

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**



МАТЕРІАЛИ

97 – ї

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
вищого державного навчального закладу України
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

15, 17, 22 лютого 2016 року

Чернівці – 2016

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15,17,22 лютого 2016 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2016. – 404 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15, 17, 22 лютого 2016 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Івашук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.

доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.

доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.

доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.

доктор медичних наук, професор Заморський І.І.

доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.

доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.

доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.

доктор медичних наук, професор Слободян О.М.

доктор медичних наук, професор Тащук В.К.

доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.

доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-627-0

© Буковинський державний медичний
університет, 2016



Таблиця 1.

Антимікробна активність нафталеновмісних фосфонієвих солей (мкг/мл)

№ сполуки	<i>S.aureus</i> ATCC 25923		<i>E.coli</i> ATCC 25922		<i>E.faecalis</i> ATCC 29213		<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853		<i>B.subtilis</i> 8236 F 800		<i>C.albicans</i> ATCC 885-653	
	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МФсК	МФцК
1	7,8	15,6	250	500	62,5	125	250	500	7,8	15,6	31,2	62,5
2	7,8	15,6	250	500	62,5	125	250	500	7,8	15,6	62,5	125
3	15,6	15,6	250	500	125	125	500	>500	15,6	15,6	62,5	125
4	7,8	15,6	250	500	62,5	125	250	500	7,8	15,6	31,2	62,5
5	7,8	15,6	500	500	62,5	125	500	500	15,6	31,2	125	250
6	7,8	15,6	250	500	62,5	125	250	500	7,8	15,6	31,2	62,5
7	7,8	15,6	250	500	62,5	125	250	500	7,8	15,6	31,2	62,5
8	7,8	15,6	250	250	125	125	500	500	62,5	62,5	125	125
9	3,9	7,8	125	250	62,5	125	500	>500	7,8	15,6	125	250
10	7,8	15,6	250	250	125	125	500	500	31,2	62,5	62,5	62,5

Таблиця 2.

Антимікробна активність нафталеновмісних фосфонієвих солей (мкг/мл)

№ сполуки	<i>S.aureus</i> ATCC 25923		<i>E.coli</i> ATCC 25922		<i>E.faecalis</i> ATCC 29213		<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853		<i>B.subtilis</i> 8236 F 800		<i>C.albicans</i> ATCC 885-653	
	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МФсК	МФцК
11	3,9	3,9	125	250	62,5	125	500	>500	15,6	15,6	125	500
12	7,8	15,6	250	500	62,5	125	>500	>500	7,8	15,6	125	500
13	7,8	7,8	125	125	62,5	62,5	500	500	7,8	7,8	125	125
14	7,8	15,6	250	500	125	250	250	500	7,8	15,6	62,5	125
15	15,6	15,6	500	500	125	125	500	>500	31,2	31,2	125	125
16	3,9	7,8	125	125	62,5	62,5	500	>500	3,9	7,8	125	500
17	3,9	3,9	125	125	62,5	62,5	250	250	7,8	15,6	62,5	125
18	3,9	3,9	250	250	62,5	62,5	250	250	3,9	15,6	62,5	125
19	1,95	1,95	250	250	62,5	62,5	250	250	3,9	3,9	62,5	62,5
20	3,9	7,8	62,5	125	31,2	62,5	250	500	7,8	15,6	62,5	125
21	7,8	15,6	500	500	125	250	>500	>500	15,6	15,6	500	500
22	15,6	31,2	500	500	125	250	>500	>500	15,6	15,6	500	500
Нафта лен	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500

Дані вивчення мінімальної інгібуючої концентрації нафталеновмісних фосфонієвих сполук свідчать про те, що введення трифенілфосфонійметильної групи в 1- положення нафталенового ядра призводить порівняно з нафталеном до появи протибактеріальної та протигрибкової активності. При цьому структура аніона практично не впливає на порядок активності, сполуки проявляють практично однакову антимікробну активність стосовно *E.coli* ATCC 25 922, *S.aureus* ATCC 25 923, *E.faecalis* ATCC 29 213, *P.aeruginosa* ATCC 27 853, *B.subtilis* 8236 F 800 та *C.albicans* ATCC 885 – 653. Таким чином, трифенілфосфонійметильна група є відповідальною за появу антимікробної активності.

Отже, пошук нових антимікробних засобів серед нафталеновмісних четвертинних фосфонієвих сполук залишається актуальним щодо подальшого їх дослідження, як можливих високоєфективних антисептичних речовин.

Дейнека С.Є., Бліндер О.О., Гуменна А.В., Джурак В.С.
АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ БАКТЕРІЙ У БІОПЛІВКАХ

Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Бактерії, організовуючи на якій-небудь поверхні складні спільноти - біоплівки, набувають якісно нові властивості в порівнянні з мікробами, що знаходяться в планктонній (не пов'язаній з утворенням біоплівок) формі. У складі біоплівки мікроби мають підвищену стійкість до ефекторів імунної системи, антибіотиків та дезінфектантів. Біоплівкові бактерії здатні виживати при впливі антибіотиків у таких високих концентраціях, які не можуть бути досягнуті в організмі людини при стандартних терапевтичних дозуваннях. Ще одна негативна характеристика біоплівок полягає в тому, що вони, як правило, проявляють стійкість одночасно до багатьох антибіотиків з різних груп.

Антибіотики за дією на бактерії біоплівок поділяються на два типи. До першого відносять антибіотики, які проникають у біоплівки та пригнічують або вбивають утворючі їх мікроорганізми. Другий тип - антибіотики, що практично не проникають в біоплівки, але ефективно перешкоджають їх розселенню за рахунок мігруючих бактерій. Показано, що відмінності антибіотиків, проникаючих і не проникаючих в біоплівки, можуть проявлятися у віддалених результатах лікування. Використання антибіотиків, що погано проникають у біоплівку, дуже швидко призводить до формування та відбору стійких штамів. Крім того, при цьому частіше виникають рецидиви і формуються вогнища хронічних процесів.

У даний час йде інтенсивне вивчення причин такої дивовижної стійкості до антибіотиків у бактерій біоплівок. Встановлено, що в основі підвищеного виживання лежать властивості клітин і позаклітинного матриксу. Матрикс біоплівки може зв'язувати або не пропускати, та / або інактивувати антибіотики. Стійкість, обумовлену властивостями клітин біоплівки, пояснюють зменшенням їх вільної поверхні за рахунок контактів один з одним і формуванням особливих бактерій, що одержали назву персистерів. Персистери в силу свого диференціювання тимчасово стають стійкими практично до всіх антибактеріальних препаратів.

Підвищення ефективності лікування неможливе без тестування антибіотиків на здатність проникати в біоплівки, діяти на вже сформовані співтовариства і пригнічувати їх утворення та розселення. Здатність проникати в біоплівки і діяти на розташовані всередині бактерії є вкрай важливою властивістю антибіотиків, поки, на жаль, недостатньо дослідженою і маловідомою практичним лікарям.

Також слід брати до уваги, що традиційні бактеріологічні методи не виявляють більшість бактерій, що беруть участь в інфекційному процесі. Новітні молекулярні, геномні, транскрипційні і протеомні методи дозволили визначити, що при виділенні чистої культури визначається лише близько 1% клітин патогенного мікробіоценозу. У результаті лікування націлене лише на 1-2 види бактерій з безлічі штамів, присутніх у складі біоплівки [Dowd SE et al., 2008].

Таким чином, резистентність біоплівок бактерій до антибіотиків пов'язана як з класичними типами стійкості, характерними для планктонних форм бактерій, так і зі специфічними варіантами резистентності, виникаючими лише в біоплівці.

Дейнека С.Є., Данчук А.Г.*, Свіжак В.К.
АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ВИДОВОГО СКЛАДУ МІКРООРГАНІЗМІВ-ЗБУДНИКІВ, ВИДІЛЕНИХ ІЗ ВИДІЛЕНЬ ГНІЙНИХ РАН

Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
*КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці **

Важливою проблемою сучасної медицини є широке розповсюдження гнійно-запальних захворювань різного генезу. Незадовільні результати лікування цієї патології пов'язані, у першу чергу, з різними причинами, однією з яких є недостатня інформація про характер збудників цих процесів та їх чутливість до антимікробних препаратів [В.В. Бойко та співавтори, 2011]. Тому метою нашого дослідження було проведення аналізу структури видового складу мікроорганізмів-збудників, виділених із виділень гнійних ран.

З урахуванням вказаного вище нами впродовж 2012-2014 років було проведено бактеріологічне дослідження виділень з гнійних ран пацієнтів, які знаходились на лікуванні в КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці. Виділення мікроорганізмів та їх видову ідентифікацію проводили з використанням класичних бактеріологічних методик.

У результаті проведених досліджень із виділень гнійних ран було виділено 419 штамів мікроорганізмів-збудників: 173 штами – у 2012 році, 84 штами – у 2013 році, 162 штами – у 2014 році.

Загальна структура видового складу мікроорганізмів, виділених із виділень гнійних ран, відображена на рис. 1.

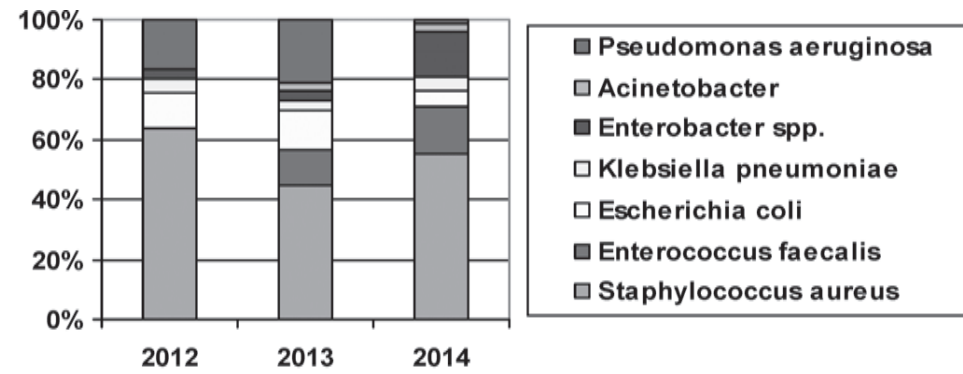


Рис. 1. Видовий склад мікроорганізмів, виділених із виділень гнійних ран упродовж 2012-2014 років

Аналіз результатів мікробіологічного дослідження виділень гнійних ран свідчить, що впродовж 3-х років виділялись, значною мірою, стафілококи - домінуючим видом був *Staphylococcus aureus*. Так, упродовж 3-х років виділено 251 штамп цього мікроорганізму, що складає 59,90% від усіх виділених штамів. З вказаної кількості штамів 110 виділено в 2012 році, 38 – у 2013 році, 103 – у 2014 році.

На другому місці за частотою виділення була синегнійна паличка – упродовж 3-х років виділено 49 штамів *Pseudomonas aeruginosa*, що складає 11,70% від усіх виділених штамів. При цьому спостерігалась чітка тенденція зменшення щорічної кількості виділених штамів цих бактерій – якщо в 2012 році виділено 28 штамів, 2013 році - 18, то в 2014 році - лише 3.

На третьому місці за частотою виділення знаходяться представники роду *Escherichia*, оскільки упродовж 3-х років виділено 42 штами *Escherichia coli* (10,02% від усіх виділених штамів). При аналізі динаміки щорічної кількості виділених штамів цих бактерій також виявлена чітка тенденція до її зменшення – якщо в 2012 році виділено 21 штамп кишкової палички, 2013 році - 11, то в 2014 році – 10.

Дещо менший порівняно з *E.coli* відсоток виділених штамів мав *Enterococcus faecalis* - 9,32% від усіх виділених штамів (упродовж 3-х років виділено 39 штамів цих мікроорганізмів). Однак, на відміну від *Pseudomonas aeruginosa* та *E.coli*, кількість виділених штамів яких упродовж 2012-2014 років зменшувалась, кількість виділених штамів *Enterococcus faecalis*, навпаки, різко зростала. Так, якщо в 2013 році виділено 10 штамів цієї бактерії, то в 2014 році – уже 29.

Відсоток виділених штамів інших мікроорганізмів (*Acinetobacter*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*) був незначним і складав від 1,43 до 4,53% від усіх виділених штамів (упродовж 3-х років виділено відповідно 6, 13 та 19 штамів цих мікроорганізмів).

Таким чином, результати проведеного впродовж 2012-2014 років мікробіологічного дослідження виділень гнійних ран свідчить, що домінуючими збудниками були *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* та *Enterococcus faecalis* (відсоток від усіх виділених штамів складає відповідно 59,90, 11,70, 10,02 та 9,32). Відсоток виділених штамів інших мікроорганізмів (*Acinetobacter*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*) був незначним і складав від 1,43 до 4,53% від усіх виділених штамів. При аналізі динаміки щорічної кількості виділених з виділень гнійних ран штамів окремих збудників виявлена чітка тенденція до зменшення кількості виділених штамів *Pseudomonas aeruginosa* та *Escherichia coli*, а кількість виділених штамів *Enterococcus faecalis*, навпаки, різко зростала.

Дейнека С.Є., Яковичук Н.Д., Ротар Д.В., Попович В.Б.
БЮПЛІВКА АБО КОЛЕКТИВНЕ СПІВТОВАРИСТВО МІКРООРГАНІЗМІВ

Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Лише близько 25 років тому був вперше виявлений феномен соціальної поведінки бактерій "почуття кворуму" (Quorum sensis) – 99% бактерій існують у природних екосистемах у вигляді не вільно плаваючих клітин, а специфічно організованих, прикріплених до субстрату біоплівки. У даний час міжклітинні комунікації у мікроорганізмів є об'єктом пристального вивчення і одним з найпріоритетніших напрямків розвитку мікробіології.

Біоплівка - спільнота мікробів, які прикріплені до поверхні або один до одного, укладені в матрикс синтезованих ними позаклітинних полімерних речовин, мають змінений фенотип, що виявляється іншими параметрами росту і експресії специфічних генів [С.В. Мальцев, Г.Ш. Мансурова, 2013]. Це визначення дозволяє відрізнити мікробні спільноти біоплівок від схожих на них лише зовні структур, наприклад колоній бактерій, що ростуть на поверхні агару, які не відповідають характеристикам, властивим істинній біоплівці. Важливо відзначити, що бактерії, включені в матрикс фрагментів, які відриваються від біоплівок на

колонізованому медичному пристрої і циркулюють у рідинах тіла, стійко виявляють всі фенотипічні характеристики вихідної біоплівки.

Біоплівка виконує численні функції: зв'язує клітини, органічні та неорганічні субстрати, підвищує адгезію бактерій до епітелію і будь-яких поверхонь (живого і неживого походження), допомагає виживати бактеріям в мінливому зовнішньому середовищі, у тому числі знижує ефективність антибактеріальної терапії. Численні фізіологічні процеси, що відбуваються в біоплівці, відрізняються від фізіології чистих культур цих же бактерій. Приміром, збільшення стійкості бактерій до антибіотиків у біоплівках має різні механізми: обмеження проникнення антибіотиків через біоплівку, бактерії в біоплівці не піддаються дії імунної системи господаря, обмеження харчування і змінене мікросередовище у біоплівці призводять до зменшення швидкості ділення бактерій, внаслідок чого залишається менше мішеней для дії антибіотиків, а також адаптивні реакції і гена мінливості у персистуючих в біоплівках бактерій. Зокрема, біоплівки здатні витримувати концентрації антибіотиків, що в 100-1000 разів перевищують терапевтичні дози для придушення одиночних бактеріальних клітин.

У природі біоплівки поширені повсюдно. Їх формування відмічено у більшості бактерій у природних, клінічних та промислових умовах. Біоплівка - це добре організоване, взаємодіюче співтовариство мікроорганізмів, де самі бактерії становлять лише 5-35% маси біоплівки, інша частина - міжклітинний матрикс, який складається з екзополісахариду (для *P.aeruginosa* - алгінату). Біоплівка складається з екзополісахаридів мікробного походження, мікроколоній і муцину. Функціонально вона нагадує плаценту. У біоплівках може міститися безліч різних видів мікроорганізмів, наприклад бактерій, найпростіші, гриби і водорості; кожен з групи виконує спеціалізовані метаболічні функції. Як у будь-якому мікробіоценозі, у біоплівках є постійно мешкаючі види мікроорганізмів (індигенна мікрофлора) і транзиторні види мікробів.

До теперішнього часу достовірно доведена роль мікробних біоплівок у виникненні та розвитку таких поширених захворювань, як інфекції що пов'язані з катетеризацією судин, викликані *Staphylococcus aureus* та іншими грампозитивними мікроорганізмами; інфекції серцевих клапанів і суглобових протезів, що викликаються стафілококами; пародонтит, обумовлений асоціаціями мікроорганізмів порожнини рота; інфекції сечовивідних шляхів, обумовлені *E. coli* та іншими патогенами; інфекції середнього вуха (причина, наприклад, *Haemophilus influenzae*); муковісцидоз, що викликається *P. aeruginosa*, та інші хронічні інфекції верхніх дихальних шляхів, сечостатевого тракту і ШКТ [С.В. Мальцев, Г.Ш. Мансурова, 2013]. Підраховано, що частота інфекцій, обумовлених біоплівкою, особливо в розвинених країнах світу, становить 65-80%. Багато патогенів, такі як *E. coli*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*, *Listeria*, *Campylobacter*, існують у формі біоплівки на поверхні харчових продуктів або обладнання для їх зберігання. Крім того, патогенні бактерії, такі як *S. aureus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, як правило, ростуть на катетерах, штучних суглобах, механічних клапанах серця і т. д.

Сьогодні не викликає сумнівів необхідність перегляду концепції патогенезу різних хронічних інфекцій з урахуванням наявних даних про біоплівки, що вимагає використання нових методів діагностики та лікування.

Ідентифікувати мікроорганізми в складі біоплівок дозволяють сучасні молекулярні методи: електрофорез у гелі, високоефективна рідина хроматографія з флуоресцентною гібридизацією in situ, епіфлуоресцентна мікроскопія, скануюча електронна мікроскопія, конфокальна лазерна скануюча мікроскопія (CLSM), ПЛР зі зворотною транскриптазою та ін.

Таким чином, феномен колективної поведінки бактерій досі залишаються маловивченими і є предметом вкрай перспективного для медичної практики наукового пошуку.

Джуряк В.С.
КЛІТИННА РЕАКТИВНІСТЬ ТА РІВЕНЬ АДАПТАЦІЙНОГО НАПРУЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Негоспітальна пневмонія (НП) – важлива медико – соціальна проблема, що характеризується високою захворюваністю і летальністю, а також істотними економічними витратами. В останні роки НП стає однією із основних причин смертності. Незважаючи на те, що захворюваність органів респіраторного тракту знизилась, НП займає провідне місце в структурі хвороб органів дихання в Україні. Причиною такої ситуації, з нашої точки зору, є зниження ступеня клітинної реактивності респіраторного тракту, неспецифічного протиінфекційного захисту організму та рівня адаптаційного напруження певного континенту людей в сучасних умовах навколишнього середовища.

З 2011 – 2014 рр. на базі терапевтичного стаціонару лікарні СМЗ УМВС України в Чернівецькій області (начальник стаціонару – Н.А. Каспрук) проведено клініко-імунологічне обстеження 61 особи залученням параклінічних методів обстеження. Контролем служили 32 практично здорові особи, які протягом не менше одного року не хворіли захворюваннями респіраторного тракту.

Для визначеності інформативності змін показників систем клітинної реактивності і рівня адаптаційного напруження організму хворих на НП, як можливих прогностичних чинників розвитку негоспітальної пневмонії у людей віком 20-34 роки, визначена ступінь імунних порушень кожного показника клітинної реактивності та індексу адаптаційного напруження. За наявності імунної та адаптаційної недостатності показник був