

АНОТАЦІЯ

Сідько І. Ю. Біологічні властивості мікрофлори, що приймає участь у розвитку піодермій та вугрової хвороби, що ускладнена вторинною інфекцією. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2021.

Дисертація присвячена дослідженню біологічних властивостей етіологічно значимих у розвитку вугрової хвороби (ВХ) і піодермій бактерій та мікробіологічному обґрунтуванню рекомендацій щодо нових схем лікування цих захворювань.

В процесі виконання роботи обстежено 84 пацієнти, виділено і досліджено 57 штамів грампозитивних кокових бактерій та 25 штамів мікроорганізмів роду *Cutibacterium*, виділених із вмісту висипних елементів обстежених хворих на ВХ. Визначено основні біологічні характеристики та рівень чутливості виділених штамів до антибіотиків та антисептиків, що можуть використовуватись у схемах лікування хворих на ВХ. Досліджено ефективність антагоністичного впливу пробіотичного штаму *Lactobacillus acidophilus* на досліджені штами кутібактерій і стафілококів.

Результати вивчення мікробіологічних показників стану шкіри хворих на ВХ показали, що розвиток захворювання супроводжується мобілізацією резервів місцевих захисних механізмів, яка виявляється зростанням бактерицидної активності шкіри і зменшенням кількості глибокої кокової мікрофлори на одиницю площі шкіри, вільної від висипних елементів. Встановлено, що щільність колонізації шкіри здорових осіб стафілококами становить $128,1 \pm 17,6$ колонієутворюючих одиниць на cm^2 шкіри (КУО/ cm^2). У осіб з ВХ цей показник був статистично достовірно нижчим і становив $94,5 \pm 12,4$ КУО/ cm^2 .

На підставі результатів вивчення чутливості виділених штамів до протимікробних препаратів було розроблено рецептуру антисептичного засобу з пілінговими властивостями для топічного лікування хворих на ВХ на основі декаметоксину, азелаїнової та саліцилової кислот. Досліджено фармацевтичну сумісність складових запропонованого засобу, його протимікробну активність у відношенні збудників ВХ, стабільність властивостей розробленої лікарської композиції в процесі зберігання.

Результатами досліджень підтвердили етіологічну роль *S. acnes* та *Staphylococcus spp.* у розвитку вугревої хвороби, оскільки представники цих видів мікроорганізмів виділено у 84,5 % бактеріологічно обстежених пацієнтів. При цьому у 80,3 % тих у кого висіви були позитивними, виділені грампозитивні кокові мікроорганізми; у 35,2 % виділені культури *S. acnes*. Лише у 19,7 % випадків кутібактерії висівались у монокультурі, а в решті випадків – у асоціації з коковою мікрофлорою. Кокова мікрофлора у більшості випадків (82,5 %) була представлена *S. epidermidis*. У решті випадків – *S. aureus*, *S. hominis*, *S. haemoliticus*, *K. varians*.

Результати дослідження чутливості виділених штамів мікроорганізмів до антибіотиків показали, що саме до антибіотиків, які найчастіше використовуються з метою місцевого лікування акне, виділені штами стафілококів виявляли найвищий рівень стійкості. Так, до кліндаміцину виявляли чутливість менше половини (47,3 %) виділених штамів, до левоміцетину – 34,5 %, а до еритроміцину були чутливими лише 16,4 % штамів стафілококів. *S. acnes* в цілому характеризувались вищим рівнем чутливості до антибіотиків, у порівнянні з стафілококами.

Проведені дослідження чутливості виділених штамів до хімічних сполук, які у практиці лікування акне використовуються як антисептики, також показали низький рівень протимікробної ефективності останніх. Найвищою протимікробною активністю серед них володіє бензоїл пероксид. Середня МБцК цього препарату для стафілококів дорівнювала $86,1 \pm 12,3$ мкг/мл. Виділені штами кутібактерій виявились значно менш чутливими до

цього препарату (МБцК=402,2±44,3 мкг/мл). До дії саліцилової кислоти стафілококи виявились нечутливими у максимальній дослідженій концентрації (1250 мкг/мл). Азелаїнова кислота чинила згубний вплив на стафілококи у більш ніж в три рази меншій, однак досить високій, концентрації (397,8±24,9 мкг/мл). Кутібактерії мали однаковий рівень чутливості до обох кислот (МБцК близька до 450 мкг/мл).

Вперше вивчено бактерицидну дію природної сполуки бромтирозинового ряду аероплізину-1 та антисептика з ряду четвертинних амонієвих сполук декаметоксину на збудники ВХ.) Середній показник МБцК аероплізину-1 для виділених з висипних елементів хворих на ВХ штамів стафілококів становить 21,7±3,1 мкг/мл, для досліджених штамів кутібактерій є ще нижчим і дорівнює 10,8±1,5 мкг/мл. Середня МБцК декаметоксину для досліджених штамів стафілококів дорівнює 2,5±0,4 мкг/мл. Виділені штами кутібактерій, у порівнянні з стафілококами, виявились більш чутливими до цього антисептика (МБцК 1,2±0,3 мкг/мл).

Експериментально доведено, що пробіотичний штам *L. acidophilus*, що входить до складу лікарського засобу лінекс форте (Sandos, Словенія), наділений високим рівнем антагоністичної активності у відношенні збудників вугревої хвороби. При сумісному культивуванні лактобацил з клінічними штамми стафілококів кількість останніх зменшувалась у 10^3 разів, кількість кутібактері – у 10^6 разів.

Результати проведених мікробіологічних досліджень стали основою обґрунтування рекомендацій, направлених на підвищення ефективності лікування хворих на ВХ. Зокрема, було запропоновано лікування пацієнтів з II і III ступенем важкості перебігу папульозно-пустульозної форми ВХ шляхом виключно топічного щоденного застосування протягом 10 днів косметологічних масок з живою культурою *L. acidophilus*.

Для пацієнтів II, III і IV ступенем важкості перебігу захворювання запропоновано топічне лікування шляхом проведення пілінгових процедур з

використанням розробленого комплексного антисептичного засобу на основі декаметоксину, азелаїнової та саліцилової кислот.

Результатами клінічних спостережень підтверджено ефективність застосування у комплексних схемах лікування хворих на ВХ, ускладнену піодерміями, масок з пробіотиками та запропонованого антисептичного пілінгового засобу.

Ключові слова: піодермії, вугрова хвороба, мікрофлора, чутливість до антибіотиків, місцеве лікування.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Оцінка ефективності сучасних схем протимікробної терапії вугревої хвороби / М. С. Трет'яков, І. Ю. Сідько, Н. С. Фоміна, Ю. В. Кордон, С. А. Колодій // Вісник ВНМУ. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 329-332. *(дисертанткою проведено аналіз наукової літератури, відбір матеріалу для бактеріологічних досліджень, визначення чутливості до антибіотиків виділеної мікрофлори, узагальнення одержаних результатів).*

2. Дослідження протимікробної активності похідних бромтирозину протимікробного походження / Г. Ерліх, В. П. Ковальчук, А. С. Воронкіна, І. М. Вовк, І. Ю. Сідько, М. С. Трет'яков // Вісник ВНМУ. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 45-50. *(дисертанткою проведено експериментальне дослідження активності нової хімічної сполуки, статистична обробка одержаних результатів).*

3. Prospects for finding new treatments for acne / A. V., Kryzhanovska, I. Yu. Sidko, V.M. Shkarupa, A.O. Dudar, S.M. Horbatiuk // Biomedical and biosocial anthropology. – 2020. – № 40. – P. 42-48. *(дисертанткою проведено визначення виділеної мікрофлори до антисептиків та антибіотиків, аналіз та статистична обробка результатів, написання статті).*

4. Sidko I. Yu. Current state characteristics of acne causative agents' susceptibility to antimicrobial medicines / V. P. Kovalchuk, I. M. Vovk, I. Yu.

Sidko, M. S. Tretyakov // Asia Life Sciences. The Asian International Journal of Life Sciences. - 2019. - Supplement 21(1). – P. 339-345. *(дисертанткою проаналізовано світовий досвід топічної терапії вугревої хвороби, виконані експериментальні дослідження).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Сідько І. Ю. Оцінка антагоністичної активності пробіотиків / В. П. Ковальчук, В. В. Кіщук, І. М. Вовк, А. С. Існюк, І. Ю. Сідько // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми антибіотикотерапії та формування антибіотикорезистентності», яка присвячена 80-річчю від Дня народження та 50-річчю професійної діяльності професора Ігоря Йосиповича Сидорчука (29 січня 2018 р., м. Чернівці). – Чернівці: БДМУ, 2018. – С. 70. *(дисертанткою експериментально визначено антагоністичний вплив пробіотичних бактерій на збудників вугревої хвороби, написано тези).*

6. Сідько І. Ю. Оцінка ефективності антибіотиків, що застосовуються для лікування ускладненої вугревої хвороби / І. Ю. Сідько, І. Т. Кульчицький, В. О. Поперечний // Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018» (18-20 квітня 2018 р., м. Вінниця). – Вінниця: ВНМУ, 2018. – С. 39-40. *(дисертанткою самотійно проведено відбір матеріалу для бактеріологічних досліджень, виділено чисті культури бактерій, проведено їх ідентифікацію).*

7. Сідько І. Ю. Вплив чинників оточуючого середовища на плівкоутворюючу активність бактерій / В. П. Ковальчук, В. М. Буркот, І. Ю. Сідько, Ю. Ю. Трофіменко // Актуальні питання сучасної мікробіології та імунології: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 90-річчю акад. А. Я. Циганенка (24–26 червня 2019 р., м. Харків). – Харків: ХНМУ, 2019. – С. 40-42. *(дисертанткою визначено вплив фізичних і хімічних чинників на плівкоутворюючу активність стафілококів – збудників піддермі).*

8. Сідько І.Ю. Мікробіологічні особливості біоценозу шкіри хворих на акне / Кульчицький І.Т., Сідько І.Ю.// Матеріали XVI міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2019» (18-19 квітня 2019 р., м. Вінниця). – Вінниця: ВНМУ, 2019. – С. 39. *(дисертанткою проведено визначення мікробіологічних показників стану шкіри хворих на вугреву хворобу і здорових людей, порівняльний аналіз одержаних результатів, написано тези).*

9. Сідько І. Ю. Швидкість формування стійкості метицилінрезистентних стафілококів до інших протимікробних засобів / А. О. Дудар, І. Ю. Сідько // Матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції «Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині» (26 березня 2021 р., м. Харків). – Харків: НФУ, 2021. – С. 61. *(дисертанткою експериментально визначено швидкість формування стійкості виділених штамів стафілококів до антибіотиків).*