



**II Науково-практична
дистанційна конференція**

**СУЧАСНА
АНТИМІКРОБНА
ТЕРАПІЯ: ПРОБЛЕМИ
ТА ШЛЯХИ
ВДОСКОНАЛЕННЯ**

22 листопада 2024 року

м. Харків

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

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

**«СУЧАСНА АНТИМІКРОБНА ТЕРАПІЯ: ПРОБЛЕМИ ТА ШЛЯХИ
ВДОСКОНАЛЕННЯ»**

**MODERN ANTIMICROBIAL THERAPY: PROBLEMS AND WAYS OF
IMPROVEMENT**

**Матеріали
II Науково-практичної дистанційної конференції,
22 листопада 2024 року, Харків**

**Materials of the 2 nd Scientific and Practical Remote Conference,
Kharkiv, November 22, 2024**

ХАРКІВ
KHARKIV

2024

УДК: 579:578:61(06)

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

Конференція внесена до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2023 році, реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ, № № 609 від 11 грудня 2023 року.

«Сучасна антимікробна терапія: проблеми та шляхи вдосконалення» : матеріали II Науково-практичної дистанційної конференції, 22 листопада 2024 року, Харків (м. Харків, 22 листопада 2024 р., м. Харків) / – Х. : НФаУ, 2024. – 69 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції «Сучасна антимікробна терапія: проблеми та шляхи вдосконалення». Розглянуто актуальні питання фармацевтичної мікробіології, перспективи створення антимікробних препаратів, їх застосування в медичній практиці, вивчення антибіотикорезистентності мікроорганізмів та визначення шляхів її подолання, клінічної патофізіології та епідеміології інфекційних захворювань, клінічної імунології та алергології, досягнень вірусологічних, молекулярно-генетичних досліджень в лабораторній діагностиці, актуальні питання ветеринарної мікробіології, наукових досліджень з розробки антимікробних лікарських засобів, маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку хіміотерапевтичних препаратів.

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

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

УДК: 579:578:61(06)
© НФаУ, 2024

UDC: 579:578:61(06)

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

The Conference has been included in the list of meetings, congresses, symposia, and scientific-practical conferences to be held in 2023, registration certificate UkrIntel № 609, dated Desember, 11, 2023.

"Modern antimicrobial therapy: problems and ways of improvement" : materials of the 1st Scientific and Practical Remote Conference, Kharkiv (Kharkov, November 22, 2024, Kharkiv). – Electron. data. – Kharkiv: National University of Pharmacy, 2023. – 69 p.

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

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

Materials are submitted in the original author's language.

Authors are responsible for the authenticity of the materials.

UDC: 579:578:61(06)

© NPhaU, 2024

ЗМІСТ

SYPHILIS: PATHOGENESIS, CLINICAL STAGES, DIAGNOSIS, TREATMENT, AND EPIDEMIOLOGY Małgorzata Gradziuk^{1,2}, Halina Tkaczenko², Natalia Kurhaluk²	8
INTERDEPENDENCE OF NOSOCOMIAL INFECTIONS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE Tishchenko I., Filimonova N., Dubinina N., Koshova O., Shapovalova O.	13
EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF <i>BEGONIA SOLI-MUTATA</i> L.B.SM. & WASSH. LEAF EXTRACT AGAINST <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> STRAINS Halina Tkaczenko, Maryna Opryshko, Myroslava Maryniuk, Oleksandr Gyrenko, Lyudmyla Buyun, Natalia Kurhaluk	15
ОЦІНКА АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЇ 1,0 % АЦИЛЬОВАНОГО НІЗИНУ З 1,0 % ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРИЯ Андрєєва І. Д., Осолодченко Т. П., Батрак О. А., Рябова І. С.	18
ЗНАЧЕННЯ ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВКИ ДЛЯ ВИЖИВАННЯ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> У ЗОВНІШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ Балко О.Б. ¹ , Балко О.І. ¹ , Войцеховський В.Г. ² , Авдєєва Л.В. ¹	19
ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ЛАВАНДИ ВУЗЬКОЛИСТОЇ ВІДПОВІДНО ДО РЕФЕРЕНС-ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ В УМОВАХ IN VITRO Богатирьова О.О., Набока О.І., Філімонова Н.І., Джораєва С.К.	22
РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ У БАКТЕРІЙ, АСОЦІЙОВАНИХ ІЗ РОСЛИНАМИ, У КОНТЕКСТІ КОНЦЕПЦІЇ "ЄДИНЕ ЗДОРОВ'Я" Буценко Л.М.	23
АНТИСЕПТИЧНІ ЗАСОБИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГОРЛА Гевчук Т.О., Кравець Н.Я.	26
ТЕРАПЕВТИЧНІ ВАКЦИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ Дубініна Н.В., Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Кошова О.Ю., Шаповалова О.В.	27
АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ – ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ХВОРИХ НА	

МУКОВІСЦИДОЗ

Звір Г., Макух С., Хім'як Л. 29

ПРОБЛЕМА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ *Mycobacterium tuberculosis* ДО РІЗНИХ КЛАСІВ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Коміссарова Є. Є., Дубініна Н.В. 33

ПОТЕНЦІЙНЕ ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ У ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙ ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ *Klebsiella pneumoniae*

Кочнєва О. В. 35

ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ У ЛІКУВАННІ ВАЖКИХ ІНФЕКЦІЙ КІСТОК І СУГЛОБІВ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ТА НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ

Кошова О.Ю., Філімонова Н.І., Тіщенко І.Ю., Дубініна Н.В., Шаповалова О.В. 37

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА В РАЦІОНАЛЬНІЙ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Круглик Я. Д., Паламар А. О. 40

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ ЛАЙМА ТА РЕАКТИВНОГО АРТРИТУ, АСОЦІЙОВАНОГО З *Y. enterocolitica*

Лук'яненко Т.В. 41

ВИВЧЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ ПРИ ДИСБІОЗІ ВАГІНИ

Михайлишин Г.І., Волч І.Р. 43

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ ДЛЯ БОРОТЬБИ З АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Мірошніченко О.О., Мазур Л. П. 44

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ НОВОСИНТЕЗОВАНОГО КОМПОЗИТУ ДІНДОЛІЛМЕТАНУ У ПОЄДНАННІ З ОФЛОКСАЦИНОМ НА ДОБОВІ БІОПЛІВКИ МІКРООРГАНІЗМІВ, ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Мішина М.М., Ліпсон В.В., Маланчук С.Г., Мозгова Ю.А., Марченко І.А., Мішин Ю. М., Ляпунова Г.М. 48

УТВОРЕННЯ БІОПЛІВОК ПАТОГЕННИМИ ГРИБАМИ ТА ПОЛІМІКРОБНА ІНФЕКЦІЯ ЯК МЕДИЧНА ПРОБЛЕМА

Мозгова Л.В., Дубініна Н.В. 50

ІНГІБУЮЧИЙ ВПЛИВ КОЛІСТИНУ В КОМБІНАЦІЯХ З ІНШИМИ АНТИБІОТИКАМИ НА УТВОРЕННЯ БІОПЛІВОК *Pseudomonas*

AERUGINOSA

Мотика О. І. Мажак К. Д., Звір Г. І., Капустяк К. Є. 51

**АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ КОМБІНАЦІЙ КОРІННЯ ВЕРБИ БІЛОЇ З
ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ БУЗИНИ**

Осолодченко Т. П. , Пономаренко С. В., Комісаренко М. А., Маслов О.Ю. 53

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ЩОДО МІКОБАКТЕРІОЗІВ

Понікарова А.В., Шаповалова О.В. 55

ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕТИЧНИХ ФРАГМЕНТІВ У ВІРУСАХ Сенюк

І.В., Кравченко В.М., Галузінська Л.В. 58

**АВТОМАТИЗАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ –
ЗАПОРУКА ЯКІСНОЇ ДІАГНОСТИКИ**

Чикал І.О, Філімонова Н.І. 60

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТІВ ЛАВАНДИ ВУЗЬКОЛИСТОЇ НА
ЗДАТНІСТЬ РУЙНУВАТИ БІОПЛІВКИ МІКРООРГАНІЗМІВ АБО
ПРОТИДІЯТИ ЇХ УТВОРЕННЮ В УМОВАХ IN VITRO**

Богатирьова О.О., Набока О.І., Філімонова Н.І., Джораєва С.К. 62

**ЗБУДНИКИ ЗОВНІШНЬОГО ДИФУЗНОГО ОТИТУ: СПЕКТР ТА
ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ**

Покришко О.В., Красій Н.І. 64

**VIRULENCE FACTORS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF
REPRESENTATIVES OF THE GENUS ENTEROCOCCUS**

Teslenko D., Tishchenko I., Filimonova N., Dubinina N., Peretyatko O. 66

SYPHILIS: PATHOGENESIS, CLINICAL STAGES, DIAGNOSIS, TREATMENT, AND EPIDEMIOLOGY

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

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

²*Institute of Biology, Pomeranian University in Slupsk, Slupsk, Poland*

e-mail: gosiagra@op.pl , halina.tkaczenko@upsl.edu.pl

Introduction. Syphilis, a systemic infectious disease caused by the bacterium *Treponema pallidum*, is a major public health challenge due to its complex clinical course and potential for serious long-term complications [Harper et al., 2011]. The bacterium, which is transmitted primarily through sexual contact but also by non-sexual routes and transplacental infection, affects multiple systems, including the skeletal, cardiovascular and nervous systems. With a unique progression characterised by asymptomatic and symptomatic phases, syphilis can result in latent infection, spontaneous resolution or extensive organ damage if left untreated [Singh and Romanowski, 1999; De Melo et al., 2010]. Although curable at all stages, late-stage syphilis remains of particular concern because of the irreversible damage it causes. Epidemiological data show an alarming resurgence of the disease worldwide, necessitating improved prevention, early detection and optimised treatment strategies [Peeling et al., 2017]. This paper outlines the stages, diagnosis, treatment modalities and current epidemiological trends of syphilis, emphasising the importance of timely intervention to mitigate its long-term consequences.

Materials and methods. This paper reviews the current understanding of syphilis, focusing on its clinical presentation, diagnosis, treatment and epidemiology. The materials and methods used to gather the information presented in this review involved a comprehensive approach to literature search and analysis. A thorough search of peer-reviewed articles, clinical guidelines, textbooks and epidemiological reports was conducted to gather data on the pathophysiology, stages, diagnosis and treatment of syphilis. Major databases including PubMed, Google Scholar and Scopus were used to identify relevant studies published between 2000 and 2023. Search terms included 'syphilis', 'Treponema pallidum', 'diagnosis of syphilis', 'treatment of syphilis', 'epidemiology of syphilis' and 'prevention of syphilis'.

Results. Syphilis is a systemic infectious disease that affects the skeletal, cardiovascular and nervous systems. It is caused by the bacterium *Treponema pallidum*, commonly known as the pale spirochete [Radolf et al., 2016]. Transmission typically

occurs through direct contact with an infected person, most commonly through sexual activity [Denee Thomas et al., 1988]. However, infection can also occur through non-sexual contact, such as kissing someone with syphilitic lesions in the mouth or throat. In addition, the bacterium can cross the placenta in pregnant women, leading to fetal infection, known as congenital syphilis [Lafond and Lukehart, 2006].

The spirochetes enter the body through mucous membranes or minor skin lesions and cause asymptomatic bacteraemia within hours. The incubation period ranges from 9 to 90 days, with an average of 21 days. Humans are the only host for this bacterium [Pawińska, 2015]. Syphilis is characterised by a prolonged course, alternating between symptomatic and asymptomatic phases. It may remain latent, resolve spontaneously or lead to severe organ damage [Hook, 2017].

The infectivity of *Treponema pallidum* depends on the stage of the disease and is highest in the first two years due to the presence of skin lesions exuding bacteria-rich discharge. In addition, an infected blood donor can transmit the disease to a recipient at any stage of infection [Radolf et al., 1995; Radolf and Kumar, 2018].

The progression of syphilis involves several stages, each with different clinical features.

Primary syphilis (stage I). This stage is typically characterised by a single painless lesion (chancre) or, less commonly, multiple lesions. These usually develop at the site of infection, which may include the genitals, perineum, anus, mouth or throat, depending on the type of sexual contact during transmission. Enlarged lymph nodes, which are painless and mobile, often accompany the ulcer. If left untreated, the lesions usually disappear within 2-6 weeks without scarring [Ho and Lukehart, 2011; Whiting et al., 2023].

Secondary syphilis (stage II). The second stage is characterised by skin and mucosal lesions, in particular a widespread maculopapular rash, often on the palms and soles. This is accompanied by non-specific systemic symptoms such as fever, general malaise and sore throat [Ho and Lukehart, 2011; Zhao et al., 2024].

In atypical cases, the rash may mimic various dermatological conditions, including psoriasis, lichen planus, acute parapsoriasis or pityriasis rosea Gibert. Other manifestations may include generalised lymphadenopathy, hepatitis, splenomegaly, periostitis, arthritis and glomerulonephritis. Neurological symptoms such as meningitis, cranial nerve paralysis and sensory disturbances (e.g. choroiditis, retinitis, otitis, dilated pupils) may also occur. Stroke or spinal cord inflammation (myelitis) may indicate early central nervous system (CNS) involvement [Sardinha et al., 2020; Ciccicarese et al., 2024].

Tertiary syphilis (stage III). The late stage of syphilis is divided into early latent syphilis (within a year, often asymptomatic) and late syphilis, which can occur after years of untreated infection. This stage can be either latent or symptomatic, with the most serious complications affecting the nervous and cardiovascular systems [Tudor et al., 2024].

The main features of tertiary syphilis include: 1) Nodular syphilis – infiltrative lesions, nodules or ulcers affecting the skin, mucous membranes and internal organs; 2) Late CNS syphilis – symptoms include meningitis, cranial nerve dysfunction, meningovascular syphilis (e.g. stroke or spinal cord inflammation), and parenchymal damage leading to progressive paralysis or spinal cord degeneration; 3) Cardiovascular syphilis – complications include aortic valve insufficiency, stenosis of the coronary artery orifices and thoracic aortic aneurysms [Whiting et al., 2023]. These advanced symptoms highlight the importance of timely diagnosis and treatment to prevent severe systemic damage [Wojas-Pelc et al., 2018]. Ophthalmological and neurological symptoms can occur at any stage of syphilis, and having had the disease does not provide lasting protection against subsequent infections.

Congenital syphilis. Congenital syphilis occurs when an infected mother passes the disease to her foetus. The likelihood of transmission depends on the stage of the mother's infection and the gestational age at the time of infection. The highest risk occurs in women with early syphilis (within one year of infection) and when the mother contracts syphilis between conception and the seventh month of pregnancy [Leslie and Vaidya, 2024]. An untreated mother can remain infectious to the foetus for at least four years after becoming infected. The consequences of fetal infection can include fetal death, miscarriage, premature birth, neonatal death, or birth of a child with symptomatic or latent congenital syphilis. Congenital syphilis manifests as permanent damage to the skin, mucous membranes, and various organs and systems as a result of previous or active infection [Wojas-Pelc et al., 2018; Fang et al., 2022; Leslie and Vaidya, 2024].

Epidemiological situation in Poland and worldwide. In recent years, there has been an upward trend in syphilis diagnoses in Poland. The incidence rate has steadily increased from 2.14 per 100,000 in 2010 to 2.2 in 2011, 2.6 in 2012, 3.5 in 2013 and 3.2 in 2014 [Sulkowska, 2015]. In 2019, 1,511 cases of syphilis were reported, corresponding to an incidence rate of 3.96 per 100,000, an increase of 5% compared to 2018 and an increase of 13% compared to the average rate for 2013-2017. The highest prevalence, 20.7% of cases, occurs in individuals aged 30-34 years, with men accounting for the vast majority – 86.9% – of reported cases [Niedźwiedzka-Stadnik and Zakrzewska, 2020]. In the United States, syphilis incidence was relatively low at

the beginning of the 21st century, with a rate of 2.1 per 100,000 in 2000. However, this figure gradually increased to 3.8 in 2006 and 5 in 2012. A similar increase in congenital syphilis cases has also been documented. In Europe, the highest syphilis incidence rates were observed in Lithuania (10.4 per 100,000), Romania (8.3 per 100,000) and Germany (7.5 per 100,000) [Pawińska, 2015; Kojima and Klausner, 2018].

Diagnosis of syphilis. The diagnosis of syphilis is based primarily on clinical presentation, epidemiological history and laboratory tests [Jakubowicz, 2010]. Direct diagnosis involves the identification of *Treponema pallidum* in skin or tissue samples using techniques such as microscopy, culture or nucleic acid testing (NAT). Indirect diagnosis focuses on the detection of antibodies to *Treponema pallidum*, which indicate an immune response to infection [Theel et al., 2020; Luo et al., 2021].

Treatment of syphilis. Syphilis is curable at all stages, although irreversible damage caused by late stage disease, particularly to the skeletal and nervous systems, cannot be undone. The cornerstone of treatment is benzathine penicillin (Debecillin), known for its efficacy and ease of administration. Despite its widespread use, clinical data from controlled trials on the optimal dose, duration and long-term efficacy of antibiotics remain limited. Current recommendations are based primarily on laboratory findings, assessments of biological properties, practical considerations, expert consensus, case reports and clinical experience [Clement et al., 2014].

Penicillin, administered parenterally rather than orally, is preferred to ensure therapeutic control and antibiotic bioavailability. For most forms of syphilis, long-acting benzathine penicillin given intramuscularly is the standard treatment. However, for CNS syphilis, crystalline penicillin given intravenously is the treatment of choice [WHO Guidelines, 2016].

A penicillin blood concentration above 0.018 mg/L is considered treponemicidal, although this is much lower than the maximum effective concentration *in vitro* (0.36 mg/L). The treponemic concentration must be maintained for at least 7-10 days to cover several replication cycles of *Treponema pallidum* (spirochetes divide every 30-33 hours). With benzathine penicillin, this concentration is maintained for about 3-4 weeks [Workowski et al., 2021; Workowski and Bachmann, 2022].

In early syphilis, the antibiotic should maintain a therapeutic level for at least 2 weeks. In late syphilis, the duration should be at least 4 weeks. Pregnant patients should only be treated with penicillin as this is the safest and most effective option for both mother and foetus [Walker, 2001; WHO Guidelines, 2016].

As syphilis progresses, longer treatment periods are required, particularly for late-stage infections where relapses are more common after short-term therapy. In

particular, spirochetes have been observed to survive apparently effective treatments, although the underlying cause remains unknown. For early syphilis, the recommended safety margin is 10-14 days. For late syphilis it is 10-21 days. While penicillin remains the gold standard, other antibiotics have been studied for their effectiveness. Doxycycline is the most effective of this group and is known for its good penetration into the cerebrospinal fluid (CSF). Although this antibiotic is available for oral use, it is less effective because it does not cross the blood-CSF barrier or the placenta well enough. A newer spirocheticidal option, ceftriaxone can be given intramuscularly or intravenously. It penetrates the cerebrospinal fluid effectively but requires multiple injections. Its doses and duration of treatment are not standardised and it offers no significant advantage over a single dose of benzathine penicillin (BPG). Both ceftriaxone (given intravenously or subcutaneously) and doxycycline may be alternatives in patients with bleeding disorders [WHO Guidelines, 2016].

Approximately 60% of untreated syphilis patients have no clinical symptoms beyond the primary ulcer, suggesting a critical role for the host immune system in controlling the infection. Although neither benzathine penicillin nor procaine penicillin achieves treponemic concentrations in the cerebrospinal fluid at standard doses, the low prevalence of late-stage syphilis, including late CNS involvement, underscores the efficacy of these treatments. This observation highlights the importance of the immune response, particularly in the early stages of the disease [Carlson et al., 2011; Fajemiroye et al., 2023].

Conclusions. Syphilis, although curable, remains a significant and re-emerging global health challenge. The complexity of the disease, characterised by its multistage progression and potential for severe complications, underlines the critical need for early detection and sustained treatment efforts. Benzathine penicillin remains the cornerstone of syphilis treatment, with alternative therapies reserved for specific cases. However, challenges remain, including limited data on optimal treatment regimens and the potential for relapse in advanced stages. The resurgence of syphilis, particularly in high-risk populations, highlights the importance of targeted prevention programmes, public awareness campaigns and robust surveillance systems. Addressing these gaps is essential to reduce the burden of disease and prevent long-term complications, particularly in vulnerable groups such as pregnant women and newborn babies.

INTERDEPENDENCE OF NOSOCOMIAL INFECTIONS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE

Tishchenko I., Filimonova N., Dubinina N., Koshova O., Shapovalova O.

¹National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

microbiology@nuph.edu.ua

Introduction. The problem of hospital-acquired infections (HAI) is inextricably linked with antibiotic resistance. HAI in most cases is caused by the formation and spread of hospital strains that are resistant to antibacterial drugs (ABP). HAI caused by multi-resistant microorganisms increase health care costs, increase the duration of hospitalization and determine an extremely unfavorable outcome for the patient. The continuous epidemic process of HAI is due to the fact that bacterial pathogens in medical institutions can be acquired through direct or indirect contact between patients, health workers, visitors, and through objects in the medical institution's environment. The intensive development and widespread use of high-tech methods of providing medical care expand the routes and factors of infection transmission, causing the emergence of new risks associated with HAI. According to estimates by the World Health Organization (WHO), out of 100 hospitalized patients, at least one form of HAI will be identified in 7 patients in developed countries and in 10 patients in developing countries.

According to statistics from the World Health Organization, the prevalence of HAI in high-income countries varies from 3.5 to 12%, and in low- and middle-income countries – from 5.7 to 19.1%. In European emergency hospitals, 3.8 million cases of HAI are registered annually, with the prevalence reaching 6.5%. In the USA, HAI are detected annually in 1.7 million patients, and the number of fatal cases reaches 98 thousand.

Aim. To analyze the problem of the relationship and interdependence of the development of nosocomial infections and antibiotic resistance of microorganisms.

Materials and methods. Analytical and statistical materials on antibiotic resistance of the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, World Health Organization. Analysis of modern scientific research and literary sources in the field of bacteriology, clinical microbiology, pathophysiology and infectious diseases.

Results and their discussion. In recent years, there has been a trend towards an increase in cases of HAI caused by multidrug-resistant (MDR) microorganisms. Treatment of such infections requires the use of expensive antibacterial therapy (ABT) regimens. A number of studies have demonstrated that the highest costs are associated

with the treatment of patients with infections caused by vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE), carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) and *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). In addition, nosocomial infections caused by MDR microorganisms are characterized by high mortality rates. Thus, according to the study by H. Zhang et al., the in-hospital mortality of patients with infections associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CR-KP) was 28.9%, while in the group of carbapenem-sensitive *Klebsiella pneumoniae* (CS-KP) it was 14.1%. At the same time, multivariate analysis showed that taking antibiotics in the last 3 months, in particular carbapenems, and the presence of a nasogastric tube were the leading risk factors for infections associated with CR-KP. X.J. Lee et al. Conducted a multicenter study, establishing a three-fold increase in the odds of in-hospital mortality in patients with HAI of the bloodstream associated with *Enterococcus faecium* (*E. faecium*), *K. pneumoniae* and *Escherichia coli* (*E. coli*) compared with patients in the control group. It was also noted that the risk of death in patients with urinary tract infection (UTI) caused by *E. faecium* increased by 1.4 times, and in patients with lower respiratory tract infection (LRTI) associated with *P. aeruginosa* - by 2.4 times. In this study, bloodstream infections (BSI), UTI caused by *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), as well as LRTI associated with *P. aeruginosa* showed the highest cost of hospitalization.

HAI is usually caused by the formation of a hospital strain that exhibits resistance to drugs, disinfectants and antiseptics. Currently, the microorganisms that cause the greatest clinical concern include pathogens of the "ESKAPE" group. The term "ESKAPE" includes six pathogens that exhibit drug resistance: *E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. Aeruginosa* and *Enterobacter spp.* Interest in these microorganisms is due to their widespread distribution in the MO, as well as the presence of various mechanisms of antibiotic resistance, which significantly complicates the choice of ABT.

In the context of growing antibiotic resistance, one should remember the phenomenon of "parallel damage". It consists of the selection of resistance not only among the strains of pathogens that were targeted by antibiotic therapy, but also among microorganisms that were not etiologically significant. First of all, we are talking about the intestinal microflora. Antibiotics cause profound changes in the intestinal microbiota, including, in addition to increased antibiotic resistance, a decrease in bacterial diversity and a change in the number of key beneficial commensals. The use of cephalosporins is accompanied by pronounced parallel damage associated with the

risk of colonization or infection caused by bacteria of the *Enterobacterales* family that produce extended-spectrum beta-lactamases. When using carbapenems, the risk of colonization or infection caused by *Stenotrophomonas maltophilia* may increase. In the study by W. Wangchinda et al. Intensive use of colistin in hospitalized patients has been reported to result in collateral damage associated with an increased risk of colonization with colistin-resistant *E. coli* and *K. pneumoniae*.

Conclusions. Despite the fact that great efforts are being made to combat nosocomial infections, this area requires continuous study due to the changing conditions of patients' stay in medical institutions, the emergence of new medical technologies, the increase in the number of patients with weakened immunity, the variability of nosocomial pathogens themselves and the diversity of clinical manifestations of nosocomial infections.

Today, it is extremely important to correctly assess the growing significance of the problem of antibiotic resistance and to seek new and urgent measures to contain it, since the situation with infections caused by multi-resistant strains is becoming unmanageable.

EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF *BEGONIA SOLI-MUTATA* L.B.SM. & WASSH. LEAF EXTRACT AGAINST *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* STRAINS

Halina Tkaczenko ¹, Maryna Opryshko ², Myroslava Maryniuk ², Oleksandr Gyrenko ², Lyudmyla Buyun ², Natalia Kurhaluk ¹

¹*Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Poland;*

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

e-mail: halina.tkaczenko@upsl.edu.pl , orchids.lyuda@gmail.com

Introduction. *Begonia soli-mutata* L.B.Sm. & Wassh., a member of the Begoniaceae family, is a tropical plant known for its rich phytochemical composition and potential medicinal properties. Over the years, numerous studies have highlighted the antimicrobial and antiviral activity of various *Begonia* species against a wide range of pathogens, demonstrating their therapeutic potential [Ramesh et al., 2002; Zubair et al., 2021; Prasad et al., 2023]. *Pseudomonas aeruginosa*, a Gram-negative bacterium, is a common opportunistic pathogen that causes infections in immunocompromised

individuals, particularly in hospital and healthcare settings. These infections can range from respiratory tract infections to wound and urinary tract infections, and often lead to serious complications due to the bacterium's resistance to multiple antibiotics [Reynolds and Kollef, 2021; Qin et al., 2022].

Given the growing concern about antibiotic resistance and the need for novel antimicrobial agents, this study aims to evaluate the antibacterial activity of *Begonia soli-mutata* L.B.Sm. & Wassh. leaf extract against *Pseudomonas aeruginosa* strains. The plant's bioactive compounds, which include flavonoids, terpenoids and alkaloids, may contribute to its antimicrobial properties and provide an alternative source of antimicrobial agents. This research explores the potential of *Begonia soli-mutata* leaf extract as a natural antibacterial agent that could complement existing treatments and contribute to the development of novel antimicrobial strategies.

Materials and methods. Leaves of *Begonia soli-mutata* L.B.Sm. & Wassh. grown under greenhouse conditions were collected from the M.M. Gryshko National Botanical Garden, National Academy of Sciences of Ukraine (Kyiv, Ukraine). The fresh leaves were washed, weighed, crushed and homogenised in 96% ethanol at a ratio of 1:19, maintaining room temperature throughout the process. The extracts obtained were stored at 4°C until use. The antimicrobial activity of the extract was evaluated by the agar disc diffusion method [Bauer et al., 1966]. Strains of *Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter) Migula ATCC® 27583™ and locally isolated MBL-positive *P. aeruginosa* were suspended in sterile 0.9% normal saline and adjusted to a turbidity equivalent to a 0.5 McFarland standard. The bacterial suspension was then plated on Mueller-Hinton (MH) agar. Sterile filter paper discs impregnated with the leaf extract were placed on the plates. The bacterial isolates with paper discs were incubated for 24 hours at 37°C. After incubation, the dishes were examined for the presence of a zone of inhibition, indicating antibacterial activity of the ethanolic extract of *B. soli-mutata* leaves. A control paper disc impregnated with 96% ethanol was included in each experiment. Eight replicates (n = 8) were performed for each bacterial strain. The antimicrobial efficacy of the extracts was evaluated by measuring the diameter of the inhibition zone in millimetres and the dishes were photographed for documentation. Bacterial responses were categorised on the basis of zone diameter: susceptible (S) ≥ 15 mm, intermediate (I) 10-15 mm, and resistant (R) ≤ 10 mm, following the criteria established by Okoth et al. (2013).

Results. The antibacterial activity of *B. soli-mutata* leaf extract was evaluated against *Pseudomonas aeruginosa* strains, including the ATCC® 27583™ standard strain and locally isolated MBL-positive strains. The ethanolic extract exhibited

significant antibacterial activity as evidenced by the formation of clear zones of inhibition around filter paper discs impregnated with the extract. For the *P. aeruginosa* ATCC®27583™ strain, the inhibition zones ranged from 12 mm to 18 mm, with maximum inhibition observed at a concentration of 100 µL of extract. The MBL-positive *P. aeruginosa* strain also showed inhibition with zone sizes ranging from 11 mm to 16 mm. In comparison, the negative control discs impregnated with ethanol showed no inhibition, confirming the specificity of the antibacterial activity to the plant extract. Statistical analysis of inhibition zone diameters showed a dose-dependent increase in antibacterial activity. Higher extract concentrations consistently resulted in larger inhibition zones, with the strongest activity observed at 80 µL and 100 µL extract concentrations. The results suggest that the ethanolic extract from the leaves of *B. soli-mutata* has potent antibacterial properties against *P. aeruginosa*.

The results of this study support the potential of *B. soli-mutata* leaf extract as a potent antibacterial agent, particularly against *P. aeruginosa*, a common pathogen associated with hospital-acquired infections [Jangra et al., 2022]. The observed antibacterial activity of the extract against both standard and MBL-positive strains highlights its broad-spectrum potential as well as its applicability against resistant bacterial strains. The dose-dependent increase in inhibition zone size suggests that the antibacterial compounds in the leaf extract are present in sufficient quantities to exert a significant effect on bacterial growth. The difference in inhibition zone diameters between the two strains of *P. aeruginosa* may reflect differences in their susceptibility profiles, with MBL-positive strains possibly showing slightly reduced susceptibility due to their ability to produce metallo-β-lactamases, enzymes that can degrade certain classes of antibiotics [Pitout et al., 2005; Vahdani et al., 2012].

The ability of the ethanolic extract to inhibit *P. aeruginosa* growth may be due to the presence of bioactive compounds in the leaves of the plant. Previous studies have shown that plant extracts containing flavonoids, tannins, alkaloids and terpenoids have antimicrobial properties and it is likely that similar compounds are responsible for the observed activity in *B. soli-mutata* [Suresh and Nagarajan, 2002; Ali Reza et al., 2018; Karpova et al., 2019]. Further studies, including chemical analysis of the active compounds in the extract, would be required to identify the specific bioactive molecules responsible for the antibacterial activity. In addition, *in vivo* studies and evaluation of the safety profile of the extract would be crucial steps before considering its potential therapeutic applications.

Conclusions. This study demonstrates that *Begonia soli-mutata* leaf extract has significant antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* strains, including the

ATCC®27583™ standard and locally isolated MBL-positive strains. The ethanolic extract showed a dose-dependent inhibition of bacterial growth, with the most potent antimicrobial effects observed at higher concentrations. The results suggest that *B. soli-mutata* leaf extract contains bioactive compounds such as flavonoids, terpenoids and alkaloids, which may contribute to its antibacterial properties.

The antibacterial efficacy of the extract, particularly against antibiotic-resistant *P. aeruginosa* strains, highlights its potential as a natural alternative to conventional antimicrobial agents, especially in light of the growing problem of antibiotic resistance. However, further research, including chemical characterisation of the bioactive compounds, as well as *in vivo* studies to assess the safety and therapeutic potential of the extract, are required to fully evaluate its applicability in clinical settings. In conclusion, *Begonia soli-mutata* leaf extract shows promise as a natural antimicrobial agent and warrants further investigation for its potential use in the development of new strategies to combat bacterial infections, particularly those caused by resistant pathogens such as *P. aeruginosa*.

ОЦІНКА АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЇ 1,0 % АЦИЛЬОВАНОГО НІЗИНУ З 1,0 % ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ

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

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
idandreyeva@gmail.com*

Вступ. Перспективність розробки фармацевтичних композицій на основі нізину з інгібіторами резистентності є актуальним напрямком.

Матеріали та методи. Досліджено антибактеріальну ефективність гелю на основі композиції 1,0 % ацильованого нізину 1,0 % з 0,7 % диклофенаком натрія. У якості допоміжної речовини застосовано 0,3 % карбоксиметилцеллюлозу. Для визначення ефективності досліджуваного зразка використовували тест-штами *S. aureus* ATCC 6538, *P. aeruginosa* ATCC 9027 та *C. albicans* ATCC 885/653. Критерієм оцінки антимікробної ефективності було визначення логарифма (lg) зменшення кількості життєздатних клітин мікроорганізмів за відповідний період зберігання після контамінації зразків. Облік проводили на 2, 7, 14 і 28 добу. Відповідно до вимог ДФУ, в препаратах для зовнішнього використання lg

зменшення числа життєздатних клітин бактерій через 2 доби має становити не менш 2-х, через 7 діб – не менш 3-х, в подальшому кількість життєздатних клітин бактерій не має збільшуватись. Логарифми зменшення числа життєздатних клітин грибів за 14 діб мають становити не менше 2-х.

Результати та їх обговорення. Після 2-х діб зберігання інокульованого зразка гелю на основі композиції 1,0 % ацильованого нізину з 1,0 % диклофенаком натрія lg зменшення числа життєздатних мікроорганізмів культури *S. aureus* становив 2,3. Для культури *P. aeruginosa* після 2-х діб зберігання інокульованого зразка lg зменшення числа життєздатних мікроорганізмів був 1,05. На 7-у добу життєздатні клітини мікроорганізмів *S. aureus* у досліджуваному зразку lg зменшення клітин дорівнював 3,52, *P. aeruginosa* – 3,2. На 14-у та 28-у добу інкубації в досліджуваному зразку гелю на основі композицій 1,0 % ацильованого нізину з 1,0 % диклофенаком натрія життєздатні мікроорганізми бактерій *S. aureus* і *P. aeruginosa* не були виявлені. Життєздатні клітини грибів *C. albicans* як на 14, так і на 28 добу не виділялися.

Висновки. Експерименти з визначення антибактеріальної ефективності гелів на основі композицій 1,0 % сукцильованого нізину з 1,0 % диклофенаком натрія показали, що одержані результати не повністю відповідають вимогам ДФУ за показником «антимікробна ефективність» (lg зменшення кількості життєздатних клітин бактерій *P. aeruginosa* через 2 доби зберігання інокульованих зразків менше 2,0 і не відповідає вимогам ДФУ) до лікарських препаратів для зовнішнього застосування.

ЗНАЧЕННЯ ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВКИ ДЛЯ ВИЖИВАННЯ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* У ЗОВНІШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ

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

¹ – Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,
м. Київ, Україна

² – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
oleksandrbalko@gmail.com

Вступ. Відомо, що *Pseudomonas aeruginosa* відносять до групи ESKAPE патогенів, які становлять глобальну загрозу для здоров'я людства. Ці мікроорганізми найчастіше спричиняють внутрішньо-лікарняні захворювання і

характеризуються високим рівнем стійкості до антибіотиків. Встановлено, що бактерії можуть одночасно існувати у двох формах – планктонній або вільно плаваючій і біоплівковій або прикріпленій до щільного субстрату. Перехід з планктонної до біоплівкової форми супроводжується підвищенням стійкості мікроорганізмів до дії антимікробних препаратів у 100-1000 разів і вважається однією із причин розвитку антибіотикорезистентності.

Показано, що локалізація виділення *P. aeruginosa* є доволі різноманітною – ранова та опікова поверхні, кров, сечовий тракт, легеневий вміст, очі, тощо. Дані мікроорганізми на вказаних біотопах здатні формувати біоплівку, тому спричинені ними інфекції важко піддаються терапії існуючими препаратами антибіотиків. Однак, усі біологічні функції біоплівкоутворення у бактерій залишаються до кінця нез'ясованими.

Тому, метою даної роботи було дослідження значення біоплівкоутворення в процесі виживання бактерій *Pseudomonas aeruginosa* у зовнішньому середовищі.

Матеріали і методи. Особливості формування біоплівки вивчали на трьох колекційних штаммах *Pseudomonas aeruginosa*: УКМ В-1 (АТСС 10145), УКМ В-12 (ССМ 1500) і УКМ В-900 (АТСС 9027) із Української колекції мікроорганізмів (УКМ, Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України). Мікроорганізми вирощували на середовищі Козера з різними концентраціями глюкози (0.1%, 5% і 20%), як єдиного джерела вуглецю. Культивування і дослідження біоплівкоутворення проводили в стаціонарній системі на склі при 37°C протягом 7 діб. В зразках визначали кількість клітин досліджуваних штамів *P. aeruginosa* у планктонній і біоплівковій формах, а також інтенсивність біоплівкоутворення. Для встановлення загальних закономірностей визначали ряд показників: середню кількість життєздатних бактерій у планктонній і біоплівковій формах, середню площу покриття зразків біоплівкою, середній показник питомої кількості життєздатних мікроорганізмів у біоплівковій формі по відношенню до площі покриття зразків біоплівкою, показник максимального біоплівкоутворення і амплитуду коливань площі покриття зразків біоплівкою.

Результати та їх обговорення. Культивування *P. aeruginosa* в середовищі Козера із 0,1%-20% глюкози можна розцінювати як вплив несприятливих факторів зовнішнього середовища. При вказаних умовах у штамів УКМ В-900, УКМ В-1 і УКМ В-12 спостерігали зниження середньої площі покриття зразків біоплівкою у 2,4; 2,7 і 3,1 рази, відповідно. Також було виявлено зниження коливань показників біоплівкоутворення. Даний ефект у *P. aeruginosa* УКМ В-1,

УКМ В-12 і УКМ В-900 проявлявся через зниження амплітуди коливань площі покриття зразків біоплівкою в 2,2; 2,4 і 3,1 рази, а показників максимального біоплівкоутворення – в 2,7; 2,9 і 2,9 рази, відповідно. Таким чином, підвищення у середовищі концентрації глюкози призводило до зменшення площі покриття зразків біоплівкою і стабілізації динаміки її накопичення.

Порівнюючи середні показники кількості життєздатних бактерій *P.aeruginosa* УКМ В-900, УКМ В-1 і УКМ В-12 у складі біоплівки було показано, що при підвищенні концентрації глюкози від 0,1 до 20% вказані показники знижувались у 80, 133 і 550 разів, відповідно. Проте, середній показник питомої кількості життєздатних мікроорганізмів у біоплівковій формі по відношенню до площі покриття зразків біоплівкою за вказаних умов зменшувався менш інтенсивно - у *P. aeruginosa* УКМ В-900, УКМ В-1 і УКМ В-12 в 32, 48 і 177 разів, відповідно. Це свідчить, що причиною зниження кількості мікроорганізмів у складі біоплівки було не лише зменшення площі утвореної біоплівки, але і вплив змінених умов культивування. Таким чином, підвищення в середовищі Козера концентрації глюкози з 0,1 до 20% викликало зменшення кількості мікроорганізмів у біоплівковій формі в 2,5-3,1 рази, але, тим не менш, не призводило до їх повної елімінації.

На відміну від клітин у складі біоплівки, титр бактерій у планктонній формі незалежно від умов культивування підтримувався на більш стабільному рівні. Так, за умови підвищення в середовищі концентрації глюкози від 0,1 до 5%, середня кількість життєздатних бактерій досліджуваних культур *P. aeruginosa* УКМ В-1, УКМ В-900 і УКМ В-12 в планктонній формі зростала в 1,5; 2,5 і 3 рази, відповідно. Подальше підвищення вмісту глюкози в середовищі до 20% призводило до зниження вказаного показника вищезазначених штамів відповідно в 6,2; 1,3 і 2,4 рази. Однак, середня кількість життєздатних бактерій у планктонній формі при усіх використаних умовах вирощування не знижувалась нижче 10^7 КУО/мл. Отримані результати свідчать, що підвищення в середовищі Козера концентрації джерела вуглецю суттєво не впливало на титр бактерій у планктонній формі.

Висновки. Підвищення в середовищі культивування вмісту глюкози з метою посилення несприятливого впливу на мікроорганізми викликає зменшення площі покриття зразків біоплівкою і зниження кількості бактерій у її складі, але практично не впливає на титр клітин *P. aeruginosa* у планктонній формі. Це свідчить, що окрім виконання функції захисту біоплівка

мікроорганізмів слугує депонуючим утвором, який забезпечує підтримання стабільної кількості бактерій у планктонній формі.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ЛАВАНДИ ВУЗЬКОЛИСТОЇ ВІДПОВІДНО ДО РЕФЕРЕНС-ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ В УМОВАХ IN VITRO

Богатирьова О.О., Набока О.І., Філімонова Н.І., Джораєва С.К.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

elena.bogatyrova@live.com

Вступ. В умовах швидкого формування антибіотикорезистентності пошук речовин, здатних нівелювати негативний вплив мікроорганізмів стає вельми актуальним. З цією метою визначали рівень та спектр антимікробної активності екстрактів лаванди вузьколистої, які були отримані на кафедрі фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету аспірантом Гуріною В.О. під керівництвом професора Георгіянц В.А.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на базі ДУ «Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України». Мікробіологічні властивості тест-зразків сухих екстрактів лаванди (№ 1 – екстракт, отриманий екстракцією водою очищеною; № 2 – екстракт, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (40 % етанолом); № 3 – екстракт, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (70 % етанолом)) вивчали *in vitro* методом двократних серійних розведень. Досліджували розчини екстрактів лаванди у концентрації 1 мг/мл. У якості розчинника використовували фізіологічний розчин, 40% та 70% розчини етанолу. Як тест-штами використовували еталонні штами із американської типової колекції культур: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* NCTC 5055, *Candida albicans* ATCC 885-653.

Результати та їх обговорення. Результати мікробіологічних досліджень показали, що екстракти лаванди вузьколистої виявили різний ступінь антимікробної здатності. Найвищу чутливість до тест-зразків виявили грамнегативні культури *E. coli* та *P. aeruginosa*, про що свідчать рівні мінімальної пригнічувальної концентрації (МІК – 62,5 мкг/мл відповідно, а також гриби роду *Candida* (МІК– 31,25 мкг/мл). Найменший рівень антимікробної активності

встановлено для тест-зразку №1, який виявив антистафілококову дію на рівні 125 мкг/мл. Найбільший спектр антимікробної активності встановлений для тест-зразка № 3. Протигрибкова активність виявилася притаманною для тест-зразків № 2 та № 3.

Таким чином, результати досліджень свідчать, що досліджувані тест-зразки лаванди виявляють широкий спектр антибактеріальної дії відносно грампозитивних, грамнегативних бактерій та грибів роду кандиди. Дані скринінгу доводять, що найбільш активним виявився зразок № 3, якому притаманна антифунгальна активність на рівні 31,25 мкг/мл, антибактеріальна активність – 62,5 мкг/мл відносно *E. coli* та 125 мкг/мл відповідно до мікроорганізмів *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. Дещо поступається в спектрі антимікробної активності зразок № 2, до якого не виявив чутливості капсульний мікроорганізм *K. pneumoniae*. Водночас досліджуваний зразок № 2 виявив антимікробну активність до *E. coli* та *P. aeruginosa* на рівні 62,5 мкг/мл, а по відношенню до *S. aureus* – 125 мкг/мл. Найбільш чутливим до зразку №2 виявилися гриби роду *Candida* (31,25 мкг/мл). Найменша активність притаманна для зразку №1, який виявив фонову антистафілококову активність на рівні 125 мкг/мл.

Висновки. Результати досліджень свідчать, що в концентрації 1 мг/мл екстракти лаванди володіють антимікробними властивостями щодо широкого спектра збудників інфекцій (*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*). Найвища активність спостерігається для екстракту трави лаванди вузьколистої, отриманого екстракцією етанолом 70%.

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ У БАКТЕРІЙ, АСОЦІЙОВАНИХ ІЗ РОСЛИНАМИ, У КОНТЕКСТІ КОНЦЕПЦІЇ "ЄДИНЕ ЗДОРОВ'Я"

Буценко Л.М.

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

l.m.butsenko@gmail.com

Вступ. Відповідно до Угоди про асоціацію між Україною та Європейським Союзом, наша країна взяла на себе зобов'язання щодо захисту життя і здоров'я людей та тварин, запобігання проникненню на територію держави небезпечних

інфекційних захворювань, а також оперативного реагування на спалахи небезпечних інфекційних хвороб у відповідності із принципом «єдине здоров'я».

Втілення плану заходів щодо реалізації Стратегії забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту за принципом «єдине здоров'я» передбачає не лише посилення взаємодії різних органів для поліпшення контролю патогенів, а й поліпшення контролю за поширенням резистентності до антибіотиків у бактерій, що становить глобальну проблему людства.

Матеріали і методи. Для проведення дослідження використали загальнонаукові методи синтезу та аналізу. Об'єктом аналізу слугували власні дані автора, щодо резистентності фітопатогенних бактерій, та дані відкритих джерел і наукової літератури.

Результати та обговорення. Стійкість до антибіотиків є одним із глобальних викликів у сфері охорони здоров'я. Бактерії, стійкі до лікування, можуть швидко поширюватися через харчові продукти, заклади охорони здоров'я та елементи довкілля (вода, ґрунт), що створює ризик для здоров'я людей і тварин. Основною причиною поширення резистентних бактерій часто вважають широке застосування антибіотиків у сільському господарстві. Найбільшим споживачем антибіотиків у цій сфері є тваринництво. Водночас рослинництво в нашій країні не розглядається як галузь, що споживає антибіотики, і, відповідно, не вважається джерелом поширення резистентних форм бактерій.

Антибіотики, зокрема стрептоміцин, окситетрациклін, касугаміцин, оксолінова кислота та гентаміцин, застосовуються в рослинництві для боротьби з фітопатогенами, що уражають плодові культури. Проте в Європі та Західній Африці законодавство забороняє використання антибіотиків для захисту рослин, тоді як на американському та азіатському континентах їх використання частково дозволено. В Україні застосування антибіотиків для захисту рослин також заборонене. Водночас значні обсяги антибіотиків можуть потрапляти в ґрунт разом з органічними добривами, особливо з гноєм або осадам стічних вод, що є значним джерелом забруднення. Відомо, що у рослинництві використовують менше антибіотиків, ніж у тваринництві, проте в країнах, де їх застосування заборонене, контроль обсягів часто недостатній. В Україні така ситуація може свідчити про більше поширення антибіотиків, ніж вважалося раніше.

Висновки. Концепція «єдине здоров'я» передбачає застосування підходів, які дозволять ефективно відслідковувати циркулювання резистентних форм

бактерій у довкіллі, у тому числі аргосенозах задля запобіганню зростання резистентності до антибіотиків серед патогенних для людини видів бактерій.

АНТИСЕПТИЧНІ ЗАСОБИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГОРЛА

Гевчук Т.О., Кравець Н.Я.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

kravecnj@tdmu.edu.ua

Вступ. При лікуванні інфекційно-запальних захворювань ЛОР-органів і слизової оболонки порожнини рота (тонзиліт, фарингіт, ларингіт, афтозний і виразковий стоматити) важлива роль відводиться місцевій терапії. Особливо ефективними є спреї, розчини та льодяники, які містять антисептичні й антибактеріальні компоненти. Тобто вирізняються широким спектром дій. Завдяки спрямованій дії в осередку інфекції вони знижують ризик вторинного інфікування, полегшують дискомфорт і можуть застосовуватися при інфекціях різного походження - бактеріальних, вірусних чи грибкових. Водночас біль є частою скаргою пацієнтів при зверненні до лікаря. Він супроводжує запальні процеси та значно знижує якість життя. Під час лікування захворювань горла необхідно вирішити одразу два завдання: усунути патогенну чи умовно-патогенну мікробіоту та позбавити пацієнта больових відчуттів. (Гриднєв О., 2018). Місцеве лікування є невід'ємною частиною терапії, особливо при ангіні у дітей та дорослих. Метою роботи є огляд антисептичних препаратів для лікування інфекцій ротової порожнини.

Матеріали та методи. Використано дані з електронних баз даних («Державний реєстр лікарських засобів України», «Ліки Контроль»), щодо груп препаратів, які застосовують при інфекційних ураженнях ротової порожнини (за класифікацією АТС – препарати групи R02A). Результати опрацювали математичними методами за допомогою комп'ютерного програмного пакета Microsoft Excel-2016.

Результати та обговорення. Проведено аналіз 15 антисептичних препаратів за такими показниками: лікарська форма, фармакологічні властивості. Зазвичай препарати випускають, у формі розчину для полоскань горла, аерозолів (спреїв), пастилок (льодяників) для розсмоктування, серед досліджуваних препаратів 46,66 % складають препарати у формі спрею, тоді як у формі таблеток, пастилок – 53,33 %, що підтверджується проведеними дослідженнями фармацевтичного ринку у 2019 році (Чернецька С., 2019). За аналізом фармакологічних властивостей обрані препарати належали до груп синтетичного

(66,66 %) та рослинного походження (33,33 %). За фармакологічними властивостями обрані препарати належать до монопрепаратів (26,66 %) та комбінованих (73,33%). Серед комбінованих препаратів можна виділити, як ті, що здатні впливати на збудники інфекцій та характеризуються знеболювальною активністю (33,33 %); володіють протизапальною та бактерицидною активністю (6,66 %); бактерицидною, протизапальною та знеболювальною властивостями (6,66 %).

Висновки. Отже, серед антисептичних засобів місцевого застосування дещо переважають тверді форми. Значна частка, яких синтетичного походження, щодо фармакологічних активностей це комбіновані препарати.

**ТЕРАПЕВТИЧНІ ВАКЦИНИ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
Дубініна Н.В., Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І.,
Кошова О.Ю., Шаповалова О.В.**

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

Вступ. Інфекційні захворювання раніше були основною причиною смерті. Завдяки можливості проведення специфічної профілактики на теперішній час вакцинація значно знизилася тягар багатьох небезпечних інфекційних захворювань, таких як віспа, кір, поліомієліт, дифтерія, правець тощо.

На відміну від профілактичної вакцини, призначеної для попередження захворювання, терапевтична вакцина є препаратом, який виробляє у хворих імунітет для боротьби з інфекцією і тим самим сприяє одужанню чи покращенню стану здоров'я.

Матеріали та методи. У роботі використано огляд наукової літератури з дослідженням розробки терапевтичних вакцин з використанням аналітичного та узагальнюючого методів та систематизації даних фахової літератури з проблеми дослідження.

Результати та їх обговорення. На теперішній час, для лікування кількох особливо небезпечних захворювань крім використання хіміотерапевтичних препаратів, розглядається новий підхід до лікування терапевтичними вакцинами.

Розроблені терапевтичні вакцини для лікування ВІЛ, ВГВ, ВГС, ВПЛ та SARS-CoV-2 проходять різні етапи досліджень від доклінічних до клінічних. Терапевтична імунізація проти мікобактерій туберкульозу (дві вакцини проходять клінічні випробування) є ефективним доповненням до лікування антибіотиками. При цьому реєструється зниження бактеріального навантаження в порівнянні зі стандартною антибіотикотерапією.

Терапевтична вакцина посилює імунну відповідь таким чином, щоб організм надалі зміг самостійно контролювати інфекцію протягом тривалого часу без прийому препаратів базової терапії.

Сучасні дослідження проводяться з використанням різних підходів і платформ. Добре себе зарекомендували векторні вакцини (бактеріальні векторні вакцини, вірусні векторні вакцини і вакцини на основі дріжджів) і клітинні вакцини (дендритні клітинні вакцини та генетично модифіковані клітинні вакцини). Ще одним підходом до виготовлення терапевтичних вакцин є молекулярні вакцини (включають пептидні/білкові вакцини, ДНК-вакцини та мРНК-вакцини). Як приклад можна навести векторні та ДНК терапевтичні вакцини (I/II фази клінічних досліджень) для лікування ВІЛ, що пригнічують вірус без антиретровірусних препаратів протягом 6 місяців. Цей тип терапевтичної вакцини допомагає пацієнтам, які є носіями вірусу, боротися з інфекцією та контролювати прояви СНІДу так само, як і при використанні сучасних антиретровірусних препаратів. Кінцевою метою терапевтичних вакцин для лікування ВІЛ буде уникнення довічного лікування антиретровірусними препаратами.

При хронічному перебігу HBV основною причиною персистенції після лікування кількома препаратами є дисфункціональні HBV-специфічні Т- і В-клітини, що характеризуються функціональними дефектами та виснаженням. У цьому випадку терапевтична вакцинація спрямована на відновлення системної імунної системи і викликає / посилює існуючі HBV-специфічні реакції Т і В - клітин, що є раціональною стратегією подолання імунної толерантності та лікування хронічно інфікованих HBV пацієнтів. В даний час в клінічних випробуваннях оцінювалося кілька різних терапевтичних вакцин, включаючи вакцини на основі білків або пептидів, ДНК і вірусних векторів. Тому терапевтична вакцинація при ХГВ є перспективним варіантом вирішення зазначеної проблеми.

Тож, метою використання терапевтичних вакцин є націлення на існуючі антигени для підсилення індукції епітоп-специфічних Т-клітин, які можуть

досягти місця інфекції та уражень. А також для усунення інфекції або стимуляції В-клітин для вироблення специфічних антитіл, які можуть нейтралізувати вірус. Імунна відповідь на терапевтичну вакцину складна, відбувається у кількох місцях тому необхідним є комплексний підхід до всебічного вивчення дії на різні ланки імунітету людини. Таким чином, при виробництві терапевтичних вакцин застосовують комбінаторні підходи.

Наведені приклади терапевтичних вакцин продовжують проходити випробування, на сьогодні немає досвіду в довгостроковій перспективі, і невідомо, чи лікування може викликати резистентність. Але воно спрямоване на лікування хронічних пацієнтів протягом усього їхнього життя, що дозволить зменшити економічний тягар у системі охорони здоров'я.

Висновки. Терапевтичні вакцини можуть стати альтернативними стратегіями і навіть платформою для комбінованої терапії проти існуючих інфекційних захворювань з мінімальною токсичністю та хорошим профілем безпеки, що сприяє покращенню здоров'я людини. Очікується, що завдяки комбінованого використання терапевтичних вакцин і стандартних терапевтичних препаратів відбудеться прорив у лікуванні небезпечних та хронічних інфекційних захворювань.

АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ – ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ХВОРИХ НА МУКОВІСЦИДОЗ

¹Звір Г., ²Макух С., ³Хім'як Л.

¹*Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, Україна*

²*Український католицький університет, м. Львів, Україна*

³*Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр, м. Львів, Україна*

galynazvir@ukr.net

Муковісцидоз (МВ) є одним із найважчих хронічних поліорганичних захворювань з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Це універсальна екзокринопатія з ураженням усіх органів і систем, які в своєму складі містять залозистий епітелій. Генетичною основою муковісцидозу є мутації у гені трансмембранного регуляторного білка муковісцидозу ТРБМ. Білок ТРБМ у високій концентрації є на апікальних мембранах клітин бронхів, слинних залоз,

підшлункової залози, залоз кишківника та епітеліальних клітинах сім'явидних шляхів. Унаслідок мутації гена ТРБМ блокується або порушується транспорт хлору з клітини, збільшується реабсорбція натрію клітиною, що призводить до зменшення вмісту води у секретах екзокринних залоз. Згущення секрету екзокринних залоз призводить до виражених вторинних змін в органах та системах організму з ураженням бронхолегеневої системи, підшлункової залози, печінки, репродуктивної системи і створює сприятливі умови для росту і розмноження мікроорганізмів. Мікроорганізми, що потрапляють у дихальні шляхи під час вдихання повітря, не елімінуються, що спричинює інфекції та запалення. Через хронічну інфекцію дихальних шляхів хворі на муковісцидоз змушені часто вживати антибіотики. На додаток до розвитку мультирезистентності у таких поширених збудників муковісцидозу як *Pseudomonas aeruginosa*, дедалі частіше виявляють нові, стійкі до антибіотичних препаратів види бактерій та грибів.

Мета роботи – проаналізувати видовий склад мікроорганізмів – збудників хронічної інфекції нижніх дихальних шляхів хворих на муковісцидоз, які згідно плану загальноклінічного обстеження і «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Муковісцидоз» моніторингового спостереження у 2023-2024 р.р. проходили обстеження в бактеріологічній лабораторії Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру (ЗУСДМЦ), та дослідити чутливість виділених штамів до антибіотиків.

До досліджуваної групи увійшло 120 осіб віком від 0 до 37 років (94 дитини віком до 18 років та 26 дорослих старших 18 років), хворих на муковісцидоз. Для формування групи пацієнтів із високим ризиком МВ проводили детальний збір анамнезу, оцінювали клінічну картину захворювання, визначали рівень хлоридів у потовій рідині, проводили аналіз ДНК, а також застосовували інші методи досліджень з метою диференційної діагностики з іншими захворюваннями, що мають подібний синдромо- і симптомокомплекс.

Матеріалом для дослідження було харкотиння чи мазок із зіву хворих на МВ. Ідентифікацію мікроорганізмів та дослідження їхньої чутливості до антибіотиків здійснювали за допомогою автоматизованого мікробіологічного аналізатора BD Phoenix M50 у бактеріологічній лабораторії ЗУСДМЦ.

Серед мікроорганізмів, виділених з мокротиння хворих на муковісцидоз, домінували Грам-позитивні мікроорганізми, які становили 46%. Грам-негативні бактерії виділяли у 28%, а гриби – у 26% хворих на МВ. Видовий склад бактерій

і грибів – збудників хронічної інфекції нижніх дихальних шляхів хворих на муковісцидоз – був доволі різноманітним. З мокротиння обстежених пацієнтів найчастіше виділяли *Staphylococcus aureus* (75 пацієнтів), *Candida albicans* (62 пацієнти), *Pseudomonas aeruginosa* (47 випадків), *Streptococcus pneumoniae* та *S. agalactiae* (27 та 21 хворий, відповідно), рідше – *Achromobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Serratia marcescens* та *Burkholderia cepacia complex*. У більшості хворих на МВ хронічна інфекція легень була спричинена асоціацією синьогнійної палички з іншими бактеріями чи грибами: *P. aeruginosa* та *C. albicans* – 28 випадків; *P. aeruginosa* та *S. aureus* – 23 випадки; *P. aeruginosa* та *S. pneumoniae* – 5 випадків; *P. aeruginosa* та *S. maltophilia* – 3 випадки; *P. aeruginosa* та *S. marcescens* – 2 випадки. Золотистий стафілокок, який домінував серед Грам-позитивних бактерій, найчастіше виявляли в асоціації з грибами роду *Candida* (38 випадків). Дещо рідше від пацієнтів виділяли бактерійні асоціації: *S. aureus* та *S. pneumoniae* – 18 випадків; *S. aureus* та *S. maltophilia* – 4 випадки.

Хронічна інфекція бронхолегеневого дерева є важливим прогностичним фактором щодо тривалості життя хворих на МВ, адже все частіше від пацієнтів виділяють нові види Грам-негативних бактерій (наприклад, *Achromobacter spp.*, *S. maltophilia*), зазвичай стійкі до багатьох антибіотиків. Згідно отриманих результатів, переважна більшість штамів *P. aeruginosa*, виділених від хворих на муковісцидоз, були стійкими до меропенему (20 випадків), ципрофлоксацину (25 випадків) та цефтазидим/авібактаму (18 випадків). Чутливість проявлялась щодо тобраміцину (у 30 випадках), цефтазидим/авібактаму (у 21 випадку) та меропенему (у 14 випадках). Серед 8 штамів *Achromobacter spp.*, виділених з харкотиння хворих на муковісцидоз, до меропенему були стійкими 2 штами, до ципрофлоксацину – 6, до цефтазидим/авібактаму – 3, тобраміцину – 2 штами. Три штами були чутливими до піперацилін/тазобактаму. Із 6 штамів *S. maltophilia*, виділених з харкотиння хворих на муковісцидоз, були стійкими до меропенему 3 штами, до цефтазидим/авібактаму – 3, тобраміцину – 3 штами. Ймовірно чутливими до ципрофлоксацину виявилися 4 штами.

Отже, виділення та ідентифікація бактерій – збудників хронічної інфекції нижніх дихальних шляхів хворих на муковісцидоз, а також дослідження їхньої антибіотикочутливості є надзвичайно важливими для розробки ефективних методів діагностики, профілактики та лікування опортуністичних інфекцій, що сприятиме покращенню якості життя пацієнтів та зменшенню летальності від ускладнень інфекцій.

ПРОБЛЕМА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ДО РІЗНИХ КЛАСІВ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Коміссарова Є. Є., Дубініна Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

frost30002@gmail.com

Вступ. Туберкульоз, інфекційне захворювання, що передається повітряно-крапельним шляхом і викликається бактерією *Mycobacterium tuberculosis*, був головною причиною смерті протягом століть і залишається основною причиною захворюваності та смертності в багатьох частинах світу.

Хоча більшість випадків захворювання спричинені штамми, чутливими до всіх протитуберкульозних антибіотиків, стійкість до ліків є основною проблемою, яка може звести нанівець десятиліття прогресу в боротьбі з туберкульозом. В роботі розглядається глобальна епідеміологія туберкульозу з лікарською стійкістю, а також фактори, що сприяють розвитку стійкості та її поширенню серед населення.

Матеріали та методи. Аналіз наукових джерел за темою дослідження за допомогою контент аналізу та методу узагальнення результатів.

Результати та обговорення. Протитуберкульозні препарати поділяють на дві категорії: препарати першої лінії та препарати другої лінії. Пероральні препарати першої лінії включають ізоніазид, рифампіцин, піразинамід та етамбутол. Стрептоміцин - ін'єкційний препарат першого ряду. Всі інші протитуберкульозні препарати вважаються препаратами другого ряду.

Усі випадки туберкульозу, незалежно від резистентності або чутливості, можна класифікувати як «нові» або «раніше ліковані». Нові випадки - це випадки, які ніколи не лікувалися від туберкульозу в минулому або лікувалися менше 1 місяця, тоді як раніше ліковані - це випадки, які раніше отримували лікування більше 1 місяця.

Первинна резистентність виникає, коли бактерії вже були стійкими до антибіотиків на момент передачі від іншого пацієнта. Це спостерігається в нових випадках. Набута резистентність до ліків, яку також називають «вторинною резистентністю», виникає тоді, коли нова резистентність до ліків з'являється у людини під час перебігу інфекції.

Стандартне лікування резистентного туберкульозу передбачає прийом декількох антибіотиків щонайменше тричі на тиждень протягом щонайменше

шести місяців. Тривалість і складність такої терапії є суттєвим бар'єром для дотримання режиму лікування. Крім того, поширені побічні ефекти протитуберкульозних препаратів, такі як нудота, анорексія та висип, часто утримують пацієнтів від продовження лікування. Перервана або неадекватна медикаментозна терапія може призвести до розвитку медикаментозної резистентності.

Незважаючи на наявність науково обґрунтованих рекомендацій щодо управління лікарською стійкістю, реальність «на місцях» часто дуже відрізняється. У багатьох країнах з обмеженим доступом до діагностики або оптимального лікування туберкульозу безсистемне призначення препаратів пацієнтам, які не піддаються лікуванню, створює передумови для набуття медикаментозної резистентності. Відсутність комплексного підходу до лікування туберкульозу у минулому, використання неякісних схем було причиною виникнення високого рівня медикаментозної резистентності.

Навіть коли призначені відповідні антибіотики і пацієнти дотримуються режиму лікування, лікування все одно може бути неефективним. Низька якість ліків є основною проблемою у боротьбі з туберкульозом у багатьох країнах. Проблеми зі стандартами виробництва, зберіганням ліків або закінченням терміну придатності можуть призвести до неоптимальних рівнів лікування. Одне з досліджень якості ліків у лікарнях та аптеках шести країн з низьким та середнім рівнем доходу виявило, що 10% усіх зразків містили недостатню кількість активних протитуберкульозних препаратів. Фізіологічні відмінності між людьми також можуть сприяти зниженню ефективності ліків.

У багатьох країнах з високим рівнем захворюваності на туберкульоз найпоширенішим діагностичним тестом на туберкульоз є «мікроскопія мазка», коли мокротиння після спеціального забарвлення досліджують під мікроскопом на наявність туберкульозних бактерій. Хоча мазок-мікроскопія є недорогим методом, він не може визначити наявність резистентності до протитуберкульозних препаратів. Традиційні методи визначення лікарської стійкості можуть зайняти кілька місяців, включаючи посів мокротиння, а потім культуральне тестування чутливості до лікарських засобів. Діагноз може бути поставлений із значною затримкою, особливо якщо посів мокротиння розпочинається лише після того, як пацієнт зазнав невдачі при лікуванні препаратами першої лінії.

На теперішній час, за ініціативи і нагляду ВООЗ існують настанови та розроблені схеми лікування хіміорезистентного туберкульозу, які переглядаються за ситуацією та упроваджуються.

Висновки. Проблема резистентності бактерій туберкульозу є однією з найгостріших глобальних загроз у галузі охорони здоров'я. Незважаючи на значні досягнення в діагностиці та лікуванні, включно з новими методами діагностики та розробкою препаратів, інфекція продовжує поширюватися, що поглиблюється різними факторами, такими як неадекватне лікування, несанкціоноване використання антибіотиків, недостатній контроль якості медикаментів, а також соціально-економічні та медичні бар'єри для доступу до лікування. Немоżliвість своєчасної діагностики та початку ефективного лікування, а також неправильне застосування антибіотиків призводять до посилення бактеріальної резистентності.

ПОТЕНЦІЙНЕ ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ У ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙ ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Кочнєва О. В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

elenakochneva@ukr.net

Вступ. Однією з причин виникнення внутрішньолікарняних інфекцій є *Klebsiella pneumoniae*. Асоціюється цей збудник з різними захворюваннями, включаючи пневмонію, септицемію, менінгіт, інфекцію сечовивідних шляхів та інфекцію хірургічної рани. *K. pneumoniae* має високий ступінь вірулентності, здатність до утворення біоплівки та виражену стійкість до багатьох антибіотиків, особливо госпітальні штами. У зв'язку з цим лікування пацієнтів з такими інфекціями ускладнюється, а спектр використання ефективних антибіотиків стає обмеженим. Тому постає питання використання альтернативних методів лікування. Фаготерапія продемонструвала великий потенціал для лікування бактеріальних інфекцій з множинною стійкістю до лікарських засобів, включаючи *K. pneumoniae*. За даними дослідників бактеріофаги і антибіотики добре працюють разом, тому можуть бути використані для лікування інфекцій, викликаних як планктонними формами так і мікробними біоплівками.

Мета дослідження – оцінити рівень резистентності ізолятів *K. pneumoniae* та визначити альтернативні методи лікування.

Матеріали та методи. В роботі проведено аналіз сучасних науково-дослідних матеріалів з використанням інформаційних Internet-ресурсів, публікацій фахових видань, медичної бази даних Medscape/PubMed за останні п'ять років.

Результати та обговорення. При визначенні чутливості до антимікробних препаратів ізолятів *K. pneumoniae*, отриманих від хворих із гнійно-запальними захворюваннями, були отримані наступні дані. Штами *K. pneumoniae* були на 100% стійкі до налідиксової кислоти, цефотаксиму та цефазоліну, на 84% – до цефтріаксону та на 83,3% – до тетрацикліну. Такі дані узгоджується з дослідженнями, проведеними у Бангладеш, Індії, Іраку, Ірані та Йорданії. Але інше дослідження показало, що штамми *K. pneumoniae* мали лише 50% стійкості до налідиксової кислоти та 62% – до іміпенему. Також встановлено, що 86,6% протестованих штамів *K. pneumoniae* були чутливі до нітрофурантоїну, 85,7% – до іміпенему, 79% – до меропенему і 78,3% – до амікацину. Такі результати узгоджується з дослідженнями, проведеними в Індонезії та Ірані. При цьому загальна частка мультирезистентних штамів *K. pneumoniae* у цьому дослідженні становила 57,1%.

Деякі вчені відмічають, що збудники мають 100% резистентність до азтреонаму та ципрофлоксацину. Але зберігається 100% чутливість до тігецикліну та полімексину В.

В основі механізмів розвитку резистентності бактерій можуть бути причини пов'язані зі зниженням внутрішньоклітинної концентрації антибіотиків, порушенням процесу поглинання препаратів, інактивацією антимікробних агентів, появою генів резистентності та мутацій, пов'язаних з наявністю бета-лактамаз.

На сьогоднішній день, збільшення рівня стійкості штамів до антибіотиків стає гострою проблемою, яка пов'язана з неконтрольованим використанням препаратів у лікарнях, суспільстві, тваринництві, сільському господарстві та навколишньому середовищі. Інтенсивне та тривале використання антимікробних засобів, швидше за все, є основним фактором у поширенні важковиліковних, стійких до антибіотиків нозокоміальних інфекцій.

Вивчення бактеріофагів у західному світі були відновлені через зростання повідомлень про стійкість до протимікробних препаратів та обмежену розробку і відкриття нових антибіотиків. У кількох дослідженнях повідомлялося про

високу антибактеріальну ефективність фагів проти ESKAPE патогенів, включаючи *K. pneumoniae*.

Оскільки стійкість *K. pneumoniae* до антибіотиків зробила лікування інфекцій із множинною лікарською стійкістю складним процесом, фагова терапія стала новою терапевтичною стратегією. Ефективність фагів також була досліджена на біоплівках *K. pneumoniae* та моделях інфекцій у тварин. Порівняно з антибіотиками бактеріофаги демонструють численні переваги, включаючи особливий спектр лізису, коєволюцію з бактеріями для запобігання виникненню стійкості до фагів та більш високу поширеність і різноманітність фагових ресурсів, ніж у антибіотиків. Крім того, фаги здатні усуватися за відсутності бактерії-господаря, що робить їх єдиним терапевтичним засобом, який саморегулюється у місцях зараження.

Результати проведених досліджень показують, що у пацієнтів з легеневими та плевральними інфекціями лікування проводилось із застосуванням антибіотиків і бактеріофагів. Було встановлено, що в групі пацієнтів, яких лікували фагами, 82% досягли повного одужання, тоді як у групі, в якій лікували антибіотиками, це вдалося зробити лише на 64%.

Висновки. Швидкий розвиток бактеріальної резистентності та відсутність нових антибіотиків створили критичну потребу у пошуку альтернативних методів лікування, таких як фагова терапія. *K. pneumoniae* є одним з найбільш небезпечних патогенів, що сприяє поширенню генів стійкості і викликає важкі інфекції. Терапевтичні підходи на основі бактеріофагів є багатообіцяючою стратегією для боротьби з вірулентними, стійкими та біоплівкоутворюючими штамми *K. pneumoniae*. Дослідження показують, що фаги мають високу антибактеріальну активність і можуть стати альтернативою антибіотикам у лікуванні гнійно-запальних інфекцій, викликаних мультирезистентними штамми.

ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ У ЛІКУВАННІ ВАЖКИХ ІНФЕКЦІЙ КІСТОК І СУГЛОБІВ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ТА НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ

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

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Інфекції кісток і суглобів відносяться до групи бактеріальних інфекцій, що найважче піддаються лікуванню. Вони часто є посттравматичними або інфекціями імплантатів стегна чи коліна. У їх розвитку задіяні різні бактеріальні механізми персистенції, такі як внутрішньоклітинна персистенція в остеобластах або синовіальних клітинах, або виробництво біоплівки, що призводить до хронізації та рецидивів, і, зазвичай, потребує важкої операції із заміною імплантату. У деяких пацієнтів проведення такої операції неможливо, і альтернативою є «консервативні» процедури з тривалим курсом антибіотикотерапії. Проте, у випадку стійких клінічних інфекцій, суперінфекцій, спричинених іншими бактеріями або набутої резистентності така стратегія може не спрацювати. Тоді альтернативою може стати застосування фаготерапії.

Бактеріофаги - це віруси, які інфікують і лізують чутливі до них бактерії. Їх клінічне застосування передувало застосуванню антибіотиків. Насьогодні фаготерапія (ФТ), яка продовжувала використовуватися в країнах Східної Європи та колишнього Радянського Союзу протягом 20 століття, переживає відродження інтересу в усьому світі через появу та поширення мультирезистентних бактерій (МРБ) і штамів пан-лікарської стійкості. Ефективність ФТ була доведена в кількох дослідженнях щодо місцевого і системного застосування для лікування хірургічних інфекцій дихальних шляхів, викликаних бактеріями МРБ, інфекції трансплантата аорти, викликані МРБ *Pseudomonas aeruginosa*, а також рецидивуючих інфекцій кісток і суглобів.

Є обґрунтовані причини для використання фагової терапії в лікуванні інфекцій кісток і суглобів. По-перше, це найважчі нозокоміальні інфекції, що часто спричинені *S. aureus*, коагулазонегативними стафілококами, а також *S. acnes*, *streptococci spp.*, *Enterobacteriaceae* та/або *P. Aeruginosa*. По-друге, з розвитком антимікробної резистентності дедалі більше інфекцій кісток і суглобів лікують менш ефективними антибіотиками або новими бета-лактамами препаратами, такими як цефтазидим-авібактам і цефтолозан-тазобактам. Ці антибіотики не мають антибіоплівкових властивостей, що обмежує їхню ефективність. Крім того, серйозною проблемою є їхні побічні ефекти та значні фінансові витрати для системи охорони здоров'я.

Абсолютним показанням до фаготерапії є інфекції протезного суглоба, особливо у пацієнтів, для яких експлантація протеза може бути пов'язана зі значною втратою функції. У пацієнтів без ослаблення протеза, але з клінічними

ознаками септичного артрити та позитивною аспірацією суглоба, фаги легко використовувати, оскільки їх можна вводити безпосередньо в порожнину суглоба після санації.

На сьогодні, фаготерапія вийшла на новий рівень. Останніми дослідженнями показано, що антибіотики та фаги мають синергетичну активність: тобто їхній загальний ефект набагато більший, ніж кожна окрема дія, що дуже важливо з точки зору ефективності, а також з точки зору запобігання набуттю антимікробної резистентності та резистентності до фагів. Навіть якщо ця синергія фаг-антибіотик не здається універсальною і може бути зумовлена унікальною комбінацією антибактеріального механізму дії та стехіометрії фагів і антибіотиків, застосування комбінації фаг-антибіотик при бактеріальних інфекціях, що важко лікувати, зокрема інфекції кісток і суглобів, є обґрунтованим.

Терапія із застосуванням продуктів, отриманих від фагів (такі ферменти як пептидоглікангідролази, полісахариддеполімерази або лізини, що мають активність проти біоплівки) також має величезний потенціал для лікування бактеріальних захворювань, пов'язаних із біоплівкоутворюючою інфекцією.

Разом з тим, на сучасному етапі розвитку фаготерапії є й невирішені питання: необхідно встановити статус фаготерапії, який на сьогодні не встановлений і не визначений; розвивати в кожній країні тісний зв'язок із національними органами охорони здоров'я; розвивати промислово-академічні партнерства і створювати академічні довідкові центри; визначити чіткі відповідні клінічні показання до застосування; використовувати GLP/GMP-відповідні фаги з гарантованою якістю біопродукції; поєднувати таку терапію з антибіотиками та адекватним хірургічним втручанням; провести клінічні випробування, щоб встановити за яких клінічних умов фаготерапія приносить найбільшу користь.

Отже, дослідження і подальший розвиток фаготерапії мають вирішальне значення для вирішення всесвітньої проблеми антибіотикостійкості. Необхідним є проведення клінічних випробувань у пацієнтів з інфекцією протезного суглоба, щоб продемонструвати, що фаги можуть забезпечити додаткову цінність, збільшуючи ймовірність мікробіологічного лікування та обмежуючи ризик ревізії протеза.

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА В РАЦІОНАЛЬНІЙ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Круглик Я. Д., Паламар А. О.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Кафедра фармації

palamar@bsmu.edu.ua

Вступ. Дослідження Global Research on Antimicrobial Resistance показують, що впродовж останніх років більшість летальних випадків спричинені саме стійкістю мікроорганізмів до антибіотиків, і це стає глобальною проблемою сучасності. Головне завдання фармацевта знизити рівень антибіотикорезистентності, надаючи рекомендації щодо правильного застосування певної лікарської форми, перевіряючи дозування, аналізуючи сумісність і несумісність з іншими речовинами, а також попереджаючи пацієнта про можливі побічні ефекти, підвищуючи цим ефективність лікування.

Матеріали та методи. Використано методи аналізу, систематизації та узагальнення інформації.

Результати та обговорення. Основною метою фармацевтичної опіки при відпуску антибактеріальних препаратів є забезпечення ефективності та безпечності. Раціональна антибіотикотерапія полягає у призначенні антибіотиків лише за необхідності, з використанням виключно тих груп препаратів, які будуть максимально ефективними у конкретних випадках. Під час відпуску антибіотиків, фармацевт зобов'язаний перевірити, чи антибактеріальний препарат виписаний на рецептурному бланку з підписом лікаря; зареєстрований в Україні та доступний до реалізації; зазначений препарат враховує потреби та скарги пацієнта; має доказову ефективність у конкретній ситуації та низький рівень резистентності. Це ключові аспекти, за допомогою яких фармацевтичні працівники можуть сприяти раціональності антибіотикотерапії та впливати на її ефективність і безпечність. Не менш важливим чинником у роботі фармацевта є надання загальних рекомендацій під час відпуску антибактеріальних препаратів: курс лікування може тривати від 5-7 днів до 14-21 дня (залежно від збудника) і повинен бути пройдений повністю з дотриманням дозування та рекомендацій лікаря; необхідно дотримуватися часу та кратності прийому; самостійно не коригувати дозування антибіотика; у разі відсутності ефекту від лікування чи появи побічних дій пацієнту слід звернутися до лікаря; ефективність лікування також залежить від раціональності харчування; не вживати алкоголь під час прийому антибіотиків; для зменшення негативної впливу на мікрофлору

кишечника призначати пробіотики; завжди зберігати інструкцію до препарату та дотримуватися її вказівок. Отож, детальні рекомендації лікаря під час призначення та поради фармацевта при відпуску препарату, значно підвищують ймовірність того, що пацієнт запам'ятає і виконуватиме необхідні вказівки під час лікування.

Висновки. Таким чином, фармацевт відіграє ключову роль у формуванні відповідального підходу пацієнта до лікування, сприяючи його усвідомленню того, що антибактеріальні засоби будуть ефективними лише за умови правильного і відповідального застосування.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ ЛАЙМА ТА РЕАКТИВНОГО АРТРИТУ, АСОЦІЙОВАНОГО З *Y. ENTEROCOLITICA*

Лук'яненко Т.В.

КНП “МКЛ №13” ХМР, ДУ “ІМІ НАМН”, м. Харків Україна

lukyantv@ukr.net

Вступ Бореліоз - це найпоширеніша трансмісивна кліщова інфекція країн північної півкулі. Лайм-артрит (ЛА) — клінічна форма хвороби Лайма (ХЛ) — має схильність до хронічного та рецидивного перебігу, ураження суглобів є пізнім проявом бореліозу. Деякі пацієнти повідомляють про укуси кліщів або наявність мігруючої еритеми, але ЛА може перебігати без попередніх ознак чи симптомів ХЛ. У пацієнтів виникає скелетно-м'язовий біль, епізоди синовііту суглобів (часто колінних, моносиновііту), що змушує їх звертатися до лікаря. При відсутності лікування ХЛ ЛА розвивається у 60 % пацієнтів. Особливістю його є повільне наростання симптомів з боку опорно-рухового апарату, які можуть тривати після проведення повного курсу лікування та у деяких випадках розвивається хронічний запальний артрит, резистентний до антибіотикотерапії.

Із *Y. enterocolitica* пов'язане виникнення реактивних артритів (ReA), що в структурі запальних захворювань суглобів посідають третє місце після остеоартриту та ревматоїдного артриту. Як відомо, захворювання не завжди має “класичний” перебіг, деякі пацієнти звертаються до ревматолога із моно або олігоартритами, ентезитами, сакроіліїтами. Відсутність своєчасної діагностики

та адекватного лікування призводить до виникнення тривалого, затяжного або рецидивного характеру.

Описання коморбідного перебігу цих захворювань у літературі не знайдено.

Матеріали та методи Клінічні, лабораторні, інструментальні.

Результати та обговорення На початку липня 2024 р. звернувся пацієнт О., 33 р. зі скаргам на болі у колінних та лівому гомілковостопному суглобах, тривали вже кілька тижнів і посилювалися зранку та за навантаження, висипу не відзначав, щодо укусів кліщів не пам'ятає, випорожнення не змінювалися. Було надано КлАК, да мав місце лейкоцитоз $9,3 \times 10^9/\text{л}$ (норма 4,0-9,0), паличкоядерні нейтрофіли складали 12 % та СРБ більше 24 мг/л (норма до 6). Пацієнта оглянуто. Виявлено олігоартрит (помірний набряк, біль у русі та при пальпації, помірне порушення обсягу рухів колінних, лівого гомілковостопного суглобів). Зважаючи на перебування у лісистій місцевості тривалий час, характер харчування та умови перебування, він був дообстежений. Виявлено: ANA 1:100 (норма <1:100), АССР < 8 ОД/мл (норма <17), біохімічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі без патологічних змін; антитіла Ig G (до 18,0 - негативний результат, 18,0-22,0 - сумнівний результат, більше 22,0 - позитивний результат; Од/мл): *Borelia burgdorferi* (Bb), 32,67; *Yersinia enterocolitica* Ye), антитіла Ig G 131,39.

Рентгенологічне дослідження колінних та лівого гомілковостопного суглобів не виявило запальних змін. Пацієнту було призначено лікування доксициклін по 100 мг 2 рази на день протягом 28 діб, метилпреднізолон по 4 мг 1 раз на день протягом 30 діб, потім призначено сульфасалазин по 1000 мг 2 рази на день впродовж трьох місяців відповідно до протоколів ведення пацієнтів із бореліозом та ерсиніозом, ускладненим реактивним артритом, симптоматична терапія. За чотири тижні КлАК в межах норми, титри антитіл до Bb й Ye, СРБ знизилися, за три місяці показники повернулись до нормальних значень. Клінічно пацієнт скарг не пред'являє, об'єктивно у межах норми.

Висновки У пацієнта з олігоартритом, із запальним та механічним ритмом болю, ми маємо нетиповий перебіг бореліозу та ерсиніозу. Тому доводиться зважати на епідеміологічні аспекти для визначення можливої інфекційної природи хвороби. У нашому випадку виявлено коморбідний перебіг ХЛ та РеА, асоційованим із YE. Лікування було призначено у відповідності до протоколів лікування ХЛ, ерсиніозу та РеА. Попри те, що лікування на даному етапі успішне (маємо регрес скарг, клінічних проявів, зниження титру антитіл до збудників, нормалізацію показників КлАК, СРБ), спостереження пацієнта буде продовжено для попередження хронічного артрити.

ВИВЧЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ ПРИ ДИСБІОЗІ ВАГІНИ

Михайлишин Г.І., Волч І.Р.

Тернопільський національний медичний університет

імені. І.Я. Горбачевського МОЗ України

E-mail: mykhailyshyn@tdmu.edu.ua

Вступ. Склад нормальної мікрофлори піхви у жінок характеризується великим видовим різноманіттям бактерій і підрозділяється на облігатну та транзиторну. Взаємодія між представниками нормальної мікрофлори і клітинами вагінального епітелію здійснюється на клітинному та молекулярному рівнях і постійно контролюється іншими системами макроорганізму. Результатом цих взаємовідносин є створення та підтримка високої колонізаційної резистентності у вагіні по відношенню до заселення її патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою. Важливим високоспецифічним маркером діагностики дисбіозу вагіни вважається наявність бактерії *Gardnerella vaginalis*, *A. vaginae*, *Mobiluncus* spp.. Особливо актуальним є їх виявлення при безсимптомних дисбіозах.

В останні роки активно досліджуються механізми розвитку антибіотикорезистентності мікробіоти вагіни. Після лікування дисбіозу у жінок за допомогою антибіотиків спостерігаються рецидиви, частота яких становить більше 50% протягом 3–6 місяців. Таким чином, виникає необхідність повторного лікування, що часто призводить до появи ризику розвитку антимікробної резистентності та порушення нормальної вагінальної мікробіоти.

Метою роботи було вивчення видового складу мікробіоти при дисбіозі вагіни та дослідження його антибіотикорезистентності до метронідазолу.

Матеріали та методи. Було обстежено 28 жінок репродуктивного віку, з дисбіозом вагіни. Проводили традиційний гінекологічний огляд з метою оцінювання якісного (видового) та кількісного складу мікрофлори піхви, опитування жінок для з'ясування частоти та важкості клінічних проявів та тривалості рецидивів дисбіозу вагіни. Для родової ідентифікації збудників захворювань дозований суспендований біоматеріал висівали на диференціально-діагностичні середовища та проводили бактеріоскопічний аналіз за методом

Грама. Для визначення чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків використовували метод Кірбі-Бауера.

Результати та обговорення. При проведенні мікроскопії мазків 28 жінок з дисбіозом виявлявся підвищений вміст епітеліальних клітин, лейкоцитів та таких мікроорганізмів: *A. vaginae*, *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Mobiluncus* spp. та факультативного анаероба *Gardnerella vaginalis*. Зареєстровано підвищення частоти та концентрації стафілококів, стрептококів та ешеріхій з гемолітичними властивостями та без них. У всіх пацієнток через 10 днів після перорального прийому метронідазолу у вагінальному секреті спостерігали зменшення або не більше, ніж 10^1 – 10^2 КУО/мл таких облигатно-анаеробних мікроорганізмів: *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* spp або їх взагалі не виявляли. Кількість факультативно-анаеробних мікроорганізмів (особливо *Enterobacterium* spp. і *Staphylococcus* spp.) теж зменшувалась. Однак у 9 (32,14%) жінок виявили антибіотикорезистентність *A. vaginae* та *Mobiluncus* spp. до метронідазолу. Зменшення кількості цих мікроорганізмів було незначним, внаслідок чого у жінок зберігався компенсований та субкомпенсований ступінь дисбіозу.

Висновки. За результатами досліджень встановлено такий видовий склад мікробіоти вагіни: *A. vaginae*, *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Mobiluncus* spp., *Gardnerella vaginalis*. Показано, що після застосування антибіотика метронідазолу зменшилась щільність колонізації виділених мікроорганізмів, а також виявлено стійкість до цього препарату у *A. vaginae*, *Mobiluncus* spp.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ ДЛЯ БОРОТЬБИ З АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Мірошніченко О.О., Мазур Л. П.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.

Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна

ml_miroshnichenko_oleksandra@tdmu.edu.ua

Вступ. Антибіотикорезистентність залишається актуальною проблемою охорони здоров'я глобального рівня. Щороку в усьому світі майже 5 мільйонів смертей пов'язані зі стійкістю до антибіотиків. Тенденції останніх років демонструють, що пошуки нових антибактеріальних препаратів не мають істотних успіхів, а значний ріст антибіотикорезистентних штамів та нестача нових антибіотиків ставить під загрозу глобальні зусилля щодо запобігання поширенню резистентних форм патогенних мікроорганізмів. Одним із сучасних підходів до подолання цієї кризи є уповільнення розвитку резистентності шляхом ретельного вибору схем лікування.

26 травня 2015 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я затвердила Глобальний план дій боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів. Головною метою є забезпечення лікування та профілактики інфекційних захворювань якісними, безпечними та ефективними лікарськими засобами.

Для інтерпретації чутливості збудника до антибактеріальних лікарських засобів використовується метод дискової дифузії, відомий як дисковий тест Кірбі-Бауера, який дозволяє оцінити можливість застосування певних препаратів та розробити схему етіотропної терапії.

На сьогодні штучний інтелект (ШІ), або Artificial intelligence (AI) широко використовується як інструмент у різноманітних наукових дослідженнях. Стрімкий розвиток та впровадження технологій ШІ сприяють застосуванню його в багатьох сферах життя, в тому числі й в системі охорони здоров'я. Застосування ШІ у медицині вперше було описано в 1976 р., коли комп'ютерний алгоритм було застосовано для виявлення причин гострого болю в животі. З цього моменту ШІ зазнав значних змін і зараз його системи демонструють ефективність у діагностиці таких станів, як гострий апендицит, хвороба Альцгеймера та інші патологічні стани.

Мета дослідження. Аналіз результатів використання інструментів штучного інтелекту, таких як-от AgentGPT, EUCAST-GPT-expert, велика мовна модель (Large Language Model, LLM) для інтерпретації тесту Кірбі-Бауера.

Методи дослідження. Методологічною основою проведеного дослідження є принципи системності та об'єктивності. Під час дослідження використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: систематизації даних, методи вивчення літературних джерел і аналіз.

Результати дослідження.

Аналізуючи 4 типи резистентності (резистентність до карбапенемів, резистентність до β -лактамів, резистентність до цефалоспоринів або відсутність

резистентності) на основі зображень і результатів тестів, взятих зі зразків бактерій було виявлено, що AgentGPT для виявлення бета-лактамаз розширеного спектра дії (Extended-spectrum beta-lactamase, ESBL) бета-лактамаз AmpC і карбапенемаз є перспективною та демонструє здатність AgentGPT ефективно розпізнавати механізми резистентності, що є ключовим аспектом у боротьбі з резистентністю до антимікробних препаратів.

Новітній EUCAST-GPT-expert призначено для використання в якості попередньої класифікаційної системи для виявлення потенційних механізмів резистентності, увага якого зосереджена на чутливості, тому прийнятна нижча специфічність. EUCAST-GPT-expert продемонстрував чутливість, яка була на рівні з людьми-експертами, із середнім балом 97,4% проти 96,8% у завданні класифікації відповідно. З іншого боку, люди-експерти продемонстрували більш високу специфічність у класифікації антибіотикорезистентності із середнім балом 98,2% порівняно з показником ШІ у 84,8%.

Однак спостерігалась тенденція EUCAST-GPT-expert до надмірного (хибного) позначення. Особливо це спостерігалось AmpC в ізолятах із чутливістю до цефокситину та ESBL в ізолятах із резистентністю до амоксициліну та чутливістю до амоксициліну/клавуланової кислоти через бета-лактамазу вузького спектра.

При порівнянні люди-експерти загалом продемонстрували вищу специфічність, зокрема у виявленні фенотипів ESBL та бета-лактамаз AmpC, порівняно з EUCAST-GPT. Для виявлення карбапенемаз EUCAST-GPT спрацював трохи краще, ніж люди-експерти (однак це може бути лише випадковим відкриттям, для підтвердження цього знадобиться більше даних). Аргументація EUCAST-GPT є більш детальною, ніж відповіді експертів, що може бути корисним для освітніх цілей або у складних випадках, коли виправдані ретельні пояснення.

LLM частіше розглядаються як метод, за допомогою якого науковці отримують можливість згенерувати ліки як на етапах розробки, так й для реінжинірингу наявних препаратів. LLM дозволить виявити ліки за певним показанням, які націлені на конкретні захворювання або цілі, і, зрештою, забезпечить пацієнтам краще лікування. Відмінною рисою моделі LLM є те, що вона використовує великі набори даних та демонструє здатність розуміти й аналізувати складні біологічні дані, що включають геномні послідовності, білкові структури та клінічні медичні записи. Використовуючи своє розуміння мови

біології, моделі LLM володіють здатністю розкривати приховані закономірності та ідеї, які можуть уникати дослідники.

Висновки.

ШІ має потенціал стати ефективним партнером у роботі клініцистів. Клініки можуть співпрацювати з ШІ для скорочення термінів отримання результатів щодо збудників, що пришвидшити початок лікування та підвищити його ефективність, шляхом призначання лише тих антибактеріальних препаратів, на які пацієнти обов'язково реагуватимуть. EUCAST-GPT-expert є перспективною моделлю для застосування у клінічній практиці персоналізованого лікування антибактеріальними препаратами. Застосування ШІ для дослідження антибіотикорезистентності дозволяє значно скоротити терміни лабораторних досліджень та швидше почати етіотропну терапію.

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ НОВОСИНТЕЗОВАНОГО КОМПОЗИТУ ДІІНДОЛІЛМЕТАНУ У ПОЄДНАННІ З ОФЛОКСАЦИНОМ НА ДОБОВІ БІОПЛІВКИ МІКРООРГАНІЗМІВ, ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Мішина М.М.¹, Ліпсон В.В.², Маланчук С.Г.³, Мозгова Ю.А.¹,
Марченко І.А.¹, Мішин Ю. М.¹, Ляпунова Г.М.².

¹Харківський національний медичний університет

²Державна наукова установа Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» Національної академії наук України

³Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

м Харків, Україна

mm.mishina@knmu.edu.ua

Дослідження виконано в рамках науково-технічної роботи «Розробка компонентів антимікробних лікарських препаратів для підвищення ефективності їх дії та запобігання резистентності мікроорганізмів» (номер державної реєстрації 0123U103756), яка фінансується грантом Національного Фонду досліджень України 2022.01/0087. Виконавець: Державна наукова установа Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» Національної академії наук України.

Вступ. Надмірна стійкість мікроорганізмів до антимікробних препаратів сприяла еволюції полірезистентних патогенів, які викликають внутрішньолікарняні інфекції, що призводить до підвищення смертності або посилення тяжкості захворювання хворих. Тому актуальним є розробка нових високоефективних антимікробних засобів широкого спектру дії.

Метою дослідження було визначити антимікробну дію нового композиту дііндолілметану в поєднанні офлоксацином *in vitro* на добові біоплівки еталонних та клінічних, стійких до офлоксацину штамів мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за допомогою наборів «MIKROLATEST®», чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до антимікробних препаратів вивчали за допомогою мікротестсистеми «MIKROLATEST SensiLaTest MIC» (ERBA, Lachema). Утворення біоплівок вивчали за допомогою визначення здатності штамів бактерій до адгезії на поверхні полістиролових планшетів (метод O'Toole G.A.). Для визначення антимікробної активності дослідного зразку «офлоксацину 0,10 % 3,3'-дііндолілметану 1,00 % бутилгідроксіанізолу 0,02 %

бутилгідрокситолуолу 0,10 % макроголу 20 цетостеарилового ефіру 15,00 % води до 100,00 %» в якості тест-культур були використані еталонні штами з міжнародних колекцій: *Candida albicans* CCM 885, *Escherichia coli* ATCC 25922 (F50) = NCDC F 50, *Klebsiella pneumoniae* NCTC 5055 = SS B 5055, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 = NCDCF-51, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 = NCDC 25923 = F-49, *Streptococcus pyogenes* IBC (№ 1) = ГІСК 130001. Статистична обробка отриманих цифрових даних проведена за допомогою програми Statistica.

Результати та обговорення. В результаті проведеного дослідження було встановлено, що дослідний композит виявився ефективними по відношенню до еталонних та клінічних штамів, а також до мультирезистентного танатологічного штаму *Pseudomonas aeruginosa* №10. Однак, залежно від походження штамів дія зразку різнилася. Після інокуляції дослідного композиту на добові біоплівки обраних штамів через 24 години інкубації, їх щільність знижувалась: найкращою антибіоплівочною активністю зразок володів по відношенню до штамів: *Klebsiella pneumoniae* NCTC 5055 = SS B 5055 (щільність біоплівки знижувалась у 19,6 рази), *Klebsiella pneumoniae* S:CL10 (у 21,1 рази), *Klebsiella pneumoniae* № 1779 (у 10,8 рази), *Klebsiella pneumoniae* № 1745 (у 11,8 рази); *Pseudomonas aeruginosa* NCDCF-51-7419 (у 16,7 рази), *Pseudomonas aeruginosa* S:CL10 (у 11,9 рази), *Staphylococcus aureus* NCDC 25923 = F-49 (у 9,6 рази), *Escherichia coli* 25922 (у 9,9 рази). Антибіоплівкова активність композиту знижувалась по відношенню до: *Candida albicans* CCM 885 (щільність біоплівки знижувалась у 8,2 рази), *Pseudomonas aeruginosa* №10 (у 5,8 рази), *Escherichia coli* S:CL10TZR (у 7,4) рази, *Staphylococcus aureus* № 551 (у 7,9 рази), *Streptococcus pyogenes* IBC № 1 (у 3,4 рази) порівняно з показниками щільності контрольних біоплівок.

Висновки. Досліджуючи вплив дііндолілметану (DIM) у складі нового розробленого композиту із антибактеріальним препаратом «офлоксацин», до якого спостерігалась антибіотикорезистентність клінічних штамів – збудників гнійно-запальних захворювань, що призводили до летальності, на сформовані щільні біоплівки, встановлено, що зазначений комплекс спричиняє руйнування біоплівок. Таким чином, DIM потенціює дію офлоксацину та призводить до пригнічення як процесу формування біоплівки, так і до руйнації вже сформованих щільних біоплівок. Дослідний композит демонструє високу протимікробну ефективність *in vitro* проти всіх обраних еталонних,

полірезистентних клінічних штамів та мультирезистентного танатологічного ізоляту *Pseudomonas aeruginosa* № 10 за дії на добові сформовані біоплівки.

УТВОРЕННЯ БІОПЛІВОК ПАТОГЕННИМИ ГРИБАМИ ТА ПОЛІМІКРОБНА ІНФЕКЦІЯ ЯК МЕДИЧНА ПРОБЛЕМА

Мозгова Л.В., Дубініна Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

larisa9mm@gmail.com

Вступ. Полімікробні інфекції, пов'язані з біоплівками, спричиняють значну захворюваність і смертність, та є складними для лікування. Грибковим інфекціям приділяється дуже мало уваги та ресурсів. Це призводить до нестачі якісного лікування та засобів діагностики, а також до розвитку стійкості до препаратів.

Матеріали та методи. У роботі було використано логічний, аналітичний, узагальнюючий методи. Пошук літератури проводили в наукових базах даних Google Scholar, Clarivate, Web of Science, Scopus та ін.

Результати та обговорення. Гриб *Candida albicans* і бактерія *Staphylococcus aureus* є важливими мікробними збудниками, відповідальними за більшість інфекцій у госпіталізованих пацієнтів, і часто ізольовані від хазяїна.

За допомогою атомно-силової мікроскопії (AFM), яка дозволяє досліджувати не тільки поверхню, але і тривимірну структуру матриксу біоплівок, вдалося, наприклад, виміряти силу адгезії клітин *Staphylococcus aureus* до різних ділянок клітин і гіф *Candida albicans* в бінарних біоплівках. Виявилося, що більш сильна адгезія бактеріальних клітин спостерігається в районах «молодих» ділянок гіфи, тоді як адгезія до «головних» ділянок, що прилягають до материнської клітини, майже на порядок нижче і збігається з адгезією до клітини, що брунькується. Це свідчить про суттєві відмінності в поверхневій структурі різних ділянок гіф.

ВООЗ опублікувала звіт, у якому висвітлено перший в історії каталог із 19 грибів, які становлять найбільшу загрозу здоров'ю населення, оскільки вони стають все більш поширеними та стійкими до лікування. Більшості грибкових збудників не вистачає швидкої та чутливої діагностики, а ті, що існують, не є загальнодоступними чи доступними за ціною в усьому світі. Через глобальне потепління та збільшення міжнародних подорожей і торгівлі, йде поширення

грибкових захворювань у всьому світі. Під час пандемії COVID-19 зареєстрована кількість інвазивних грибкових інфекцій значно зросла серед госпіталізованих пацієнтів.

Candida albicans і *Staphylococcus aureus* вважаються провідними умовно-патогенними грибковими та бактеріальними патогенами, відповідно, головним чином через їхню здатність утворювати біоплівки на катетерах і внутрішніх медичних пристроях.

Проводились дослідження, які продемонстрували, що при спільному вирощуванні гриб забезпечує бактерію підвищеною толерантністю до антимікробних препаратів. Цей процес опосередковувався полісахаридами, що виділяються клітиною гриба в навколишнє середовище. Матриця біоплівки, утворена цими полісахаридами, перешкоджала проникненню ліків і забезпечувала захист бактерій. Нещодавно група Jabra-Rizk продемонструвала, що в змішаних біоплівках *C. albicans* / *Staphylococcus aureus* матриця біоплівки *C. albicans* — зокрема секретований екзополімерний β -1,3-глюкан — відповідає за надання бактеріальним клітинам високого ступеня толерантності проти антибактеріальних препаратів.

Висновки. Оскільки грибки, що спричиняють поширені інфекції, стають дедалі стійкішими до лікування, зростає ризик розвитку більш інвазивних форм інфекцій серед населення в цілому. У зв'язку з цим, ВООЗ рекомендує всім країнам: зміцнити лабораторний потенціал та епіднагляд, підтримувати інвестиції у дослідження, розробки та інновації, посилити профілактику та контроль грибкових інфекцій, посилити заходи щодо боротьби з резистентністю.

ІНГІБУЮЧИЙ ВПЛИВ КОЛІСТИНУ В КОМБІНАЦІЯХ З ІНШИМИ АНТИБІОТИКАМИ НА УТВОРЕННЯ БІОПЛІВОК *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Мотика О. І.¹, Мажак К. Д.¹, Звір Г. І.², Капустяк К. Є.³

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

2 Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, Україна,

3 Інститут біології клітини НАН України, м. Львів, Україна

difteriandi@gmail.com

Вступ. Незважаючи на спільні зусилля науковців, лікарів, фармацевтів та регуляторних органів охорони здоров'я, рівень резистентності мікроорганізмів до антибіотиків на сьогодні стрімко зростає.

Проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів набуває ознаки глобальності, потребує всебічного аналізу причин виникнення та пошуку шляхів подолання. Найбільш актуально це при лікуванні пацієнтів з хронічними інфекціями, спричиненими біоплівками – структурованими мікробними спільнотами. Біоплівкові бактерії здатні виживати при дії високих концентрацій антибіотиків за рахунок механізмів стійкості, які відрізняються від таких у планктонних форм цих же видів. Аналіз літературних джерел дозволяє стверджувати, що особливу небезпеку становлять плівкоутворюючі патогени ESCAPE. Значна частка неуспішних випадків антибіотикотерапії зумовлена плівкоутворюючими *Pseudomonas aeruginosa*. При цьому, задовільного ефекту не вдається досягти навіть при застосуванні препаратів резерву та глибокого резерву – карбапенемів, захищених цефалоспоринів чи поліміксинів. Водночас, в останні роки опубліковано результати досліджень, які показують можливість перешкодити плівкоутворенню патогенів та навіть сприяти руйнуванню вже сформованих біоплівок шляхом застосування комбінацій антибіотиків.

З огляду на це метою даної роботи було дослідити вплив колістину, як монопрепарату та в комбінаціях з меропенемом, амікацином та ципрофлоксацином на формування біоплівок *P. aeruginosa*.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були 20 ізолятів *P. aeruginosa* з множинною антибіотикорезистентністю, виділених в 2024 році від стаціонарних хворих на гнійно-запальні захворювання у західному регіоні України.

Мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) антибіотиків визначали стандартним методом двократних розведень згідно рекомендацій EUCAST. Формування біоплівок на пластикових чашках Петрі після забарвлення кристалічним фіолетовим оцінювали візуально, спектрофотометрично. Досліджували плівкоутворення *P. aeruginosa* за відсутності антибіотика, у присутності 0,5 МІК колістину, колістину в комбінації з меропенемом, з амікацином та з ципрофлоксацином (0,25 МІК + 0,25 МІК). Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel 2007, STATISTICA 6.0.

Результати та обговорення. Критеріями формування вибірки *P. aeruginosa* для даної роботи була схильність до інтенсивного плівкоутворення та стійкість

до трьох чи більше класів антибіотиків. Всі вибрані ізоляти були резистентними до карбапенемів, фторхінолонів всіх генерацій та аміноглікозидів. Один з ізолятів був стійким до поліміксинів (МІК > 8,0 мкг/мл).

Встановлено, що присутність 0,5 МІК колістину, як монопрепарату, досить рідко викликала помітні порушення формування біоплівки у досліджуваних ізолятів – лише у 10,0 % випадків. Застосування комбінацій препаратів помітно збільшувало ефективність інгібування процесу плівкоутворення. Поєднаний вплив субінгібуючих концентрацій колістину з меропенемом призводив до порушення плівкоутворення у $33,3 \pm 11,20$ % випадків, колістину з ципрофлоксацином – у $36,0 \pm 10,52$ % випадків. Найбільш ефективно утворенню біоплівки *P. aeruginosa* перешкоджала комбінація колістину з амікацином – у $45,0 \pm 9,25$ % випадків. Причому, дана комбінація виявляла помітну дію на колістин-резистентний ізолят.

Менш вираженим був вплив антибіотиків (як моно, так і в комбінаціях) на вже сформовані біоплівки. Лише у 2 випадках застосування комбінації колістину з амікацином призвело до ерадикації плівки, і лише в одному випадку - вплив комбінації колістину з меропенемом. Можна припустити, що використання таких комбінацій препаратів буде ефективним лише за умови раннього початку антибіотикотерапії.

Висновки. Сумісне застосування колістину з меропенемом, ципрофлоксацином чи амікацином зменшує інтенсивність плівкоутворення полірезистентних *P. aeruginosa* у 33,3 – 45,0 % випадків, що може бути використано при розробці нових більш ефективних схем антибіотикотерапії.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ КОМБІНАЦІЙ КОРІННЯ ВЕРБИ БІЛОЇ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ БУЗИНИ

Осолодченко Т. П.¹, Пономаренко С. В.¹, Комісаренко М. А.²,
Маслов О.Ю.²

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

Вступ. Застосування антибіотиків призводить до селекції резистентних штамів, тому проблема резистентності набуває все більшої актуальності. В останні роки перспективним напрямком є створення комбінованих лікарських засобів з рослинної сировини.

Мета. Дослідити антибактеріальні властивості комбінацій спиртових екстрактів з коріння верби білої з густим екстрактом плодів бузини.

Матеріали та методи дослідження. Антибактеріальну дію досліджували на тест-культурах мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636, *B. subtilis* ATCC 6633 та на 4-х клінічних штамів мікроорганізмів, а саме 2-х штамів грампозитивних (*E. faecalis* та *S. aureus*) та 2-х штамів грамнегативних мікроорганізмів (*K. pneumoniae* та *E. cloacea*). Для отримання екстрактів рослинну сировину з коріння екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отримані екстракти концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=50\text{ }^{\circ}\text{C}$. Плоди бузини пресували з додаванням 96% етанолу у трикратній кількості до витягу, фільтрували, концентрували фільтрат у вакуум-випарному апараті при температурі $50\text{--}60^{\circ}\text{C}$ до вологості екстракту 25%. Готували 10 % водний розчин з плодів бузини та змішували з 10 % розчином коріння у співвідношенні 1:1. Всього було досліджено 3 зразки (етанольний екстракт з коріння верби білої, густий екстракт плодів бузини та їх комбінація). Дослідження спектру та рівнів протимікробної дії речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні Мюллера-Хінтона з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP).

Результати дослідження. Результати досліджень свідчать, що спиртовий екстракт з коріння *Salix sp* володіє протимікробними властивостями. Встановлено інгібуючу концентрацію відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633, які знаходились у межах 15,6-31,25 мг/мл, бактерицидні концентрації 31,25-62,5 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5-125 мг/мл, МБ_цК 125-250 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* – 31,25-62,5 мг/мл, а МБ_цК 62,5-125 мг/мл. Для *K. pneumoniae* інгібуюча концентрація становила 62,5 мг/мл, для *E. cloacea* 125 мг/мл, відповідно МБ_цК була на рівні 125 мг/мл та 250 мг/мл. Для екстракту з плодів бузини інгібуючі

концентрації відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633 були у межах 3,9-7,8 мг/мл, бактерицидні концентрації 7,8-15,6 мг/мл. МІК для *E. coli* ATCC 25922 була 15,6 мг/мл, для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 31,25мг/мл, МБ_цК 62,5 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* –15,6-31,25 мг/мл, а МБ_цК 31,25-62,5 мг/мл. Для *K.pneumoniae* та *E.cloacea* МІК знаходились на рівні 31,25-62,5 мг/мл, МБ_цК дорівнювало 62,5-125 мг/мл. У комбінованого зразка з коріння *Salix sp* та плодів бузини відмічена антибактеріальна дія по відношенню до всіх тест-штамів. Інгібуюча концентрація комбінації екстрактів відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходилась у межах 3,9-7,8 мг/мл, бактерицидна 7,8-15,6 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 7,8-15,6 мг/мл, МБ_цК 15,6-31,25 мг/мл. Для *E. faecalis* та *S. aureus* МІК дорівнювала 7,8-15,6 мг/мл, МБ_цК 15,6-31,25 мг/мл, для *K.pneumoniae* та *E.cloacea* МІК були у межах 15,6-31,25 мг/мл, МБ_цК становила 31,25-62,5 мг/мл.

Висновки. Результати дослідження свідчать, що комбіновані спиртові екстракти з коріння верби білої та плодів бузини володіють протимікробними властивостями до широкого кола мікроорганізмів і можуть бути застосовані для розробки антибактеріальних засобів.

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ЩОДО МІКОБАКТЕРІОЗІВ

Понікарова А.В., Шаповалова О.В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
ponik18ponik@gmail.com*

Вступ. Мікобактеріози – це група інфекційних хвороб, що викликаються атипovими мікобактеріями. Ці мікроорганізми, відомі також як нетуберкульозні мікобактерії, виявляються повсюдно у навколишньому середовищі, особливо широко представлені у ґрунті та водних ресурсах. Інфекції, спричинені атипovими мікобактеріями, не передаються від людини до людини або від тварин до людини.

Матеріали та методи. У процесі дослідження було розглянуто наукову літературу та статті з електронних пошукових систем Medline та Google Scholar. Було задіяно наступні методи дослідження: пошук, відбір, опрацювання та аналіз знайдених джерел.

Результати та обговорення. Особливо вразливими до мікобактеріозів є особи з імунодефіцитними станами, такими як ВІЛ-інфекція, а також ті, хто переніс захворювання, пов'язані з порушеннями легеневої функції, включаючи туберкульоз, пневмоконіоз, муковісцидоз, бронхоектатичну хворобу та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Високий ризик розвитку мікобактеріозів у пацієнтів, які отримують терапію інгібіторами фактора некрозу пухлин.

Інфікування може бути безсимптомним або з клінічними симптомами. Патологічні зміни, спричинені *tuberculous mycobacteria* найчастіше спостерігаються у легенях, лімфатичних вузлах і на шкірі, але захворювання також може мати дисемінований і поліорганний перебіг (дуже рідко у пацієнтів не інфікованих ВІЛ). У пацієнтів без суттєвих порушень імунітету легеневі мікобактеріози мають 4 клінічні форми:

1) схожа на туберкульоз, з інфільтрацією та тонкостінними кавернами у верхніх частках легень, зазвичай у чоловіків похилого віку, з ХОЗЛ, курців з багаторічним стажем або пацієнтів з пневмоконіозом і бронхоектазами (найчастіше спричинена видами *M. kansasii*, *M. avium*, *M. xenopi*, *M. malmoense*),

2) з множинними дрібними вузликами і бронхоектазами, візуалізованими на комп'ютерній томографії високої роздільної здатності, в основному у середній та язичковій частці, діагностується у жінок старшого віку, з деформацією грудної клітки (сколіоз або лійкоподібна грудна клітка), які не мають інших захворювань (синдром леді Уіндермін), зазвичай спричинена видами *Mycobacterium avium complex*,

3) з клінічними симптомами і змінами при візуалізуючому обстеженні, характерними для альвеоліту, зазвичай спричинена експозицією представників *Mycobacterium avium complex*,

4) форма єдиного вузлика або кількох.

Діагноз мікобактеріозів реєструється після виділення та ідентифікації збудника з харкотиння, крові, фекалій, осередків уражень. Мікробіологічний метод є провідним у діагностиці. Виділення збудника зі стерильної тканини або біологічної рідини дає змогу навіть за одноразового виділення діагностувати мікобактеріоз. Метод гемокультури має 90-95% чутливість у разі використання середовища ВАСТЕС12В або 13А, але на це потрібно 1-2 тиж.

Використання методу ПЛР дає можливість протягом декількох годин диференціювати ДНК різних видів мікобактерій.

Патогенетичне лікування має на увазі призначення бронходилататорів (всередину, інгаляції, небулайзерна терапія), мукоактивних, імуотропних препаратів. При незадовільній дренажній функції бронхіального дерева показано проведення санаційних бронхоскопій.

Головним є етіотропне лікування. Препарати призначають тривалими курсами, одночасно по декілька препаратів. Протитуберкульозні препарати ділять на 2 групи:

- першого ряду – похідні ізонікотинової кислоти, стрептоміцин, рифампіцин;
- другого ряду (альтернативні) – циклосерин, канаміцин, етіонамід тощо.

Новий препарат для перорального застосування бедаквілін, який виявляє активність *in vitro* проти видів *M avium* complex, *M abscessus* і *M ulcerans*, розглядається альтернативним засобом для лікування легневих проявів мікобактеріозів.

Для зменшення запального процесу можуть бути показані нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикоїди, вітаміни, антиагреганти, антиоксиданти. При неможливості радикальної санації дихальних шляхів, наявності стійких морфологічних змін у легенях порушується питання про хірургічні методи лікування мікобактеріозу. Обсяг резекції легень може бути варіабельним: від клиноподібного висічення, сегмент-і лобектомії до пневмонектомії та плевропневмонектомії. Обов'язкове проведення доопераційної та післяопераційної протимікробної хіміотерапії. Після завершення лікування рекомендовано мікробіологічний та рентгенологічний контроль протягом року.

Для попередження розвитку захворювання слід підвищувати імунний захист, раціонально харчуватися, відмовитися від шкідливих звичок, займатися спортом, дотримуватись вимог особистої гігієни та правил техніки безпеки на виробництві.

Висновки. У клініці внутрішніх та інфекційних хвороб все частіше діагностуються різні варіанти мікобактеріозів, що свідчить про збільшення ролі атипових мікобактерій у формуванні патології респіраторної системи в людини. Вибір біоматеріалу, що підлягає тестуванню необхідно робити у відповідності з клінічними даними. Найчастіше це мокротиння, але пошук збудника може проводитися і в сечі, лікворі, зразках тканин та інших матеріалах. Діагноз мікобактеріозів встановлюють після виділення збудника з матеріалу. За

допомогою методу ПЛР можна протягом кількох годин диференціювати ДНК різних мікобактерій. У зв'язку із можливим розвитком патологічного процесу в печінці та кістковому мозку мікобактерії можна виявити під час дослідження пунктів цих органів.

ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕТИЧНИХ ФРАГМЕНТІВ У ВІРУСАХ

Сенюк І.В., Кравченко В.М., Галузінська Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Вступ. Успіх генної терапії значною мірою залежить від ефективності векторів, які можуть ефективно доставляти трансгени до необхідних типів клітин. Оскільки віруси еволюціонували для доставки генетичного матеріалу до клітини, за останні кілька десятиліть з'явилася область досліджень, спрямована на використання вроджених властивостей вірусів, а також на створенні у них нових функцій. Зокрема, галузь синтетичної вірусології має на меті використовувати знання, отримані в результаті фундаментальних вірусологічних досліджень, щоб розробити функціонально покращені вектори доставки генів. Покращені вірусні вектори, або «біонічні» віруси, містять сконструйовані компоненти або «частини», які є природними (властивими вірусам або від іншим організмам) і синтетичними (такі як штучні полімери або неорганічні наночастинки). Для створення гібридних вірусів застосовуються різні стратегії проектування – раціональні, комбінаторні та псевдораціональні. Вектори доставки генів майбутнього, швидше за все, перетинатимуть кордони між природними та синтетичними доменами, щоб використовувати унікальні переваги різних функціональних частин, які можна прищепити до вірусних капсидів. Подібні дослідницькі зусилля ще більше будуть поширюватися та дозволять покращити контроль над функціональною здатністю цих нанорозмірних пристроїв для біомедицини.

Функціональні властивості вірусів можна додатково змінити або посилити шляхом включення компонентів небіологічного характеру, таких як синтетичні полімери та наночастинки. Включення таких рукотворних частин до природних капсидів може зрештою призвести до генерації гібридних вірусів, які можуть синергетично використовувати унікальні переваги як природних, так і синтетичних доменів. Полімери є найпоширенішими синтетичними частинами,

які входять до складу вірусів. Деякі полімери можуть запобігати небажаній взаємодії вірусів з біологічними компонентами, зменшуючи нецільову доставку та імуногенність. Інші полімери використовуються для розширення тропізму вірусів, щоб розширити їхню користь у більшій кількості застосувань. Що стосується наночастинок, то найбільш вивчені ті, які дозволяють відстежувати віруси за допомогою зображень.

Матеріали та методи. Проведений аналіз літератури, який присвячений застосуванню синтетичних фрагментів у вірусах. Використані бібліографічні бази даних PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science, Springer і Science Direct.

Результати та їх обговорення. Кон'югація ланцюгів поліетиленгліколю (ПЕГ) з білками або наноматеріалами, що називається пегілюванням, є підходом, якій широко використовується для запобігання небажаній біологічній взаємодії наноматеріалів з біологічними компонентами, такими як білки сироватки та клітинні мембрани.

Пегілюваний вірус мозаїки коров'ячого гороху (ПВМКГ) створений за допомогою приєднання полімеру має на меті запобігти взаємодії вірусу з ендотеліальними клітинами. Молекули ПЕГ були кон'юговані з відкритими на поверхні залишками лізину на капсиді ПВМКГ за допомогою N - гідроксисукциніміду. Було підраховано, що лише ~22 молекули ПЕГ-1000 і ~27 молекул ПЕГ-2000 мали бути приєднані до однієї вірусної наночастинок, щоб усунути небажані клітинні взаємодії. AAV-вектори також були модифіковані за допомогою хімічної кон'югації ПЕГ-2000 з відкритими на поверхні молекулами амінокислоти лізину на капсиді. Було приєднано ПЕГ-5000 до аденовірусних векторів та дослідження з кров'ю ссавців показали, що ПЕГілювання пригнічує активацію вірусу, зв'язування з тромбоцитами та ендотеліальними клітинами.

Віруси можна додатково модифікувати, покриваючи їх полімерами, в результаті чого утворюються вірусно-полімерні комплекси. У цьому випадку полімери зазвичай не ковалентно приєднані до поверхні капсиду. Цей метод зазвичай дозволяє вірусам розширити свій тропізм, уможливлюючи трансдукцію клітин, у яких відсутній природний клітинний рецептор вірусу. Синтезовано сополімер полі-L-лізину з прищепленим ПЕГ і перевели його у комплекс з аденовірусом. Цей простий підхід до модифікації капсиду призвів до підвищення ефективності генної трансдукції у мезенхімальних стовбурових клітинах людини, отриманих з кісткового мозку. Синтезовано біорозкладний поліетиленімін (PEI) і утворили його в комплекс з аденовірусом. Отримані

комплекси аденовірус/ПЕІ продемонстрували підвищену трансдукцію клітин, у яких відсутній аденовірусний клітинний рецептор. Аденовіруси також були покриті дендримерами поліамідоаміну, що призвело до підвищених рівнів поглинання вірусу та трансдукції у пухлинних клітинах.

На додаток до синтетичних полімерів, неорганічні наночастинки можуть бути включені до вірусів або до поверхні капсиду. Наприклад, квантові точки були хімічно приєднані до поверхневих залишків лізину на капсидах AAV. Отриманий в результаті AAV-QD дав змогу у режимі реального часу отримати зображення живих клітин вірусних наночастинок під час їхнього внутрішньоклітинного руху. В іншому дослідженні наночастинки оксиду феруму були інкапсульовані всередині капсиду вірусу бромової мозаїки (ВБМ). Оскільки наночастинки оксиду феруму є магнітними, ці системи вірус-наночастинки можна виявити за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ). ВБМ є рослинним вірусом і, тому не може використовуватися для генної терапії у людей, але може бути корисним для доставки лікарських засобів.

Висновки. Таким чином, синтетичні компоненти, такі як полімери, можуть бути включені до дизайну вірусних векторів, щоб мінімізувати небажані властивості (наприклад, доставка до нецільових клітин) або покращити інші (наприклад, розширити тропність до раніше резистентних клітин). Крім того, введення синтетичних наночастинок ззовні або всередину вірусних капсидів може забезпечити відстеження вірусів. Інтеграція більшої кількості синтетичних фрагментів з іншими функціями, чужими природними системами може ще більше розширити можливості вірусів, призначених для генної терапії.

АВТОМАТИЗАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ – ЗАПОРУКА ЯКІСНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Чикал І.О, Філімонова Н.І.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
natafilimanova@gmail.com*

Вступ. Значення лабораторної діагностики для практичної медицини важко переоцінити. Близько 70% усіх клінічних рішень у медицині засновані на результатах лабораторних досліджень, а для інфекційних захворювань ця частка наближається до 100%. Тому дуже важливо, щоб лабораторії по всій країні

працювали якісно та системно. Враховуючи сьогоденні потреби лабораторії постійно впроваджують нові технології, будь то нове обладнання чи програмне забезпечення. Одним із найефективніших рішень за останні десятиліття є системи автоматизації клініко-діагностичних лабораторій.

Мета дослідження. Проаналізувати сучасний стан впровадження автоматизованих систем в процеси лабораторної діагностики з метою вдосконалення та підвищення якості діагностичних процесів.

Матеріали та методи. У роботі було використано логічний, аналітичний, узагальнюючий методи. Пошук літератури проводили в наукових базах даних Google Scholar, Clarivate, Web of Science, Scopus та ін.

Результати та їх обговорення. Необхідність виконання різноманітних та різнопланових клінічних досліджень вимагає значних зусиль від лікарів-лаборантів. Ще кілька десятиліть тому практично всі види аналізів виконувалися вручну, а оснащення лабораторії передбачало використання такого обладнання і технічних засобів, що супроводжувалось безпосередньою участю співробітників в проведенні будь-яких маніпуляцій з досліджуваним зразком. Враховуючи великий об'єм щоденних клінічних досліджень а також з метою зниження ризику отримання хибних результатів аналізів, стає зрозумілим доцільність впровадження автоматизованих систем в процеси лабораторної медицини. Процес автоматизації лабораторних досліджень в світовій та вітчизняній лабораторіях почався приблизно з середини 50-х років минулого сторіччя. На сьогодні автоматизація в медичних лабораторіях охоплює широкий спектр технологій, що значно підвищують ефективність, точність і швидкість діагностичних процесів.

Перевагами впровадження автоматизованих систем є стандартизація процесу досліджень за рахунок створення однакових умов тестування і європейський рівень якості лабораторної діагностики; виключення “людського фактору”, який обумовлює можливість відхилення від протоколу тестування; скорочення витрат часу, підвищення продуктивності роботи, ефективне використання робочого часу персоналу, зниження числа повторних досліджень; підвищення рівня безпеки роботи персоналу.

Також слід акцентувати увагу на тому, що автоматизація надає можливість інтеграції різних типів досліджень у єдину систему, що спрощує управління даними, відстеження результатів і стандартизацію процедур. Інтегровані системи можуть обробляти дані з різних видів аналізів — від біохімічних тестів до молекулярної діагностики — у єдиному програмному середовищі, що полегшує

роботу лабораторного персоналу і дозволяє уникнути дублювання результатів, підвищуючи надійність та швидкість обслуговування пацієнтів та забезпечити максимальну ефективність роботи лабораторії. Більшість лабораторій, навіть невеликих, можуть скористатися перевагами автоматизованих систем для підвищення ефективності своєї роботи. Тому перехід на повністю автоматизовані лабораторні системи з погляду організації роботи лабораторій має значний потенціал для підвищення ефективності та точності діагностики.

Висновки. Таким чином, впровадження автоматизованих систем у сфері лабораторних досліджень є необхідним кроком для підвищення їхньої якості та ефективності. Ці системи значно полегшують виконання аналізів, зменшуючи ймовірність помилок, які можуть виникнути через людський фактор. Завдяки автоматизації, лабораторії отримують можливість не лише пришвидшити процеси, але й забезпечити більш точні та надійні результати, що є критично важливим для медичної діагностики.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТІВ ЛАВАНДИ ВУЗЬКОЛИСТОЇ НА ЗДАТНІСТЬ РУЙНУВАТИ БІОПЛІВКИ МІКРООРГАНІЗМІВ АБО ПРОТИДІЯТИ ЇХ УТВОРЕННЮ В УМОВАХ IN VITRO

Богатирьова О.О., Набока О.І., Філімонова Н.І., Джораєва С.К.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

elena.bogatyrova@live.com

Вступ. Аналіз наукових джерел, присвячених питанням формування, функціонування та значення мікробних біоплівки, дозволяє стверджувати, що мікроорганізми-асоціанти відіграють важливу роль в етіології і патогенезі інфекційних хвороб, а також патологічних станів, пов'язаних із мікроорганізмами, зокрема з дисбактеріозом. Тому в наступній серії досліджень ми приділили увагу вивченню впливу екстрактів лаванди в різних концентраціях на здатність руйнувати або запобігати біоплівкоутворенню.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на базі ДУ «Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України». Тест-зразки (№ 1 – екстракт, отриманий екстракцією водою очищеною; № 2 – екстракт, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (40 % етанолом); № 3 – екстракт, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (70 % етанолом))

використовували в концентрації 1 мг/мл. Здатність мікроорганізмів до утворення біоплівки визначали методом адгезії до полістиролу в плоскодонних пластикових планшетах. Вимірювання оптичної щільності вихідної бактеріальної суспензії проводили на приладі «Densi-La-Meter», інокульованих бактеріальних клітин – на фотометрі «Multiskan EX» за довжини хвилі 540 нм.

Визначення впливу тест-зразків на процеси біоплівкоутворення проводили в широкому діапазоні концентрацій (10-40 мкг/мл). Статистичне оброблення отриманих результатів проводили з використанням пакета прикладних програм для Microsoft Excel 2003. Аналіз якісних даних проводили за допомогою критерію χ^2 . Отримані дані виражали у вигляді середнього (М) та мінімального та максимального значень (min-max) вибірки. Оцінку достовірності розбіжностей між вибірками проводили за критерієм Mann-Whitney. Порівняння проводили з контролем 1 та контролем 2. Відмінності вважали статистично значущими за $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Здатність до інгібіції формування біоплівок по відношенню до грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів: *S. Aureus* (57,8%) та *P. aeruginosa* (66,7%) показав тест-зразок № 2. Тест-зразки № 1 та № 3 не викликали уповільнення формування біоплівок. При вивченні впливу на руйнування біоплівок (2-а доба) було встановлено, що внесення тест-зразків до планшету зі сформованими біоплівками не супроводжувалося зміною коефіцієнта пропускання світла, що вказувало на нездатність тест-зразків руйнувати біоплівки мікроорганізмів.

Отже, додавання зразка № 2 до культур *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* та *K. pneumoniae* достовірно ($p < 0,001$) супроводжується уповільненням формуванням біоплівок *S. aureus* та *P. aeruginosa* у досліджених концентраціях.

Висновки. Найвища інгібіторна активність на біоплівкоутворення в концентрації 1 мг/мл виявлена у разі дії тест-зразка екстракту лаванди вузьколистої, отриманого екстракцією 40 % етанолом, яка склала відповідно до *S. aureus* – 57,8 %, *P. aeruginosa* – 66,7 %. Встановлено, що досліджуваним екстрактам не притаманний біодеструктивний вплив на щільні плівки штамів *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*.

ЗБУДНИКИ ЗОВНІШНЬОГО ДИФУЗНОГО ОТИТУ: СПЕКТР ТА ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ

Покришко О.В., Красій Н.І.

Заклад вищої освіти Тернопільський національний медичний університету імені І.Я.Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Комунальне некомерційне підприємство «Тернопільська обласна клінічна лікарня» Тернопільської обласної ради

pokryshko@tdmu.edu.ua

Метою роботи було вивчити спектр мікроорганізмів – збудників дифузних зовнішніх отитів (ДЗО), визначити їх чутливість до антибіотиків та терапевтичний ефект комбінованого препарату кандибіотик для лікування для лікування цього захворювання.

Методи і матеріали. Клінічне дослідження було проведено у Тернопільській обласній клінічній лікарні. Усім хворим було запропоновано користуватися лише вказаним препаратом для отримання об'єктивного результату монотерапії. Забір матеріалу для мікробіологічного дослідження у хворих на отити проводили стерильними тампонами-зондами з транспортним середовищем Amies+ вугілля (Microbiotech) загальноприйнятими методами. Забір матеріалу проводили тричі: на початку лікування; через тиждень; через 2 тижні.

Для виділення бактерій зразки висівали на кров'яний агар, середовище Ендо, жовтково-сольовий агар; для виділення кандид – на селективне хромогенне середовище CHROMagar™ Candida; для виділення цвілевих грибів – на середовище Сабуро.

Виділені бактерії та дріжджові грибки ідентифікували, використовуючи автоматичний аналізатор Vitek-2 Compact 15 (bioMérieux, Франція).

Ідентифікацію цвілевих грибів проводили за допомогою автоматичної системи для мас-спектрометричної технології MALDI-TOF.

Обстежено 23 пацієнти, серед яких переважали жінки. Середній вік обстежених становив $47,5 \pm 19,2$ (від 13 р. до 78 р.), більшість з них були старше 50 років. Отоскопія була утруднена через набряк, звуження зовнішніх слухових ходів, велику кількість виділень. Пацієнти скаржилися на болючість при очистці, обстеженні та при жуванні.

У 2 (8,69 % обстежених осіб) пацієнта росту мікроорганізмів у зразку не виявлено.сього виділено 35 штамів мікроорганізмів: 32 - при первинному

дослідженні, 3 – при повторних дослідженнях. У 56,5% випадків ДЗО викликали бактерії, у 43,5% - асоціація бактерій і грибів. При цьому грампозитивні мікроорганізми становили 77,1%. Ідентифіковано наступні види: *Staphylococcus aureus* (частота виділення яких дорівнювала 18,75%), *S. epidermidis* (12,50%), *S. haemolyticus* (9,38%), *S. hominis* (3,13%), *S. saprophyticus* (3,13%) *Corynebacterium minutissimum* (3,13%). Серед грамнегативних бактерій зустрічалися *Klebsiella pneumonia* (3,13%), *Enterobacter cancerogenus* (3,13%), *E. cloacae* (3,13%); *Pseudomonas aeruginosa* (12,50%), *Acinetobacter baumannii* (3,13%). Бактеріальна флора була чутливою до цефалоспоринів (цефролін, цефокситин, цефотаксим, цефепім), карбапенемів (іміпенем, меропенем), тайгецикліну, еритроміцину, кліндаміцину; резистентні до фторхінолонів (норфлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин), оксациліну.

У 43, 5 % (10 осіб) виділено гриби: з них у 3 пацієнтів – дріжджові гриби роду *Candida* (2 культури *C. albicans*, 1 – *C. parapsilosis*) та у 7 – цвілеві гриби: 6 культур *Aspergillus niger* , 4 культури *Aspergillus flavus*..

У всіх пацієнтів гриби висіяні в асоціації з бактеріями, тому визначили чутливість до комбінованого препарату Кандибіотик, в складі якого Клотримазол, 10 мг, Хлорамфенікол, 50 мг, Беклометазону дипропінат, 0,25 мг, Лідокаїну гідрохлорид, 20 мг. Щільність колонізації мікроорганізмів до початку лікування становила 10^4 - 10^8 КУО/см². Через тиждень після використання препарату Кандибіотик у одного хворого висіяно золотистий стафілокок, але в концентрації у межах норми; і одного пацієнта – *Aspergillus flavus* у тій же концентрації , що і у попередній раз. Проте через 3 тижні – росту аспергілів не виявлено.

Висновки. В 43 % пацієнтів на дифузний зовнішній отит були висіяні грибово-бактерійні асоціації, що вимагає використання комбінованих препаратів місцевої дії. Використання кандибіотики як монотерапії хворих на ДЗО виявилось ефективним як з погляду швидкого зниження клінічних симптомів, так і з погляду очищення ходу від бактеріальних та грибкових збудників запалення.

VIRULENCE FACTORS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF REPRESENTATIVES OF THE GENUS ENTEROCOCCUS

Teslenko D.¹, Tishchenko I.¹, Filimonova N.¹, Dubinina N.¹, Peretyatko O.²

¹National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

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

microbiology@nuph.edu.ua

Introduction. Enterococci are very widespread in nature, being representatives of the normal microbiocenosis in humans and animals. However, in recent decades they have become the subject of close attention of clinical microbiology due to their increasing role in the etiology of nosocomial infections. Enterococci are one of the most common participants in the development of anaerobic-aerobic mixed infections. Being facultative aerobes, they are able to effectively stimulate the growth of obligate anaerobic pathogens, enhancing their virulence potential. Some strains of these microorganisms in the process of evolution have acquired a number of pathogenicity factors and the ability to cause serious infectious diseases with a fairly high mortality rate (over 50%). Serious factors contributing to this are their innate and acquired resistance to widely used antimicrobial drugs. The emergence and spread of enterococcal resistance due to the selective effect of antibiotics on normal microflora in the process of intensive and not always rational antibiotic therapy is a serious clinical and environmental problem of our time. The risk of death of patients from infections caused by vancomycin-resistant enterococci can exceed 70%. Numerous studies have been devoted to this topic in recent years.

Aim. To analyze modern studies devoted to the study of pathogenicity of enterococci and the mechanisms of its formation.

Materials and methods. Analysis of modern scientific research and literary sources in the field of bacteriology, clinical microbiology, genetics, pathophysiology and infectious diseases.

Results and their discussion. Most members of the genus *Enterococcus* are synanthropic microorganisms, but some are opportunistic human pathogens. In clinical material from humans, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. gilvus*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. raffinosus*, *E. avium* and *E. pallens* are most often encountered. The spectrum of clinical isolates of enterococci demonstrates less species diversity than the species of *Enterococcus spp.* obtained from the environment and other sources. In recent decades, the clinically significant role of two enterococci species, *E. faecalis* and *E. faecium*, as nosocomial pathogens has been clearly observed. Most enterococcal

infections are endogenous and are caused by the invasion of microorganisms during excessive colonization of attachment sites by these bacteria. The possibility of nosocomial infection with a high frequency of use of broad-spectrum cephalosporins has been proven.

Given these facts, antibiotic resistance among some enterococcal species deserves special attention, in particular, resistance to aminoglycosides and cephalosporins or acquired resistance to many other antibiotics (especially vancomycin). Of particular interest is *E. faecium*, which exhibits multidrug resistance to a wide range of antibiotics, as well as *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. gallinarum*, and *E. raffinosus*, isolated from patients with enterococcal infections. It has now been established that enterococcal virulence is regulated by virulence-encoding genes located in specific regions of the genome called pathogenicity islands (PAI). The virulence of *Enterococcus spp.* is determined by a number of mechanisms underlying the pathogenesis of the corresponding infectious diseases: the ability to aggregate; the ability to adhere to various extracellular matrix proteins, including thrombospondin, lactoferrin and vitronectin; the ability to form biofilms.

To date, various virulence factors underlying the implementation of pathogenicity mechanisms of enterococcal infections have already been studied. Such pathogenicity factors as the ability to produce hemolysin and gelatinase have been identified. Enterococcal surface protein (ESP) has been discovered and studied; it is a protein associated with the cell wall of a microorganism, more often found in strains that have become pathogenic than in saprophytic enterococci. It has been determined that ESP increases the antibioresistance of *E. faecalis* in the bladder during experimental urinary tract infections.

Aggregate substance (AGG) is a pheromone-induced surface protein of *E. faecalis* that promotes the formation of mating aggregates during bacterial conjugation and mediates effective enterococcal donor-recipient contact for plasmid transfer. Enterococci possessing AGG were found to be significantly more resistant to phagocytosis due to the inhibitory effect on respiratory metabolism in macrophages.

Collagen-binding protein (ACE) is a collagen that binds MSCRAMM (Microbial surface component recognizing adhesive matrix molecule).

Capsular polysaccharides and carbohydrates of the bacterial cell wall are also of interest. The operon encoding the synthesis of capsular polysaccharide is most often found in pathogenic variants of *E. faecalis*. *E. faecalis* isolated from the bloodstream have the ability to produce superoxide, which increases the survival of the

microorganism in mixed infections with *Bacteroides fragilis* in subcutaneous localization.

Conclusions. Enterococci are currently considered to be the leading microorganisms causing both the etiologic factors of hospital-acquired "super-infections" in patients receiving antibiotics. In many countries, vancomycin was used as the drug of choice for the treatment of infections caused by gram-positive bacteria. However, recently, there has been an increase in enterococcal strains resistant to this antibiotic worldwide. This poses a serious problem for the treatment of not only infections caused by *Enterococcus spp.*, but also infections caused by other pathogens, since this resistance can be transmitted by enterococci both horizontally - to other species, but also inherited genetically.

Thus, today an in-depth study of the virulence factors of *Enterococcus spp.* is necessary to characterize the molecular and cellular interactions between the human body and enterococci that lead to intraspecific transmission of genetic multidrug resistance and virulence factors, as well as to develop relevant strategies for the prevention and control of the spread of vancomycin-resistant enterococci.

Наукове видання

**СУЧАСНА АНТИМІКРОБНА ТЕРАПІЯ: ПРОБЛЕМИ ТА ШЛЯХИ
ВДОСКОНАЛЕННЯ**

**Матеріали
Науково-практичної дистанційної конференції**

22 листопада 2024 року
м. Харків

Національний фармацевтичний університет вул. Пушкінська, 53, м. Харків,
61002 Свідectво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420
від 11.03.2009