

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ 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
20-21 травня 2021 року
м. Харків**

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

¹Понятовський В.А., ²Лясковський Т.М.,
³Лютко О.Б., ¹Широбоков В.П.

**ЗАСТОСУВАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ ПРИ
ІНФЕКЦІЯХ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ**

¹Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

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

³ДУ «Інститут травматології та ортопедії
НАМН України», м. Київ, Україна

Антибіотикорезистентні бактерії становлять головну медичну проблему, яка призводить до важких випадків захворюваності, смертності та значних економічних витрат. Інфекційні ускладнення – це одна з найбільш вагомих проблем, з якою стикаються сьогодні вчені та клініцисти в ортопедичній галузі. Їх рівень після ортопедичних операцій неухильно зростає, що пов'язано з рядом причин: збільшення кількості планових операцій з заміщення суглобів та кількості оперативних пролікованих переломів, важкі травми з відкритими переломами, збільшення частоти появи антибіотикорезистентних штамів, що виділені від хворих ортопедо-травматологічного профілю, наявність непоодиноких випадків внутрішньо-лікарняних інфекцій, що призводить до обтяження лікування та ін. Досить гостро постає питання розвитку біоплівкоутворюючої інфекції, яка пов'язана із застосуванням різних імплантів.

Фаготерапія – використання вірусів бактерій для специфічного лікування інфекційних хвороб, що практикується у світі більше 100 років. Застосування фагів з лікувальною метою в багатьох випадках використовується для терапії хронічних бактеріальних інфекцій, які найчастіше є толерантними до антибіотикотерапії. В умовах *in vitro* та *in vivo* було показано, що бактеріофаги ефективні у відношенні мульти-, екстремально-

та панрезистентних бактерій, також вони активні у відношенні біоплівкоутворюючих штамів мікроорганізмів.

Нами було досліджено спектр збудників, що викликали інфекційні ускладнення у пацієнтів з травмами та патологією опорно-рухового апарату. Матеріалом для дослідження слугували вміст нориць, ран, операційний матеріал та пунктат з суглобів. Всього було проаналізовано 73 клінічні штами мікроорганізмів. З них: 57 штамів – *Staphylococcus aureus* (78%), 1 – *Klebsiella aerogenes* (1,8%), 2 штами – *Klebsiella pneumoniae* (3,5 %), 1 – *Klebsiella oxytoca* (1,8%), 8 – *P. aeruginosa* (14,0%) та 4 – *E.coli* (7,0%).

При визначенні чутливості ізолюваних клінічних штамів мікроорганізмів до антибіотиків диско-дифузійним методом та аналізі отриманих результатів було встановлено, що 1 з дослідженої групи штамів був резистентний до всіх використаних антибактеріальних засобів, 4 штами – резистентні до 5 груп антибіотиків, 2 штами – до чотирьох груп, 1 штам – до 3 груп, 14 штамів – до 2 груп та 16 штамів – до представників однієї групи антибіотиків. 6 із 57 штамів *Staphylococcus aureus* (10,5%) за фенотиповими властивостями були віднесені в групу метицилінрезистентних (MRSA).

Ізоляцію бактеріофагів проводили з використанням класичних мікробіологічних методів. Матеріалом для дослідження виступали стічні води. Було виділено, очищено та накопичено 30 штамів бактеріофагів, які проявляли специфічну активність у відношенні до раніше виділених бактерій. 16 штамів бактеріофагів були активні у відношенні *Staphylococcus aureus*, 7 лізували *P. aeruginosa*, 2 штами – *Klebsiella pneumoniae*, по одному штам до *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella aerogenes* та 3 штами – *E.coli*. Приготовлені коктейлі на основі виділених бактеріофагів активно лізували всі бактерії, включаючи антибіотикорезистентні штами. Спостерігалася специфічна активність

у відношенні MRSA та панрезистентного штаму *P. aeruginosa*. Не була зафіксована перехресна резистентність у мікроорганізмів між антибактеріальними засобами та бактеріофагами, що дозволяє їх використовувати як поодиночі, так і в необхідних комбінаціях.

Проведені попередні експериментальні дослідження дозволяють зробити висновок, що препарати на основі бактеріофагів мають значну перспективу для використання їх в ортопедії та травматології з метою лікування інфекційних ускладнень, що викликані резистентними мікроорганізмами.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРВИННОГО МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СКРИНІНГУ ЕКСТРАКТІВ РОСЛИННИХ ПОЛІФЕНОЛІВ ТА ЇХ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ

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

Проведено первинний мікробіологічний скринінг 81 екстракту рослинних поліфенолів та 315 екстрактів модифікованих похідних кверцетину. Поліфенольні сполуки були екстраговані з деревини, навколоплідників та сухих плодів абрикосу звичайного, лози та листя винограду культурного, деревини, листя та плодів малини звичайної, слані лишайнику, деревини та листя смородини чорної, деревини та листя вишні звичайної, гілок з бруньками верби прутovidної, деревини та плодів шипшини собачої, листя шпинату городнього, листя евкаліпту прутovidного. Екстракцію фенольних сполук проведено за допомогою етанолу різних концентрацій, води або хлористого метилу. Кверцетин екстраговано з навколоплідників абрикосу звичайного, з листя та лози винограду культурного, з деревини та листя вишні звичайної, малини звичайної та смородини чорної. Екстрагування природного кверцетину проведено 96% етанолом. Вивчалися зразки з вмістом кверцетину 1,0%, 2,0% та 5,0% у сухому залишку. Досліджено вплив на ступінь протимікробної активності модифікації кверцетину, а саме його формалювання та сукцилювання різного ступеню. Частиину зразків модифікованого кверцетину піддавали додатковій модифікації шляхом з'єднання з амінокислотами лізином та аргініном. Визначення вмісту екстрактивних речовин у витяжках проведено спектрофотометричним методом. Для мікробіологічних досліджень використані тест-штами *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli*

ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність досліджуваних зразків визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів.

За результатами первинного мікробіологічного скринінгу 81 зразка екстрактів поліфенолів, вилучених з рослинної сировини, доведено їх переважно помірний протимікробний ефект стосовно досліджених тест-штамів мікроорганізмів. Найактивнішими виявились екстракти з навколоплідників абрикосу звичайного (екстрагенти 70,0% та 96,0% етанолу в комбінації з соляною кислотою); екстракти лишайників після другої екстракції (екстрагенти етанол різних концентрацій, вода та хлористий метил); екстракти з деревини та листя малини (екстрагент вода з твіном-80); цілісні екстракти з лози та листя винограду, з листя евкаліпту прутovidного, з гілок з бруньками верби прутovidної, з деревини та листя смородини чорної, деревини та листя вишні звичайної (екстрагент етанол 96,0%). За результатами первинного мікробіологічного скринінгу 315 зразків кверцетину та його модифікованих похідних встановлено переважно помірну чутливість досліджених тест-штамів мікроорганізмів стосовно немодифікованого, формалюваного та сукцилюваного кверцетину різних концентрацій. Найактивнішими за протимікробною дією виявились різновиди модифікованого кверцетину, додатково модифіковані амінокислотами. Переважна більшість з них проявили високу протимікробну активність стосовно тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633). Стосовно грамнегативних мікроорганізмів найактивнішими виявились сукцильовані екстракти кверцетину, модифіковані амінокислотами, вилучені з листя та лози винограду культурного, деревини малини звичайної (*E. coli* ATCC 25922), з деревини вишні звичайної і смородини чорної (*E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853) та листя смородини чорної (*E. coli* ATCC 25922, *P. vulgaris* ATCC 4636, *P. aeruginosa* ATCC 27853). Антикандидозна активність усіх зразків кверцетину та його модифікованих похідних виявилася помірною.

Результати первинного мікробіологічного скринінгу рослинних поліфенолів та їх модифікованих похідних доводять доцільність поглибленого вивчення спектру та ступеню протимікробної активності найактивніших речовин з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.