видавництво «Юстон», 2022. – 72 с.

ISBN 978-617-7854-73-8

Матеріали конференції містять статті та тези доповідей за результатами наукової роботи дослідників та спеціалістів-практиків України в галузі імунології, алергології, мікробіології, паразитології, клінічної медицини та фармації. Для наукових працівників, аспірантів, студентів, фахівців практичної медицини, фармації.

За достовірність викладених наукових даних відповідальність несуть автори.

УДК 579.6: 615.01:616.9:616-022:616-093: 632.938

ISBN 978-617-7854-73-8

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

*Мінухін В.В.***СЬОГОДЕННЯ ДУ «ІНСТИТУТ
МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ
ІМ. І.І. МЕЧНИКОВА НАМН УКРАЇНИ»
(РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ
ЗА 2019 – 2021 рр.)**

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» є державною науковою установою, яка заснована на державній власності та є неприбутковою. Установа заснована 24 травня 1886 року постановою відкритого ювілейного засідання Харківського медичного товариства. Згідно постанови Кабінету Міністрів України від 07.08.2000 р. № 1232 Установа підпорядкована НАМН України. У 2022 році ДУ «ІМІ НАМН» виповнилось 136 років з часу його функціонування як наукового закладу протиепідемічного профілю.

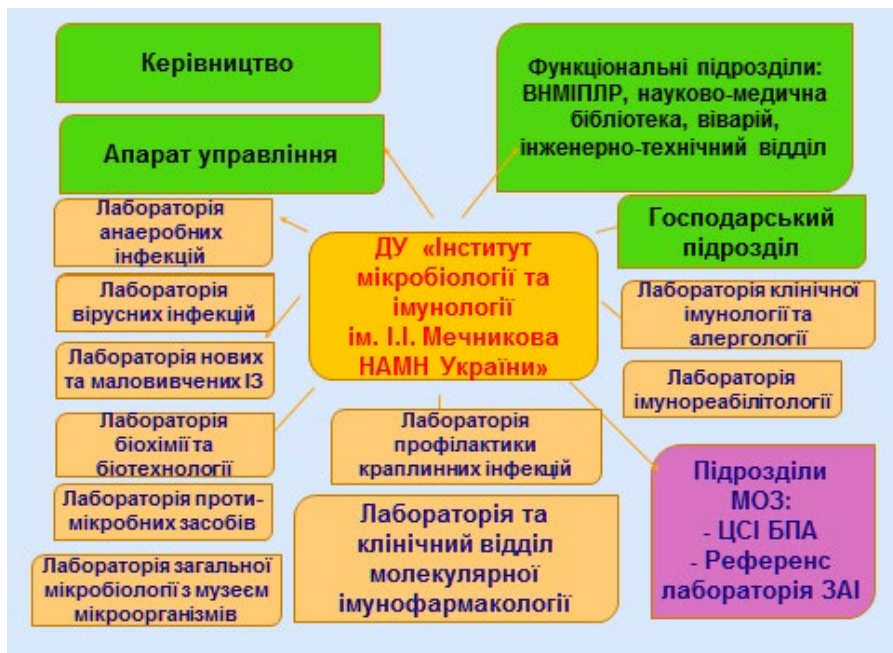
Інститут внесено до Державного реєстру наукових установ, яким надається підтримка держави з по-

кладанням на нього функцій науково-технічного центру і провідної установи з проблем загальної і прикладної імунології та питань біологічної безпеки (Свідоцтво МОН України, Серія НВ № 02098 від 02.03.2016 р., чинне до 01.03.2019 р.). У 2021 році Інститут пройшов державну атестацію (свідоцтво ДА №00301, термін дії до 04.12.2023 р.).

Основне завдання діяльності Інституту: здійснення фундаментальних і прикладних наукових досліджень з провідних напрямів медичної мікробіології, імунології, епідеміології та інфектології.

У Інституті функціонує 10 науково-дослідних підрозділів, які щорічно виконують 17-20 науково-дослідних робіт на замовлення Національної академії медичних наук України, Міністерства охорони здоров'я :України, Міністерства освіти і науки України, тощо; функціональні підрозділи та підрозділи МОЗ України.

СТРУКТУРА ІНСТИТУТУ



Найважливіші теоретичні та прикладні досягнення, які отримані за результатами виконання Інститутом НДР у 2019 - 2021 роках

Лабораторія протимікробних засобів

Завідувач лабораторії, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник КАЗМІРЧУК Віктор Володимирович.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- розробка нових класів протимікробних засобів (противірусних, протибактерійних та протигрибкових препаратів) із новими механізмами дії;
- створення сучасних профілактичних, лікувальних та діагностичних імунобіологічних та мікробних препаратів.

НДР «Створення комбінованого лікарського засобу протимікробної дії для лікування ран і ранової інфекції» (№ держреєстрації 0117U002279).

Вперше досліджено протимікробні властивості біологічно активних речовин горіхів чорного і волоського. Вперше розроблено комбінований лікарський засіб у формі мазі на основі екстракту горіха волоського з мірамістином і лідокаїну гідрохлориду для лікування ран і ранової інфекції, що володіє протимікробною активністю, ранозагоювальною та місцевоанестезуючою дією.

НДР «Розробка протимікробного засобу з екстрактом хмелю для

лікування *Acne vulgaris*» (№ держреєстрації 0117U002280).

Вперше розроблено новий протимікробний засіб у формі гелю з 1% екстракту хмелю вуглекислотного для лікування *Acne vulgaris*, якому притаманна більш висока протимікробна дія як до грампозитивних, грамнегативних бактерій (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* тощо), так і до грибів родів *Malassezia* та *Candida*, ніж у препарату порівняння. Новий гель за фізичними та фізико-хімічними властивостями цілком відповідає вимогам ДФУ 2 щодо яких лікарських засобів та показав стабільність при зберіганні 18 міс.

Лабораторія профілактики краплинних інфекцій

Завідувач лабораторії, доктор медичних наук, професор БАБИЧ Євгеній Михайлович.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- вивчення біологічних властивостей і встановлення ролі мікроорганізмів та їх асоціацій при інфекційних і соматичних захворюваннях;
- дослідження впливу чинників біотичного та абіотичного походження на мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності.

НДР «Мікробіологічна характеристика нових структурно-метаболітних комплексів лакто- та біфідо-пробіотиків» (№ держреєстрації 0119U100686).

Вперше теоретично обґрунтовано новий підхід до одержання постбіотичних продуктів, що полягає у дезінтеграції пробіотичних клітин та

наступному їх культивуванні у власних дезінтегратах. Визначено режим термоцикування для ефективної дезінтеграції суспензій пробіотичних бактерій *Bifidobacterium bifidum* 1 і *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 та досліджено функціональний потенціал пробіотичних бактерій після термоцикування.

Отримано постбіотичні продукти безклітинні супернатанти (БКС) і екстракти (БКЕ), що містять як структурні компоненти, так і метаболіти пробіотичних мікроорганізмів.

Лабораторія біохімії та біотехнології

Завідувач лабораторії, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник ОСОЛОДЧЕНКО Тетяна Павлівна.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- розробка нових класів протимікробних засобів (противірусних, протибактерійних та протигрибкових препаратів) із новими механізмами дії;
- дослідження впливу чинників біотичного та абіотичного походження на мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності.

НДР «Дослідження нових синтезованих карбонільних сполук та їх композицій для розробки протимікробних засобів» (№ держреєстрації 0119U100519).

Вперше в Україні експериментально обґрунтовано, доведено доцільність та перспективність пошуку нових оригінальних протимікробних засобів на основі карбонільних сполук та їх композицій.

Проведено первинні скринінгові дослідження протимікробної актив-

ності кетонівмісних та альдегідних сполук, які були отримані з пагонів малини різного року росту та жмиху малини (родина *Rubus sp*), пагонів тополі (родина *Populus sp*) та пагонів верби (родина *Salix sp*), ягід чорної смородини (родина *Ribes sp*), ягід та соку вишні (родина *Prunus sp*) та жмиху брусниці (родина *Vaccinium sp*).

НДР «Дослідження антибактеріальних властивостей похідних металопротопорфіринів з амінокислотами для подальшого застосування в розробці протимікробних засобів» (№ держреєстрації 0117U002278).

Вперше в Україні експериментально обґрунтовано, доведена доцільність і перспективність пошуку нових оригінальних протимікробних засобів на основі природних металопротопорфіринів з модифікованими варіантами амінокислот.

Комбінація евкалипту прутівидного з формульованим аргініном проявила високу ранозагоювальну та протимікробну ефективність при експериментальному лікуванні ран стафілокової етіології в умовах *in vivo*.

Лабораторія загальної мікробіології з музеєм мікроорганізмів

Завідувач лабораторії, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник ПЕРЕТЯТКО Олена Георгіївна.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- дослідження впливу чинників біотичного та абіотичного походження на мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності;
- підтримка функціонування Музею мікроорганізмів.

НДР «Дослідження закономірностей еволюції антибіотико-резистентності у найпоширеніших різновидів збудників гнійно-запальних інфекцій» (№ держреєстрації 0118U004052).

Вперше проведено рекультивацію штамів, що зберігались у ліофілізованому стані у колекції Музею мікроорганізмів з 1930 року (від 14 до 85 років). Визначено оптимальні умови кріоконсервування штамів зі збереженням їх у функціонально повноцінному стані без змін фенотипу та генотипу.

Вперше в Україні у порівняльному аспекті проаналізовано динаміку антибіотикорезистентності штамів *S. aureus* та *E. coli*, вилучених в різні історичні періоди застосування антибіотиків у клінічній практиці (преантибіотичний, метаантибіотичний та сучасний періоди).

За результатами проведеного біоінформаційного аналізу вперше в світі встановлено, що нуклеотидні послідовності гену *blaTEM E. coli* в історичному аспекті зазнали декількох еволюційних дивергенцій, та набули ознак гетерогенності; на відміну від гену *mesA S. aureus*, що характеризувався достатньо високим еволюційним консерватизмом. Найбільш консервативну ділянку гену *E. coli* відібрано для конструювання системи праймерів для детекції гену *blaTEM* у полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР).

Лабораторія нових та маловивчених інфекційних захворювань

Завідувач лабораторії, доктор медичних наук, старший науковий співробітник ПОХИЛ Сергій Іванович.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- розробка сучасних методів лабораторної діагностики інфекційних захворювань, у тому числі нових та маловивчених;
- дослідження впливу чинників біотичного та абіотичного походження на мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності.

НДР «Удосконалення методів лабораторної діагностики криптоспоридіозу» (№ держреєстрації 0117U002283).

Для підвищення ефективності профілактики та лікування криптоспоридіозу в Україні розроблено ряд сучасних методів його лабораторної діагностики: мікроскопічні, імунологічні, молекулярно-генетичні.

Розроблено більш технічно доступний та менш вартісний (у 1,7 рази) варіант полімеразної ланцюгової реакції у мультиплексному форматі (ПЛР МФ) для одночасної детекції/ідентифікації у ЗФ ДНК як збудників криптоспоридіозу, так і лямбліозу.

Лабораторія анаеробних інфекцій

Завідувач лабораторії, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник ДЕРКАЧ Світлана Андріївна.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- створення сучасних профілактичних, лікувальних та діагностичних імунобіологічних та мікробних препаратів;
- вивчення біологічних властивостей і встановлення ролі мікроорганізмів та їх асоціацій

при інфекційних і соматичних захворюваннях.

НДР «Розробка імунних препаратів для лікування та профілактики синьогнійної інфекції» (№ держреєстрації 0117U002281).

Вперше показана можливість застосування оригінального методу фотодинамічної інактивації бактерій з застосуванням адаптованих бактеріофагів з метою отримання високо-ефективної мультиштамової вакцини на моделі збудника синьогнійної інфекції.

Експериментально на лабораторних тваринах підтверджено, що зразки вакцин володіли протективними властивостями як відносно гомологічних, так і гетерогенних штамів *P. aeruginosa*, були не токсичними та не реактогенними. Показники виживаності вакцинованих мишей при зараженні гомологічним штамом склали 88,9%, гетерогенними – 78,6%, ($p > 0,05$).

*НДР «Удосконалення бактеріологічних методів виділення токсигенних штамів *C. difficile*»* (№ держреєстрації 0117U002282).

Розроблено схему бактеріологічного виділення *C. difficile* з використанням для первинного посіву клінічного матеріалу рідких накопичувальних середовищ та нового селективного агаризованого середовища, що дозволяє підвищити чутливість бактеріологічного метода та диференціювати токсин продукуючі штами *C. difficile*.

Лабораторія вірусних інфекцій

Завідувач лабораторії, доктор медичних наук, старший науковий співробітник КАЛІНІЧЕНКО Світлана Вікторівна.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- вивчення біологічних властивостей і встановлення ролі мікроорганізмів та їх асоціацій при інфекційних і соматичних захворюваннях.

НДР: «Мікроекологічні аспекти при різних формах гострих вірусних гепатитів» (№ держреєстрації 0117U002277).

Вперше в Україні показано принципову можливість ранньої діагностики (жовтяничний період), високої точності прогнозу перебігу гострих вірусних гепатитів у дорослих шляхом комплексного аналізу мікроекологічних маркерів (вірусологічні, імунологічні, мікробіологічні) та оцінки клініко-патогенетичного сценарію хвороби (одужання чи затяжний період з вірогідністю хронізації).

Встановлено позитивний вплив біфідо- та лактовісних пробіотичних засобів на стан мікробіоценозу кишківника, регуляцію імунної відповіді та перебіг хвороби при гострих вірусних гепатитах.

Лабораторія та клінічний відділ молекулярної імунофармакології

Завідувач лабораторії, доктор фармацевтичних наук, професор **МАРТИНОВ Артур Вікторович**.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

Вивчення механізмів та характеру порушення імунної системи при різноманітних патологічних станах, що виникають під впливом внутрішніх і зовнішніх чинників, а також розробка методів імунокорекції;

Розробка нових протимікробних, противірусних препаратів; протипухлинні речовини; комп'ютерне

моделювання біомолекулярних систем, структурні аспекти біологічної активності, дизайн динамічних ліків (самоорганізованих терапевтичних систем); доклінічні дослідження *in vitro* та *in vivo* нових субстанцій.

НДР «Вивчення умов і основних закономірностей нековалентної інактивації продуцентів вакцинних антигенів і токсинів новими похідними флавінів, фенотіазинів та хінонів» (№ держреєстрації 0119U100687).

Досліджено фундаментальні закономірності впливу нековалентних методів фотоінактивації вакцинних антигенів в присутності фотосенсибілізаторів групи флавінів, фенотіазинів та хінонів, які здатні активуватися за впливу ультрафіолетового опромінення (УФО) у видимому спектрі.

Вперше в світі було синтезовано комбінаторне динамічне похідне рибофлавіну – малейльований / сукцинийований рибофлавін.

Вперше в світі досліджено властивість вказаних похідних приводити до фотоінактивації уреази як моделі токсину, за критерієм гальмування ферментативної уреазної активності.

Вперше показано, що вказане динамічне похідне рибофлавіну інактивує уреазу в концентрації, що майже на порядок нижча за концентрацію рибофлавіну.

НДР «Дослідження ефектів впливу резонансу електромагнітного випромінювання на біологічну активність уреази та її комплексів з інгібіторами» (№ держреєстрації 0119U100688).

Вперше методами молекулярного моделювання досліджені роль атомів нікелю в активному центрі ферменту уреази та вплив температури і типу катіону на структуру активного центру уреази.

Вперше в Україні спроектовано та створено декілька зразків комірок для діелектрометра, в яких можна дослідити поглинання розчинів уреазі в умовах електронного парамagnetного резонансу – з використанням однополюсного магнітного уловлювача.

Вперше показана здатність однополюсної магнітної комірки до 3 порядків пришвидшувати приріст біомаси бактерій (за кількістю бактерій) всередині комірки незалежно від виду мікроорганізму.

Результати фундаментального дослідження надають можливість контролювати процеси ферментативного каталізу фізичними чинниками та сприятимуть розробці нового медичного обладнання для неінвазивного не фармакологічного лікування цілого ряду патологій, які асоційовані з підвищеною чи зниженою активністю ферментів, лікуванню інфекційних патологій, викликаних мультирезистентними уреазо-позитивними штамми мікроорганізмів.

НДР «Розробка способів підвищення імунологічної реактивності і ефективності вакцинації проти грипу серед осіб похилого віку» (№ держреєстрації 0118U004055).

Вперше показано, що прийом холекальциферолу в поєднанні з вакцинацією проти грипу був найбільш ефективним методом спільної профілактики грипу та грипозоподібних захворювань у пацієнтів похилого віку, приводячи до зниження захворюваності, тривалості перебігу захворювання в разі його розвитку та більш легкому перебігу катарально-респіраторного синдрому.

Показано кореляційний зв'язок між низькою концентрацією у сиро-

ватці 25-(ОН) D, ризиком захворюваності грипом і грипозоподібними захворюваннями та тяжкістю їх перебігу. Доведено, що прийом віт. D стимулює неспецифічний імунний захист (клітинний та гуморальний).

Запропоновано спосіб виділення груп ризику розвитку респіраторних вірусних інфекцій у літніх людей та спосіб здійснення комбінованої профілактики грипу та грипозоподібних захворювань у осіб похилого віку.

Лабораторія клінічної імунології та алергології

Завідувач лабораторії, доктор медичних наук, професор КОЛЯДА Тетяна Іванівна.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- вивчення механізмів та характеру порушення імунної системи при різноманітних патологічних станах, що виникають під впливом внутрішніх і зовнішніх чинників, а також розробка методів імунокорекції.

НДР «Удосконалення методів прогнозування ефективності лікування пацієнтів з розсіяним склерозом за імунологічними та генетичними маркерами» (№ держреєстрації 0117U002284).

Удосконалено оцінку ефективності терапії розсіяного склерозу (РС) за рахунок використання імунологічних маркерів, які мають безпосередній зв'язок з патогенезом захворювання.

Вперше в Україні, з метою оцінки інформативності генетичних маркерів ризику розвитку РС та ефективності його лікування, проведено молекулярно-генетичне дослідження носійства гаплотипу

HLA-DRB1*1501-DQB1*0602. Запропоновано спосіб визначення групи ризику щодо розвитку РС шляхом визначення SNP rs9271366 A/G за допомогою алель-специфічної ПЛР з використанням вперше створеної, ексклюзивної системи праймерів.

Лабораторія імунореабілітології

Завідувач лабораторії, доктор медичних наук ВОЛЯНСЬКИЙ Андрій Юрійович.

В даний час в лабораторії накопичується принципово нова інформація про роль інфекційних агентів, зокрема герпесвірусу, в загальній патології людини, логічним завершенням якої, як очікується, стане розробка нової концепції ролі і значення персистуючої внутрішньоклітинної інфекції як у загальній патології людини так і в адаптаційних можливостях організму до фізіологічних умов існування.

Значне розширення інфекційних захворювань вимагає формування нової парадигми герпесвірусної інфекції, насамперед через встановлення ролі герпесвірусу в перебігу захворювань, які раніше вважалися неінфекційними, та визначення їх обтяжливого впливу на перебіг хронічних захворювань людини.

НДР «Вивчення індивідуальних особливостей порушень імунної відповіді на вакцинацію з метою персоніфікації вакцинопрофілактики у дітей дошкільного віку» (№ держреєстрації 0118U004053).

З метою персоніфікації вакцинопрофілактики у дітей дошкільного віку визначено різні типи розвитку імунної відповіді на вакцину проти кору, паротиту, краснухи (КПК). Вперше встановлено, що відсутність вак-

цинального імунітету на КПК корелює з високим герпесвірусним навантаженням ($IF \geq 1,7$) і наявністю в організмі дитини більше 3-х представників вірусів герпесу ($r=0,84$). Встановлено потенційний зв'язок між алелями HLA і варіаціями специфічних імунних відповідей, що формуються після застосування вакцини КПК, а також різний вплив одних і тих же гаплотипів HLA на формування специфічних імунних реакцій на антигени вірусу кору, епідемічного паротиту та краснухи.

Вперше запропоновано спосіб, що дозволяє успішно прогнозувати можливість розвитку післявакцинальних побічних реакцій та ускладнень, а також розроблено спосіб визначення ймовірності зниження поствакцинального імунітету у осіб з герпесвірусним навантаженням.

НДР «Імунологічні, вірусологічні, клінічні аспекти аритмогенезу у осіб молодого віку із ідіопатичними порушеннями ритму серця» (№ держреєстрації 0118U004054).

Вперше в Україні з метою визначення предикторів прогресування ектопічної активності міокарду та оцінки прогностичних наслідків венетрикулярних аритмій у осіб без ознак структурного ушкодження серця обґрунтовано можливість використання імунологічних досліджень, спрямованих на визначення ступеню герпесвірусного навантаження, рівня гіперпродукції прозапальних цитокінів та продукції кардіоспецифічних аутоантитіл.

Розроблено способи прогнозування ризику розвитку потенційно небезпечних шлуночкових аритмій та дисфункції міокарду з розвитком серцевої недостатності у хворих з ідіопатичними порушеннями ритму серця на основі визначених імуно-

логічних маркерів запального ушкодження кардіоміоцитів, що сприяє своєчасному обранні оптимальної тактики лікування.

НДР «Особливості формування колективного протиінфекційного імунітету в сучасних умовах» (№ держреєстрації 0120U10232).

Вперше вивчено серопоширеність анти-SARS-CoV-2 імуноглобулінів (IgM, IgG, IgA), які виявляли у зразках сироваток різних вікових та професійних груп м. Харкова та Харківської області у червні-листопаді 2020 р.

Показано, що у 28,3% випадкової вибірки мешканців Харківщини були виявлені специфічні антитіла до SARS-CoV-2. Дані моніторингу за станом колективного специфічного імунітету проти SARS-CoV-2 та його динамікою протягом 6 місяців досліджень показали, що у більшості осіб, які були інфіковані на SARS-CoV-2 (93,5%), формується стабільна гуморальна відповідь строком від 3 місяців.

Більше, ніж у 20% дітей шкільного віку випадкової вибірки м. Харкова були виявлені антитіла до SARS-CoV-2 на 27-28 тиждень від початку пандемії (21-24.09.2020 р.). Факт наявності IgA одночасно з IgG і з відсутністю IgM у зразках сироватки крові 46,9% серопозитивних об-

стежених відображає довготривалу відповідь саме класу захисних імуноглобулінів.

Загалом Інститутом у 2019 - 2021 роках опубліковано 656 наукових праць, у т. ч. 213 статей у фахових журналах (56 статей у журналах, що входять до наукометричної бази Web of Science та / або *Scopus*), 410 тез; видано: 1 підручник, 13 колективних монографій (ОЕСР), 5 навчальних посібників, 3 інформаційні листи (Укрмедпатентінформ МОЗУ), 2 методичні рекомендації, 4 збірники матеріалів конференції, 12 номерів міжнародного фахового електронного журналу "Аннали Мечниковського Інституту" (zareestrovano MONU як професійне електронне фахове видання категорії Б. Отримано 21 патент України на корисну модель. Розроблено та zareestrovano 19 нових технологій.

Стратегічною метою ДУ «ІМІ НАМН» на наступні роки є спрямування науково-практичної діяльності на вирішення пріоритетних для України завдань боротьби з інфекційними захворюваннями, участі установи у відродженні національної галузі розробки та виробництва імунологічних препаратів, розробці нових поколінь протимікробних засобів, створення ефективної національної системи біологічної безпеки.

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

**ДІЯ СУКЦИЛЬОВАНИХ
ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ
ДЕРЕВИНИ RUBUS IDAEUS,
ДОДАТКОВО МОДИФІКОВАНИХ
АМІНОКИСЛОТАМИ,
НА ГРАМНЕГАТИВНІ
МІКРООРГАНІЗМИ**

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

Кверцетин є потужним лікарським засобом, ефективну дію якого доведено при різних клінічних показаннях. Перспективними є спроби посилити лікарські властивості кверцетину шляхом його хімічних модифікацій. Мета дослідження – визначити протимікробну активність сукцильованих похідних кверцетину деревини малини звичайної (*Rubus idaeus*), додатково модифікованих амінокислотами, стосовно грамнегативних мікроорганізмів.

Матеріали і методи. Вивчалися зразки з вмістом кверцетину 2,0% у сухому залишку. Кверцетин деревини *Rubus idaeus* було модифіковано за допомогою 2,0% бурштинового ангідриду та 2,0% амінокислот лізину та аргініну. Речовиною порівняння був 2,0% екстракт немодифікованого кверцетину, вилученого з деревини *Rubus idaeus*. Дослідження виконано на 15 штамів грамнегативних бактерій, а саме 4 штамів *P. aeruginosa* 3 штамів *E. coli*, 2 штамів *K. pneumoniae*, 1 штам *K. oxytoca*, 2 штамів *E. cloacae*, 3 штамів *P. vulgaris*. Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів та з колекції ла-

бораторії біохімії та біотехнології ДУ «ІМІ НАМН». Дослідження проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні (макрометод) в об'ємі 1мл кожного розведення речовин з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Визначалися мінімальна інгібуюча (МІК) та мінімальна бактерицидна (МБЦК) концентрації. Статистичну обробку результатів досліджень проведено із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США).

Результати. Щодо усіх досліджених штамів *P. aeruginosa* сукцильовані похідні кверцетину деревини *Rubus idaeus*, додатково модифіковані амінокислотою аргініном, та щодо 50,0% штамів *P. aeruginosa* – сукцильовані похідні кверцетину деревини *Rubus idaeus*, додатково модифіковані амінокислотою лізином, здійснювали високий бактеріостатичний ефект у концентрації 15,6 мкг/мл, що достовірно ($p < 0,05$) перевищувало показники немодифікованого кверцетину. Бактерицидна дія модифікованих похідних кверцетину деревини *Rubus idaeus* стосовно усіх досліджених штамів *P. aeruginosa* виявилася помірною (МБЦК у межах 31,25–62,5 мкг/мл). Помірно чутливими до модифікованих похідних кверцетину деревини малини звичайною була переважна більшість досліджених штамів ентеробактерій. Найактивнішими досліджувані речовини виявились стосовно штамів *E. coli*. Модифіковані похідні кверцетину деревини малини звичайною стосовно 66,67% досліджених штамів *E. coli* проявили високу бакте-

ріостатичну дію (МІК 15,6 мкг/мл). Бактерицидну активність модифікованих похідних кверцетину деревини *Rubus idaeus* стосовно усіх досліджених штамів *E.coli* спостережено у концентраціях 31,25–62,5 мкг/мл. Щодо представників роду *Proteus* модифіковані похідні кверцетину деревини малини звичайної проявили помірні бактериостатичну та бактерицидну активність (МІК та МБЦК відповідно 31,25 мкг/мл та 62,5 мкг/мл). Ступінь бактериостатичної активності модифікованих похідних кверцетину *Rubus idaeus* щодо представників родів *Klebsiella* та *Enterobacter* був помірним, співвідносився із показниками контролю та перебував у концентраціях 31,25–62,5 мкг/мл. Бактерицидно щодо зазначених штамів досліджувані речовини діяли у концентраціях в діапазоні 62,5–125,0 мкг/мл.

Висновки. Отримані результати свідчать про перспективність пошуку нових оригінальних протимікробних лікарських засобів на основі сукцильованих похідних кверцетину деревини *Rubus idaeus*, додатково модифікованих амінокислотами лізином та аргініном.

Боброва Н.О., Федорченко В.І.,
Полянська В.П., Звягольська І.М.,
Дерев'янка Т.В., Зачепило С. В.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТІВ

Полтавський державний медичний
університет, м.Полтава, Україна

Мета роботи – дослідити протимікробну дію антиоксидантів етилметилгідроксипіридину сукцинату (мексидолу) та аскорбінової кислоти на еталонні штами мікроорганізмів.

Матеріали та методи дослідження. Як об'єкт дослідження були використані еталонні музейні штами мікроорганізмів: *S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922 та *C.albicans* ATCC 10231. Дослідження було проведено in vitro за диско-дифузійним методом Кірбі-Бауера. Для цього готувались маточні розчини аскорбінової кислоти та етилметилгідроксипіридину сукцинату. Надалі було виготовлено розчини даних речовин у потрібних розведеннях. Дози 200, 500, 1000 та 2000 мкг/диск на стандартні стерильні паперові диски. Висушування дисків проводилось за кімнатної температури. Посіви мікроорганізмів газом здійснювались на поверхню агару Мюллер-Хінтон у чашках Петрі (для *S.aureus* та *E.coli*) та модифікацію даного середовища для культивування грибів у випадку з *C.albicans*. Диски, просочені досліджуваними речовинами, клали на поверхню живильних середовищ безпосередньо після посіву. Чашки Петрі з посівами витримувались у термостаті за температури 37°C. Облік результатів даної частини дослідження проводили через 18 та 24 години інкубації. Визначали також мінімальні інгібуючі концентрації досліджуваних речовин по відношенню до кожного із вказаних штамів мікроорганізмів. Для даного дослідження було застосовано метод серійних розведень. Максимальна концентрація речовин у перших пробірках була 20 мг/мл для розчину етилметилгідроксипіридину сукцинату, та 25 мг/мл для розчину аскорбінової кислоти. Серійне розведення речовин, зі зменшенням їх концентрації у 2 рази для суміжних пробірок, проводили у м'ясо-пептонному бульйоні.

ні *S. aureus*, *E. coli*. Бульйон Сабуро було використано для дослідження *C. albicans*. Інокулят мікроорганізмів готували за МакФарландом. Щільність інокуляту становила 106 колоніє-утворюючих одиниць/мл (бактерії) або 105 грибних елементів/мл поживного середовища. Термін інкубації становив 24 год за 35-37°C для бактерій та 24-48 год за 35°C для грибів.

Статистичний аналіз результатів проводили із застосування стандартної програми Statistica for Windows 8.0.

Результати дослідження. В результаті проведених досліджень було виявлено антимікробну активність аскорбінової кислоти та етилметилгідроксипіридину сукцинату по відношенню до кожної з трьох досліджуваних культур. Аскорбінова кислота виявила найбільш активну дію по відношенню до *E. coli*. Етилметилгідроксипіридину сукцинат виявився найбільш ефективним проти *S. aureus*. Дозозалежність обох антиоксидантів диско-дифузійним методом виявлялася у збільшенні діаметра зон інгібування росту мікроорганізмів. Для аскорбінової кислоти діапазон складав від відсутності ефекту при кількості 200 мкг препарату на диску до максимальних значень 5-12 мм при вищих концентраціях. Для етилметилгідроксипіридину сукцинату значення склали від 17,5 до 24,3 мм. Таким чином, у дослідженні із застосуванням методу Кірбі-Бауера етилметилгідроксипіридину сукцинат виявив більш виражену антимікробну дію у порівнянні з антимікробною дією аскорбінової кислоти. У результаті застосування методу серійних розведень було визначено,

що мінімальна інгібуюча концентрація аскорбінової кислоти становила: 1) 12500 мкг/мл для *E. coli*; 2) 25000 мкг/мл. для *S. aureus* та 3) 25000 мкг/мл. для *C. albicans*. Мінімальна інгібуюча концентрація етилметилгідроксипіридину сукцинату для цих тест-культур була нижче відповідно, що підтверджує його більшу протимікробну активність.

Висновки

1. Аскорбінова кислота та етилметилгідроксипіридину сукцинат у високих концентраціях демонструють протимікробну дію.
2. Аскорбінова кислота та етилметилгідроксипіридину сукцинат можуть розглядатись як додаткові засоби в терапії бактеріальних та грибкових інфекцій.

Височанська В.В., Коваль Г.М.

РІВЕНЬ БЕТА ЕНДОРФІНУ У ПЛАЗМІ ПАЦІЄНТІВ З СЕБОРЕЙНИМ ДЕРМАТИТОМ

ДВНЗ “Ужгородський Національний університет”, м. Ужгород, Україна

Вступ. Теорія патогенезу себорейного дерматиту (СД) говорить про те, що для розвитку симптомів необхідні три основні передумови: надмірне зростання грибів роду *Malassezia spp.*, секреція шкірного сала, реакція імунної системи. Тригери розвитку загострень описані, але достеменно не доведені. Необхідно зрозуміти, що викликає гіперпродукцію шкірного сала, яка починає патологічний ланцюг запалення. Особливо враховуючи той факт, що особи, які не мають грибів *Malassezia spp.*, або жирної шкіри, також мають СД. Імовірно вплив нейропеп-

тиду β-ендорфіну є сполучним елементом для всіх етапів патогенезу.

Матеріали і методи. Обстежено 51 пацієнтів з СД (35 чол./16 жін.) і 37 контрольна група – особи без шкірних захворювань (10 чол./27 жін.). Для зручності обрахунку вік обстежених ділили на 2 групи до 30 і після 30 років. Діагноз СД виставляли на основі критеріїв Seborreic Dermatitis area and severity index (SEDASI). Також оцінювали рівень свербіння шкіри на основі шкали SCORAD (онлайн калькулятор і опитник). Кров пацієнтів забирали о 8:00-9:30 у пробірку Vacuette з активатором згортання плазми (CAT serum cloth activator), та залишали при кімнатній температурі на 2 години. Пробірки центрифугували 20 хвилин на 1000 хг. Заморожену плазму зберігали при – 18°C. Визначення рівня бета ендорфіна проводили методом ELISA з тест-системою Human Beta-endorphin NBP2 – 78774 Novus Biologicals. Для зручно обрахунку вік обстежених ділили на 2 групи до 30 і після 30 років. Статистична обробка у програмі STATISTICA 10.0 (фірми StatSoft Inc, USA).

Результати. Середній рівень бета ендорфіну у контрольній групі склав 22,4 pg/mL, що було прийнято за умовну норму. У групі з СД – 35,5 pg/mL; Оцінка по SCORAD – 47, ступінь свербіння 5,29 (по шкалі від 1 до 10). Показники бета ендорфіну достовірно відрізнялись між чоловіками та жінками (34,14/37,35 pg/mL) та між віковими групами до та після 30 років (чол. до 30/ після 30 – 36,47/31,95 pg/mL; жін. до 30/ після 30 – 36,07/39,09 pg/mL). Знайдено позитивну кореляцію середньої сили між рівнем бета ендорфіна та оцінкою SCORAD і вираженістю свербіння. Тобто підви-

щення у крові рівня бета ендорфіну асоційоване з збільшенням площі пораження шкіри та її важкості, а також з інтенсифікацією свербіння.

β-ендорфін є опіоїдним нейропептидом, який синтезується гіпофізом, кератиноцитами, сальними залозами, і нервовими закінченнями. Вони мають μ-опіоїдні рецептори і можуть активуватися аутосинтезованим β-ендорфіном чи тим, що тим, що циркулює у крові. Дозозалежні опіоїдні рецептори стають менш чутливими після тривалого впливу високих доз β-ендорфіну, що призводить до механізму звикання та хронізації запалення. Зазвичай опіоїдний пептид необхідний не довше ніж через 4 години після пошкодження шкіри, щоб розпочати антиноцицепцію та запалення. Якщо рана не затягується або є центральне джерело β-ендорфіну, наприклад хвороби Паркінсона, запальна реакція розвивається по типу замкнутого кола. Більш високі дози β-ендорфіну замість активації імунної відповіді роблять її більш вразливою, пригнічуючи дозрівання Т-клітин і виробництво Ig G; стимулюють сальні залози виробляти більше жиру – ідеальний субстрат для росту *Malassezia spp.*; посилюють ліполітичну активність останніх. Мікророзриви шкірного бар'єру та антигени *Malassezia spp.*, провокують вивільнення гістаміну, що посилює свербіж. Бета-ендорфін провокує не тільки патологічний свербіж, а і розростання нових судин, гіперкератоз, посилює активність NK-клітин, навіть якщо шкіра не колонізована грибок або має нормальний ліпідний обмін.

Ця гіпотеза допомагає знайти персоналізований підхід в лікуванні хворих на СД, через таргетну терапію специфічними антитілами чи

налоксоном для блокування епідермальних μ -опіоїдних рецепторів, і дає можливість діагностувати захворювання на ранніх безсимптомних стадіях, вважаючи СД маркером соматичних і психічних захворювань.

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

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПІСЛЯ РЕВАКЦИНАЦІЇ ДІТЕЙ ПРОТИ КОРУ, ЕПІДЕМІЧНОГО ПАРОТИТУ ТА КРАСНУХИ

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

Відомо, що у 5% вакцинованих дітей, може не відбуватися формування стійкого, довготривалого специфічного імунітету, навіть після ревакцинації, через індивідуальну вразливість до інфекційних антигенів. Частина дітей безпосередньо після щеплення не відповідає рівнем специфічного імунітету, необхідним для захисту від збудника, а з часом після імунізації частка незахищених зростає. Такі діти потребують персоналізованої вакцинації.

На базі лабораторії імунореабілітології ДУ «ІМІ НАМН» починаючи з лютого 2021 р. по лютий 2022 р. було визначено методом ІФА рівні IgG проти кору, паротиту та краснухи у 50 здорових 6-річних дітей до та через 1 місяць після ревакцинації вакциною Приорикс (ГлаксоСміт-Кляйн Байолоджикалз, С.А. Бельгія). Захисними концентраціями IgG (згідно до інструкції) вважали значення: для кору $>0,20$ МО/мл, для паротиту $>24,0$ МО/мл, для краснухи

$>15,0$ МО/мл. Перед ревакцинацією захисний рівень IgG проти кору був відсутній у 6% дітей, проти паротиту – у 18%, проти краснухи – у 8%. У однієї дитини були знижені концентрації АТ до усіх збудників і у 2 дітей – до краснухи та паротиту одночасно. У більшості дітей (60%) рівень протикорових АТ був високим та середнім (0,80–1,80 МО/мл), у 10% дітей – мінімальним (0,20 МО/мл) і у 6% дітей – надто високим (2,0 МО/мл і вищим). Проти паротиту середній рівень IgG (30–40 МО/мл) спостерігався у 40% дітей, мінімальний (24,0 МО/мл) також у 40% дітей. Рівень АТ проти краснухи у більшості дітей (70%) був середнім (20–40 МО/мл) і у 20% – мінімальним (15,0 МО/мл). Через 1 місяць після ревакцинації було встановлено, що у всіх дітей у сироватці крові з'явилися специфічні АТ до кору та до краснухи у захисних рівнях. Звертало увагу, що у 2 дітей з надто високими концентраціями IgG до вірусу кору перед ревакцинацією рівні специфічних антитіл після ревакцинації понизились. До паротиту у 3 дітей (6%) не визначалися захисні рівні IgG навіть після ревакцинації. У 1 дитини, в якій були низькі рівні антитіл до всіх 3 збудників після ревакцинації з'явилися до них захисні концентрації IgG.

Результати досліджень свідчать, що у більшості дітей планово вакцинованих в 12 місяців перед ревакцинацією в 6 років спостерігаються високі рівні IgG до вірусу кору, що ймовірно є результатом бустерної природної імунізації за рахунок спалаху кору в Україні в 2018–2019 роках. У дітей з надто високими рівнями IgG до вірусу кору їх концентрація після ревакцинації знизилася, що свідчить про тимчасове пригнічення специфічної гуморальної імунної від-

повіді (ймовірно вакцинний вірус був нейтралізований специфічними IgG). У значного відсотка здорових планово вакцинованих в 12 місяців дітей з часом не визначаються захисні рівні IgG проти епідемічного паротиту, а у 3% дітей захисні рівні не з'явилися навіть після ревакцинації. У всіх дітей після ревакцинації визначалися специфічні IgG до краснухи у захисних рівнях. Таким чином вакцинацію (навіть планово) бажано проводити персоніфіковано.

*Воронкіна І.А., Дяченко В.Ф.,
Марющенко А.М.*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ЗВІРОБОЮ В ЯКОСТІ ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРА ДЛЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ІНАКТИВАЦІЇ ПАРОДОНТОПАТОГЕННИХ ЗБУДНИКІВ

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

Лікування гнійно-запальних процесів у тканинах пародонту є актуальною задачею стоматології, для вирішення якої необхідна розробка нових методів лікування, в тому числі комбінованих, з використанням антибіотиків та фотодинамічного впливу при участі сучасних фотосенсибілізаторів. Як фотосенсибілізатори активно використовуються речовини рослинного походження.

Біологічно активні речовини рослинного походження в наш час входять до складу багатьох лікарських препаратів. Джерелом таких сполук можна назвати і різні види звіробою, які широко застосовуються в світовій медицині. Доведена протизапальна, бактерицидна та антидепресантна

дія сухого екстракту звіробою. Червоний пігмент звіробою (гіперіцин) виявляє фотосенсибілізуючі властивості, а за своєю природою представляє конденсовані похідні антрахінону. Відомо, що данні похідні у своєму складі мають хромофорну групу атомів, за рахунок чого можуть широко використовуватися в якості фотосенсибілізаторів при лікуванні різних захворювань, в т.ч. і онкологічних.

Кількісний вміст гіперіцинів у різних видах звіробою складає від 0,03% до 0,34%. Але використанню гіперіцину, як біологічної сполуки у хімічно чистому вигляді, заважає імовірність виникнення небажаних побічних ефектів, бо встановлено, що він у чисто хімічній формі фототоксичний для шкіри та ока людини, може призводити до дегенерації жовтого плями та має інші токсичні властивості.

Нами була вивчена фотосенсибілізуюча активність спиртових екстрактів звіробою звичайного (*Hypericum perforatum*) отриманих за методом Сокслета з різною кінцевою концентрацією сухої речовини у розчині. Найкращу ефективність було виявлено у екстракту з кінцевою концентрацією сухої речовини 0,1%.

Дослідження проведені з використанням клінічних штамів *A. israelii* та *P. melaninogenica*, виділених від хворих на пародонтит. В якості фоточутливого антибіотика обрано антибіотик групи тетрациклінів – доксициклін, який здатен активізуватись світлом за участю механізмів, незалежних від наявності кисню (фотохімічний процес III типу), що є важливим для інактивації анаеробних асперогенних бактерій, якими є більшість пародонтопатогенних збудників. До-

ксициклін використовували у субінгібууючих концентраціях, які дорівнювали для штаму *A. israelii* – 3,0 мг/л; для штаму *P. melaninogenica* – 6,0 мг/л. Під час досліджень була встановлена оптимальна тривалість опромінювання світлом з довжиною хвилі 460–480 нм, яка дорівнювала для інактивації грам позитивних пародонтопатогенних бактерій – 2-3 хв., а для грам негативних – 4-5 хв. Як фотосенсибілізатор використовували гіперіцин у вигляді спиртового екстракту звіробою звичайного (*Hypericum perforatum*). Контролем слугувала мікробна завись, фотодинамічна інактивація якої проводилась без додавання екстракту звіробою.

Отримані результати засвідчили, що під час впливу на досліджувані культури спостерігається фотосенсибілізуючий ефект екстракту звіробою. Статистично значима затримка росту культур, порівняно з контролем, відмічалась вже через 12 години культивування мікробної зависі та зберігалась увесь період спостереження протягом 48 годин.

Таким чином на основі проведених досліджень можна вважати екстракт звіробою ефективним компонентом для створення фото сенсибілізуючої композиції для інактивації пародонтопатогенних збудників.

Гейдеріх О.Г., Філімонова Н.І.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ ПНЕВМОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Пневмококові інфекції – це група широко поширених антропонозних хвороб, що викликаються

Streptococcus pneumoniae, який є збудником менінгіту, пневмонії, бронхіту, гострого середнього отиту, синуситу, фебрильної бактеріємії, сепсису. Відомо більше 97 серотипів пневмококів, 23 з яких викликають більшість випадків захворювання на пневмококовий менінгіт.

Найвищі рівні захворюваності та смертності від пневмококової інфекції у тяжкій формі спостерігаються серед дітей та осіб похилого віку. Найвищі ризики захворіти мають діти у перші роки життя, діти з первинним імунodefіцитом. Ризик підвищується в людей літнього віку через інволюцію імунної системи, вищу сприйнятливність до пневмококів через супутні хронічні захворювання легень, серця. Високий ризик захворіти мають люди з вторинними імунodefіцитами.

Імунізація проти пневмокока є найбільш ефективним способом профілактики пневмонії. За даними ВООЗ, застосування пневмококової вакцини було розпочато в 2011 р., і вперше в історії впровадження вакцини відбувалося одночасно і в багатих, і в бідних країнах. До кінця 2020 р. пневмококова вакцина була введена у 151 державі. Пневмококова вакцина входить в календар щеплень майже всіх країн. Винятками серед країн Європи є Україна та Румунія, серед пострадянських країн – Азербайджан та Україна. Майже всі країни Америки та Азії теж вакцинують своє населення проти пневмококової інфекції. Міністерство охорони здоров'я України вирішило відкласити заплановане на 2022 рік включення вакцини від пневмококової інфекції до списку обов'язкових. Це пов'язано з тим, що всі ресурси були спрямовані на боротьбу з ковідом, а

зараз країна знаходиться в умовах війни. Враховуючи, що станом на сьогоднішня вакцинація проти пневмококів не входить в український календар щеплень, вона все ж рекомендується пацієнтам із груп ризику.

На зміну полісахаридним пневмоковим вакцинам, ефект від яких був нетривалим, всього на кілька років, полісахаридні антигени яких стимулюють лише В-лімфоцити, а Т-клітинні механізми залишаються незадіяними, прийшли пневмокові кон'юговані вакцини, в яких полісахаридні антигени з'єднані (кон'юговані) з білком, змінюють імунну відповідь шляхом рекрутингу Т-лімфоцитів, що не тільки посилює В-клітинну відповідь, а й супроводжується формуванням клонів клітин пам'яті. Антитіла, що утворилися у відповідь на дію полісахариднобілкових кон'югатів, демонструють кращий функціональний потенціал (визначається за авідністю та аналізом опсонізації) і довго зберігаються. Данні аналізу наукових літературних джерел стосовно ефективності вакцинопрофілактики пневмокової інфекції вказують, що новий тип вакцин, які розроблені відносно недавно, дає тривалий, навіть пожиттєвий захист, відмічене значне зниження частоти як пневмокових інфекцій, так і носійства пневмококів «вакцинних» серотипів у дітей, що, у свою чергу, опосередковано сприяє і зменшенню частоти пневмокових інфекцій у дорослих. Вакцинація від пневмокової інфекції може суттєво знизити кількість бактеріальних ускладнень при коронавірусній інфекції. Знижується число летальних наслідків і тяжкість перебігу хвороби, завдяки можливій стимуляції вродженого імунітету або будь-яких перехресних імунних реакцій. Ще-

плення від пневмокової інфекції допомагають не заразитися коронавірусом або перенести хворобу у легкій формі. В країнах, де відсоток населення щеплених від пневмокока вище, смертність від коронавірусу нижче.

В Україні зареєстровані такі пневмокові кон'юговані вакцини: Превенар-13 – проти 13 штамів пневмокової інфекції британського виробництва та Синфлорикс – вакцина проти 10 штамів пневмокової інфекції бельгійського виробництва. Вакцинація дає захист проти тих штамів пневмококів, компоненти яких входять у вакцину.

Вакцинація носить рекомендований характер, висока вартість вакцини обмежує імунізацію з власної ініціативи, що потребує включення пневмокових вакцин до національного календаря щеплень.

Гришина О.І., Менкус О.В.

**ВПЛИВ ПРИЙОМУ ВІТАМІНУ Д₃
НА ВИРОБЛЕННЯ
НЕЙТРАЛІЗУЮЧИХ АНТИТІЛ
У ВІДПОВІДЬ НА ВАКЦИНАЦІЮ
ПРОТИ COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ З
АУТОІМУННИМИ РЕВМАТИЧНИМИ
ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

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

У ревматологічній практиці немає поширенішої добавки, ніж вітамін Д₃. Його ефективність в останні роки на решті була оцінена в ряді широко-масштабних клінічних досліджень – VITAL (Vitamin D та Omega-3 Trial), VIVID (Vitamin D for COVID Trial), результати яких зараз активно обговорюються світовою медичною спіль-

нотою. Окремий аспект – вплив його на імунний статус. Особливої актуальності це набуло у зв'язку з пандемією COVID-19 та її складовими: перебіг захворювання, формування постковідного синдрому, вакцинація.

Мета: Оцінити вплив прийому вітаміну Д3 на вироблення антитіл класу IgG до Spike-білку коронавірусу SARS-CoV-2 у пацієнтів з аутоімунними ревматичними захворюваннями (АРЗ) у відповідь на вакцинацію.

Методи. Визначали рівень антитіл класу IgG до Spike-білку коронавірусу SARS-CoV-2 у сироватці крові у пацієнтів з АРЗ, які приймали вітамін Д3 не менше 2 тижнів у дозі не менше 800 МО/добу (група 1) через 2 тижні після вакцинації другою дозою однією з 2-х дозволених українським законодавством для використання мРНК вакцин. Контрольну групу склали пацієнти з АРЗ, які не приймали вітамін Д3 (група 2).

Для підвищення сумісності клінічних даних було використано елементи дизайну «випадок-контроль». Так, кожному пацієнту з групи 1 підбиралися 2 особи з контрольної групи, які можна порівняти за індексом маси тіла, статтю, віком і супутніми захворюваннями, супутній терапією. Група 1 була представлена 7 пацієнтами з ревматоїдним артритом, 11 пацієнтами з псоріатичним артритом, 8 пацієнтами з аксіальним спондилоартритом та 3 пацієнтами з нерадіологічним аксіальним спондилітом (всього 29 пацієнтів). Відповідно, в групі 2 було 58 пацієнтів. Усі пацієнти мали низьку активність запального процесу або перебували на стадії ремісії.

У рівних пропорціях пацієнти отримували імуносупресивну біоло-

гічну терапію (інгібітор фактору некрозу пухлини, інгібітор інтерлейкіну – 23, інгібітор інтерлейкіну – 17, інгібітор янус-кінази, метотрексат скасовувався за тиждень до першої дози та відновлювався через 2 тижні після 2-ї дози.

Результати. У всіх пацієнтів титр антитіл був вищий за референтні значення (10 BAU/мл). У групі 1 концентрація антитіл класу IgG до Spike-білку коронавірусу SARS-CoV-2 склала (Me) 372 BAU/ml (25-й; 75-й перцентиль – 103 BAU/ml; 432 BAU/ml, відповідно). Ці значення достовірно не розрізнялися з такими ж в групі 2 (M ± SD): (354 ± 108 BAU/ml vs 344 ± 101 BAU/ml, p = 0.67).

Резюмуючи вищевказане слід сказати, що ми не виявили вплив прийому вітаміну Д3 на вироблення антитіл класу IgG до Spike-білку коронавірусу SARS-CoV-2 у пацієнтів з АРЗ.

Обговорення. Ряд досліджень, проведених у певних групах здорових осіб показали аналогічний, тобто нульовий, результат (Chillon T.S. et al., 2022, Parthymou A. et al., 2022). Водночас є й протилежні дані. Так, Pies I. et al., 2022, знайшли зв'язок між вищими поствакцинальними титрами анти-S та рівнем вітаміну Д3 у сироватці крові у групі медичних працівників. Jolliffe D.A. et al., 2022, виявили позитивний зв'язок між прийомом добавок вітаміну D та зниженням ризику анти-S-серонегативності після вакцинації проти SARS-CoV-2 у дорослих у Великій Британії. Для об'єктивної оцінки наше дослідження буде продовжено з урахуванням вихідного рівня сироваткового вітаміну Д3 у пацієнтів із АРЗ.

Гришина О.І., Менкус О.В.

**ВПЛИВ ТЕРАПІЇ
ХВОРОБОМОДИФІКУЮЧИМИ
ПРЕПАРАТАМИ НА ВИРОБЛЕННЯ
НЕЙТРАЛІЗУЮЧИХ АНТИТІЛ
У ВІДПОВІДЬ НА ВАКЦИНАЦІЮ
ПРОТИ COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ
З АКСІАЛЬНИМ СПОНДИЛИТОМ**

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

Останнім часом багато досліджень показали, що на імуногенність проти SARS-CoV-2 у пацієнтів з аутоімунними ревматичними захворюваннями (АРЗ) впливають ті ж фактори, що й у популяції загалом: вік, індекс маси тіла, супутні захворювання. Крім того, ці пацієнти отримують хворобомодифікуючі препарати (ХМП), що впливають на імунну відповідь тим чи іншим способом, але в цілому пригнічують її (U.M. Geisen et al., 2021, A. Jara et al, 2021). Незважаючи на доведену більш високу ефективність біологічних агентів пацієнти з аксіальним спондилітом (АКС) продовжують отримувати синтетичні хворобомодифікуючі препарати (ХМП), в першу чергу з фармако-економічних причин. Також для цієї групи характерне рідкісне призначення комбінованої терапії та досить часте використання сульфасалазину (ССЗ).

Мета: Оцінити гуморальну відповідь (вироблення антитіл класу IgG до Spike-білку коронавірусу SARS-CoV-2) у пацієнтів з АКС залежно від отримуваної базисної терапії.

Методи. Пацієнти з АКС, яких можна порівняти за статтю, віком, супутнім захворюванням були розділені на 3 групи, залежно від одер-

жуваного ХМП. Групу 1 склали 11 пацієнтів, які отримували інгібітор фактору некрозу пухлини (ІФНП), групу 2 – 9 пацієнтів, які отримували метотрексат (МТ), групу 3 – 15 пацієнтів, які отримували сульфасалазин (ССЗ). Визначали рівень антитіл класу IgG до Spike-білку коронавірусу SARS-CoV-2 у сироватці крові через 2 тижні після вакцинації другою дозою однією з 2-х дозволених українським законодавством для використання мРНК вакцин. Контрольну групу склали 30 вакцинованих тими самими вакцинами здорових осіб.

Результати. У всіх пацієнтів з АКС рівень вироблення антитіл класу IgG до Spike-білку коронавірусу SARS-CoV-2 був нижчим, ніж у групі контролю ($M \pm SD$) 772 ± 223 BAU/ml vs 321 ± 98 BAU/ml у групі 1, $p < 0.0001$, vs 354 ± 102 BAU/ml у групі 2, $p < 0.0001$, vs 566 ± 159 BAU/ml у групі 3, $p=0.0036$. При цьому пацієнти, які отримували ССЗ, мали достовірно більш високий рівень антитіл, ніж пацієнти, які отримували ІФНП ($p=0.0001$) або метотрексат ($p=0.0017$). Вироблення антитіл у групах 1 і 2 не відрізнялася ($p=0.47$).

Раніше повідомлялося, що ССЗ має відповідну імуномодуючу дію з низьким імуносупресивним ефектом, що може пояснити спостережувану безпеку цієї терапії при COVID-19 (M. Ghasemnejad-Berenji, 2021). Також було показано зменшення ймовірності неадекватної гуморальної відповіді при вакцинації на фоні прийому ССЗ у пацієнтів із запальними захворюваннями кишківника. Відповідно, ССЗ був пов'язаний із зменшенням ймовірності неадекватної відповіді антитіл (M.D. Kappelman et al., 2022).

Резюмуючи вищевикладене слід сказати, що при загальному пригніченні гуморальної відповіді, найбільшу продукцію антитіл класу IgG до Spike-білку коронавірусу SARS-CoV-2 ми виявили у пацієнтів з АКС, які отримували в якості ХМП ССЗ.

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

МОДИФІКОВАНИЙ ФОТОДИНАМІЧНИЙ СПОСІБ ОТРИМАННЯ СИНЬОГНІЙНИХ АУТОВАКЦИН

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

Аналізуючи дані літератури, можна засвідчити наступне: тенденція до зростання показників циркуляції антибіотикорезистентних штамів-збудників гнійно-запальних інфекцій як у позалікарняних умовах, так і при нозокоміальних спалахах, вказує на актуальність гострої потреби пошуку нових засобів боротьби з інфекційними захворюваннями. Окремої уваги заслуговує розробка специфічних імунопрепаратів – мультиштамових вакцин для профілактики та лікування синьогнійної інфекції, оскільки штам *P.aeruginosa* належить одна із домінуючих ролей у виникненні гострих та хронічних гнійно-запальних захворювань, у тому числі ускладнень при враженнях у військовослужбовців (пораненнях, опіках, у процесі протезування, тощо).

Нами був розроблений та запатентований спосіб отримання мультиштамової синьогнійної вакцини з застосуванням новітнього методу фотодинамічної інактивації фаголізованих специфічними бактеріофа-

гами культур синьогнійної палички, що дозволяє без зміни антигенного складу білкових компонентів селективно руйнувати РНК та ДНК бактерій-кандидатів.

Застосування високовірулентних бактеріофагів, отримання яких потребує процесу адаптації до циркулюючих штамів, суттєво ускладнюють процес аутовакцинації хворих, тому нами був дещо змінений алгоритм знезараження вакцинного штаму (без застосування бактеріофагів, при поєднаному використанні двох ендогенних фотосенсибілізаторів – рибофлавіну та вікасолу).

Для підвищення фотосенсибілізуючого ефекту використовували послідовне опромінення як світлом фотополімерної лампи, так і ультрафіолетовими променями (протягом 30 хвилин).

Експериментальним шляхом підтверджена відсутність реплікації бактерій. Контрольні висіви із 5 серій приготованих таким модифікованим способом вакцин (посів на селективні середовища, при пасажах через МПБ з глюкозою) засвідчили, що як уже через 24 години, так і через 14 діб відновлення життєздатності культур не було. Таким чином, була підтверджена повнота знезараження вакцинних штамів.

Подальше вивчення токсичності та алергізуючих властивостей отриманих зразків, їх імуногенних та протективних властивостей, дозволяє зробити висновок про перспективність розробленого способу отримання аутовакцин для лікування уже інфікованих пацієнтів.

Особливої уваги заслуговує значне спрощення та недорогоговартісність отримання аутовакцин, що робить більш доступним для широкого

використання у практиці охорони здоров'я високоефективного методу лікування – аутовакцинації.

¹Джораєва С.К., ²Філімонова Н.І.,

²Шаповалова О.В., ¹Іванцова О.К.,

^{1,2}Шматко В.І.

ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКРООРГАНІЗМІВ РОДУ ENTEROCOCCUS, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ЖІНОК З АЕРОБНИМ ВАГІНІТОМ

¹ДУ «Інститут дерматології та
венерології НАМН України»,
м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний
університет, м. Харків, Україна

Вагінальна екосистема характеризується поліморфною ендегенною мікрофлорою, якісний і кількісний склад якої є надзвичайно нестійкою величиною і залежить від впливу ендегенних та екзогенних факторів. Будь-яка зміна у вагінальній екосистемі – принциповий фактор ризику для розвитку найбільш поширених інфекцій нижнього відділу статевого тракту: бактеріального вагінозу, кандидозного, протозойного та неспецифічного вагінітів. Вагініти є інфекційними захворюваннями піхви, найбільш часто зустрічаються в структурі венерологічної та гінекологічної патології. Аеробний вагініт – це інфекційно-запальне захворювання піхви і вульви, зумовлене дією виключно аеробних умовно-патогенних мікроорганізмів, що відрізняється від бактеріального вагінозу. На мікробіологічному рівні аеробний вагініт не супроводжується ростом анаеробної мікрофлори, тоді як значною мірою спостерігається збільшення частоти виділення

грампозитивних коків: *Streptococcus agalactiae* (особливо стрептококи групи В), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* і грамнегативних мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae*. Більшість цих мікроорганізмів мають кишкове походження і колонізують піхву, призводячи до зміни мікробіоценозу. Серед основних збудників аеробного вагініту у останній час велика увага приділяється саме ентерококам, через доведену роль у виникненні зрушень у вагінальній екосистемі і, як наслідок, у генезі внутрішньоутробного інфікування плоду, ускладнень під час пологів та післяродовому періоді. Крім того, у 2017 році ВООЗ опубліковано список стійких до дії антибіотиків «пріоритетних патогенів», що являють найбільшу загрозу для здоров'я людини, згідно якого до 2 категорії пріоритетності віднесено *E. faecium*, стійкі до ванкоміцину.

За результатами проведених досліджень встановлено морфологічні, культуральні та ферментативні ознаки у виділених 52 клінічних штамів *Enterococcus spp.*, що дозволило провести видову ідентифікацію і визначити переважання штамів *E. faecalis* (37 штамів – 71,2%); ці культури росли у бульйоні з 6,5% NaCl, на кров'яному агарі викликали α -гемоліз, гідролізували піруват та не розщиплювали арабінозу; та значно меншу кількість ізолятів виду *E. faecium* (15 штамів – 29,8%): розщиплювали арабінозу, але не утилізували піруват. При визначенні чутливості клінічних штамів *Enterococcus spp.* до антибактеріальних препаратів (з урахуванням сучасних рекомендацій EUCAST з використанням еталонного штаму *E. faecalis* ATCC 29212) було встановлено

рівні антибіотикорезистентності, а саме: до цефалоспоринів (48,1%), триметроприму-сульфаметаксазолу (40,4%), фторхінолонів та аміноглікозидів (по 36,5%), при цьому приблизно у чверті досліджених клінічних штамів *Enterococcus spp.* виявлено нечутливість до антибіотика карбапенемового ряду іміпенему. Ванкоміцинрезистентних варіантів серед виділених штамів ентерококів не виявлено (для цих даних необхідно підтвердження молекулярно-генетичними методами, оскільки генетично обумовлена ванкоміцинрезистентність може носити індуктивний характер і не виявляться ДДМ).

Таким чином, отримані дані свідчать про доцільність проведення бактеріологічних досліджень у пацієнтів з аеробним вагінітом, що сприятиме індивідуальному підходу до лікування пацієнток, елімінації патогенних мікроорганізмів, відновленню біоценозу піхви, а також мінімізації негативного впливу на організм антимікробних засобів.

¹Джораєва С.К., ¹Щербакова Ю.В.,
¹Гончаренко В.В., ^{1,2}Усич М.І.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДОМІНАНТНИХ РІЗНОВІДІВ СТАФІЛОКОКІВ, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ТА АКНЕ

1ДУ «Інститут дерматології та
венерології НАМН України»,
м. Харків, Україна
2Національний фармацевтичний
університет, м. Харків, Україна

Нормальна мікрофлора відіграє важливу роль у захисті організму від патогенних мікроорганізмів, хоча

вона сама по собі при певних умовах може бути чинником інфекційного захворювання. У хворих на atopічний дерматит має місце значний перерозподіл співвідношення кількості та різноманітності бактерій нормофлори, що формують мікробіоту шкіри, та *S. aureus*, з переважанням останнього, призводить до підтримки імунного запалення та зниженню чутливості клітин імунної системи до дії гормонів з розвитком стероїдної резистентності. Як і у хворих на atopічний дерматит, виникнення та перебіг вугревої хвороби прямо залежить від стану бар'єрних функцій шкіри. Саме пошкодження шкіри, обумовлені *Cutibacterium acnes*, створюють сприятливі умови для колонізації уражених ділянок умовно-патогенними гноєутворюючими бактеріями та їх трансдермальному проникненню, особливо такими як *Staphylococcus spp.* Потужний арсенал різноманітних факторів патогенності, що обумовлюють здатність мікроорганізму активно знаходити, прикріплюватися, колонізувати і здійснювати інвазію в тропні тканини макроорганізму; протистояти факторам захисту організму господаря і розмножуватися в ньому та викликають розвиток патологічних процесів в органах і тканинах макроорганізму забезпечує їх виживання як на шкірі, так і в секретах сальних і потових залоз. Саме тому вивчення біологічних властивостей стафілококів з означенням їх патогенного потенціалу є необхідним діагностичним заходом для раціональної терапії інфекційних ускладнень алергодерматозів.

При визначенні видового складу стафілококів встановлено, що домінантним видом у хворих на atopічний дерматит був *S. aureus* – 75,2%

ізоляцій, а рецесивним *S. epidermidis*, у той час, як у хворих на вугрову хворобу, навпаки, – домінантний вид *S. epidermidis* – 81,5% знахідок, а рецесивний – *S. aureus*.

При визначенні ферментативної активності стафілококів, вилучених з осередків ураження шкіри хворих на atopічний дерматит встановлено, що 100% вилучених штамів *S. aureus* володіли коагулазною та лецитиназною активністю; гемолітична активність визначена у 100% штамів *S. aureus*, та 55,4% штамів *S. epidermidis*; ліполітична активність визначена у 74,7% штамів *S. aureus* та 76,8% штамів *S. epidermidis*; протеолітична активність за ферментацією молока та розрідженням желатини була притаманна 95,3% та 82,9% штамів *S. aureus* і 73,2% та 19,6% штамів *S. epidermidis*. Високою та помірною здатністю до утворення біоплівки володіло 62,5% штамів *S. aureus* і 39,2% штамів *S. epidermidis*. При визначенні ферментативної активності стафілококів, вилучених з осередків ураження шкіри хворих на вугрову хворобу визначено, що 100% вилучених штамів *S. aureus* володіли коагулазною та лецитиназною активністю; гемолітична активність визначена у 100% штамів *S. aureus*, та 68,1% штамів *S. epidermidis*; ліполітична активність визначена у 72,3% штамів *S. aureus* та 78,7% штамів *S. epidermidis*; протеолітична активність за ферментацією молока та розрідженням желатини була притаманна 89,3% та 87,2% штамів *S. aureus* і 74,4% та 46,8% штамів *S. epidermidis*. Значною та помірною здатністю до утворення біоплівки володіло 78,5% штамів *S. aureus* і 72,3% штамів *S. epidermidis*.

Проведені дослідження слугуватимуть підґрунтям для підвищення ефективності засобів корекції мікрофлори, пов'язаних з розвитком мікроекологічних порушень. Очевидно, що для визначення етіологічної значущості мікроорганізмів у перебігу означених дерматозів необхідно враховувати фенотипові ознаки цих мікробних агентів.

Довга І.М., Іваннік В.Ю., Частій Т.В.,
Казмірчук В.В, Гончарова Л.В.

ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ МАЗІ З ЕКСТРАКТОМ ХМЕЛЮ СПИРТОВОГО

Державна установа «Інститут
мікробіології та імунології ім.
І.І. Мечникова НАМН України»,
м. Харків, Україна

Дослідження фізико-хімічних показників лікарських композицій та їх стабільності є важливим етапом при розробці лікарського засобу. Стабільність є показником якості лікарських засобів, що забезпечує збереження терапевтичних властивостей упродовж терміну зберігання. Термін придатності препарату залежить від багатьох факторів, при цьому зміна будь-якого показника протягом терміну зберігання свідчить про негативні процеси, що відбуваються у складі препарату.

Як об'єкт дослідження для визначення стабільності була обрана лікарська композиція оптимального складу мазі на основі екстракту хмелю спиртового. Визначення стабільності мазі проводили за звичайних умов кожні 3 місяці протягом 18 міс.

Для мазі з екстрактом хмелю спиртового контроль якості про-

водили за такими показниками як опис (зовнішній вигляд), рН, однорідність.

Зовнішній вигляд мазі визначали візуально. Отримані зразки мазі є гомогенними і мають темно-зелений колір та специфічний запах хмелю.

Показник рН визначали відповідно до вимог ДФУ 2, п. 2.2.3. Визначений рН зразків мазі знаходиться в межах від 6,0 до 7,5.

Однорідність мазі вивчали за методикою однорідності відповідно ДФУ 2. За результатами експерименту у досліджених зразках мазі видимі частки і сторонні включення були відсутні, що свідчить про однорідність розробленої композиції мазі.

З метою визначення стабільності розробленої мазі з екстрактом хмелю спиртового у процесі зберігання і для встановлення терміну її придатності була виготовлена та закладена на зберігання композиція її оптимального складу при температурі $(25 \pm 2) ^\circ\text{C}$ та відносній вологості $(60 \pm 5)\%$. Протягом експерименту дослідну мазь зберігали у тубі алюмінієвій.

Аналіз даних вивчення стабільності мазі з екстрактом хмелю спиртового за показниками якості протягом 18 місяців показав, що розроблена композиція мазі є незмінною за досліджуваними показниками.

Крім визначення стабільності розробленої композиції мазі за фізичними і фізико-хімічними показниками було проведено дослідження її стабільності щодо показників протимікробної активності. Визначення рівня протимікробної активності мазі

з екстрактом хмелю спиртового проводили за допомогою методу дифузії в агар у модифікації “колодязів” відносно музейних грампозитивних штамів мікроорганізмів (*S.aureus*, *S.pyogenes*, *B.cereus*), грамнегативного штаму мікроорганізмів *E.coli* та штаму дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Для штаму *S.aureus* показник діаметру зони затримки росту дослідної композиції мазі за період дослідження знаходився у діапазоні від $(36,5 \pm 0,7)$ мм до $(35,0 \pm 0,5)$ мм, для *S.pyogenes* - від $(32,0 \pm 0,9)$ мм до $(30,0 \pm 0,6)$ мм, для *B. cereus* – від $(22,5 \pm 0,5)$ мм до $(22,0 \pm 0,7)$ мм. Відносно тест-штаму *E.coli* показники протимікробної активності мазі знаходились в діапазоні від $(23,5 \pm 0,7)$ мм до $(23,0 \pm 0,8)$ мм. Щодо *C.albicans* показник діаметру зони затримки росту дослідної композиції мазі коливався в діапазоні від $(21,0 \pm 0,6)$ мм до $(19,0 \pm 0,5)$ мм.

Результати дослідження протимікробної активності композиції оптимального складу мазі з екстрактом хмелю спиртового відносно тест-штамів мікроорганізмів також свідчить про стабільність мазі протягом дослідного терміну зберігання.

Таким чином, доведено, що розроблена мазь на основі екстракту хмелю спиртового є стабільною при зберіганні у сухому, захищеному від світла місці при кімнатній температурі протягом 18 місяців як за показниками якості, так і за показниками протимікробної активності.

Драннік Г.М., Петербургський В.Ф.,
Мигаль Л.Я., Нікуліна Г.Г.,
Порошина Т.В., Калініна Н.А.,
Сербіна І.Є., Каліщук О.А.,
Савченко В.С.

ЦИТОКИНО-ЕНЗИМУРИЧНІ ІНДИКАТОРИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПАРЕНХІМИ НИРКИ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМ МІХУРОВО- СЕЧОВІДНИМ РЕФЛЮКСОМ

ДУ "Інститут урології ім. акад.
О.Ф. Возіанова НАМН України",
м.Київ, Україна

Вступ. Вроджений міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР) займає чільне місце у структурі дитячої урологічної патології. Зворотний потік сечі із сечового міхура у напрямку нирок у хворих на МСР має ушкоджуючу дію на паренхіму нирки та сприяє поширенню інфекції з сечового міхура у верхні сечові шляхи та нирки. Часті атаки останньої досить швидко призводять до зморщування нирки, самі тяжкі наслідки мають двобічні зміни. Позиції лідера у розвитку та прогресуванню хронічної хвороби нирок у дітей займають саме вроджені вади нирок і сечовивідних шляхів (у 52,8% випадків). Важливе значення у патогенезі ушкодження паренхіми нирки, у першу чергу тубулоінтерстицію, у дітей з МСР надається гіпоксії, яка стимулює як виробку прозапальних цитокінів, зокрема фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), головними продуцентами якого є клітини моноцитарно-макрофагального ряду, та інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), який має великий спектр імунологічної активності, у тому числі посилює синтез багатьох інтерлейкінів, стимулює продукцію простагландинів та кола-

генез фіброblastів, так і активацію тубулярних гідролаз лізосомного походження з умовно реноспецифічними властивостями, зокрема N-ацетил- β -D-глюкозамінідази (НАГ), її термостабільного ізоферменту НАГ В та β -галактозидази (β -Гал) – біомаркерів функціонального стану паренхіми нирки, зокрема тубулярного нефротелію.

Мета роботи – визначення вмісту ФНП- α та ІЛ-1 β , рівнів активності НАГ, НАГ В та β -Гал як цитокіно-ензімуричних індикаторів функціонального стану паренхіми нирки у сечі дітей з вродженим МСР.

Матеріали і методи. Обстежено 58 пацієнтів (49 дівчаток та 9 хлопчиків) віком від 1 року до 15 років з верифікованим діагнозом – вроджений МСР та 25 практично здорових дітей (референтна група). На одnobічний МСР хворіло 27 дітей (група 1), на двобічний – 31 дитина (група 2). Функція нирок хворих дітей на момент дослідження збережена, атак гострого або загострення хронічного пієлонефриту не спостерігалось. Дослідження вмісту ФНП- α , ІЛ-1 β , активності НАГ, НАГ В та β -Гал у ранковій порції сечі, яка була отримана після фізіологічного сечовипускання, здійснювали до реконструктивного лікування. Вміст ФНП- α та ІЛ-1 β сечі визначали імуноферментним методом з використанням тест-систем у відповідності з інструкцією виробника (пг/мл), активність ензимів виражали у мкмоль/год/ммоль креатиніну.

Результати. Встановлено, що вміст ФНП- α у сечі хворих у групі 1 дорівнював $64,8 \pm 4,9$ пг/мл проти $9,7 \pm 2,1$ у контролі ($p < 0,001$) та проти $83,7 \pm 8,3$ пг/мл у хворих з 2-ї групи ($p < 0,05$). Вміст ІЛ-1 β

у сечі хворих у групі 1 дорівнював $24,5 \pm 1,7$ пг/мл проти $13,9 \pm 1,7$ пг/мл у контролі ($p < 0,001$) та проти $29,7 \pm 1,9$ пг/мл у хворих з 2-ї групи ($p < 0,05$). Аналіз результатів даного дослідження проводився тільки у тих пацієнтів, у яких їх рівні перевищували верхню межу референтних значень. Встановлено також, що рівні активності загальної НАГ у сечі хворих з групи 1 становили $24,16 \pm 0,94$ мкмоль/год/ммоль креатиніну проти $11,64 \pm 0,72$ у контролі ($p < 0,001$) та проти $27,23 \pm 1,17$ у хворих з група 2 ($p < 0,05$); рівні активності термостабільного ізоензиму НАГ В у сечі хворих з групи 1 становили $6,56 \pm 0,31$ мкмоль/год/ммоль креатиніну проти $1,56 \pm 0,096$ у контролі ($p < 0,001$) та проти $7,58 \pm 0,37$ у хворих з групи 2 ($p < 0,05$); рівні активності β -Гал у сечі хворих з групи 1 становили $20,66 \pm 0,97$ мкмоль/год/ммоль креатиніну проти $9,58 \pm 0,68$ у контролі ($p < 0,001$) та проти $23,93 \pm 1,14$ у хворих з група 2 ($p < 0,05$).

Висновки. Дослідження вмісту прозапальних цитокінів ФНП- α та ІЛ-1 β та рівнів активності загальної НАГ, її термостабільного ізоферменту НАГ В та β -Гал як інформативних індикаторів функціонального стану паренхіми нирки у сечі дітей з вродженим МСР є доцільним задля своєчасної діагностики, лікування та попередження прогресування цього патологічного стану, особливо це стосується хворих з двобічною локалізацією вродженого МСР.

¹Дріянська В.Є., ¹Степанова Н.М.,
¹Холод В.В., ^{1,2}Савченко В.С.,
^{1,2}Порошина Т.В., ^{1,2}Калініна Н.А.,
^{1,2}Петрина О.П.

ПРОЗАПАЛЬНІ ЦИТОКІНИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК (ХХН) З ПОРУШЕННЯМ ОБМІНУ ЩАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ

¹ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м.Київ, Україна;
²ДУ «Інститут урології НАМН України», м.Київ, Україна

Метаболізм щавлевої кислоти (ЩК) є тригером атерогенезу, хронічного запалення та підвищення серцево-судинного ризику у хворих на ХХН.

Мета: дослідити сироваткові рівні прозапальних цитокінів у хворих на ХХН та визначити їх особливості у осіб з порушенням оксалатного метаболізму.

Методи. Визначали рівні прозапальних цитокінів – ФНП- α , ІЛ-6 і МХП-1 в сироватці крові у 109 хворих (хв.) з ХХН І-ІV (І гр.) і 53 хворих на ХХН VД, які лікувалися за допомогою діалітичних методів терапії (II гр). Залежно від наявності гломерулонефриту з нефротичним синдромом (ГН, НС) пацієнти І гр поділені на ХХН І-ІV: ГН, НС (ІА, 87 хв) та ХХН І-ІV без ГН, НС (ІВ, 22 хв). Дослідження проводили за допомогою ІФА, референтний діапазон отриманий на основі результатів дослідження 20 умовно здорових осіб.

Результати. Виявлено підвищення у хворих як І, так і II гр. середніх сироваткових рівнів прозапальних ФНП- α і ІЛ-6, в групі II рівень МХП-1 і ІЛ-6 перевищували як норму ($p < 0,05$), так і показники І гр. ($p < 0,001$). Групи ІА і ІВ за середніми

рівнями прозапальних медіаторів ФНП- α , ІЛ-6 і МХП-1 не мали достовірної різниці при порівнянні між собою (відповідно, $p=0,619$, $0,202$ і $0,951$). У разі розподілу хворих І гр. на підгрупи та порівняння між собою ХХН І-ІІІ та ХХН ІV всі вони мали підвищені рівні цитокінів ($p<0,05$), але між собою групи достовірно не відрізнялись (відповідно, $p=0,753$, $0,296$ і $0,657$). Тому проводили надалі аналіз медіаторів імунітету і концентрацій ЩК крові без підрозділу І гр за причиною ХХН та незалежно від її стадії.

Аналіз груп І і ІІ показав підвищення в крові середнього рівня ЩК в ІІ гр порівняно як із здоровими особами – відповідно, 49 [$35,0$; $24,0$] та $24,2$ [$7,6$; $36,1$] кмоль/л ($p\leq 0,001$), так і з І гр. – $33,7$ [$15,1$; $53,1$] кмоль/л ($p=0,029$), в якій середній рівень мав тенденцію до підвищення порівняно з нормою ($p=0,082$). Рівень ЩК в сироватці крові хворих ІА достовірно вище порівняно з нормою ($p=0,001$) та іншими пацієнтами І гр (ІВ) – відповідно, $40,5$ [$16,3$; $63,9$] та $20,9$ [$14,6$; $34,2$] ($p=0,001$), тоді як в ІВ її середні рівні не відрізнялись від таких у здорових ($p=0,313$). Можна вважати, що тенденція до підвищеного рівня ЩК крові у хворих на ХХН І гр пояснюється високими показниками оксалемії у разі ХГН, НС (ІА); середні показники ЩК в сечі в ІА також перевищували норму ($p=0,009$) з тенденцією до підвищення порівняно з ІВ ($p=0,066$).

Проведено аналіз сироваткових рівнів цитокінів залежно від концентрації ЩК крові у хворих І гр – 1 гр – $\leq 27,7$, 2 гр – $27,8-62,9$ і 3 гр ≥ 63 кмоль/л. Констатовано підвищення сироваткових рівнів ФНП- α і ІЛ-6 в 1 і 2 гр ($p<0,05$), достовірної різниці між цими групами немає. Хворі з

найбільш високою оксалемією (3 гр) відрізняються від 1 і 2 гр більш високою середньою концентрацією ІЛ-6 ($p3-1=0,027$, $p3-2=0,032$) і МХП-1 ($p3-1=0,030$, $p3-2=0,036$), рівень якого перевищує також норму ($p=0,044$); середні рівні ФНП- α залежно від рівнів ЩК крові не відрізняються ($p3-1=0,500$ і $p3-2=0,279$). Хворі ІІ гр мали тенденцією до більш низького рівня МСР-1 крові ($p=0,063$) у разі наявності оксалурії (43 хв); достовірних особливостей різниці показників досліджених цитокінів у діалізних пацієнтів в підгрупі з найбільшими рівнями ЩК в крові (≥ 63 кмоль/л) не виявлено (відповідно, $p=0,227$, $0,291$ і $0,478$).

Висновки. У хворих на ХХН підтверджено високі сироваткові рівні прозапальних цитокінів з більшими концентраціями ІЛ-6 та МХП-1 у діалізних пацієнтів. Середній рівень ЩК крові у пацієнтів, що лікуються діалізом, перевищує норму і показники І гр, в якій висока оксалемія, так само як і оксалурія, діагностовані у хворих на ХГН, НС, що є додатковим предиктором більш вираженого хронічного запалення у разі нефротичного синдрому.

*Ісаєнко О. Ю., Бабич Є. М.,
Білозерський В. І.*

ОБҐРУНТУВАННЯ НОВОГО НАПРЯМУ ЗАСТОСУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ENTEROCOCCUS FAECIUM

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

Згідно з даними літератури, в разі спільного застосування різних штамів мікроорганізмів виявляються

їх взаємодоповнюючі характеристики. Це послужило припущенню стосовно можливої синергетичної дії біологічно активних речовин відмінних бактерій.

Мета роботи: вивчення ростових властивостей дезінтегратів *Enterococcus faecium* для обґрунтування перспективності створення на їх основі високопродуктивних живильних середовищ.

Ультразвукові дезінтеграції *E. faecium* отримували шляхом обробки мікробних суспензій низькочастотними хвилями за допомогою генератора ГЗ-109. Суспензії *Lactobacillus plantarum* додавали до дезінтегратів *E. faecium*: кількість посівного матеріалу складала 10% від загального об'єму. Проби культивували в мікроаерофільних умовах протягом трьох діб. Наростання біомаси клітин лактобактерій в дезінтегратах *E. faecium* контролювали за кількістю КУО (Ig КУО/мл) та рівнем рН, порівнюючи значення після вирощування з початковими показниками, які були отримані одразу при внесенні клітин у середовище культивування.

Результатом проведеного експериментального дослідження щодо нарощування *L. plantarum* в ультразвукових дезінтегратах *E. faecium* стало збільшення кількості колонієутворюючих одиниць на один порядок ($p < 0,05$) й зміна рівню рН з $\sim 6,0$ до $\sim 5,3$ ($p < 0,05$). Зазначене свідчить про наростання біомаси мікробних клітин лактобактерій і закислення середовища культивування, що є наслідком синтезування органічних кислот у процесі життєдіяльності *Lactobacillus*.

Роблячи висновок можна зазначити про можливість і перспек-

тивність використання похідних мікроорганізмів за новим напрямом, зокрема створення високопродуктивних живильних середовищ на основі біологічно активних речовин бактерій.

Калініченко С.В., Мелентьєва Х.В.,
Торяник І.І., Антушева Т.І.,
Моїсеєнко Т.М., Оветчин П.В.

ПРОТИКОРОВИЙ ІМУНІТЕТ В ГРУПАХ ВИСОКОГО РИЗИКУ

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

Незважаючи на наявність ефективних профілактичних заходів, захворюваність на кір залишається актуальною медико-соціальною проблемою в цілому світі, яку включено до переліку інфекцій, що в перспективі можуть бути зведені до поодиноких випадків.

Відбір крові проводили на базі Комунального неприбуткового підприємства Харківської міської ради «Харківська міська студентська лікарня» (КНП ХМР ХМСЛ) та доставляли до лабораторії вірусних інфекцій ДУ «ІМІ НАМН».

Визначення антитіл класу IgG проводили за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) тест-системами для кількісного визначення імуноглобулінів класу G до вірусу кору «Kip-IgG-МБА» (МедБіо-Альянс, Україна).

Для оцінки стану специфічного протикорового імунітету було обстежено наступні вікові групи дорослих (медичні працівники та освітня м. Харків): I – вік 30-39 років, II – вік 40-49 років, III – вік 50-59, IV – 60+.

Встановлено, що захисні титри антитіл мали 82,7% обстежених осіб I групи, 47,3% осіб II групи, 44,6% III групи та 42,0% IV. Тобто з віком відсоток осіб з захисними титрами антитіл знижується.

З нашої точки зору це може бути пов'язане з відсутністю регулярної ревакцинації після досягнення віку 30 років. Саме цим можливо пояснити те, що в останні хвили кору частіш хворіли дорослі люди.

Узагальнюючи отримані результати зазначимо, що поняття станів «щеплений» та «імунний», з одного боку, і «захищений» – з іншого, не завжди збігаються, тому не можна робити висновки про захищеність населення тільки на підставі даних про щеплення.

*Корнійчук О.П., Гураль А.Р.,
Шикун Р.Г.*

МІКРОЕКОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ ЗА ВПЛИВУ НЕСТЕРОЇДНОГО ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ (НІМЕСУЛІД)

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

Кишкова мікробіота є критичним чинником, що зазнає змін при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів (НСПЗП). Ентеропатії, які можуть розвиваються на тлі основного захворювання, зазнають прогресування при тривалому та повторному застосуванні НСПЗП. Мікробіологічна діагностика дисбіотичних змін дає змогу призначити найбільш адекватне біокорегуюче лікування для зниження цитотоксичного впливу жовчевих кислот на

слизову оболонку кишечника та відновлення кишкового бар'єру. За результатами проведених раніше нами експериментальних досліджень введення НСПЗП (напроксен) білим щурам призводило до деякого зниження кількісних ешерихій, грампозитивних нормосимбіонтних мікроаерофільних бактерій у дистальній частині травного каналу і підвищення кількісного рівня грамнегативних бактерій та ентерококів у його проксимальних відділах, що стало підставою для дослідження мікробіоценозу кишечника в осіб, які приймають НСПЗП.

Проведено мікробіологічне дослідження випорожнень 14 хворих (вік 47-71 р.) з симптомами остеоартрозу, що перебували на амбулаторному лікуванні, з дотриманням біоетичних норм. Пацієнти приймали німесулід – препарат з групи сульфонамідів впродовж 10-14 днів (доза 100 мг двічі на день) у залежності від досягнення знеболювального ефекту. За результатами дослідження мікробіоценозу кишечника обстежених до лікування у 8 осіб видовий і кількісний склад кишкової мікробіоти зафіксовано у межах нормальних показників. У решти 4-х – були ознаки ентеропатії, які супроводжувалися незначними змінами з боку кількісного рівня основних бактерійних нормосимбіонтів кишечника, які торкалися в основному зниження кількісного рівня біфідобактерій та лактобацил до 10^7 та 10^6 КУО/г. Після лікування встановлено мікроекологічні зміни в порівнянні з даними первинного обстеження у 5 осіб (35.7%).

Так, у 3-х осіб було встановлено зростання кількості ешерихій від $9.8 \times 10^7 \pm 2.2$ КУО/г до $2.4 \times 10^8 \pm 3.12$

КУО /г та появу ентеробактерій – опортуністів. В інших 2-х осіб навпаки встановлено деяке підвищення кількості ентерококів від 1.2×10^6 до 1.0×10^8 на тлі пригнічення ентеробактерійної ланки та незначну активність дріжджоподібних грибів.

Одержані результати дають підставу для продовження досліджень і вивчення впливу на нормальну мікробіоту організму людини НСПЗП різних класів з метою оптимізації лікувальних схем і визначення препаратів для біокорекції, що мають цитопротекторну та імуномодельную активність.

*Кутасевич Я.Ф., Кондакова Г.К.,
Сокол О.А., Шевченко З.М.,
Ярмак Т.П.*

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО БАЛАНСУ ПРИ ПСОРІАЗІ

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

Актуальність вивчення псоріазу обумовлена ростом захворюваності, частішим виникненням тяжких форм, таких як артропатичний псоріаз. В імунопатогенезі псоріазу та артропатичного псоріазу ведучими є імунні порушення, які характеризуються девіацією цитокінового профілю за Th1-типом. У розвитку адаптивної імунної відповіді та процесів диференціювання імунних клітин має ключове значення баланс про- та протизапальних цитокінів, як регулятора активації або пригнічення імунопатологічних процесів в організмі хворих. У зв'язку з цим, визначення особливостей балансу системи цитокінів у хворих на псоріаз може стати одним із напрямків, які дозволяють не тільки

судити про імунологічні порушення, а й в подальшому удосконалювати методи лікування дерматозу та профілактики виникнення рецидивів.

Для оцінки стану цитокінового профілю були вивчені результати визначення рівня прозапальних цитокінів: IL-1 β , IL-4, IL-6 та протизапального IL-10.

Була обстежена група хворих, до якої входили 47 хворих на вульгарний псоріаз в прогресуючій стадії та 10 хворих на ускладнений псоріаз (артропатичний псоріаз), а також контрольна група з 15 умовно здорових осіб.

Визначення рівнів IL-1, IL-4, IL-6 та IL-10 у сироватці крові хворих та здорових осіб проведено за допомогою імуноферментного методу (ELISA) з використанням наборів «Human IL-4 ELISE Kit» (Fine Biotech., Китай) та «Human IL-10 ELISE Kit» (Fine Biotech., Китай) відповідно до інструкції компанії-виробника.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснено із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Перевірку гіпотез щодо рівності середніх тенденцій концентрації інтерлейкінів IL-4, IL-6, IL-1 β та IL-10 в контрольній групі та у групах хворих проводили за допомогою критерію U Манна-Уїтні з урахуванням поправки Бонфероні, що використовується у випадку множинних порівнянь декількох груп. Для описової статистики центральних тенденцій та величини варіації були використані медіана (Me) та нижній (LQ) і верхній (UQ) квартилі розподілу. Всі розрахунки проводились з використанням програми Microsoft Excel (Office 365).

Аналіз цитокінового профілю крові хворих показав високий рівень

експресії молекул прозапальних цитокінів, що визначались, в порівнянні з здоровими особами (IL-1 β підвищився у 10 разів, IL-4 – у 4,5 рази, IL-6 – у 4,7 рази). Слід зазначити, що найбільш високі показники прозапальних цитокінів були виявлені в крові хворих з тяжким перебігом псоріазу (артропатичний псоріаз): IL-1 β підвищений у 12,8 рази, IL-4 – у 5 разів, IL-6 – у 6,6 рази).

При дослідженні протизапального цитокіну IL-10, який має доведену антипсоріатичну дію, встановлено його достовірне підвищення у хворих: вміст IL-10 в сироватці крові хворих на псоріаз був у 3,7 рази вище ніж у контрольній групі, а у хворих на артропатичний псоріаз – у 2,3 рази.

Виявлено, що характерною особливістю імунологічних змін у хворих на псоріаз стало порушення співвідношень вмісту IL-1 β до IL-10 (у хворих на псоріаз воно підвищено у 2,8 рази, у хворих на артропатичний псоріаз – у 5,5 рази відносно контролю), що свідчить про наявність дисбалансу між про- і протизапальними цитокінами, а також про недостатність регулюючої здатності імунної системи. При цьому цитокіновий дисбаланс більш виражений при тяжких формах псоріазу.

*Кутова В.В., Білоконь О.М.,
Дегтяр Т.В.*

УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ СИФІЛІСУ У ВАГІТНИХ

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

Зі збільшенням кількості пацієнтів, інфікованих сифілісом за останні 20 років, рання діагностика

та раннє лікування є важливими для зниження поширеності сифілісу. З огляду на існуючий вертикальний шлях передачі сифілісу від матері плоду, потенційну небезпеку у виникненні вродженого сифілісу представляють вагітні жінки, досконало своєчасно не обстежені на сифіліс. В останні роки значно збільшилась кількість вагітних жінок з пізними формами сифілісу, серед яких виявилось чимала кількість на пізніх термінах вагітності.

Серологічні тести на сифіліс широко застосовуються з використанням нетрепонемних або трепонемних тестів за традиційним або зворотним алгоритмом і залишаються золотим стандартом у діагностиці хворих на сифіліс.

У даній роботі дослідження були спрямовані на вивчення діагностичних можливостей скринінгових тестів та рекомендації їх до впровадження при обстеженні вагітних на сифіліс.

Проведено комплексне серологічне обстеження 73 жінок на різних строках вагітності на наявність сифілісу, які ніколи не мали в анамнезі сифілітичної інфекції. Всі вагітні були направлені в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» з медичних закладів МОЗ України для підтвердження або спростування сифілітичної інфекції.

Так, в I триместрі вагітності (1-13 тижнів) обстежено 13 жінок; в II триместрі вагітності (14-26 тижнів) 29 жінок; в III триместрі вагітності (27-40 тижнів) – 31 жінку.

Біологічним матеріалом служила сироватка крові. Для лабораторної діагностики сифілісу застосовували: нетрепонемні тести (НТТ): реакцію мікропреципітації (РМП), швидкий

плазмореагіновий тест (RPR) на картках с кардіоліпіновим антигеном та трепонемні тести (ТТ): метод імунохроматографічного аналізу (ІХГ), реакцію пасивної гемаглютинації (РПГА), метод імуноферментного аналізу (ІФА).

Встановлено, що у 3 (23,08%) з 13 (100%) жінок обстежених в I триместрі вагітності виявлені антитіла до кардіоліпінового антигену, які підтверджені ТТ тестами, а в 1 (7,69%) випадку – не підтверджені ТТ тестами.

У 5 (17,24%) жінок з 29 (100%) обстежених в II триместрі вагітності виявлені антитіла до кардіоліпінового антигену, які підтверджені ТТ тестами. В 2 (6,90%) випадках за НТТ тестами виявлені антитіла до кардіоліпінового антигену в подальшому не верифіковані на сифіліс ТТ методами.

В III триместрі вагітності із 31 (100%) обстежених жінок у 7 (22,58%) вагітних виявлені антитіла до кардіоліпінового антигену, які підтверджені ТТ тестами, а в 4 (12,90%) випадках позитивний на сифіліс за НТТ тестами результат не підтверджено у ТТ тестах.

При загальному аналізі отриманих результатів було встановлено, що НТТ тести були позитивні у 22 (30,14%), ТТ тести – у 41 (56,16%) з 73 (100%) обстежених вагітних. Було виявлено 15 (20,55%) випадків позитивних за методами НТТ, які в подальшому були верифіковані на наявність сифілітичної інфекції та 7 (9,59%) випадків, що не верифіковані в ТТ (хибнопозитивних). В 26 (35,61%) випадках негативні при обстеженні в НТТ вагітні були позитивні за ТТ методами, що розцінювалося нами як хибнонегативні НТТ результати.

Наші дослідження показали, що для успішної діагностики сифілісу у вагітних жінок недостатньо проведення самих тільки НТТ тестів, як на ранніх так і пізніх триместрах вагітності у зв'язку із значною частотою хибнопозитивних та хибнонегативних результатів. Тому, для скринінгової діагностики сифілісу у вагітних необхідно використовувати специфічні (трепонемні) тести, що дозволяють визначати специфічні антитрепонемі антитіла. Впровадження цих методів для скринінгового дослідження на сифіліс жінок на ранніх термінах вагітності дозволить підняти її на якісно новий рівень та сприятиме своєчасному виявленню хворих на сифіліс і запобігатиме вертикальному шляху розповсюдження інфекції.

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

ТЕНДЕНЦІЇ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ НА ІНФЕКЦІЮ SARS-COV-2 У СИМПТОМНИХ І БЕЗСИМПТОМНИХ ПАЦІЄНТІВ

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

Фактори, що відповідають за спектр тяжкості захворювання COVID-19, а також генез і характер захисного імунітету проти COVID-19, досі залишаються маловизначеними. Антитіла IgG, які виробляються у відповідь на специфічні білки вірусу CoV-2, у більшості людей здатні підтримувати стійкий гуморальний захист проти SARS CoV-2.

Мета: Оцінити довгострокову тенденцію титрів антитіл до спайкового (анти-S) та нуклеокапсидного

(анти-N) білків вірусу SARS-CoV-2, їх кореляцію з клінічним проявом захворювання, а також із частотою реінфекції протягом періоду спостереження.

Методи: період спостереження склав 12 місяців. До дослідження включалися пацієнти віком від 15 до 75 років, які були виписані з лікарні з діагнозом Sars-Cov-2 або мали позитивні результати ПЛР-тесту незалежно від вираженості симптомів. У крові пацієнтів методом ІФА визначалися титри антитіл до спайкового (анти-S) та нуклеокапсидного (анти-N) білків вірусу SARS-CoV-2. Для виявлення специфічних протисARS-CoV-2 імуноглобулінів було застосовано метод імуоферментного аналізу (ІФА) з використанням «EQUI SARS-CoV-2 IgG ІФА»-набір для якісного виявлення антитіл класу IgG до нуклеокапсидного та «шипового» антигенів вірусу SARS-CoV-2. Тести були виконані на автоматизованому імунологічному аналізаторі LisaScan EM, виробництва Erba Lachema (Чехія) відповідно до інструкції виробника.

Результати: Відповідним критеріям включення для досліджень були 149 пацієнтів: 17 осіб були з мало/безсимптомним перебігом захворювання, 107 осіб – з вираженими клінічними симптомами Ковіда та перебували на амбулаторному лікуванні, а 25 пацієнтів знаходилися на стаціонарному лікуванні. Між учасниками розрізнялися як вираженість симптомів, так і підходи до лікування. В цілому між групами спостерігалася значна різниця в титрах антитіл (анти-S: $p < 0,00$; анти-N: $p = 0,019$). Середні титри анти-S у амбулаторних та госпіталізованих пацієнтів були значно вищими, ніж у мало/

безсимптомних пацієнтів. У ході спостереження середній титр антитіл анти-S не зазнав суттєвих змін ($p = 0,500$), а різниця всередині груп залишалася постійною. Пацієнти, у яких титр анти-S перевищував граничне значення, становили 88,7% на першому огляді та 88,2% на останньому. У порівнянні з двома іншими групами, значення анти-N були вищими у госпіталізованих пацієнтів. Титр анти-N стабільно знижувався з часом ($p < 0,001$) у всіх трьох групах. До кінця дослідження відсоток пацієнтів з анти-N титром вище порогового значення знизився з 74,5% до 29,2% ($p < 0,001$). У жодного з учасників була відзначена клінічно виражена реінфекція.

Висновки: Титри анти-N та анти-S добре корелюють з клінічною вираженістю захворювання. В той час, як анти-N антитіла з часом знижуються, анти-S зберігаються не менше 1 року.

*Лядова Т.І., Павлікова К.В.
Волобуєва О.В.*

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ, ВИКЛИКАНОГО ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА-БАРР

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

Актуальність: Перебіг інфекційних захворювань має свої певні особливості та характерні закономірності, дослідження та вивчення яких має важливе значення для своєчасного виявлення тієї чи іншої патології та призначення відповідної терапії. Актуальність вивчення захворювань, викликаних вірусом Епштейна-Барр

(ВЕБ), обумовлена довічною персистенцією вірусу в організмі людини, потенційною онкогенністю, здатністю до реактивації автоімунних захворювань, виникненні різноманітних патологічних станів, у тому числі ураженням серця, нирок, суглобів та ін. Також актуальність вивчення ролі ВЕБ обумовлена значною епідеміологічною роллю цього вірусу, оскільки, згідно епідеміологічних даних, при досягненні повноліття більше 90% людей є інфіковані ВЕБ. Узагальнюючи усе вищеперераховане, безперечним та актуальним питанням стає необхідність всебічного вивчення інфекцій, викликаних ВЕБ, особливостей перебігу та розробки ефективних методів лікування.

Мета роботи: Метою нашої роботи було дослідження клініко-імуннологічних параметрів перебігу інфекційного мононуклеозу, викликаного ВЕБ з метою виявлення затяжних форм перебігу та прогнозування несприятливих наслідків у хворих на інфекційний мононуклеоз, викликаний ВЕБ.

Матеріали та методи: При виконанні даного дослідження було обстежено 110 хворих на інфекційний мононуклеоз, викликаний ВЕБ, серед яких 58 жінок (52,7%), чоловіків – 52 (47,3%). Середній вік пацієнтів складав $23,3 \pm 4,2$ роки. Нами було досліджено сироватку хворих на ВЕБ-інфекцію, яка була отримана в динаміці захворювання. Збір крові для досліджень було проведено натщесерце із ліктьової вени у кількості 10 мл у стерильну пробірку типу «Епендорф». У протокол дослідження пацієнтів входили клінічний аналіз крові, виявлення атипичних мононуклеарів, визначення специфічних Ig до ВЕБ методом твердофазного іму-

ноферментного аналізу (тіФа), виявлення ДНК ВЕБ методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в крові і слині в динаміці захворювання. Контрольну групу склали 20 здорових осіб молодого віку без клінічних ознак інфекційного процесу. У деяких хворих з метою проведення диференційної діагностики проводили серологічні обстеження на вірус простого герпесу-1, вірус простого герпесу-2 (ВПГ-2), цитомегаловірус, токсоплазму, віруси гепатитів (А, В і С), ВІЛ-інфекцію. При проведенні диференційної діагностики ми використовували наступні тестсистеми для тіФА: анти-ВГА-IgM, анти-ЦМВ-IgM, анти-Токсо-IgM, HBsAg, анти-HCV-total і анти-ВІЛ-1+2-total, виробництва: «ВекторБест» (РФ), «IBL» (Німеччина). Для виявлення ДНК ВЕБ методом ПЛР із зворотною транскрипцією з гібридизаційно-флуоресцентною детекцією продуктів ампліфікації ми використовували набори реагентів «Амплісенс». Для виділення ДНК із зразків ми використовували набори для виділення ДНК фірми «Минипреп». Ампліфікацію ДНК було проведено з використанням набору «Ампліфікація ДНК» на ампліфікаторі БІС. Критерієм включення пацієнтів до нашого дослідження була наявність та підтвердження діагнозу інфекційний мононуклеоз, викликаний ВЕБ.

Результати: Під час дослідження нами було проведено оцінку ступеня клінічних проявів захворювання, а також особливостей мононуклеозоподібного синдрому. Усі хворі, які приймали участь у дослідженні, перенесли середньо-тяжку форму інфекційного мононуклеозу. Пацієнтів госпіталізували до стаціонару з 3 по 16 день захворювання. В

середньому госпіталізація пацієнтів проводилась на $8,3 \pm 3,8$ день хвороби. Під час лікування у стаціонарі хворим на інфекційний мононуклеоз проводилось комплексне лікування: палатний режим, загальний стіл (дієта № 15), симптоматична терапія: дезінтоксикаційні, десенсибілізуючі, жарознижуючі засоби. При виявленні ознак активізації вторинної інфекції хворим призначали антибактеріальну терапію. Тривалість курсу антибактеріальної терапії в середньому складала $6,4 \pm 1,3$ дні. Препаратом вибору для проведення етіотропної противірусної терапії був валацикловір у дозі 500-1000 мг 3 рази. Ефективність проведеної терапії у пацієнтів з ВЕБ-інфекцією оцінювали на підставі клінічних даних, досягнення біохімічної, лабораторної та вірусологічної ремісії (зникнення ДНК ВЕБ або зниження рівня віремії). При проведенні дослідження субпопуляційного складу основних лімфоцитів з фенотиповими маркерами CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD25+, CD8+CD28+, CD8+CD28–, Th1 (ІНФ+), Th2 (ІЛ-4+), нами було виявлено гетерогенність вмісту цих імунокомпетентних клітин у періоді розпаду захворювання. В періоді розпаду захворювання у периферичній крові пацієнтів на фоні підвищеного вмісту лейкоцитів спостерігалось вірогідне підвищення відносної кількості лімфоцитів порівняно з даними контрольної групи хворих. Так, за результатами проведеного дослідження нами було виявлено збільшення вмісту [CD3+ – $87,21 \pm 3,34\%$; CD4+ – $47,16 \pm 1,07\%$; CD8+ – $44,16 \pm 3,78\%$; CD16+ – $16,61 \pm 0,6\%$; CD20+ – $18,91 \pm 0,9\%$; CD8+CD28+ – $17,6 \pm 1,1\%$; CD25+ – $21,4 \pm 1,92\%$], ($p < 0,05$). Вміст Th2-

клітин мав тенденцію до зниження: $10,4 \pm 1,78$ проти $12,4 \pm 1,43$ ($p < 0,05$), відповідно.

Висновки: Дослідження порушень імунної системи у пацієнтів з інфекційним мононуклеозом та аналіз виявлених змін в імунній системі допоможе вдосконалити алгоритм діагностики та проводити своєчасну корекцію порушень. Результати проведеної роботи допоможуть у розробці нових ефективних схем терапії пацієнтів з ВЕБ-інфекцією.

Лядова Т.І., Попов М.М., Попова А.М., Волобуєва О.В.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ХАРАКТЕРУ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ З ПОКАЗНИКАМИ ІМУНІТЕТУ

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

За останні роки зросло число захворювань спричинених вірусом Епштейна-Барр. У клінічній практиці зустрічаються форми інфекційного мононуклеозу при яких крім класичної тріади можливі і інші клінічні прояви, пов'язані з ураженням серця: міо-, ендо- або перикардити; центральної та периферичної нервової системи: менінгіти, менінгоенцефаліти, моно- або полірадикулоневрити; нирок: нефрити; залозистих органів: панкреатити, орхіти та ін.

Активна проліферація вірусу у всіх лімфоїдних органах призводить до структурних змін, які зачіпають всі ланки імунної системи, порушення яких мають комбінований характер що є причиною тривалого перебігу захворювання і довічної персистенції вірусу в організмі та небажаних

наслідків хвороби. Прогнозування результатів ВЕБ-інфекції залежить значною мірою від характеру та ступеню порушень в імунній системі та її дисфункції.

У результаті комплексного обстеження 138 хворих на інфекційний мононуклеоз було встановлено що гладкий перебіг захворювання з переходом у паст-інфекцію характеризується вірогідним підвищенням в периф крові вмісту CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD8+CD28- - клітин; відносного вмісту Th1 (ИФγ+); співвідношення Th1/Th2 за рахунок підвищення частки Th1-клітин. З боку гуморальної ланки імунітету: підвищення рівня IgA та IgM ($p < 0.01$); формування хронічних форм характеризується вірогідним підвищенням вмісту CD8+, CD20+ та CD8+CD28- - клітин ($p < 0.05$); підвищення вмісту Th2 (IL-4+) ($p < 0.01$); порушення балансу Th1/Th2 ($p < 0.01$) та CD8+CD28+/CD8+CD28- - клітин за рахунок підвищення частки Th2 клітин та CD8+CD28- - клітин. Зміни з боку гуморальної ланки імунітету характеризуються підвищенням вмісту IgG та ЦІК ($p < 0.01$).

Зі сторони цитокинової мережі гладкий перебіг захворювання асоціюється з нормореактивною та гіперреактивною формою цитокинової реакції; дисоціативний тип реагування – з переходом в хронічну форму ВЕБ – інфекції. Нормореактивний тип реагування характеризувався достовірним одночасним підвищенням рівня прозапальних та протизапальних цитокінів, гіперреактивний – високими концентраціями як прозапальних так і протизапальних цитокінів в крові; дисоціативний – високими показниками прозапальних цитокінів та низькими показни-

ками протизапальних цитокінів та рівня IL-2. Таким чином, на підставі вивчення основних показників імунітету можна рекомендувати моніторинг перебігу та наслідків ВЕБ-інфекції.

*Лядова Т.І., Попова А.М.,
Попов М.М., Саніна К.С.,
Маланчук С.Г., Сорокіна О.Г.*

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗА, СПРИЧИНЕНОГО ВЕБ

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

Інфекційний мононуклеоз, викликаний вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ) є важливою медико-соціальною проблемою, що пов'язана з широким розповсюдженням та високою циркуляцією збудника серед населення, специфічною тропністю до імунокомпетентних клітин, довільною персистенцією вірусу в організмі та, часто, латентним перебігом.

Останнім часом збільшилась кількість випадків захворювання на інфекційний мононуклеоз серед дорослих осіб, а також з перебігом хвороби більше 3 місяців.

Наявні дослідження імунного статусу при ІМ проведено переважно у дітей, тоді як у дорослих молодого та середнього віку, вперше інфікованих ВЕБ, реакція імунної системи на інфекцію має свої особливості і потребує ретельного вивчення.

Під нашим наглядом знаходилось 17 осіб віком 35-45 років. У більшості з них активна хронічна ВЕБ-інфекція

перебігала в середньо-тяжкій формі (у 12 осіб з 17 осіб), у 2 осіб в легкій формі, у 3 осіб – в тяжкій формі.

Перебіг середньо-тяжкої форми ІМ відбувався на тлі підвищеного вмісту в периферичній крові лімфоцитів ($51.4 \pm 2.6\%$), та появи бластних форм лімфоцитів (від 17 до 37%). Клінічно захворювання маніфестувало лихоманкою ($38.2-39.0^\circ\text{C}$), тонзилітом, збільшенням лімфатичних вузлів; екзантема і жовтяниця спостерігались у 25% хворих. При вивченні імунологічних показників було виявлено підвищення експресії TLR-9, підвищений рівень в крові та слині ІЛ-1 β (у 4.1 та 3.9 рази) та ІНФ γ (у 2.3 та 2.4 рази), в крові визначено вміст концентрації ІНФ- α в 3.7 рази порівняно зі здоровими особами. Поряд з цим у хворих відзначалось зниження поглинальної здатності моноцитів на 31% та нейтрофілів на 42%. Здатність нейтрофілів до процесінгу чужорідного агенту була знижена на 47%, спостерігався незавершений фагоцитоз.

Також у хворих спостерігалась висока концентрація дрібномолекулярних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та незначне підвищення рівня комплементу. Зниження функціональної активності фагоцитуючих клітин та незначна активація системи комплементу не призводять до елімінації ЦІК які здатні пригнічувати імунореактивність організму.

Отримані данні свідчать, що розвиток хронічного інфекційного мононуклеозу депресивно впливає на фагоцитарну ланку імунітету та реакцію системи комплементу.

*Макієнко Н.В., Коляда Т.І.,
Торяник Т.І.*

ВПЛИВ ПАТОГЕНО-КАНДИДАТІВ НА КЛЮЧОВІ ЛАНКИ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

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

Існує численні дослідження з приводу вивчення патогенезу розсіяного склерозу (РС), але які саме механізми за рахунок факторів навколишнього середовища (включаючи дефіцит вітаміну D, порушення дієти, паління та інше), а також впливу бактеріальної та вірусної інфекції, можуть прискорити/посилити перебіг захворювання або захистити людей від хвороби, залишаються ще не з'ясованими (Mammana S., 2018; Baufeld C., 2018; Smatti M.K., 2019). Відомо багато досліджень, які підтверджують вплив генетичного фону на сприйнятливості до РС (Venkatesan and Johnson, 2014; Brodin, 2015).

Найбільша кількість доказів за останні роки накопичилася навколо вірусів Епштейна-Барра (EBV) та герпесу людини 6 (HHV-6) (Baufeld C., 2018; Amit Bar-Or, 2020). Інші асоційовані агенти включають вірус вітряної віспи (VZV) та ендемічні ретровіруси людини (HERV). Втім на сьогоднішній день жоден з асоційованих агентів не виявився до кінця достовірним етіологічним фактором розвитку РС (Baufeld C., 2018; Eliassen E., 2018; Smatti M.K., 2019; Amit Bar-Or, 2020).

На думку вчених деякі біологічні особливості EBV, HHV-6 і, можливо, VZV роблять їх ймовірними патогено-кандидатами, які можуть діяти як тригери при РС. Ці три віруси є

всюдисущими, заражаючи майже всіх осіб у перші роки життя. Віруси можуть бути сприяючими факторами або виступати у якості пускового механізму цього захворювання. Ці віруси нейротропні, тобто можуть інфікувати складові центральної нервової системи (ЦНС), діючи безпосередньо на клітини або через імунопатогенні реакції шляхом індукування прозапальних реакцій інфікованими клітинами (Soldan S.S., 2016; Labzin L.I., 2018; Brooke L. Guerrero, 2020).

HERV є проміжною ланкою між екзогенними вірусами та генами, оскільки є залишками древніх ретровірусних інфекцій, ендемічно переданих протягом десятків мільйонів років (Labzin L.I., 2018; Brooke L. Guerrero, 2020). HERV можуть впливати на імунну регуляцію шляхом прямого впливу на продукти генів через сайти інтеграції, взаємодії з екзогенними вірусами або як аутоантигени (Rasmussen, 2000).

Пшкодження тканин при РС є результатом взаємодії між імунною системою, глією (мієлін утворюючими олігодендроцитами та їх попередниками, мієроглією й астроцитами) та нейронами (Fernandez-Paredes L., 2017) із залученням компонентів як вродженої так і адаптаційної імунної системи, а також існування додаткових факторів у вірусно-опосередкованих патогенетичних механізмах РС та циклічності вірусів.

Клітини вродженої імунної системи мають особливо важливі функції в патогенезі РС (Hansen B. S., 2006). Головна роль відводиться представникам системи мононуклеарних фагоцитів, серед них мієроглія, яка бере участь у гомеостазі й першою реагує на патологічні процеси в ЦНС

(Fernandez-Paredes L., 2017; Shi G., 2013). Гліальні макрофаги безпосередньо контактують з клітинами глії, які є медіаторами, а також мішенями хронічного запального процесу при РС (Miron V.E., 2013). Це передбачає вроджену імунну відповідь з залученням мієроглії/макрофагів, які можуть бути поляризовані на різні функціональні фенотипи. Т-лімфоцити, В-лімфоцити, системи мононуклеарних фагоцитів, серед яких мієроглія, та продуковані ними цитокіни за участю Toll-подібних рецепторів (TLR), причетні до аутоімунних процесів, в основі яких лежить deregulation імунної відповіді на мієлінові антигени.

Таким чином, існуючі в організмі патогено-кандидати за рахунок вірус-опосередкованої активації компонентів як вродженої так і адаптаційної імунної системи, можуть сприяти процесу демієлінізації при РС. Подальше розуміння патофізіологічних процесів, виявлення спектру змін імунологічних критеріїв сприятиме сучасному вибору ефективної терапевтичної тактики та зменшенню прогресування РС.

Мартинів А.В., Книш О.В.

ЩОДО МОЖЛИВОГО АНТАГОНІЗМУ ПРИ СПІВКУЛЬТИВУВАННІ B. COAGULANS, B. CLAUSII ТА B. SUBTILIS

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

У дослідженні були використані комерційні штами бактерій роду *Bacillus* із трьох пробіотичних препаратів.

1. Enterogermina (Sanofi-Aventis S.P.A., Italy), містить суміш спор чотирьох полірезистентних штамів *Bacillus clausii* ENTPro (O/C, N/R, SIN та T).

2. Lactovit forte (Mili Healthcare, Great Britain), містить спори *Bacillus coagulans* (*Lactobacillus sporogenes*).

3. Subalin (Biopharma, Ukraine), містить спори *Bacillus subtilis* УКМВ - 5020.

Спори пророщували шляхом культивування в аеробних умовах поверхні м'ясо-пептонного агару (МПА, HiMedia, India) при температурі 37°C. Антагоністичну активність виділених чистих культур досліджуваних бактерій вивчали *in vitro* модифікованим дифузійним методом перпендикулярних штрихів.

На поверхні МПА у чашці Петрі штрихами (на відстані не менше 2 см) висівали добові культури трьох досліджуваних пробіотичних бактерій. Після підсушування поверхні середовища робили посіви тих же бактеріальних культур перпендикулярно до ліній попередніх посівів. Чашки з посівами інкубували у термостаті протягом 24 годин при температурі 37°C. Відсутність (переривання) зростання однієї культури поблизу безперервної лінії зростання іншої лінії свідчило про наявність антагоністичної активності другої лінії щодо першої. Інгібіторну активність досліджуваних культур оцінювали за величиною зони затримки росту тест-культури, як описано вище.

На чашці з культурою *B. clausii*, що виросла, була помітна експансія зростання *B. coagulans* за межами штриха на відстані до 2 мм. Ці дві культури відокремлювала зона відсутності зростання завширшки до 1 мм. Таким чином, *B. coagulans*

виявила слабку інгібіторну активність по відношенню до *B. clausii*. На чашці з культурою *B. subtilis*, що виросла, крім експансії росту культури *B. coagulans* за межі штриха на відстань до 1 мм, спостерігалася значне пригнічення зростання тест-культури. Діаметр зони затримки зростання культури *B. subtilis* становив 15±2 мм.

Культура *B. subtilis*, крім експансії зростання за межі штриха на відстань до 3 мм, виявила виражений пригнічуючий вплив на зростання культури *B. clausii*. Діаметр зони затримки зростання останньої становив 13 ± 2 мм. Навколо штрихів з культурою *B. subtilis* на чашці з культурою *B. coagulans*, що виросла, спостерігалася експансія росту *B. subtilis* за межі штриха на відстань до 2 мм. Культури *B. subtilis* та *B. coagulans* були розділені дуже вузькою (до 1 мм) зоною відсутності росту, що було свідченням слабкої інгібіторної активності *B. subtilis* по відношенню до *B. coagulans*.

Мартинів А.В., Скляр Н.І.

ВСТАНОВЛЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ДИНАМІЧНОГО ПОХІДНОГО СУКЦИНІЛ-МАЛЕЇНІЛ ПОЛІМІКСИНУ-В

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

Раніше нами було запропоновано принципово новий підхід до боротьби з інфекційними захворюваннями – динамічні структури, здатні до самоорганізації та самоадаптації. Це супрамолекулярні комбінаторні похідні поліакцепторних сполук – хі-

мічних речовин, що містять багато груп для модифікації. Причому, такі групи повинні бути або позитивно заряджені (аміногрупи) або нейтрально (гідроксильні та/або фенольні групи). В результаті розрахованого комбінаторного синтезу між одним поліакцептором (наприклад, поліміксином) та одним модифікатором (наприклад, бурштиновим ангідридом) одночасно утворюються тисячі похідних з різним положенням замісників та кількістю заміщених груп. Такі сполуки не просто суміш окремих похідних, але вони реагують один з одним з утворенням суперструктур, які адаптуються до зовнішнього впливу. Якщо одна комбінація таких поліміксинів не буде працювати з тих тисяч, інші комбінації будуть більш афінні до своїх мішеней. Фактично, до таких структур бактеріальна клітина не зможе адаптуватися, бо структура буде адаптуватися до змінених бактерій подібно живій істоті. Незважаючи на те, що поліміксин є антибіотиком останньої лінії захисту, вже з'явилися XDR-штами мікроорганізмів, резистентні й до нього. Відповідно, розробка нових, особливо динамічних, похідних таких антибіотиків є вельми актуальною задачею сучасної медицини.

У результаті синтезу нами було отримано два динамічних похідних поліміксину – сукциніл-поліміксин (СП) та сукциніл-малеїніл-поліміксин (СМП) з неповністю заміщеними аміногрупами. До складу кожного динамічного супрамолекулярного похідного поліміксина-В входило до 5000 індивідуальних модифікованих поліміксинів з різним розташуванням замісників – залишків бурштинової та/або малеїнової кислоти. У результаті скринінгу *in vitro* на моделі

резистентної синьогнійної палички в поживному бульйоні та на агарі Мюллера-Хінтона методами двократних розведень було встановлено МІК та МБК для СП та СМП у порівнянні з немодифікованим поліміксином. Для всіх речовин: поліміксину, СП та СМП МІК = МБК = 5 мкг/мл. Таким чином, хімічна модифікація не впливала на здатність поліміксину проявляти антимікробні властивості відносно синьогнійної палички, не знижувала його біологічної активності.

Менкус О.В., Грішина О.І.

ДИНАМІКА ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ПІД ВПЛИВОМ ПРИЙОМУ ВІТАМІНУ Д3 У ПАЦІЄНТІВ ІЗ COVID-19 НА ТЛІ АУТОІМУННИХ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

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

Одним з факторів, що визначають перебіг COVID-19, крім статі, віку та супутніх захворювань, є синтез цитокінів. Цей процес, як одна зі складових імунної відповіді, став широко відомий завдяки терміну «цитокіновий шторм» у період пандемії COVID-19. Сам термін був запропонований John R Teijaro у 2015 році для опису інтенсивної продукції цитокінів під час інфекційних процесів, відповідальних за запуск імунопатологічних реакцій. Справді, гіперпродукція прозапальних цитокінів корелює з тяжкістю перебігу захворювання.

Мета роботи: вивчити вплив прийому вітаміну Д3 за схемою I-PREVENT: COVID PROTECTION PROTOCOL – FLCCC на рівень цито-

кінів у пацієнтів з аутоімунними ревматичними захворюваннями (АРЗ), хворих на COVID-19.

Методи. Пацієнти з АРЗ (ревматоїдний артрит – 6 осіб, псоріатичний артрит – 12 осіб, аксіальний спондилоартрит – 6 осіб, всього 24), які захворіли на COVID-19, були рандомізовані на 2 групи, перша з яких (n=12) отримувала вітамін Д3 відповідно до протоколу I-PREVENT залежно від індексу маси тіла (ІМТ). При $ІМТ \leq 19$ – 2000 МО/добу, при

$ІМТ 20 - 29$ – 5000 МО/добу, при $ІМТ 30 - 39$ – 9000 МО/добу. Не було пацієнтів з $ІМТ \geq 40$. У групі 2 (n=14) пацієнти отримували вітамін Д3 у дозі, що не перевищує 1000 МО/добу. Рівні сироваткових інтерлейкінів (ІЛ) 6 та 4 визначали у сироватці крові на 3-й – 4-й день та 20-й – 21-й день від появи симптомів.

Результати представлені у таблиці. У групі 1 і 2 рівні ІЛ-6 були достовірно вищими, ніж у контрольній (здорові особи).

Таблиця

Рівні сироваткових цитокінів у пацієнтів з АРЗ, хворих на COVID-19, залежно від схеми призначення вітаміну Д

Групи	Показники	
	ІЛ-6 (пг/мл)	ІЛ-4 (пг/мл)
Контроль (здорові особи), n=20	$4,4 \pm 1,41$	$2,91 \pm 0,89$
Група 1 на початку COVID-19, n=12	$52,6 \pm 14,4^*$	$1,32 \pm 0,66^*$
Група 1 в процесі лікування, n=12	$18,2 \pm 5,9^*$	$2,74 \pm 0,83^*$
Група 2 на початку COVID-19, n=12	$54,1 \pm 16,8^*$	$1,29 \pm 0,55^*$
Група 2 в процесі лікування, n=12	$23,7 \pm 7,2^{***}$	$2,33 \pm 0,61^{***}$

Примітки: * $p < 0,05$ при порівнянні контрольної та досліджуваних груп,

** $p < 0,05$ при порівнянні груп 1 та 2.

Як випливає з результатів, що наведені у таблиці, спостерігається підвищення рівня ІЛ-6 і зниження рівня ІЛ-4 в обох групах при першому обстеженні в обох групах. При повторному обстеженні у групі 1 зниження рівня ІЛ-6 було більш значимим. Також у групі 1 відзначалося більш виражене підвищення ІЛ-4 у порівнянні з групою 2.

М.А. Freitas Queiroz та співавт., 2022, показали, що підвищений рівень ІЛ-6 у сироватці пов'язаний з тяжким перебігом COVID-19, а

низький рівень ІЛ-4 ймовірно входить у цитокіновий профіль тривалого COVID-19. Відповідно, ці маркери є потенційними мішенями для стратегій лікування та профілактики COVID-19.

Таким чином, використання схеми призначення вітаміну Д3, що запропонована в протоколі I-PREVENT підходить для пацієнтів з АРЗ, оскільки призводить до більшого зниження рівня ІЛ-6 у процесі лікування та підвищення рівня ІЛ-4.

Менкус О.В. Грішина О.І.

ВПЛИВ ПРИЙОМУ ВІТАМІНУ Д3 НА ПЕРЕБІГ COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ З АУТОІМЕННИМИ РЕВМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

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

COVID-19 інфекція стала однією з трагедій XXI століття, оскільки вже забрала життя понад 6 мільйонів людей у всьому світі. Саме ця інфекція дала додатковий поштовх численним дослідженням, у тому числі контрольованим. Показано, що низький рівень вітаміну Д3 у сироватці крові був пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку COVID-19 та, що найбільш важливо, з більш високим ризиком розвитку тяжкої форми COVID-19. У осіб похилого віку також була показана більш висока летальність при дефіциті вітаміну Д3.

Додавання вітаміну Д3 на ранніх стадіях COVID-19 призводило до скорочення тривалості перебування в стаціонарі, меншої потреби у кисневій терапії та зниження рівня госпітальної летальності. Найбільш переконливі дані отримані під час використання високих доз вітаміну Д3.

Мета роботи. Оцінити вплив доповнення терапії COVID-19 вітаміном Д3 за схемою протоколу I-PREVENT на клінічну симптоматику у пацієнтів з аутоімунними ревматичними захворюваннями (АРЗ).

Методи. Пацієнти з АРЗ, що захворіли на COVID-19 (ревматоїдний артрит – 6 осіб, псоріатичний артрит – 12 осіб, аксіальний спондилоартрит – 6 осіб, всього 24 пацієнта) були рандомізовані на 2 гру-

пи, перша з яких (n=12) отримувала вітамін Д3 відповідно до протоколу I-PREVENT залежно від індексу маси тіла (ІМТ). При $ІМТ \leq 19$ - 2000 МО/добу, при $ІМТ 20 - 29$ - 5000 МО/добу, при $ІМТ 30 - 39$ - 9000 МО/добу. Не було пацієнтів з $ІМТ \geq 40$. У групі 2 (n=12) пацієнти отримували вітамін Д3 у дозі, що не перевищує 1000 МО/добу.

Результати. У групі 1 кількість пацієнтів, які потребували госпіталізації, склала 2 (1,7%) vs 4 (33,3%) у групі 2, відмінності недостовірні, $p = 0,36$. Потреба у кисні у групі 1 склала 3 (25%) проти 4 (33,3%) у групі 2, відмінності недостовірні, $p = 0,66$. У той самий час тривалість симптомів достовірно різнилася і склала $32,4 \pm 9,6$ дні у групі 1 vs $41,7 \pm 11,4$ дня, $p = 0,04$. Найбільш тривалим симптомом у всіх пацієнтів була слабкість.

Обговорення. Існує ціла низка досліджень ефективності додавання до терапії COVID-19 вітаміну Д3. Так, наприклад, у дослідженні COVIT-TRIAL (COvid19 та VITamin d TRIAL) пероральна висока доза вітаміну Д3 (400 000 МО) введена протягом 72 годин після визначення діагнозу COVID-19, порівняно зі стандартною дозою підвищувала 14-денну загальну виживаність серед людей похилого віку. Ефект не зберігався до 28 дня (C dric Annweiler, et al, 2022).

Fabienne Jaun et al., 2022, стверджують, що додавання вітаміну Д3 пацієнтам із COVID-19 наполегливо рекомендується, оскільки позитивно впливає на перебіг хвороби.

В цілому екстраполявання протоколу I-PREVENT на пацієнтів з АРЗ є цілком доцільним. Багато пацієнтів з АРЗ обстежуються на вміст вітаміну Д3 у сироватці крові та отримують цю харчову добавку. Однак, пацієн-

ти рідко дотримуються постійного прийому вітаміну Д3 і dokonано точно приймають його в менших дозах, ніж рекомендовані протоколом I-PREVENT. Наша вибірка явно недостатня для оцінки жорстких кінцевих точок типу летальності, госпіталізації та потреб у кисневої терапії. Однак навіть така вибірка показує скорочення тривалості симптомів COVID-19 у пацієнтів з АРЗ.

^{1,2}Мінухін В.В., ²Кучма І.Ю.,
²Большакова Г.М., ²Голубка О.В.,
^{1,2}Шевченко Ю.В., ²Частій Т.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕТИОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ АНТИБІОТИКОАСОЦІЙОВАНИХ ДІАРЕЙ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З COVID-19

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна
²НТУ «Харківський політехнічний інститут» МОНУ, м. Харків, Україна

Пацієнти з проявами бактеріальної пневмонії COVID-19 одержують протимікробну терапію ампіциліном, амоксициліном, азитроміцином, цефалоспоринами III покоління, респіраторними фторхінолонами - препаратами, які тісно асоційовані з виникненням *C.difficile* – інфекції. Крім того, обидва ці захворювання можуть мати подібні прояви, включаючи діарею і лихоманку. Тяжка антибіотико-асоційована діарея (ААД) може бути зумовлена токсинами *C.difficile* (10% випадків по даним ВООЗ) чи бути ідіопатичною (коли причина невідома). *C.difficile* в нормі виділяють у 5-10% здорових людей; у стаціонарних хворих частота носійства *C.difficile* дорівнює 20%.

C.difficile стійка до більшості антибактеріальних препаратів (АБП), а зниження колонізаційної резистентності та пригнічення лактобактерій під дією антибіотиків супроводжується розмноженням *C.difficile* і переходом її в токсинотворювальну форму.

Мета: дослідити частоту виділення антигенів та токсинів *C.difficile* та інших ймовірних бактеріальних збудників тяжкої діареї у хворих з пневмоніями, викликаними SARS-CoV-2 та кореляцію їх виділення з застосовуваними АБП.

Методи: до дослідження було включено 36 осіб віком від 35 до 75 років, 24 жінки та 12 чоловіків, які лікувались з використанням АБП в стаціонарах м. Харків у 2022 р. з діагнозом COVID-19, U07.1, пневмонія середнього ступеню тяжкості. Серед обстежених осіб не було таких, які страждають на захворювання ШКТ. На період початку COVID-19 усі пацієнти пред'являли типові скарги на температуру 38 – 39,5 оС, кашель, загальну слабкість, пітливість, міальгії та артралгії. У різний строк АБ терапії (від 5 дня з початку і до 1 тижня після закінчення) в період стихання респіраторних симптомів з'являлася тяжка діарея з домішками слизу та крові (у деяких хворих), спастичними болями в животі, частотою дефекацій 5 та більше разів на добу (до 20–30). У зразках калу хворих визначали наявність антигену *C.difficile* – глутаматдегідрогенази (ГТД) та токсинів А і В методом імунохроматографії з використанням наборів реактивів «CoproStrip Clostridium difficile GDH+Toxin A+Toxin B» виробництва Savyon (Ізраїль). Також проводили кількісний засів випорожнень на се-

редовища Мак-Конки, ВСА, Плоскирева, Клиглера, Симонса, кров'яний агар та Сабуру в аеробних умовах.

Результати: ГДТ та обидва токсини А та В були виявлені у 6 пацієнтів (14%) з найбільш тяжкими проявами діареї, ГДТ + токсин В ще у 2 пацієнтів (7%) і ГДТ без токсинів у 5 пацієнтів (ГДТ + токсин А, чи токсини без присутності ГДТ не виявлялися). Таким чином етіологічна роль токсигенних *C.difficile* була виявлена у 8 пацієнтів (22%), 7 з них було старше 65 років і усім їм для лікування пневмонії призначалися стероїдні гормони дексаметазон чи метилпреднізолон та декілька АБП: амоксиклав та азитроміцин (4 хворим), цефтріаксон та азитроміцин (3 хворим) і цефіксим, азитроміцин та левофлоксацин 1 хворому. Цим пацієнтам були відмінені дані АБП і призначений ванкоміцин по 250 мг перорально 4 рази на добу 7 хворим і 1 хворому метронідазол по 250 мг 4 рази на добу на протязі 7 днів. На фоні лікування у більшості хворих (6 осіб) через 48 годин нормалізувалася температура, зникли болі і через 3 – 7 дів пройшла діарея. У 2 хворих самопочуття не покращало і їм продовжили лікування до 14 дів; 1 з них видужав, а у ще однієї 35 – річної хворої *C. difficile* – інфекція стала дебіютом неспецифічного виразкового коліту.

У 1 хворої, яку лікували від пневмонії азитроміцином, в посівах калу була виявлена *Y. enterocolitica* і їй був призначений ципрофлоксацин 500 мг 2 рази на добу 14 днів – по закінченню лікування стан хворої нормалізувався і *Y. enterocolitica* при повторному посіві не виявлялася.

В інших обстежених в посівах калу було визначено у підвищеній

кількості умовно-патогенні ентеробактерії (*K.pneumonia* у 4 хворих, *K.mobilis* у 2 хворих, *K.oxytoca* у однієї хворої, *C.freundii* у 2 хворих, *P. mirabilis* у 2 хворих), *S.aureus* у 3 хворих. У 4 хворих були виявлені асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів в підвищеній кількості – 10^6 - 10^7 КУО/мл. Шигели, сальмонели та токсигенні *E.coli* не визначалися. Хворим з підвищеною кількістю умовно-патогенних мікроорганізмів проведено лікування пробіотиками *S.boulardii* (ентерол) у дозі 1000 мг на добу протягом 3-5 днів і потім по 250 мг 2 рази в день ще 5 днів.

У 3 хворих у посівах калу були виявлені *C.albicans* в кількості – 10^6 - 10^7 КУО/мл і їм було призначено антимікотичні препарати та ентерол, що сприяло видужанню.

Тільки у 6 пацієнтів не визначалися ніякі потенційні збудники діареї, їм було відмінено АБП та проведено патогенетичне лікування діарейного синдрому ентеролом та ентеросорбентами.

Висновки: ААД може бути спровокована будь-якими АБП, та найчастіше ампіциліном, амоксициліном, цефалоспоринами III покоління, фторхінолонами – як раз тими, що використовують відповідно протоколу лікування при COVID-19 пневмонії. Етіологічна роль токсигенних *C.difficile* була виявлена у 22% хворих старшого віку, яким призначалися кілька антибіотиків та стероїдні гормони для лікування пневмонії. Таким хворим життєво необхідна відміна цих антибіотиків та призначення етіотропної терапії ванкоміцином чи метронідазолом. Крім визначення токсинів *C.difficile* вкрай доцільно при ААД робити посів калу для визначення інших потенційних збудни-

ків діареї (ентеробактерій, кандид) та призначення доцільного етіотропного лікування.

Можаєв І.В., Довга І.М.,
Іваннік В.Ю., Частій Т.В.,
Казмірчук В.В., Носальська Т.М.,
Торяник І.І.

ВИБІР ОПТИМАЛЬНОЇ КОМПОЗИЦІЇ МАЗІ З НАСТОЯНКАМИ І ЕКСТРАКТОМ ГОРІХІВ ЧОРНОГО ТА ВОЛОСЬКОГО

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

Проблема хірургічних ранових інфекцій м'яких тканин визначається, перш за все, тим фактом, що в структурі первинного звернення їх частота сягає майже 70%. Найчастішим ускладненням післяопераційного періоду у хворих є нагноєння рани – 3-30%.

В Україні, особливо в умовах воєнного стану, щороку реєструють понад 12 млн. пацієнтів із забоями, ранами, переломами кісток верхніх і нижніх кінцівок, що дуже часто призводить до розвитку гнійних процесів, що спричинено змішаною мікрофлорою та грибами.

Основними методами лікування інфікованих ран залишається хірургічний та медикаментозний, що складається з системної і місцевої антибактеріальної терапії. Серед препаратів місцевої дії для лікування ран перевагу надають комбінованим засобам, що мають у своєму складі синтетичні активні речовини у поєднанні з рослинною сировиною, з універсальним, широким або помірним спектром дії, активними проти

змішаної мікрофлори, що володіють мікробіцидною або мікробостатичною дією.

З цього приводу було розроблено фармацевтичні композиції мазі на гідрофільній основі, до складу яких входили активно діючі речовини – спиртова настоянка горіха чорного або спиртова настоянка горіха волоського або екстракт горіха волоського вуглекислотний, атисептик – мірамістин, анестетик – лідокаїну гідрохлорид.

З метою вибору оптимального складу комбінованої мазі на основі екстракту (настоянки) горіха чорного або волоського для лікування ран та ранової інфекції подали досліджували протимікробну активність розроблених експериментальних композицій на музейних штаммах бактерій і грибів роду *Candida* (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 – P, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885-653).

Для проведення дослідження було виготовлено ряд зразків мазей з спиртовою настоянкою горіха чорного у концентрації 5% та 10% і спиртовою настоянкою горіха волоського у тому ж співвідношенні діючою рослинної речовини (5% і 10%) та екстрактом горіха волоського вуглекислотного у концентрації 1%, 2%, 3% і 5%. З метою вивчення впливу екстрактів (настоянок) горіхів чорного і волоського на протимікробну активність комбінованих мазей відносно вищезазначених культур було виготовлено зразки з дослідними екстрактами та без них. Для визна-

чення впливу лідокаїну гідрохлориду на бактерицидну дію мазі до складу експериментальних композицій додавали різну концентрацію анестетика від 2% до 5%. Також були виготовлені зразки без лідокаїну гідрохлориду.

За результатами дослідження протимікробної активності розроблених композицій мазі вибрано оптимальні співвідношення діючих речовин у складі мазей. Найбільш активною композицією зі спиртовою настоянкою горіха чорного виявилась композиція, що мала у своєму складі активну речовину у концентрації 5%. Оптимальними концентраціями для композицій мазі зі спиртовою настоянкою горіха волоського і екстрактом горіха волоського вуглекислотного виявились концентрації 10% і 3% відповідно.

Порівняння протимікробної активності розроблених композицій на основі досліджуваних настоянок і екстракту горіхів чорного і волоського відносно музейних штамів мікроорганізмів довело перевагу композиції оптимального складу мазі з екстрактом горіха волоського вуглекислотного, що й було обрано для подальших досліджень. Також встановлено, що введення до складу композицій мазі лідокаїну гідрохлориду у концентрації від 2% до 5% не призводить до підвищення їх протимікробної дії, тобто не впливає на протимікробну активність розроблених композицій.

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

ФОРМУВАННЯ СТІЙКОСТІ P. AERUGINOSA ЩОДО МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ, ВИЛУЧЕНОГО З ДЕРЕВИНИ RUBUS IDAEUS ТА ЛИСТЯ RIBES NIGRUM

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

Мета: дослідити швидкість формування стійкості *P. aeruginosa* ATCC 27853 стосовно сукцильованих похідних кверцетину, вилученого з деревини малини звичайної (*Rubus idaeus*) та з листя смородини чорної (*Ribes nigrum*), додатково модифікованих амінокислотами лізином та аргініном.

Матеріали і методи: Тест-штам *P. aeruginosa* ATCC 27853 було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН». Досліджувалися зразки з вмістом кверцетину 2,0% у сухому залишку. Кверцетин було модифіковано за допомогою 2,0% бурштинового ангідриду та 2,0% амінокислот лізину та аргініну. У якості порівняння застосовано 2,0% екстракт немодифікованого кверцетину, вилученого з деревини *Rubus idaeus* та листя *Ribes nigrum*, та 2,0% кверцетин виробництва Борщівського хіміко-фармацевтичного заводу (БХФЗ).

Вивчення швидкості розвитку стійкості *P. aeruginosa* ATCC 27853 до досліджуваних речовин проводилося *in vitro* шляхом багаторазових пасажів тест-культури *P. aeruginosa* ATCC 27853 на поживних середовищах в присутності бактериостатичних концентрацій цих речовин.

Було виконано по тридцять пасажів. Критерієм оцінки в дослідах були мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) досліджуваних речовин. Оцінювалась кратність збільшення МІК речовин на кожному п'ятому послідовному пасажі.

Результати дослідження. Багатократне культивування *P. aeruginosa* ATCC 27853 в присутності модифікованих похідних кверцетину деревини *Rubus idaeus* показало, що їх МІК зросла удвічі після двадцяти пасажів. При подальшому культивуванні чутливість *P. aeruginosa* ATCC 27853 до обох досліджуваних модифікованих похідних кверцетину деревини *Rubus idaeus* до завершення експерименту не змінювалась. Формування стійкості штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 щодо немодифікованого кверцетину деревини *Rubus idaeus* відбувалося швидше. Початкова МІК немодифікованого кверцетину деревини *Rubus idaeus* для штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 склала 62,5 мкг/мл. Після п'ятнадцятого пасажу було зареєстровано зменшення чутливості *P. aeruginosa* ATCC 27853 до немодифікованого кверцетину деревини *Rubus idaeus* удвічі та після двадцяти п'ятого пасажу – у 4 рази. В результаті проведення тридцяти пасажів МІК немодифікованого кверцетину деревини *Rubus idaeus* зросла з 62,5 мкг/мл до 500,0 мкг/мл.

Збільшення МІК обох досліджених модифікованих похідних кверцетину з листя *Ribes nigrum* щодо штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 відбувалося повільніше, ніж у модифікованих похідних кверцетину деревини *Rubus idaeus*. МІК обох досліджених модифікованих похідних кверцетину з листя *Ribes nigrum* для *P. aerugino-*

sa ATCC 27853 зросла у 2 рази після двадцяти п'яти пасажів та надалі не змінювалась до кінця експерименту. Зменшення чутливості *P. aeruginosa* ATCC 27853 до немодифікованого кверцетину з листя *Ribes nigrum* відбулося удвічі після двадцяти та у 4 рази – після тридцяти пасажів.

МІК кверцетину виробництва БХФЗ щодо штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 збільшилася удвічі після десяти та у 4 рази – після двадцяти пасажів та більше не змінювалась до кінця експерименту.

Висновки. Доведено, що стійкість до сукцильованих похідних кверцетину, вилученого з деревини малини звичайної (*Rubus idaeus*) та з листя смородини чорної (*Ribes nigrum*), додатково модифікованих амінокислотами лізіном та аргініном, розвивається повільніше, аніж до немодифікованого кверцетину відповідних частин зазначених рослин та кверцетину виробництва БХФЗ.

Пантьо В.В., Коваль Г.М., Данко Е.М., Пантьо В.І.

ВПЛИВ СВІТЛОДІЮДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРІВ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ РОСТУ УМОВНО- ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м.Ужгород, Україна

Антимікробна фотодинамічна терапія полягає у використанні фотосенсибілізаторів з подальшим опроміненням низькоінтенсивним випромінюванням певної довжини хвилі, що запускає фотодинамічну реакцію. Наслідком цього є несефективне знищення мікроорганізмів

шляхом окислювального вибуху. Серед переваг даного методу – ефективність щодо різних видів мікроорганізмів, мала інвазивність, відсутність побічних ефектів, низька імовірність розвитку стійкості з боку мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Досліджено комплексний вплив фотосенсибілізаторів 0,1% водних розчинів метиленового синього, метиленового зеленого та азура, а також світлодіодного випромінювання червоного спектру на інтенсивність росту клінічних ізолятів *S.aureus*, *E.coli*, *K.pneumonia*, *P.aeruginosa* та *C.albicans*. Для дослідження брали стандартизовані 16-24 годинні культури мікроорганізмів, доведені до стандарту мутності 0,5 за Мак-Фарландом та розведені в $1,25 \times 10^5$ разів. Після цього мікроорганізми контрольної групи пересівали на щільні поживні середовища у чашки Петрі та інкубували в термостаті при 37°C. Мікроорганізми 2-ої групи опромінювали світлодіодним випромінюванням (відповідно до спектру поглинання фотосенсибілізатора) при експозиції 15 хв та щільності потужності 5,35 мВт/см². До суспензії мікроорганізмів 3-ої групи додавали фотосенсибілізатор, витримували 20 хв та пересівали на чашки Петрі. До мікроорганізмів 4-ої групи додавали фотосенсибілізатор та опромінювали світлодіодним випромінюванням аналогічних 2-ій групі параметрів. Інтенсивність росту визначали шляхом підрахунку кількості колоній на чашках Петрі після інкубування в термостаті. Спектри поглинання фотосенсибілізаторів визначали спектрофотометрично в діапазоні 200-1000 нм. Джерелами світлодіодного ви-

промінювання слугували апарати Medolight Red by Zepter group.

Результати. Встановлено, що піки поглинання метиленового синього, метиленового зеленого та азура становили, відповідно 664 нм, 631 нм та 621 нм, що відповідає червоному діапазону спектра. Опромінення досліджуваних мікроорганізмів 2-ої групи світлодіодним випромінюванням зумовило незначне зменшення кількості їх колоній на чашках Петрі, порівняно з контрольною групою – в середньому на 5-11%. Інтенсивність росту мікроорганізмів 3-ої групи (після додавання фотосенсибілізатора) знизилася на 15-45%, порівняно з контрольною групою. Комплексний вплив фотосенсибілізаторів та світлодіодного випромінювання зумовлював найбільш суттєве зниження кількості колоній мікроорганізмів – на 21-72%, порівняно з контролем. Найбільш виражений протимікробний ефект спостерігали при впливі метиленового синього та світлодіодного випромінювання червоного спектру на досліджуваний штам *C.albicans*.

Висновки. Світлодіодне випромінювання червоного спектру при експозиції 15 хв та щільності потужності 5,35 мВт/см² зумовлює незначне зменшення інтенсивності росту досліджених умовно-патогенних мікроорганізмів на щільних поживних середовищах. 0,1% водні розчини метиленового синього, метиленового зеленого та азура при додаванні до суспензії мікроорганізмів призводять до суттєвого зниження інтенсивності їх росту. Найбільш виражений протимікробний ефект досягається при комплексному впливі фотосенсибілізаторів та світлодіод-

ного випромінювання. Найбільш чутливими до фотодинамічного впливу виявилися *S.aureus* та *C.albicans*.

¹Перетятко О.Г., ¹Ягнюк Ю.А.,

¹Скляр Н.І., ²Пахомов О.В.,

³Тіщенко І.Ю., ¹Большакова Г.М.,

¹Холодна Т.В.

**ВПЛИВ УМОВ
КРІОКОНСЕРВУВАННЯ ТА
ТЕРМІНІВ ЗБЕРІГАННЯ В
РІДКОМУ АЗОТІ НА БІОХІМІЧНІ
ВЛАСТИВОСТІ МУЗЕЙНИХ
ШТАМІВ *ESCHERICHIA COLI*
ТА *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, м. Харків, Україна

³Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Колекції мікроорганізмів є невід'ємною частиною функціонування лабораторій мікробіологічного профілю та відіграють важливу роль у розвитку медичної і фармацевтичної наук та у різних галузях біотехнології. Основним завданням колекційної роботи Музеїв мікроорганізмів є підтримання мікробних культур у функціонально стабільному стані, що обумовлює стандартизацію та достовірність результатів досліджень при їх цільовому використанні. Одним із способів довготривалого зберігання музейних штамів мікроорганізмів є їх кріоконсервування. Попередніми нашими дослідженнями було вивчено вплив кріоконсервування на збереження життєздатності ешерихій та стафілококів.

Метою наступного дослідження було вивчення впливу умов кріоконсервування на біохімічні властивості *E.coli* та *S.aureus*. Об'єктами досліджень були 5 штамів *E.coli* та 5 штамів *S.aureus*. Суспензії дослідних культур у кріозахисних середовищах (10^9 КУО/мл) по 1,0 мл вносили в кріопробірки (Corning, США). Кріозахисне середовище 1 – м'ясо-пептонний бульйон з додаванням глюкози у кінцевій концентрації 1%; кріозахисне середовище 2 – м'ясо – пептонний бульйон з гліцерином у кінцевій концентрації 10%. Режими охолодження зразків: режим 1 – одноетапне охолодження шляхом прямого занурення зразків у рідкий азот (-196°C); режим 2 – двоетапне охолодження за допомогою програмного заморозувача ЗП-10 (СКТБ з ДВ «Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАНУ», Україна) зниженням температури від $+20$ до 70°C зі швидкістю $10^\circ\text{C}/\text{хв}$ з зупинкою охолодження при 70°C впродовж 10 хв та подальшим зануренням у рідкий азот (-196°C). Контроль процесів охолодження здійснювали за допомогою мідь-константанової термопари. Відігрів зразків – на водяній бані при температурі $+37^\circ\text{C}$ впродовж 120 секунд. Визначення біохімічних властивостей мікробних культур проводили за допомогою API систем виробництва «Bio-Merieux», Франція – ID 32 GN та ID 32 STAPH. Вплив кріоконсервації на біохімічні властивості мікроорганізмів оцінювали через 3 та 6 місяців зберігання у рідкому азоті у порівнянні з показниками досліджених штамів до кріоконсервування. Статистична обробка отриманих даних проведена з використанням пакету ліцензійного статистичного програмного забез-

печення «Statistica 6.1» (серійний номер – AGAR909E415822FA).

На першому етапі досліджень було встановлено біохімічні профілі досліджуваних культур до проведення кріоконсервування. Результати реідентифікації відповідали первинній видовій ідентифікації досліджуваних зразків, зазначеній у паспорті штамів. В результаті досліджень, проведених як після 3-х так і після 6-ти місячного зберігання у рідкому азоті, біохімічні профілі досліджуваних штамів співпадали з вихідними показниками, отриманими до кріоконсервування. Тобто, незалежно від режиму кріоконсервування, виду кріопротекторного середовища та термінів зберігання у рідкому азоті досліджувані штами зберегли первинний біохімічний фенотип.

Висновок. Встановлено високу ефективність кріоконсервування, як методу збереження колекційних штамів мікроорганізмів у функціонально стабільному стані без змін біохімічних властивостей.

Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П.,
Штикер Л.Г., Калітіна С.М.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ КОРИ ВЕРБИ БІЛОЇ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО PSEUDOMONAS AERUGINOSA

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

Актуальність. В медичній галузі розробка нових ефективних засобів протимікробної дії завжди займала одне з провідних місць. До розробки нових методів синтезу речовин та комбінаторного моніторингу фахівців спонукала поява резистентних

штамів мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Рослинна сировина завжди привертала до себе пильну увагу, як засіб створення різноманітних ліків, де одне із провідних місць займає верба біла (*Salix alba*). А досягнення сучасної науки дозволяє створити модифіковані лікувальні засоби відповідної дії.

Метою роботи було вивчення протимікробних властивостей спиртових екстрактів, отриманих з кори верби білої по відношенню до резистентних штамів *P. aeruginosa*.

Проведено дослідження проти-мікробної активності 3-х екстрактів з кори *Salix alba* на резистентних штамів *P.aeruginosa* (10 шт), з лабораторної колекції. Антимікробну активність екстрактів визначали дифузійним методом «колодязів». Мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. Для культивування бактерій використовували агар Мюллера-Хінтона.

За результатами проведених досліджень встановлено, що ступінь чутливості екстракту отриманого за допомогою 50% спирту з кори верби білої до переважної більшості штамів був помірним. Діаметри зон затримки росту до 10 штамів були у межах $(17,5 \pm 0,5)$ мм. Діаметри зон затримки росту для 70% екстракту становили $(20,5 \pm 1,0)$ мм для 7-ми штамів та $(22,5 \pm 0,5)$ мм для 3-х штамів *P.aeruginosa*. Для екстракту 96% спиртового екстракту з кори верби білої діаметри зон затримки росту становили $(19,5 \pm 0,5)$ мм для 8 штамів та $(20, \pm 0,5)$ мм для 2-х штамів.

Висновки. Результати мікробіологічного дослідження дозволили

визначити помірний протимікробний ефект стосовно резистентних штамів *P.aeruginosa*. Проведені дослідження доводять доцільність подальшого поглибленого вивчення протимікробних властивостей різноманітних екстрактів з кори верби білої з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

Попов М.М., Лядова Т.І., Попова А.М., Волобуєва О.В., Козлов О.П.

ХАРАКТЕР ФУНКЦІОНУВАННЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ І ХРОНІЧНУ ВЕБ - ІНФЕКЦІЮ

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

Було обстежено 138 хворих на гостру та 120 хворих на хронічну ВЕБ – інфекцію. Були вивчені загальноприйняті показники периферичної крові та системи цитокинової мережі, основні показники імунітету: кількість лейкоцитів, лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів, число лімфоцитів експресуючих молекули CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD8+CD28-, CD8+CD28+, CD25+, Th1-клітини, Th2-клітини, Th1/Th2,

в сироватці крові визначені рівні ФНП, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-12, ІФН- α , ІФН- γ , ТФР- β , рівні ВЕБ-специфічних АТ та рівні загальних IgA, IgM, IgG.

Для визначення значення кореляційних зв'язків у групах порівняння нами був визначений коефіцієнт лабілізації (КЛ), який вказує на відсоток зв'язків, утворених даною кореляційною структурою, від усіх теоретично можливих зв'язків структури; коефіцієнт лабілізації внутрішньосистемний (КЛВ) – це відсоток внутрішньосистемних зв'язків, утворених даною кореляційною структурою, від усіх теоретично можливих внутрішньосистемних зв'язків структури; коефіцієнт лабілізації міжсистемний (КЛМ) – це відсоток міжсистемних зв'язків, утворених даною кореляційною структурою, від усіх теоретично можливих міжсистемних зв'язків структури (табл.).

У результаті аналізу стану співвідношення числа внутрішньосистемних до міжсистемних зв'язків (КЛВ/КЛМ) встановлено, що при інфекційному мононуклеозі (ІМ) співвідношення КЛВ/КЛМ = 1,49 (>1), що свідчить про те, що напруга імунної системи відбувається за типом гіперкомпенсації.

Характер кореляційних структур у хворих на ВЕБ-інфекцію

Показник	КЛ, %	КЛМ, %	КЛВ, %	КЛВ/КЛМ
ІМ гострий період	16,5	12,7	19,1	1,49
ІМ реконвалесценція	10,1	5,5	16,7	3,03
ХВЕБ реактивація	11,0	12,7	8,3	0,65
ХВЕБ ремісія	9,0	8,3	9,1	0,91

У періоді реконвалесценції у хворих на ІМ режим функціонуван-

ня системи цитокинів (ЦК) та імунні показники визначаються значним

домінуванням всередині над між-системними кореляціями (КЛВ/КЛМ = 3,03), яке спливає на тлі зниження в порівнянні з гострим періодом загальноструктурного числа кореляцій. Така взаємодія елементів системи дає підставу вважати, що у хворих на ІМ в періоді реконвалесценції вона функціонує в режимі гіперкомпенсації за відсутності явищ декомпенсації.

У хворих на ХВЕБ відзначається різко виражена диспропорція між внутрішньосистемними і міжсистемними зв'язками з домінуванням останніх (КЛВ/КЛМ = 0,65). Таке домінування міжсистемних зв'язків на фоні загальноструктурної «депресії» кореляцій, згідно концепції А.М. Зосімова (1993), свідчить про те, що система ЦК та імунних показників перебуває в кризовому режимі функціонування з явищами виснаження (декомпенсації) в періоді реактивації, що має тенденцію до зменшення в періоді ремісії.

Отримані дані свідчать, що продукція ЦК та імунні показники у хворих на ІМ та ХВЕБ в динаміці захворювання характеризується змінами, які призводять до кардинальної перебудови функціональної системи цитокінового обміну і виникнення патогенетичної матриці.

Виявлені зміни свідчать про те, що під час реактивації ХВЕБ формується патогенетична детермінанта, яка може бути доволі тривалою в часовому аспекті, що підтверджується результатами аналітичного дослідження, яке виявило в періоді ремісії підвищені рівні ЦК і імунних показників.

¹Похил С.І., ¹Тимченко О.М.,
¹Чигиринська Н.А., ¹Клиса Т.Л.,
¹Костиря І.А., ²Бодня І.П.

ІНВАЗІЯ *BLASTOCYSTIS SP.*: ДІАГНОСТИЧНА ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ СПЕЦИФІЧНИХ СИРОВАТКОВИХ АНТИТІЛ

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна
²Харківський національний медичний університет МОЗ України, м. Харків, Україна

Blastocystis sp. (раніше *Blastocystis hominis*) найчастіше спричинює кишкові протозойні інвазії у людей в усьому світі, у тому числі і в Україні (Vielma J. R., 2019; Шагінян В.Р. та ін., 2020). Імунологічні методи виявлення у зразках сироватки корові (ЗСК) антитіл проти *Blastocystis sp.* (AtBlast) можуть застосовуватись як для діагностики випадків бластоцистозу (англ. cases per se, CPS), так і при проведенні епідеміологічних досліджень з метою більш точної оцінки його поширеності серед різних популяцій населення (англ. cases post-infection, CPI) (Kaneda Y. et al. 2000; Nagel R. et al., 215). Однак, на теперішній час серодіагностика бластоцистозу не набула широкого практичного використання в силу високої частоти паразитарної інвазії серед асимптоматичних і симптоматичних осіб, обмеженості знань про особливості імунної відповіді хазяїна на можливі варіанти її перебігу (субклінічні, маніфестні, гострі, хронічні тощо), відсутності результатів багатоцентрових випробувань тест-систем відповідного призначення, що, у свою

чергу, гальмує розробку загально-визнаних лабораторних критеріїв серодіагностики бластоцистозу, на-самперед – діагностично-значимого рівня *AtBlast* у ЗСК симптоматичних осіб (Tan K.S.W., 2008; Salman Y., 2015; Vielma J.R., 2019).

З метою оцінки перспективності застосування для серодіагностики бластоцистозу реакції непрямой імунної флуоресценції (РНІФ), відтвореної із використанням експериментального повного клітинного антигену *Blastocystis sp.* (PKA*gBlast*), визначено титри сумарних *AtBlast* ($\Sigma AtBlast$) у 63 ЗСК від чотирьох груп людей, відмінних за клінічним статусом та наявністю інвазії *Blastocystis sp.* (особи «*Blast*-» або «*Blast*+»): 20 ЗСК – від асимптоматичних осіб *Blast*-, 3 ЗСК – від асимптоматичних осіб *Blast*+, 20 ЗСК – від симптоматичних осіб *Blast*- та 20 ЗСК – від симптоматичних осіб *Blast*+.

Результати РНІФ при найменшому (1:10) розведення сироваток показали, що лише 3 ЗСК (4,8%) від асимптоматичних осіб *Blast*- не містили $\Sigma AtBlast$, а у протестованих інших 60 ЗСК (95,2%) $\Sigma AtBlast$ було виявлено. При цьому, фактичні значення титрів $\Sigma AtBlast$ у ЗСК від різних груп людей коливались у межах: від 0 до 1:40 для ЗСК від асимптоматичних осіб *Blast*-; від 1:20 до 1:40 для ЗСК від асимптоматичних осіб *Blast*++; від 1:20 до 1:80 для ЗСК від симптоматичних осіб *Blast*- (титр пошукових антитіл 1:80 був виявлений в одному зразку цієї групи ЗСК); від 1:80 до 1:320 для ЗСК від симптоматичних осіб *Blast*+. Порівняльний аналіз фактичних значень $\Sigma AtBlast$ у ЗСК від різних груп людей за допомогою

рангового U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні засвідчив, що фактичні титри $\Sigma AtBlast$ у ЗСК від симптоматичних осіб *Blast*++ є значимо вищими, ніж – у інших порівняних групах ЗСК ($U_{\phi} \leq U_{st}$ при $p = 0,05$). Показник середньої геометричної ($1:\ln X_g$) титру $\Sigma AtBlast$ також був найвищим у ЗСК від симптоматичних осіб *Blast*++ (1:146,9), перевищуючи у 4,3-6,2 рази значення аналогічного показника у трьох інших порівняних групах ЗСК ($p < 0,05$). Між собою ці останні три групи ЗСК істотно не різнились за визначеними величинами середньої геометричної титру $\Sigma AtBlast$ ($p > 0,05$), яка в усіх них була меншою за 1:40. Отже, імунологічною ознакою хворої на бластоцистоз людини є наявність в її сироватці крові $\Sigma AtBlast$ у титрі вищому за 1:40. З урахуванням чинних на сьогодні принципів діагностики бластоцистозу визначення за допомогою РНІФ титрів $\Sigma AtBlast$ у ЗСК пацієнтів доцільно проводити у випадках: підозри на кишковий бластоцистоз, який не вдалося верифікувати при використанні звичних лабораторних методів і критеріїв; нетипового перебігу бластоцистозу із позакишковими проявами хвороби; у каузальних випадках, коли асоціативний (причинно-наслідковий) зв'язок між наявністю інвазії (етіологічною роллю) *Blastocystis sp.* та виникненням/розвитком певних нозоформ патології ще тільки вивчається.

Романова О.А., Мартинов А.В.,
Деркач С.В., Ігумнова Н.І.,
Сидоренко Т.А., Погоріла М.С.,
Юхименко В.І., Щербак О.М.

СПЕЦИФІЧНЕ АНТИТІЛОУТВОРЕННЯ ТА КЛІТИННА ІМУННА ВІДПОВІДЬ НА УЛЬТРАФІОЛЕТ-ІНАКТИВОВАНУ СИНЬОГНІЙНУ ВАКЦИНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

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

Шляхом фотодинамічної інактивації бактерій *P.aeruginosa* у присутності похідного рибофлавіну IV було отримано нові кандидати у продуценти вакцинних антигенів, на основі яких було створено прототип корпускулярної синьогнійної вакцини. Для експериментів використовували білих безпорідних мишей-самців масою 18-20 г, які утримувались у віварії ІМІ ім. І.І.Мечникова НАМНУ у стандартних умовах та на стандартному харчуванні за природного освітлення при температурі повітря 20-21°C. Групи тварин були такі: 1. Вакциновані термо-інактивованою (ТІ) вакциною проти *P.aeruginosa*; 2. Вакциновані ультрафіолет-інактивованою (УФІ) вакциною проти *P.aeruginosa*; 3. Вакциновані ТІ вакциною *P.aeruginosa* + зараження; 4. Вакциновані УФІ вакциною *P.aeruginosa* + зараження; 5. Інтактні тварини; 6. Інтактні заражені тварини.

Критерієм імуногенності у наших випробуваннях були показники, що достатньо точно відображають сероконверсію – максимальний (max) та середній титри специфічних антитіл після першої і другої імунізації, кратність підвищення титрів, про-

цент тварин, що відповіли продукцією антитіл у максимальному титрі. Внаслідок одноразової імунізації УФІВ максимальні титри специфічних антитіл до *P.aeruginosa* у 16 разів перевищували контрольні значення у значної кількості мишей (80%) при одноразовій імунізації. У вакцинованих ТІ препаратом тварин рівень гомологічних антитіл до *P.aeruginosa* у 8 разів перевищував контрольні значення у 70%. Таким чином, УФІВ викликала продукцію гомологічних антитіл, яка достовірно перевершувала результат ТІВ, виходячи з середнього рівня титру, на етапі першої імунізації. Після другої імунізації УФІВ показала середній титр 1:621 проти 1:258 титру препарату порівняння – вакцини, інактивованої термічним способом. Таким чином, випробування імуногенності УФІВ довели її превалюючу ефективність стосовно продукції специфічних імуноглобулінів на збудник *P.aeruginosa*.

Оцінка клітинної імунної відповіді оцінювалася за спроможністю стимуляції Т-лімфоцитів, яка проводилася шляхом сумісного культивування дендритних клітин (DC) зі спленоцитами селезінки, як джерела останніх. В результаті експерименту було показано, що DC тварин, імунізованих УФІВ, мають здатність до інтенсивної активації Т-лімфоцитів, яка достовірно перевищувала аналогічну стимуляцію DC при застосуванні ТІВ, що дорівнювала показнику в культурі лімфоцитів не імунізованих здорових (не інфікованих) тварин (табл.).

Таблиця

Активуючий вплив дендритних клітин (DC) щеплених УФВ тварин на проліферацію Т-лімфоцитів селезінки у змішаній культурі in vitro ($M \pm \sigma$)

Культури клітин			
Лімфоцити інтактних тварин	Лімфоцити заражених тварин	Лімфоцити інтактних тварин + DC імунізованих УФВ	Лімфоцити інтактних тварин + DC імунізованих ТІВ
57,41±3,18	35,22±2,34*	84,34±6,28*-*-*	54,11±4,25**

Примітки: * – у порівнянні з контролем (лімфоцити інтактних тварин);

** – у порівнянні з лімфоцитами не вакцинованих заражених тварин;

*** – відмінність від препарату порівняння, ($p \leq 0,05$).

Проведені дослідження доводять стимулятивну дію корпускулярної антисиньогнійної вакцини, інактивованої ультрафіолетовим опроміненням у присутності похідного рибофлавіну IV, на клітинні ефектори природженого імунітету.

*Скляр Н.І., Перетятко О.Г.,
Скляр А.І.*

**БАКТЕРІАЛЬНА ТА ГРИБКОВА
КО-ІНФЕКЦІЯ У ХВОРИХ
НА COVID-19**

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

Нові дані свідчать про те, що особи, інфіковані коронавірусом SARS-CoV-2, мають підвищений ризик коінфекції, яка модулює окислювальний стрес, імунну відповідь та тяжкість захворювання. Первинна інфекція призводить до посилення окисного стресу, який додатково посилюється вторинною інфекцією і в кінцевому підсумку призводить до порушення регуляції імунної відповіді. У сукупності це призводить до

пошкодження тканин і гострих наслідків захворювання.

Метою роботи було встановлення мікробіологічних особливостей бактеріальної та грибкової коінфекції у хворих на COVID-19.

Обстежено 104 хворих з підтвердженим діагнозом COVID-19 та рентгенологічно підтвердженою пневмонією. У всіх пацієнтів спостерігався середній та тяжкий ступінь тяжкості хвороби з ускладненим перебігом (бактеріальна та/або грибкова коінфекція). Об'єктом дослідження був вміст нижніх дихальних шляхів.

Встановлено, що бактеріальна або грибкова монокультура вилучалась у 27% хворих. У монокультурі найчастіше визначено дріжджеподібні гриби роду *Candida* – 50%. Кишкова паличка ідентифікована у 29% випадків; ацинетобактер, клебсієла, мораксела – по 7%.

Асоціації, що складались з двох штамів, визначались найчастіше, а саме у 52% випадків. Дріжджеподібні гриби роду *Candida* входили до складу 70,4% двохкомпонентних угруповань; ентерококи – 29,6%; ентеробактерії (клебсієла, кишкова

паличка) – 22,2%; ацинетобактер, стафілокок – 18,5%.

Мікробні асоціації з трьох та більше штамів виявлено у 21% хворих на COVID-19. У всіх без винятку хворих у клінічному матеріалі визначено персистенцію дріжджеподібних грибів роду *Candida*. У 50% випадків до складу багатокомпонентних асоціацій входили ентеробактерії (кишкова паличка, клебсієла). Стафілококи та ацинетобактер визначались у 25%; ентерококи, мораксела, гемофіли – від 5 до 15%.

Ко-інфекція у хворих на COVID-19 є значущим фактором, що сприяє несприятливому перебігу захворювання. Мікробіологічна (культуральна) діагностики дозволяє виділяти і ідентифікувати збудників ко-інфекції та визначити їх антибіотикочутливість, що сприятиме ефективному веденню пацієнтів, адекватному та своєчасному призначенню протимікробної терапії.

Скляр Н.І., Саркіс-Іванова В. В.

ЗМІНИ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ШТАМІВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ЗА РІЗНИХ ФОРМ ІСНУВАННЯ ПОПУЛЯЦІЇ

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

Визначення антибіотикочутливості збудників є необхідною складовою успішної стратегії антибактеріального лікування. У рутинній практиці використовуються методи визначення антибіотикочутливості мікроорганізмів, що перебувають у планктонній формі – диско-дифузійний метод, Е-тести, визначення мінімальних інгібуючих концентрацій

(МІК), тощо. Сучасні дані свідчать про значну відмінність показників ефективних концентрацій проти-мікробних засобів для бактерій у різних формах існування популяції – планктонній чи у стані біоплівки.

Метою роботи було встановлення змін антибіотикочутливості циркулюючих штамів *Pseudomonas aeruginosa* у різних формах існування популяції.

Дослідження чутливості до цефтріаксону, меропенему та цiproфлораксацину трьох клінічних штамів синьогнійної палички проведено у планктонній формі, стані формування біоплівки та стані сформованої зрілої біоплівки.

Встановлено підвищення у 8-16 разів значень МІК антибіотиків щодо тест-штамів, який знаходився в процесі формування біоплівки, у порівнянні з МІК, визначених для планктонних форм бактерій ($p < 0,05$). Тест-штами у стані формування біоплівки частково зберегли чутливість до цiproфлораксацину та проявили помірну стійкість до цефтріаксону. Щодо меропенему, то всі культури проявили резистентність за значень МІК 32,0 мкг/мл і більше.

У стані сформованої біоплівки всі тест-штами проявили резистентність до взятих у дослідження антибіотиків. Значення МІК цефтріаксону, меропенему та цiproфлораксацину перевищували у 128, 256 та 1024 рази відповідно значення МІК щодо синьогнійної палички у планктонній формі ($p < 0,00...$).

Ознаки часткової руйнації біоплівок визначено за концентрації цефтріаксону та меропенему [64,0; 128,0] мкг/мл та цiproфлораксацину [32,0; 128,0] мкг/мл.

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

ФЕНОТИПІЧНИЙ АНАЛІЗ ЦИРКУЛЮЮЧОГО ПУЛА ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ДІТЕЙ З ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

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

У завдання дослідження входило оцінка експресії маркерів регуляторних субпопуляцій, природних кілерів, активованих клітин (CD4+, CD8+, CD25+, CD95+, NK, HLA-DR+) на лімфоцитах та моноцитах дітей хворих на туберкульоз з позитивним (I підгрупа) та негативним (II підгрупа) результатом ПЛР-діагностики на наявність ДНК вірусів герпесу.

Звертає увагу наявність серед пацієнтів II підгрупи дітей з низьким вмістом у крові природних кілерів (менше 10%) та моноцитів з CD16+-антигеном (понад 30%). Серед дітей I підгрупи рівень природних кілерів був низьким лише в одній дитині (3,57%), а дітей із низьким вмістом CD16+-моноцитів були відсутні. Результати фенотипічного аналізу дозволяють говорити про збільшення пулу природних кілерів та CD16+-моноцитів у тому випадку, коли туберкульоз у дітей перебігає на тлі вірусної інфекції.

Згідно з отриманими даними, серед хворих на туберкульоз дітей I підгрупи виявлялися пацієнти з дуже високим вмістом у крові HLA-DR+лімфоцитів (понад 30%) та HLA-DR+моноцитів (понад 60%). Порівняно з цією підгрупою характерною рисою II підгрупи хворих була не-

здатність до високого рівня експресії на клітинах цього активаційного маркера. Навпаки, тенденція до високої експресії на моноцитах іншого активаційного маркера, CD95+-антигена, була властива I підгрупі. Третьою характеристикою, що відрізняє дітей I підгрупи від дітей II підгрупи, була відсутність у ній хворих з високим вмістом Т-супресорів та поява пацієнтів з дуже високим вмістом Т-хелперів.

При аналізі середньогрупових значень та медіан звертає увагу великий розкид більшості вимірних показників усередині кожної з підгруп. При даному способі статистичного аналізу відмінності між групами проявилися тільки при порівнянні середніх значень і медіан такого показника, як обсяг субпопуляції моноцитів, що експресують на своїй поверхні маркер природних кілерів (CD16+). Діти I підгрупи відрізнялися достовірно вищим вмістом у крові моноцитів із маркером природних кілерів.

Аналіз кількісного співвідношення лімфоцитів та моноцитів у дітей призводить до висновку, що у дітей I підгрупи має місце зсув субпопуляційного складу лімфоцитів та моноцитів. Найбільш яскравим його відображенням є «мобілізація» субпопуляції природних кілерів і моноцитів, що експресують CD16+-антиген. Ця закономірність знайшла свій відбиток у достовірному перевищенні середнього числа CD16+-моноцитів у підгрупі дітей із позитивним результатом ПЛР проти підгрупою дітей із негативним результатом.

Таким чином, аналіз імунологічних показників (CD4+, CD8+, CD16+, CD95+, HLA-DR+), проведений у дітей раннього та дошкільного віку,

хворих на туберкульоз, виявив таке. Вивчення субпопуляційного складу лімфоцитів і моноцитів свідчить про те, що 96% дітей, хворих на туберкульоз та інфікованих герпесвірусами, мають високий вміст у крові природних кілерів (>50%) і моноцитів, що експресують CD16+ – антиген (>80), і 29% дітей цієї ж підгрупи мають високий вміст активованих клітин, що несуть HLA-DR+-антиген (>30%). Такі зміни, як зниження вмісту активованих клітин з HLA-DR+-маркером та збільшення популяції CD95+ клітин, збільшення вмісту Т-хелперів та зниження вмісту Т-супресорів у дітей, хворих на туберкульоз та інфікованих герпесвірусами, при даному числі спостережень носять характер тенденцій. Достовірні відмінності імунологічних показників у дітей I та II підгруп виявлено тільки щодо пулу моноцитів.

¹Солошенко Е.М., ¹Шевченко З.М.,
¹Ярмак Т.П., ²Гржанова І.В.

СЕНСИБІЛІЗАЦІЯ ДО ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ХВОРИХ НА COVID-19, АСОЦІЙОВАНИЙ З ПОШИРЕНИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

¹ДУ «Інститут дерматології та
венерології НАМН України»,
м. Харків, Україна

²ДУ «Інститут мікробіології та
імунології ім.І.І.Мечникова НАМН
України», м. Харків, Україна

На сьогоднішній за даними офіційного сайту МОЗ України захворюваність на COVID – 19 складає 12,19%, а по Харківській області – 11,84%. Відомо, що при сумісному перебігу COVID-19 з соматичною патологією перебіг його може ускладнюватися. Між тим, дані про асоціацію

COVID-19 з дерматозами і лікарською хворобою відсутні..

Мета роботи – вивчити захворюваність на ЛХ серед хворих на COVID-19, асоційований з поширеними дерматозами.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 55 хворих на COVID-19 від 19 до 81 років, із них чоловіків 27 (49,1%) та 28 жінок (50,9%). У всіх хворих діагноз COVID-19 в анамнезі підтверджено методом ПЛР. Давність захворювання реєстрували від 1 місяця до 1 року. Клінічні прояви захворювання варіювали у 48 (87,3%) осіб від легкої форми (лихоманка, втома, втрата нюху та смаку, м'язова біль, кашель, задишка) до критичного стану у формі гострого респіраторного дистрессиндрому у 7 (12,7%) обстежених. За даними алергологічного анамнезу у 22 (40%) хворих реєстрували псоріаз, а у 33 (60%) – алергічні дерматози. Виявлення антитіл IgG до нуклеокапсидного антигену коронавірусу SARS-COV-2 проводили за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-системи "DIA SARS-COV-2 NP-IgG" (PrAT «HBK Діапроф-Мед»).

Результати досліджень. Аналіз проведених досліджень свідчив, що у 15 (27,3%) хворих коефіцієнт позитивності (КП) на COVID-19 був від 1,0 до 5,0; у 26 (47,3%) – від 5,0 до 10,0; у 14 (25,4%) – вище 10,0. Результат вважали негативним при КП менше 1,0. У всіх обстежених в анамнезі були прояви підвищеної чутливості до лікарських засобів (ЛЗ). Гострі прояви лікарської хвороби (ЛХ) (кропив'янка, васкуліт, еритема, алергічний дерматит) спостерігали у 35 (63,6%) хворих.

Проведені обстеження хворих на наявність підвищеної чутливості до ЛЗ свідчили, що найчастіше виявляли сенсibilізацію до антибіотиків (цефтриаксон, азитроміцин), анальгетиків і антипіретиків (парацетамол), протівірусних препаратів (аміксин), Тобто до тих ЛЗ, які часто використовуються при лікуванні COVID-19. Сенсibilізацію підтвердили за допомогою тестів *in vitro* (реакція агломерації лейкоцитів, ультразвуковий тест, швидкість седиментації еритроцитів) у 30 (54,5%) хворих. При цьому до одного ЛЗ сенсibilізація була встановлена у 19 (63,3%) хворих, переважно на аміксин – у 8 (42,1%), антибіотики – у 6 (31,3%), парацетамол – у 5 (26,3%). До двох та більше ЛЗ сенсibilізацію виявили у 11 (36,7%) обстежених, переважно на антибіотики та аміксин – 7 (63,6%).

Висновки. При обстежені 55 хворих на COVID-19 з супутньою патологією, а саме у 22 (40%) хворих реєстрували псоріаз, а у 33 (60%) – алергічні дерматози. У всіх обстежених в анамнезі були прояви підвищеної чутливості до лікарських засобів (ЛЗ). Сенсibilізацію до ЛЗ підтвердили за допомогою тестів *in vitro* у 30 (54,5%) хворих. Ці дані можуть свідчити, що COVID-19, коморбінтний з поширеними дерматозами та ЛХ, має більш тяжкий перебіг ніж без супутньої патології.

¹Tishchenko I., ¹Dubinina N.,
²Peretyatko O., ¹Misiurova S.,
¹Propisnova V.

FEATURES OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF THE ORAL CAVITY IN DIABETES MELLITUS

¹National Pharmaceutical University,
Kharkiv, Ukraine

²State Organization “Mechnikov
Institute of Microbiology and
Immunology”, Kharkiv, Ukraine

Diabetes mellitus is a chronic disease widespread in the world, during which a large number of severe complications occur in the organs and tissues of the body associated with metabolic disorders and increasing hyperglycemia. The pathological changes in diabetes mellitus also alter the balance of oral health, contributing to a range of complications, including dental caries, periodontal disease, oral mucosal disease, and salivary dysfunction.

The glucose molecule easily diffuses through the semi-permeable membrane and is found in saliva, especially when blood sugar levels are elevated. Another factor contributing to the appearance of glucose in saliva is diabetic membranopathies, leading to the leakage of glucose into saliva. Also, diabetic patients develop dry mouth and salivation dysfunction, which leads to a decrease in salivation rate and buffer capacity, and as a result, to the risk of caries and an increase in bacterial infections.

The change in the composition of saliva is closely related to the pathological state of the organism. Elevated glucose levels in the saliva of

diabetic patients change the composition of the oral environment, promoting the growth of some bacteria at the expense of others. The microbial diversity of the oral cavity of diabetic patients is reduced, and some bacteria are “lost”. These “lost” bacteria do not grow after oral pH returns to normal after drug treatment.

In patients with diabetes in the oral cavity, bacteria are usually found: *Porphyromonas gingivalis*, *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces israelii*, *Peptostreptococcus prevotii*, *Fusobacterium nucleatum*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Streptococcus sanguis*, *Prevotella intermedia* and *Streptococcus intermedius*.

An increase in glucose levels in saliva affects the activity of microorganisms. The salivary gland microbiome reflects the entire oral microecosystem, and analysis of the salivary gland microbiome can reflect changes in the oral microbiome and the development of diabetes. Compared with healthy individuals, diabetic patients show significant differences in the biodiversity of the oral microbiota, namely a decrease in bifidobacteria and an increase in streptococci and lactobacilli. *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* are considered to be associated with caries and are the most cariogenic bacteria as they have the ability to create a low pH environment and progress caries.

Studies show that *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* found in stimulated saliva better explain the development of caries than *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* found in plaque. For this reason, the combined

analysis of dental caries, salivary components, and bacterial pathogens in saliva is an important method for tracking oral disease in children with type 1 diabetes.

Subsequent correlation analysis of differential bacteria and clinical characteristics showed that oral microbes were associated with drug treatment and certain pathological changes, for example, *Acinetobacter nosocomialis* was positively associated with metformin, while *Haemophilus parainfluenzae* was positively associated with combination therapy. *Abiotrophia* is positively associated with blood urea nitrogen, *Lautropia* is positively associated with alanine aminotransferase, and *Veillonella* is positively associated with periodontitis.

The prevalence of pathogenic periodontal microbes in the oral cavity, such as *Fusobacterium nucleatum* and *Prevotella intermedia*, is noted. Multiple bacterial taxa in the *Actinobacteria* phylum are associated with the risk of developing diabetes mellitus, and periodontal pathogens such as *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* are correlated with the risk of developing diabetes and glycemic control.

Thus, the microbial landscape of the oral cavity is a mirror reflecting changes in the state not only in the oral cavity, but also in the body as a whole.

^{1,2}Торяник І.І., ¹Мінухін В.В.,
¹Калініченко С.В., ¹Моїсеєнко Т.М.,
³Грищенко М.І., ¹Макієнко Н.В.,
³Труфанов О.В., ⁴Мельник А.Л.

РАННІ УСКЛАДНЕННЯ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ (РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО- МОРФОЛОГІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ)

¹ДУ «Інститут мікробіології та
імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України», м. Харків, Україна

²Харківський національний медичний
університет, м. Харків, Україна

³Харківський національний
університет ім. В.Н. Каразіна,
м. Харків, Україна

⁴Запорізький державний медичний
університет, м. Запоріжжя, Україна

Найчастіші ускладнення коро-
вої інфекції розвиваються з боку тих
органів і систем, до яких вірус про-
являє найбільш високу елективність.
Слід зауважити, що навіть на сучас-
ному етапі розвитку екстремальної
медицини єдиною причиною ле-
тального виходу залишається ши-
рокий спектр останніх. Так уражен-
ня травної системи та дихального
тракту вважають ускладненнями,
якщо комплекс характерних для них
симптомів/синдромів не проходить
водночас із припиненням висипів.
Зазначений стан є вкрай небезпеч-
ним для осіб із числа ослабленого
контингенту, коли анатомо-функціо-
нальні резерви організму або зама-
лі, або вкрай вичерпані попереднім
перебігом інфекції.

Методологічно базою зазна-
ченого дослідження стали резуль-
тати клініко-морфологічних спо-
стережень (у тому числі, біопсій,
мазків-відбитків), взятих від хворих

обоєї статі віком від 15 до 38 років.
Забарвлення препаратів здійсню-
вали гематоксиліном та еозином,
за Браше. Аналіз клінічних випадків
проводили з групою порівняльного
контролю.

У результаті спостережень було
встановлено, що типовими для да-
ної хвороби клініко-морфологічни-
ми синдромами (з боку дихальної
системи та шлунково-кишкового
тракту) ставали ларингіти і стома-
тити. Так ранній ларингіт проходив,
як правило, до завершення періоду
висипів. Іншим небезпечним син-
дромом видавався пізній ларингіт
(круп), що з'являвся у обстежених
пацієнтів у продромі та зникав (за
умов застосування адекватних лі-
карпевтичних заходів) з повною лік-
відацією висипів. Коревий круп як
нозологічний феномен у окремих
випадках (за умов огляду та первин-
ної діагностики лікарів екстремаль-
ної медичної допомоги) утруднено
диференціювався. Однак він мав
низку типологічних ознак, що нада-
вали змогу клініцистам безпомил-
ково діагностувати хворобу. Серед
останніх, симптоматика кору: від-
сутність афонії, диспноє, стенозу
дихальних шляхів, гучний кашель
(накшталт, кашлюку). Пізній ла-
рингіт виникав частіше, ніж ранній,
обумовлений розвитком локальних
некротів; характеризувався тор-
підним, хвилеподібним перебігом,
із симптомами афонії, беззвучного
кашлю та відсутністю стенозу. До-
волі нечасто на тлі провідних симп-
томів розвивався частковий стеноз
гортані з явищами асфіксії (іноді з
показниками на оперативного втру-
чання). Іноді пізній ларингіт супро-
воджувався гнійним перихондритом
гортанних хрящів. Зазначені випад-

ки вимагали від лікарів проведення детальної диференційної діагностики некротичного ларингіту із дифтерійним з обов'язковим урахуванням (умов атипичності перебігу кожного із даних захворювань). Розвиток запальних процесів у ротовій порожнині стосувався юного контингенту хворих. Їхній прояв чітко відповідав нозологічному профілю афтозного, некротичного, виразкового, виразково-некротичного стоматитів. Поява та розвиток запальних процесів у слизовій оболонці ротової порожнини пояснювалась наявністю астенізації організму з причин попередньо перенесеної тяжкої інфекції (накшталт, COVID-19, тяжких форм герпесвірусних гепатитів, гепатиту С); онкопроцесів та застосування на їхньому тлі хіміотерапії; реакцій імунного конфлікту. Цікавим фактом стала наявність ускладнених форм кору у контингенті обстежених (у тому числі, дорослих осіб), які були імунізовані або за чисто «формальними» ознаками, або не прищеплювались взагалі. Верифікація результатів за групами прищеплених від кору пацієнтів доводила доволі низькі параметри рівня ускладнень. Отже, проведення своєчасної та адекватної імунізації очевидним чином сприяє усуненню кору та унеможливлення розвитку клінічно рідкісних варіантів перебігу згаданої інфекції.

*Шикула Р.Г., Корнійчук О.П.,
Конечний Ю.Т.*

ПРОБЛЕМА МОНІТОРИНГУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПОЗАШПИТАЛЬНИХ ІЗОЛЯТІВ СТАФІЛОКОКІВ

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

В Україні проблема резистентності мікроорганізмів до антимікробних засобів є досить значною, оскільки донедавна всі антибактеріальні препарати були безрецептурними, що призводило до самолікування та безконтрольного вживання. Стрімке зростання нечутливості бактерій до антибіотиків спричинює збільшення термінів лікування пацієнтів та підвищення летальності. Крім того, відсутність статистики протягом останніх років щодо поширення стійкості мікробів до антимікробних засобів призводить до того, що питання аналізу цієї проблеми залишається відкритим.

Дослідження чутливості до антимікробних препаратів ізолятів стафілококів, одержаних від амбулаторних хворих.

Досліджуванним матеріалом був гній із фурункулів, карбункулів та флегмон, післяопераційних ран та післяін'єкційних абсцесів. Виділення штамів та ідентифікація їх здійснювалися загальноприйнятими методами. Вивчення чутливості до антимікробних засобів проводили із застосуванням методу Кірбі-Бауера згідно National Comitete of Clinical Laboratory Standart.

Серед виділених та ідентифікованих 118 позашпитальних ізолятів стафілококів 65,3% були оксациліно-

резистентними; в тому числі 68,8% з них виявилися коагулазопозитивними, а решта – коагулазонегативними штамми.

У всіх 79,2% коагулазонегативних штамів виявлено резистентність або малу чутливість до пеніцилінів та цефалоспоринів, а також до макролідів, тетрациклінів та аміноглікозидів. У 79,2% коагулазопозитивних – стійкість до перелічених груп, а також до хлорамфеніколу та фторхінолонів, однак у 24,5% – високу чутливість до рифампіцину та у 32,1% – до фузидину.

У 90,6% досліджених *S.aureus* виявлено високу чутливість до ванкоміцину. Однак, у 9,4% коагулазопозитивних ізолятів констатовано ванкоміцинорезистентність. Причому, ці штами виділено від пацієнтів, в анамнезі яких відсутнє лікування ванкоміцином.

Висновки:

1. З метою етіотропної терапії гнійно-запальних процесів різноманітної локалізації, спричинених стафілококами, стійкими до низки антибактеріальних препаратів, може бути рекомендовано глікопептиди.

2. Моніторинг резистентності стафілококів до антимікробних засобів є актуальним не лише у шпитальних умовах, оскільки все частіше з матеріалу, одержаного від амбулаторних пацієнтів виявляються мультирезистентні ізоляти.

¹Ягнюк Ю.А., ¹Перетятко О.Г.,
¹Скляр Н.І., ¹Большакова Г.М.,
¹Холодна Т.В., ¹Куцай Н.М.,
²Ягнюк А.І.

БІОІНФОРМАЦІЙНИЙ АНАЛІЗ МУТАЦІЙ ГЕНУ *BLA_{TEM}* У ШТАМІВ *ESCHERICHIA COLI*

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Розвиток технологій секвенування ДНК відкриває нові можливості у генетичному профілюванні бактерій. Накопичення інформативних локусів, за результатами секвенування бактеріального геному, дозволяє досліджувати структурні варіації генів, а також надавати нові інструменти для вивчення закономірностей еволюціонування мікроорганізмів, у тому числі – механізмів формування підвищеної стійкості до протимікробних препаратів. Одним з методів фундаментальних досліджень еволюції антибіотикорезистентності є біоінформаційний аналіз бактеріального геному з проведенням скринінгу генетичних елементів для виявлення варіабельності нуклеотидних послідовностей. Порівняльний аналіз молекулярно-генетичної мінливості або консервативності геномного секвенсу використовується як зручний інструмент для розуміння закономірностей еволюційного процесу через визначення філогенетичних зв'язків. Інформацію про секвенси геномів сконцентровано у міжнародних базах даних (GenBank, ENA, DDBJ та ін.).

Метою дослідження було встановлення найбільш розповсюджених

мутацій, що обумовлюють варіабельність гену антибіотикорезистентності *blaTEM* у штамів *E. coli*.

Матеріали і методи. Для біоінформаційного аналізу використовували пошукову базу даних нуклеїнових кислот GenBank. Пошук нуклеотидних послідовностей гену *blaTEM* проводили у fasta-format. Для аналізу послідовностей нуклеотидів гену *blaTEM* використовували пакет прикладних програм "Vector NTI Advance 11.0". Множинне вирівнювання та його статистичний аналіз для визначення консервативних і варіабельних ділянок гену *blaTEM* проводили за допомогою програмного компонентного модулю "AlignX". Проаналізовано нуклеотидні послідовності 21 секвенсу гену *blaTEM* штамів *E. coli*, виділених в 11 країнах світу та зареєстрованих у базі GenBank з 1996 по 2019 роки.

Результати досліджень та їх обговорення. Множинне вирівню-

вання послідовностей нуклеотидів досліджених секвенсів генів дозволило виявити 12 консервативних ділянок гену *blaTEM*, довжиною не менш 30 нуклеотидних послідовностей. Про варіабельність гену *blaTEM* свідчили точкові мутації у 41 позиції нуклеотидних послідовностей. Найбільш гетерогенна ділянка представлена у позиціях 697-717 нн та 773-813 нн. Мутації у варіабельних ділянках проаналізованих генів *blaTEM E. coli* були обумовлені переважно транзиціями (заміна пуринових основ на пуринові або піримідинових на піримідинові), які складали (60,5%). Мутації у вигляді трансверсій (заміна пуринових основ на піримідинові та навпаки) складали (37,2%), делеції – (2,3%).

Висновок. Встановлено, що транзиції є переважаючими мутаціями, що обумовлюють варіабельність гену антибіотикорезистентності *blaTEM* у штамів *E. coli*.

ЗМІСТ

Мінухін В.В.

СЬОГОДЕННЯ ДУ “ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ІМ. І.І. МЕЧНИКОВА НАМН УКРАЇНИ” (РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ЗА 2019 – 2021 РР.)	3
--	----------

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

ДІЯ СУКЦИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ ДЕРЕВИНИ RUBUS IDAEUS, ДОДАТКОВО МОДИФІКОВАНИХ АМІНОКИСЛОТАМИ, НА ГРАМНЕГАТИВНІ МІКРООРГАНІЗМИ	12
---	-----------

Боброва Н.О., Федорченко В.І., Полянська В.П., Звягольська І.М.,
Дерев'яно Т.В., Зачевило С. В.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТІВ	13
--	-----------

Височанська В.В., Коваль Г.М.

РІВЕНЬ БЕТА ЕНДОРФІНУ У ПЛАЗМІ ПАЦІЄНТІВ З СЕБОРЕЙНИМ ДЕРМАТИТОМ	14
---	-----------

Волянський А.Ю., Кучма І.Ю.,

Кучма М.В., Смілянська М.В., Степнова Ю.Б., Мельник Г.Д.

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПІСЛЯ РЕВАКЦІНАЦІЇ ДІТЕЙ ПРОТИ КОРУ, ЕПІДЕМІЧНОГО ПАРОТИТУ ТА КРАСНУХИ	16
---	-----------

Воронкіна І.А., Дяченко В.Ф., Марющенко А.М.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ЗВІРОБОЮ В ЯКОСТІ ФОТОСЕНСІБІЛІЗАТОРА ДЛЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ІНАКТИВАЦІЇ ПАРОДОНТОПАТОГЕННИХ ЗБУДНИКІВ	17
--	-----------

Гейдеріх О.Г., Філімонова Н.І.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ ПНЕВМОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ	18
--	-----------

Грішина О.І., Менкус О.В.

ВПЛИВ ПРИЙОМУ ВІТАМІНУ Д₃ НА ВИРОБЛЕННЯ НЕЙТРАЛІЗУЮЧИХ АНТИТІЛ У ВІДПОВІДЬ НА ВАКЦИНАЦІЮ ПРОТИ COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ З АУТОІМУННИМИ РЕВМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ	19
--	-----------

Грішина О.І., Менкус О.В.

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ ХВОРОБОМОДИФІКУЮЧИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ВИРОБЛЕННЯ НЕЙТРАЛІЗУЮЧИХ АНТИТІЛ У ВІДПОВІДЬ НА ВАКЦИНАЦІЮ ПРОТИ COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ З АКСІАЛЬНИМ СПОНДИЛІТОМ	21
--	-----------

Деркач С.А., Мартинов А.В., Городницька Н.І., Куцай Н.М.

МОДИФІКОВАНИЙ ФОТОДИНАМІЧНИЙ СПОСІБ ОТРИМАННЯ СИНЬОГНІЙНИХ АУТОВАКЦИН	22
--	-----------

Джораєва С.К., Філімонова Н.І., Шаповалова О.В., Іванцова О.К., Шматко В.І.

ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКРООРГАНІЗМІВ РОДУ ENTEROCOCCUS, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ЖІНОК З АЕРОБНИМ ВАГІНІТОМ	23
--	-----------

Джораєва С.К., Щербакова Ю.В., Гончаренко В.В., Усич М.І.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДОМІНАНТНИХ РІЗНОВІДІВ СТАФІЛОКОКІВ, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ТА АКНЕ	24
--	-----------

Довга І.М., Іваннік В.Ю., Частій Т.В., Казмірчук В.В, Гончарова Л.В.

ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ МАЗІ З ЕКСТРАКТОМ ХМЕЛЮ СПИРТОВОГО 25

Драннік Г.М., Петербургський В.Ф., Мигаль Л.Я., Нікуліна Г.Г., Порошина Т.В.,
Калініна Н.А., Сербіна І.Є., Каліщук О.А., Савченко В.С.

**ЦИТОКІНО-ЕНЗИМУРИЧНІ ІНДИКАТОРИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО
СТАНУ ПАРЕНХІМИ НИРКИ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМ МІХУРОВО-
СЕЧОВІДНИМ РЕФЛЮКСОМ 27**

¹Дріянська В.Є., ¹Степанова Н.М., ¹Холод В.В., ^{1,2}Савченко В.С., ^{1,2}Порошина Т.В., ^{1,2}Калініна Н.А., ^{1,2}Петрина О.П.

**ПРОЗАПАЛЬНІ ЦИТОКІНИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ
НИРОК (ХХН) З ПОРУШЕННЯМ ОБМІНУ ЩАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ. 28**

Ісаєнко О. Ю., Бабич Є. М., Білозерський В. І.

**ОБҐРУНТУВАННЯ НОВОГО НАПРЯМУ ЗАСТОСУВАННЯ БІОЛОГІЧНО
АКТИВНИХ РЕЧОВИН ENTEROCOCCUS FAECIUM 29**

Калініченко С.В., Мелентьева Х.В., Торяник І.І., Антушева Т.І.,
Моїсеєнко Т.М., Оветчин П.В.

**ПРОТИКОРОВИЙ ІМУНІТЕТ
В ГРУПАХ ВИСОКОГО РИЗИКУ. 30**

Корнійчук О.П., Гураль А.Р.,
Шикула Р.Г.

**МІКРОЕКОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ ЗА ВПЛИВ
НЕСТЕРОЇДНОГО ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ (НІМЕСУЛІД) 31**

Кутасевич Я.Ф., Кондакова Г.К., Сокол О.А., Шевченко З.М.,
Ярмак Т.П.

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО БАЛАНСУ ПРИ ПСОРІАЗІ. 32

Кутова В.В., Білоконь О.М., Дегтяр Т.В.

УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ СИФІЛІСУ У ВАГІТНИХ 33

Кучма І.Ю., Волянський А.Ю., Смілянська М.В., Степнова Ю.Б., Мельник Г.Д.

**ТЕНДЕНЦІЇ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ НА ІНФЕКЦІЮ SARS-COV-2
У СИМПТОМНИХ І БЕЗСИМПТОМНИХ ПАЦІЄНТІВ 34**

Лядова Т.І., Павлікова К.В. Волобуєва О.В.

Лядова Т.І., Попов М.М., Попова А.М., Волобуєва О.В.

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ХАРАКТЕРУ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ
З ПОКАЗНИКАМИ ІМУНІТЕТУ. 37**

Лядова Т.І., Попова А.М., Попов М.М., Саніна К.С., Маланчук С.Г., Сорочкіна О.Г.

**КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО
ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗА, СПРИЧИНЕНОГО ВЕБ 38**

Макієнко Н.В., Коляда Т.І., Торяник Т.І.

**ВПЛИВ ПАТОГЕНО-КАНДИДАТІВ НА КЛЮЧОВІ ЛАНКИ РОЗСІЯНОГО
СКЛЕРОЗУ. 39**

Мартинов А.В., Книш О.В.

**ЩОДО МОЖЛИВОГО АНТАГОНІЗМУ ПРИ СПІВКУЛЬТИВУВАННІ
B. COAGULANS, *B. CLAUSII* ТА *B. SUBTILIS* 40**

Мартинов А.В., Скляр Н.І.

**ВСТАНОВЛЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ДИНАМІЧНОГО ПОХІДНОГО
СУКЦИНІЛ-МАЛЕЇНІЛ ПОЛІМІКСИНУ-В 41**

Менкус О.В., Грішина О.І.

ДИНАМІКА ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ПІД ВПЛИВОМ ПРИЙОМУ ВІТАМІНУ ДЗ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ COVID-19 НА ТЛІ АУТОІМУННИХ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	42
---	----

Менкус О.В. Грішина О.І.

ВПЛИВ ПРИЙОМУ ВІТАМІНУ ДЗ НА ПЕРЕБІГ COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ З АУТОІМУННИМИ РЕВМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ	44
---	----

Мінухін В.В., Кучма І.Ю., Большакова Г.М., Голубка О.В., Шевченко Ю.В., Частій Т.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕТІОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ АНТИБІОТИКОАСОЦІЙОВАНИХ ДІАРЕЙ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З COVID-19	45
--	----

Можаєв І.В., Довга І.М., Іваннік В.Ю., Частій Т.В., Казмірчук В.В., Носальська Т.М., Торяник І.І.

ВИБІР ОПТИМАЛЬНОЇ КОМПОЗИЦІЇ МАЗІ З НАСТОЯНКАМИ І ЕКСТРАКТОМ ГОРІХІВ ЧОРНОГО ТА ВОЛОСЬКОГО	47
---	----

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

ФОРМУВАННЯ СТІЙКОСТІ <i>P. AERUGINOSA</i> ЩОДО МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ, ВИЛУЧЕНОГО З ДЕРЕВИНИ <i>RUBUS IDAEUS</i> ТА ЛИСТЯ <i>RIBES NIGRUM</i>	48
---	----

Пантьо В.В., Коваль Г.М., Данко Е.М., Пантьо В.І.

ВПЛИВ СВІТЛОДІЮДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРІВ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ РОСТУ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ	49
---	----

¹Перетятко О.Г., ¹Ягнюк Ю.А., ¹Скляр Н.І., ²Пахомов О.В.,

³Тіщенко І.Ю., ¹Большакова Г.М., ¹Холодна Т.В.

ВПЛИВ УМОВ КРІОКОНСЕРВУВАННЯ ТА ТЕРМІНІВ ЗБЕРІГАННЯ В РІДКОМУ АЗОТІ НА БІОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МУЗЕЙНИХ ШТАМІВ <i>ESCHERICHIA COLI</i> ТА <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	51
--	----

Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П., Штикер Л.Г., Калітіна С.М.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ КОРИ ВЕРБИ БІЛОЇ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	52
--	----

Попов М.М., Лядова Т.І., Попова А.М., Волобуєва О.В., Козлов О.П.

ХАРАКТЕР ФУНКЦІОНУВАННЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ І ХРОНІЧНУ ВЕБ - ІНФЕКЦІЮ	53
---	----

Похил С.І., Тимченко О.М., Чигиринська Н.А., Клиса Т.Л.,

Костиця І.А., Бодня І.П.

ІНВАЗІЯ <i>BLASTOCYSTIS SP.</i>: ДІАГНОСТИЧНА ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ СПЕЦИФІЧНИХ СИРОВАТКОВИХ АНТИТІЛ	54
--	----

Романова О.А., Мартинов А.В., Деркач С.В., Ігумнова Н.І., Сидоренко Т.А.,

Погоріла М.С., Юхименко В.І., Щербак О.М.

СПЕЦИФІЧНЕ АНТИТІЛОУТВОРЕННЯ ТА КЛІТИННА ІМУННА ВІДПОВІДЬ НА УЛЬТРАФІОЛЕТ-ІНАКТИВОВАНУ СИНЬОГНІЙНУ ВАКЦИНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	56
--	----

Скляр Н.І., Перетятко О.Г., Скляр А.І.

БАКТЕРІАЛЬНА ТА ГРИБКОВА КО-ІНФЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА COVID-19	57
--	----

Скляр Н.І., Саркіс-Іванова В. В.

ЗМІНИ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ШТАМІВ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> ЗА РІЗНИХ ФОРМ ІСНУВАННЯ ПОПУЛЯЦІЇ	58
--	----

Смілянська М.В., Волянський А.Ю., Кучма І.Ю., Степнова Ю.Б.,
Мельник Г.Д.

**ФЕНОТИПІЧНИЙ АНАЛІЗ ЦИРКУЛЮЮЧОГО ПУЛА ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ
КЛІТИН У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ДІТЕЙ З ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ 59**

¹Солошенко Е.М., ¹Шевченко З.М., ¹Ярмак Т.П., ²Гіржанова І.В.

**СЕНСИБІЛІЗАЦІЯ ДО ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ХВОРИХ
НА COVID-19, АСОЦІЙОВАНИЙ З ПОШИРЕНИМИ ДЕРМАТОЗАМИ 60**

¹Tishchenko I., ¹Dubinina N., ²Peretyatko O., ¹Misiurova S., ¹Propisnova V.

**FEATURES OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF THE ORAL CAVITY
IN DIABETES MELLITUS 61**

Торяник І.І., Мінухін В.В., Калініченко С.В., Моїсеєнко Т.М., Грищенко М.І.,
Макієнко Н.В., Труфанов О.В., Мельник А.Л.

**РАННІ УСКЛАДНЕННЯ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ
(РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ) 63**

Шикула Р.Г., Корнійчук О.П., Конечний Ю.Т.

**ПРОБЛЕМА МОНІТОРИНГУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПОЗАШПИТАЛЬНИХ
ІЗОЛЯТІВ СТАФІЛОКОКІВ 64**

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

**БІОІНФОРМАЦІЙНИЙ АНАЛІЗ МУТАЦІЙ ГЕНУ *VLATEM*
У ШТАМІВ *ESCHERICHIA COLI* 65**

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ім. І. І. МЕЧНИКОВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
ВГО «УКРАЇНСЬКЕ ТОВАРИСТВО ФАХІВЦІВ З ІМУНОЛОГІЇ, АЛЕРГОЛОГІЇ
ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ТОВ «ЮСТОН ІНФО»

ЧЕТВЕРТИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ФОРУМ **ІМУНОЛОГІВ, АЛЕРГОЛОГІВ, МІКРОБІОЛОГІВ** **ТА СПЕЦІАЛІСТІВ КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

МАТЕРІАЛИ **НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

Підписаний до друку 31.10.2022.
Формат 60х84 1/16. Папір офс. Офс. друк.
Умов. друк. арк. 4,07. Обл.-вид. арк. 4,38.
Наклад 500 прим. Замовлення №311022.

Зверстано і надруковано в ТОВ "Видавництво "Юстон"
01034, м. Київ, вул. В. Липинського 2/16
(метро Золоті Ворота)
тел.: 044-360 2266
моб.: 063-077 2999, моб.: 067-500 5545, моб.: 094-924 92 66
www.yuston.com.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців,
виговлювачів і розповсюджувачів видавничої продукції
серія ДК № 4973 від 09.09.2015 р.

ІНФОРМАЦІЙНЕ СУПРОВОДЖЕННЯ З ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ НАУКОВОГО ФОРУМУ:

ІНФОРМАЦІЙНІ СПОНСОРИ



СПОНСОРИ



ЖУРНАЛИ

Annals
of Mechnikov's
Institute



МЕЧНИКОВ

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАТОР ЗАХОДУ



ТОВ «Юстон Інфо»

Перегляд усіх заходів доступний
24/7/365 на порталі www.yuston.info