



Науково-практична міжнародна  
дистанційна конференція

# МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ

21 березня 2025 р.,  
м. Харків, Україна

УДК: 579:578:61(06)

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

Конференція внесена до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2023 році, реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ, № 825 від від 12 грудня 2024 р.

«Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині» : матеріали III науково-практичної міжнародної дистанційної конференції (м. Харків, 21 березня 2025 р., м. Харків) / – Х. : НФаУ, 2025. – 153 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції «Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині». 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, 2025

Висновки. 1. Результати проведених досліджень підтвердили ефективність ліофілізації, як способу довготривалого (понад 60 років) зберігання штамів мікроорганізмів у функціонально повноцінному стані без зміни тинкторіальних та культуральних властивостей. 2. При проведенні реідентифікації у двох штамів, заявлених як *K. pneumoniae*, виявлено невідповідність біохімічному профілю роду *Klebsiella*. З урахуванням отриманих даних було внесено корективи у паспорти штамів.

## ВПЛИВ УТВОРЕННЯ ДОМІШОК ДОКСИЦИКЛІНУ У СКЛАДІ НАШКІРНОЇ ПІНИ НА ЯКІСТЬ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Попова М.Е., Салій О.О., Страшний В.В.

*Київський університет технологій та дизайну, Київ, Україна*

[popova.me@knutd.edu.ua](mailto:popova.me@knutd.edu.ua)

Вступ. Доксидиклін належить до класу антибіотиків тетрациклінового ряду, і при зберіганні його розчинів можуть утворюватися характерні домішки. Специфікованими домішками доксидикліну є 4-епідоксидиклін, 6-епідоксидиклін, метациклін, 4-епі-6-епідоксидиклін, окситетрациклін та 2-ацетил-2-декарбамоїлдоксицилін.

4-епідоксидиклін – це епімер доксидикліну, який відрізняється конфігурацією біля четвертого атома вуглецю, тоді як 6-епідоксидиклін - це епімер, пов'язаний зі зміною конфігурації в шостому положенні молекули. Метациклін – це дегідратований аналог доксидикліну (також відомий як 6-метиленовий аналог), який утворюється внаслідок втрати елемента води з його структури.

Державна фармакопея України встановлює максимально допустимий вміст 6-епідоксидикліну та метацикліну до 2%, тоді як інші специфіковані домішки не повинні перевищувати 0,5%.

Результати та їх обговорення. Водні розчини доксидикліну схильні до деградації під впливом температури, світла та рН середовища. За механізмами утворення, домішки поділяються на утворені шляхом епімеризації, дегідратації, впливу світла та термічного розкладання.

Тетрациклінові антибіотики схильні до епімеризації – процесу, при якому змінюється просторова конфігурація хімічних центрів, особливо в кислому середовищі. Доксидиклін може епімеризуватися в положенні С4, утворюючи 4-епідоксидиклін. Епімеризація в положенні С4 є оборотним процесом, який прискорюється при рН ~ 3-5. Аналогічно, за несприятливих умов епімеризація може відбуватися за положенням С6, що призводить до утворення 6-епідоксидикліну. Епімери доксидикліну мають однакову молекулярну формулу, але різну просторову конфігурацію, що часто призводить до зниження або втрати антибіотичної активності.

Тривалий вплив високих температур або сильнокислого середовища може призвести до часткової дегідратації або інших структурних перебудов у доксицикліні. Добре відомо, що тетрацикліни з групою 6-ОН піддаються дегідратації в сильно кислому середовищі, утворюючи аналоги з подвійним зв'язком (ангідроформи). Доксициклін не має гідроксильної (-ОН) групи в положенні С6, тобто він не утворює нефротоксичного 4-епіангідротетрацикліну при деградації тетрациклінів, який асоціюється з синдромом Фанконі (порушення функції нирок), де пошкоджуються проксимальні каналці нирок, які відповідають за реабсорбцію води, солей, глюкози та амінокислот.

Однак під тривалим впливом температури (вище 70°C) доксициклін може перетворюватися на метациклін, структурно подібну сполуку, але з подвійним зв'язком у кільці, що утворюється шляхом дегідратації в положенні С6.

Таким чином, основні механізми деградації включають епімеризацію (С4 і С6) та внутрішньомолекулярну дегідратацію/переароматизацію, що призводить до утворення цих домішок.

Потенційними ризиками для безпеки пацієнтів є утворення домішок деградації доксицикліну, які мають нижчу або відсутню антибактеріальну активність порівняно з вихідною сполукою. Наприклад, 4-епідоксициклін є фармакологічно неактивним. Накопичення сполук деградації в розчинах в процесі зберігання (про що може свідчити зміна кольору розчину з жовтого на різні відтінки коричневого), може призвести до зниження або втрати терапевтичної ефективності, що збільшує ризик неефективного лікування інфекції та резистентності мікроорганізмів.

Деякі продукти розпаду тетрациклінів можуть проявляти токсичну дію. Для доксицикліну цей ризик значно нижчий, оскільки він не перетворюється на нефротоксичний ангідро-4-епітетрациклін через відсутність гідроксильної групи при С6. Існуючі епімери доксицикліну (4-епі та 6-епі) вважаються менш токсичними, хоча дані про їхню безпеку залишаються обмеженими. Дослідження показують, що продукти розпаду тетрацикліну можуть викликати дисфункцію нирок та інші несприятливі ефекти у тварин, що робить їх присутність небажаною. Тому фармакопейні вимоги обмежують ці домішки. Належні умови зберігання (захист від світла, контроль рН і регулювання температури) є важливими для мінімізації деградації.

В роботі досліджено утворення можливих домішок розробленого експериментального складу піни наскірної на основі доксицикліну, що є важливим аспектом забезпечення стабільності препарату. Мінімізацію деградації було забезпечено ретельним підбором допоміжних речовин, таких як розчинники, емульгатори, солюбілізатори, піноутворювачі, консерванти та стабілізатори рН, що дозволило запобігти окисненню та епімеризацію діючої речовини. При підборі первинного пакування необхідно враховувати світлочутливість доксицикліну та захищати препарат від впливу світла та кисню, оскільки ці фактори є ключовими у механізмах деградації доксицикліну.

Висновки. Моніторинг домішок доксицикліну має вирішальне значення для забезпечення його ефективності та безпеки. Наукові дослідження демонструють, що належні умови зберігання допомагають запобігти утворенню епімерів та інших продуктів деградації, тим самим захищаючи пацієнтів від потенційних ризиків. Ці висновки підкреслюють важливість контролю якості у фармацевтичному виробництві для збереження цілісності продуктів на основі доксицикліну.

## АНАБІОТИЧНИЙ ВПЛИВ ВІБРІОНУ ХОЛЕРИ НА ГЕНЕЗ АНТРОПОНОЗНО-ПАТОЛОГІЧНОГО СТАНУ

Прилуцький С.П.

*Мелітопольський державний педагогічний університет ім. Богдана  
Хмельницького, м. Запоріжжя, Україна*  
[priluckijsergej356@gmail.com](mailto:priluckijsergej356@gmail.com)

Холера є гострим, ентеричним антропонозно-патологічним станом, що викликається бактеріальним збудником *Vibrio Cholerae* та супроводжується рядом симптомів помилково асоційованих на перших стадіях з харчовими отруєннями, проте додатково можуть проявлятися ознаки дегенерації центральної нервової системи у дітей, на більш важких стадіях в будь-якому віці фіксуються симптоми гіповолемічного шоку.

В рамках проведеного емпіричного дослідження було виявлено, що при тривалому зберіганні в діапазоні низьких температур  $+4 - 8^{\circ}\text{C}$ , бактеріальний збудник *Vibrio Cholerae* має схильність до поступового анабіозу *in vitro*. Мікроскопування лабораторних зразків, які зберігалися в умовах  $+37^{\circ}\text{C}$  демонстрували позитивну динаміку онтогенезу, зокрема фіксувалися ознаки активного мітозу, всі клітини мали переважно вібріонну морфологію. Щодо діагностики якісних маркерів мікробної контамінації застосовувався метод гемолізу еритроцитів барана, який продемонстрував візуальне руйнування оболонки еритроцитів та їх вихід в плазму крові через 1-2 години після контамінації зразків крові *in vitro* в чашках Петрі. Аналогічний експеримент, був проведений зі зразками бактеріальних культур тривалого зберігання при  $+4 - 8^{\circ}\text{C}$ , результати мікроскопування продемонстрували інгібування рухової активності або повної її відсутності, фіксувалися морфологічні поліморфні варіації збудника. При експериментальній контамінації еритроцитів процес гемолізу не фіксувався після 1-6 годин візуального спостереження. Результати експерименту також показали, що при поверненні зразків бактеріальних культур, які зберігалися при температурі  $+4 - 8^{\circ}\text{C}$  до термостату з температурою  $+37^{\circ}\text{C}$  на більше ніж 24 години, рухова активність і процес гемолізу еритроцитів крові відновлюється.

Відповідно, можна зробити певні висновки про вихід зі стану анабіозу зразків бактеріальних культур, які зберігалися при  $+4 - 8^{\circ}\text{C}$  у випадку їх