

ДОДАТКОВІ МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
ТРЕТІЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ФОРУМ ІМУНОЛОГІВ,
АЛЕРГОЛОГІВ, МІКРОБІОЛОГІВ ТА СПЕЦІАЛІСТІВ
КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ, ПРИСВЯЧЕНИЙ 135-РІЧЧЮ
ДУ «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ
ІМ. І. І. МЕЧНИКОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
(за участю міжнародних спеціалістів)
20-21 травня 2021 року
м. Харків

**ВИВЧЕННЯ РОЛІ БЕТА-ЕНДОРФІНУ ЯК ТРИГЕРА ЛІПОГЕНЕЗУ У *MALLASSEZIA SPP.*,
АСОЦІЙОВАНИХ З СЕБОРЕЄЮ ШКІРИ**

Височанська В.В., Коваль Г.М.

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

Актуальність: Відомо, що гриби роду *Malassezia* асоційовані з себореею шкіри, але достеменно невідомо що є тригером запального процесу. Будучи частиною мікробіому, ці гриби не здатні синтезувати всі необхідні жирні кислоти для росту. Тому мають ліполітичні ферменти, включаючи ліпазу, естеразу, фосфоліпазу та лізофосфоліпазу, які допомагають у трансформації себума у їжу. Фосфоліпазу розглядають як найбільш грізний фактор вірулентності. Резидент собачої шкіри *M. pachydermatis* посилює утворення фосфоліпази у запаленій шкірі під дією бета-ендорфіну. Себоцити, меланоцити, кератиноцити та нервові закінчення здатні керувати шкірою через модуляцію концентрації бета-ендорфіну. Таким чином регулюється регенеративна, захисна, пігментна функції. Взаємозв'язок бета-ендорфіну та фосфоліпази *Mallassezia spp.* у людей вивчена недостатньо.

Метою дослідження було проведення аналізу та порівняння ліполітичної активності *Mallassezia spp.*, виділених з здорових та вражених ділянок шкіри пацієнтів з себорейним дерматитом та здоровим контролем до та після стимуляції бета-ендорфіном.

Матеріали і методи: Нами було обстежено 20 здорових осіб без ознак себорейного дерматиту (СД) та 38 осіб з проявами себорейного дерматиту. Прояви себорейного дерматиту оцінювали за допомогою дерматоскопічної, візуальної шкали та аналогової для оцінки свербіжності. Після надання письмової згоди було взято по 3 мазки з хворих та здорових ділянок у пацієнтів з себорейним дерматитом та 3 мазки від здорових осіб з волосистої частини голови, брів та грудей. Всі зразки були висіяні на Leeming-Notman modified (LNA) Agar (Kaigosafe lot 201540). Для специфікації виду грибів використовували методику E. Gueho (1996) та мікроскопію. Ліполітичну (лецитиназну) активність визначали на 3 добу шляхом посіву колоній на жовткову емульсію, виготовлену за методом Султанова з/без експозиції людським бета-ендорфіном GenScript lot 61214-51-5 у 4 розведеннях (5, 50, 300, 600 мкмоль/л) при температурі 37 °C. Статистичну обробку здійснювали тестом Хі-квадрат, дисперсійним аналізом (ANOVA) та критерієм Ст'юдента.

Результати: Нами було виявлено наступні штами грибів роду *Malassezia*: *M. globosa*, *M. restricta*, *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. pachydermatis*. Частота колонізації маласезіями статистично не відрізнялась у здорових та осіб з СД. Висока щільність грибів при мікроскопії спостерігалася на здорових ділянках шкіри та у осіб, що мали ураження у природних складках шкіри або ділянках, зазвичай прикритих одягом. Низька щільність клітин при мікроскопії, на нашу думку, свідчила про попередню гігієнічну обробку шкіри перед візитом до лікаря, оскільки спостерігалася переважно на волосистій частині голови, та ділянці брів. Ізоляти з 1 групи (з себорейної ділянки) добре показували ліпазну активність при розведенні 600 мкмоль/л бета-ендорфіну та суттєво її знижували при нижчих дозах. Ізоляти 2 групи (здорова ділянка шкіри особи з себорейним дерматитом) посилювали ліпазну активність відповідно до зростання дози бета-ендорфіну. 3 група зразків, взята від здорових осіб проявляла мінімальну ліпазну активність, переважно на 7 добу. Два ізоляти *M. globosa* показали найбільшу активність лише при 600 мкмоль/л. на 3 добу. В середньому найбільшу ліпазну активність мали *M. globosa*, *M. restricta* незалежно від походження зразку.

Висновки та обговорення: Показано, що концентрація бета-ендорфіну в сироватці та шкірі збільшується при псоріазі та atopічному дерматиті, акне. μ -опіатний рецептор на клітинній стінці *M. pachydermatis*, здатен активуватися бета-ендорфіном та посилювати ріст та ліполізис. Подібні механізми можуть існувати у патогенних штамів *M. restricta* та *M. globosa*, що викликають себорейний дерматит у людей. Згідно сучасної теорії патогенезу себорея виникає після змін мікробіоценозу, рН себума, стресу. Клітини шкіри у відповідь на запалення індукують синтез бета-ендорфіну, що в свою чергу призводить до стимуляції рецепторів на поверхні *Malassezia spp.* Це індукує ліполітичну активність (фосфоліпазу), яка руйнує ліпіди рогового шару і призводить до дисфункції та десквамації епідермісу та дерми. Для підтвердження цієї гіпотези необхідні майбутні дослідження *in vivo*.

ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАНУ ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ У МАТЕРІВ ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДРАКУ І ПОЧАТКОВОГО РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ МЕТОДОМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

^{1,2}Єгоров О.О.

¹Харківська медична академія післядипломної освіти,
²Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті №2,
м. Харків, Україна

Рак ендометрія є найбільш частим в структурі злоякісних пухлин жіночих статевих органів. Стрімке зростання захворюваності раком ендометрія та збільшення питомої ваги жінок молодого віку серед хворих на рак ендометрія відзначається в останнє десятиліття в Україні. Сьогодні запропоновані методи збереження дітородної функції у даної категорії пацієнток. Розвиток допоміжних репродуктивних технологій створює перспективи реалізації репродуктивних планів у жінок після органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій раку ендометрія. Повстає питання про стан здоров'я дітей, які народилися у матерів після органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій раку ендометрія у результаті використання допоміжних репродуктивних технологій.

Мета дослідження - вивчення імунологічного статусу дітей першого року життя, які народилися у матерів після органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій раку ендометрія у результаті використання допоміжних репродуктивних технологій.

До першої групи увійшли 40 дітей першого року життя, які народилися у матерів після органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій раку ендометрія з використанням екстракорпорального запліднення. Другу групу склали 35 дітей першого року життя, які народилися у матерів з фізіологічним перебігом вагітності і неускладненим анамнезом, зачатих в природному циклі.

Вміст імуноглобулінів класів А, М в сироватці крові визначали методом нефелометрії на імунохімічному аналізаторі IMMAGE (Beckman Coulter, США) з використанням реактивів цієї ж фірми. Для визначення показників CD4, CD8 клітин і CD4/CD8 використовували метод непрямої імуофлюоресценції із застосуванням моноклональних антитіл. Циркуючі імунні комплекси визначали турбодіметричним методом з використанням діагностичних імуоферментних тест-систем.

Результати досліджень показали, що у дітей першої групи, які народилися у матерів після органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій раку ендометрія методом екстракорпорального запліднення, спостерігалось збільшення рівня прозапальних цитокінів у порівнянні другою групою дітей. Крім того, у дітей першої групи, на відміну від другої групи дітей, які народилися у матерів з фізіологічним перебігом вагітності і неускладненим анамнезом, зачатих в природному циклі, відбувалися зміни клітинного і гуморального імунітету у вигляді зниження CD4, збільшення CD8, зниження імуnoreгуляторного індексу, фагоцитарного індексу, більш низьких значень імуноглобулінів А і М.

Таким чином, у дітей, які народилися у матерів після органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій раку ендометрія у результаті використання допоміжних репродуктивних технологій, рівень імунної відповіді знаходиться на більш низькому рівні порівняно з однолітками, які народилися у матерів з фізіологічним перебігом вагітності і неускладненим анамнезом, зачатих в природному циклі. Це вимагає проведення корекції імунологічних порушень дітей зазначеної групи.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИСЕПТИКІВ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ *ACINETOBACTER BAUMANNII*, ЩО КОЛОНІЗУЮТЬ ДИХАЛЬНІ ШЛЯХИ ХВОРИХ ПІСЛЯ ШТУЧНОЇ РЕСПІРАТОРНОЇ ПІДТРИМКИ

Назарчук О.А., Багнюк Н.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

Актуальність. Інфекційні ускладнення, органів дихання найчастіше зустрічаються у пацієнтів відділення інтенсивної терапії. Серед найпоширеніших збудників інфекційних ускладнень, пов'язаних з наданням медичної допомоги вважають *Acinetobacter baumannii*. Останнім часом його клінічне значення, зумовлено високою адаптивною здатністю набувати стійкості до антибіотиків. Високий рівень полірезистентності *A.baumannii* спонукає до постійного вивчення альтернативних протимікробних засобів для профілактики та лікування інфекційних ускладнень органів дихання. Серед сучасних засобів боротьби з даним збудником застосовують антисептичні препарати.

Мета. Провести порівняльне дослідження протимікробної ефективності лікарських антисептичних засобів декаметоксину, хлоргексидину щодо клінічних штамів *A.baumannii*, які колонізують дихальні шляхи у хворих після штучної респіраторної підтримки.

Матеріали і методи. Від хворих, які знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії з інфекційними ускладненнями органів дихання пов'язаних з наданням медичної допомоги, було одержано ізоляти *A.baumannii* (n=23) з дихальних шляхів. Ідентифікація мікроорганізмів була виконана відповідно до

загальноприйнятих методів за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями. В роботі вивчено чутливість даного збудника до антисептичних лікарських засобів 0,05 % хлоргексидину, 0,1% декаметоксину. Оцінювали протимікробну дію антисептиків, визначаючи їх мінімальні інгібуючу та бактерицидну концентрації (МІК та МБЦК, відповідно) щодо ізолятів умовно-патогенних мікроорганізмів стандартним методом двократних серійних розведень. Порівняльну характеристику клінічної ефективності досліджуваних антисептичних лікарських препаратів щодо клінічних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів проводили з використанням кількісного показника – індексу активності антисептика (ІАА) за А. П. Красильниковим.

Результати та обговорення. В результаті дослідження було встановлено достовірні переваги бактеріостатичних властивостей декаметоксину в порівнянні з хлоргексидином щодо клінічних штамів *A.baumannii* ($p < 0,05$). Одержані дані свідчили, що бактерицидні концентрації декаметоксину щодо *A.baumannii* були меншими, ніж в хлоргексидину в 5 раз ($p < 0,05$). Доведено достатні бактерицидні властивості декаметоксину щодо ізолятів *A.baumannii*, які були чутливими до $20,81 \pm 5,21$ мкг/мл препарату. Більш детальний аналіз протимікробної ефективності антисептичних лікарських засобів на основі декаметоксину, хлоргексидину проводили за допомогою розрахунку ІАА. Так, в результаті аналізу показників ІАА встановлено антимікробну ефективність досліджуваних антисептиків щодо ацинетобактерій, які проявляли ефективні бактерицидні властивості в концентраціях готових лікарських розчинів, маючи достатні ІАА в готовій лікарській формі (декаметоксин $106,83 \pm 21,36$ мкг/мл; хлоргексидин $22,67 \pm 9,33$ мкг/мл).

Висновки. Лікарські препарати на основі антисептиків декаметоксину, хлоргексидину, володіють бактерицидною дією щодо *A.baumannii*, що свідчить про достатню протимікробну ефективність та відкриває широкі перспективи застосування даних антисептичних лікарських засобів у профілактиці та лікуванні інфекційних ускладнень дихальних органів після штучної респіраторної підтримки, спричинених клінічними штамми *A.baumannii*.

Перспективи подальших розробок. Перспективним є подальше дослідження ефективності антисептиків для вдосконалення профілактики та лікування інфекційних ускладнень органів дихання у хворих після штучної респіраторної підтримки.

КОМПЛЕКСНИЙ ВПЛИВ ПОЛЯРИЗОВАНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ РІЗНИХ ДОВЖИН ХВИЛЬ ТА МЕТИЛЕНОВОГО СИНЬОГО НА РІСТ ДЯКИХ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

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

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

У зв'язку з розвитком резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, ефективність традиційної антибактеріальної терапії різко знизилась, тому великого значення набувають немедикаментозні засоби боротьби з інфекційними агентами. Їхньою перевагою є зниження медикаментозного навантаження на організм, запобігання розвитку алергічних реакцій та відсутність проявів дисбіозу. Антимікробна фотодинамічна терапія базується на використанні речовин-фотосенсибілізаторів з подальшим впливом низькоінтенсивного випромінювання певної довжини хвилі, яке запускає фотодинамічну реакцію.

Матеріали та методи. На базі бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології Ужгородського національного університету досліджено комплексний вплив 0,1 % водного розчину метиленового синього та PILER (Polarized Incoherent Low Energy Radiation) світла з червоним, зеленим та синім світлофільтрами на інтенсивність росту *S. aureus*, *C. albicans* та *E. coli* на щільних поживних середовищах. Мікроорганізми були виділені із пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит I ступеня, які проходили лікування в «Університетській стоматологічній поліклініці». Вплив випромінювання, фотосенсибілізатора та сукупну дію даних факторів на досліджувані об'єкти визначали окремо, а результати порівнювали з контрольними групами, на які не впливали жодними чинниками. Досліди проводили з добовими агаровими чистими культурами мікроорганізмів, доведеними до стандарту 0,5 за Мак-Фарландом та розведеними у $1,25 \times 10^5$ разів. Результати визначали підрахунком кількості колоній мікроорганізмів на чашках Петрі після 24-годинного (24-48 год для *C. albicans*) інкубування в термостаті. Джерело випромінювання – апарат Bioptron Med All виробництва Bioptron light therapy system by Zepter Group. Тривалість експозиції становила 5 хвилин.

Результати. Встановлено, що 5-хвилинне опромінення PILER світлом з червоним, зеленим та синім світлофільтрами стимулювало ріст досліджуваних мікроорганізмів, порівняно з контролем. Найбільш виражену стимулюючу дію відзначали для червоного спектру. Фотосенсибілізатор метиленовий синій зумовлював певне зниження кількості колоній мікроорганізмів на чашках Петрі. Сукупний вплив розчину метиленового синього та низькоінтенсивного поляризованого випромінювання зумовлював значне зниження кількості мікробних колоній, порівняно з контрольними групами. Найбільш виражений протимікробний ефект спостерігали при комплексному впливі метиленового синього та PILER з червоним світлофільтром по відношенню до *S. aureus*.

Висновки. Комплексний вплив фотосенсибілізатора 0,1 % водного розчину метиленового синього та PILER випромінювання з червоним, зеленим та синім світлофільтрами зумовлював зниження інтенсивності росту досліджуваних штамів мікроорганізмів на 29-51 %, порівняно з контролем. Разом з тим опромінення мікроорганізмів з експозицією 5 хвилин підвищувало інтенсивність їх росту на 8-30 %, а самостійний вплив

фотосенсибілізатора знижував кількість колоній на 11-20 %. Найбільш суттєвий протимікробний ефект демонструвало комплексне використання метиленового синього та PILER світла з червоним світлофільтром щодо *S. aureus*.

ВІЛЬНОЖИВУЧІ АМЕБИ, ВИДІЛЕНІ З ОБ'ЄКТІВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА В УКРАЇНІ **Романчишина А.П.**

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

Вступ. Загальновідомо, що всі об'єкти навколишнього середовища мають власний мікробіом. Одними з представників мікрофлори об'єктів навколишнього середовища є вільноживучі амеби. Представники родів *Acanthamoeba*, *Balamuthia*, *Naegleria* і *Sappinia* є найбільш поширеними умовно-патогенними вільноживучими амебами. Вони знаходяться в ґрунті, воді, а також інженерних спорудах, що контактують з водою (водопровідна мережа, системи кондиціонування, тощо).

Мета. Виявити вільноживучих найпростіших у ґрунтах та стічних водах України.

Матеріали і методи. Для дослідження було відібрано 5 зразків ґрунту та 2 зразки стічних вод міста Києва. Виділені найпростіші вивчали за допомогою наступних методів: мікроскопічні – морфологічна ідентифікація (фазово-контрастна мікроскопія), культуральні – виділення та вирощування амеб в лабораторних умовах, молекулярно-генетичні – ПЛР.

Результати. В ході експериментальних досліджень зразків ґрунту та стічних вод вдалось ізолювати вільноживучих найпростіших. Для їх виділення зразки ґрунту та стічних вод додавали у стерильний фізіологічний розчин разом з стерильним бентонітом та інкубували в термостаті протягом 24 годин. Після цього зразки засівали на стерильний глюкозний м'ясо-пептонний агар, а також на газон бактерій роду *Cellulosimicrobium*. Через 2-3 доби спостерігали появу повзучого росту амеб на газоні бактерій-годувальниць. Морфологічну ідентифікацію штамів виділених найпростіших проводили за допомогою фазово-контрастної мікроскопії, у препараті були візуалізовані еукаріотичні організми (присутнє ядро), що мали дві стадії розвитку: трофозоїти (поліморфні та рухливі) та цисти (круглі, з двоконтурною оболонкою, нерухливі). Для підтвердження приналежності виділених найпростіших до вільноживучих амеб було проведено полімеразно-ланцюгову реакцію з стандартними еукаріотичними праймерами CNR5 та 1137 та акантамебними родоспецифічними праймерами JDP1 та JDP2, що ампліфікують ділянки GTSA.B1 та ASA.S1 гену 18S рДНК відповідно. За результатами ПЛР-аналізу всі виділені мікроорганізми були віднесені до вільноживучих амеб, один зразок до роду *Acanthamoeba*.

Висновок. Результати дослідження продемонстрували наявність вільноживучих найпростіших в зразках ґрунту та стічних вод. Використовуючи мікроскопічні, культуральні та молекулярно-генетичні методи було доведено, що дані найпростіші відносяться до вільноживучих амеб.