

2. Біологічна хімія: Підручник. / Ю. І. Губський. – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 432 с.
3. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Под ред. В. П. Ширококов. Винница: Нова книга, 2015. – 896 с.
4. Peptidoglycan structure and architecture / Waldemar VollmerDidier BlanoMiguel A. De Pedro / *FEMS Microbiology Reviews*, Volume 32, Issue 2, March 2008, Pages 149–167. – Режим доступу: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2007.00094.x> (дата звернення 12.11.2019) – Назва з екрана.
5. The Peptidoglycan Cell Wall /Gary Kaiser – Режим доступу: [https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Book%3AMicrobiology\\_\(Kaiser\)/Unit\\_1%3A\\_Introduction\\_to\\_Microbiology\\_and\\_Prokaryotic\\_Cell\\_Anatomy/2%3A\\_A\\_The\\_Prokaryotic\\_Cell\\_-\\_Bacteria/2.3%3A\\_The\\_Peptidoglycan\\_Cell\\_Wall](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Book%3AMicrobiology_(Kaiser)/Unit_1%3A_Introduction_to_Microbiology_and_Prokaryotic_Cell_Anatomy/2%3A_A_The_Prokaryotic_Cell_-_Bacteria/2.3%3A_The_Peptidoglycan_Cell_Wall)(дата звернення 22.11.2019) – Назва з екрана.

УДК 57.042:574:579

## ДИФТЕРІЙНИЙ ТОКСИН: БІОХІМІЧНА ПРИРОДА ТА МЕХАНІЗМ ДІЇ

***І.О. Першко<sup>1</sup>, Н.А. Тодосійчук<sup>2</sup>***

<sup>1,2</sup>КЗВО «Житомирський базовий фармацевтичний коледж» Житомирської обласної ради, вул. Чуднівська, 99, Житомир, 10005, Україна

Дифтерія – це гостре бактеріальне інфекційне захворювання, що викликається коринебактерією дифтерії. Коринебактерія дифтерії (*Corynebacterium diphtheriae*) – грам-позитивна, безкапсульна аеробна паличка, що не утворює спор. Існують токсичні і нетоксичні штами *C. diphtheriae*. Токсичність цієї палички значною мірою активується бактеріофагами [1, 2].

*C. diphtheriae* уражає найчастіше верхні дихальні шляхи або шкіру. Єдиним резервуаром *C. diphtheriae* є людина (хворий, реконвалесцент, носій). Інфікування, як правило, відбувається повітряно-краплинним шляхом, іноді через шкірні покриви. Інкубаційний період триває у середньому 2–4 дні (1–10 днів). Заразливість: останні 2 дні інкубаційного періоду, весь період клінічних проявів і 4 дні після одужання — при лікуванні (без лікування до 2–3 тиж.) [1, 2]. Показник летальності при дифтерії становить 5–10%. За деякими джерелами – до 50%. У 90-ті роки минулого століття в Україні на дифтерії захворіло понад 19 тисяч осіб, з яких 696 померли.

Завдяки вакцинації тривалий час спалахи цієї інфекції на території України не спостерігалися, а випадки захворюваності були поодинокими – 2–4 на рік. У 2018 році в Україні було зафіксовано близько 10 випадків захворювання на дифтерію серед дітей і дорослих. А у зв'язку з низьким колективним імунітетом виникає реальна загроза поширення цього вкрай небезпечного захворювання.

*C. diphtheriae* розмножується у воротах інфекції і виділяє цитотоксин[3], який місцево пошкоджує епітелій дихальних шляхів, спричиняє утворення фібринозних плівок і через кров та лімфу потрапляє до віддалених органів.

При дифтерії можуть бути ушкодженими будь-які клітини організму, особливо при великій концентрації екзотоксину. Частіше за все страждають такі клітини-мішені, як: кардіоміоцити, клітини нейроглії, лімфоцити, тромбоцити, гранулоцити, ендотеліальні клітини артерій[3, 4].

Дифтерійний токсин – це протеїн, який складається з одного поліпептидного ланцюга довжиною у 535 амінокислотних залишків. Він є одним з найнебезпечніших бактеріальних екзотоксинів. Структурно молекула дифтерійного токсину поділяється на три домени[4]:

I. Каталітичний (субодинця А).

II. Трансмембранний (Т)

III. Рецептор-зв'язувальний (В).

Трансмембранний та рецептор-зв'язувальний домени формують субодиницю В протеїну. Кожен з доменів виконує важливу функцію у процесі клітинної інтоксикації дифтерійним токсином[5].

В-домен взаємодіє зі специфічним рецептором у мембрані клітини-хазяїна з утворенням комплексу токсин-рецептор. Цей специфічний рецептор (*Heparinbinding EGF like growth factor*) призначений для зв'язування з молекулою гепарину, а також відіграє роль фактору росту. Така взаємодія викликає ендцитоз комплексу токсин-рецептор всередину клітини у складі ендосоми. В ендосомі активується Т-домен і входить в ліпідний шар її мембрани і робить її проникною для А-домену.

А-домен переходить з ендосоми в цитозоль клітини і стає ферментативно активним. Після цього моменту токсин стає недосяжним для знезаражувального впливу протидифтерійної лікувальної сироватки.

Ферментативно активний А-домен каталізує реакцію модифікації еукаріотичного фактору елонгації 2 (EF2). Еукаріотичний фактор елонгації 2 – це білки, які забезпечують нарощування (елонгацію) поліпептидного ланцюга у процесі біосинтезу білка на етапі трансляції. Накопичення модифікованих молекул фактору елонгації 2 призводить до зупинки біосинтезу білка і загибелі клітини.

Молекулярний механізм дії дифтерійного токсину полягає у наступному. А-домен каталізує реакцію зв'язування фактору елонгації (EF2) з нікотинаміддинуклеотидом (НАД<sup>+</sup>). Ця реакція за нормальних умов не відбувається. Оскільки, фактору елонгації у клітині небагато, тому для його зв'язування достатньо дуже малої дози дифтерійного токсину.

При потраплянні в організм людини дифтерійна паличка інтенсивно розмножується, виділяє екзотоксин, утворює плівки на слизових оболонках верхніх дихальних шляхів, що, в свою чергу, може призвести до асфіксії.

Саме тому, вкрай важливою є профілактика дифтерії тобто імунізація. Вакцина проти дифтерії – АКДП (адсорбована кашлюково-дифтерійно-правцева вакцина) вводиться дітям віком до 18 місяців. До складу

АКДП входить суміш із суспензії вбитих бактерій збудника кашлюку, та анатоксини (знешкодженні токсини) збудників дифтерії та правцю, адсорбованих на гелі гідроксид або фосфат алюмінію.

З метою знешкодження дифтерійного токсину у вже хворих дифтерією використовують протидифтерійну лікувальну сироватку. Вона являє собою білкову фракцію сироватки крові коней (гіперімунованих дифтерійним анатоксином), яка містить специфічні імуноглобуліни. Ревакцинація від дифтерії повинна відбуватися кожні 10 років.

### Література

1. Мікробіологія з технікою мікробіологічних досліджень та основами імунології: У 2 кн. / В.А. Люта, О.В. Кононов. – К.: Здоров'я, 2006. – 512 с.
2. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Под ред. В. П. Широбоков. Винниця: Нова книга, 2015. – 896 с.
3. Бактеріальні токсини. / І.А.Бакулов, А.М.Смірнов, Д.А.Васільєв // – Режим доступу: <http://medbib.in.ua/bakterialnyie-toksinyi.html> (дата звернення 18.01.2019) – Назва з екрана.
4. Молекулярні механізми реалізації рецептор-зв'язувальної та транспортної функції дифтерійного токсину / А. Ю. Лабинцев // – Режим доступу: [http://www.biochemistry.org.ua/index.php/uk/naukovi-seminari\\_ibkh/scientific-seminar-qproblems-of-modern-biochemistryq/5255-molekulyarni-mekhanizmi-realizatsiji-retseptor-zv-yazuvalnoji-ta-transportnoji-funktsiji-difterijnogo-toksinu](http://www.biochemistry.org.ua/index.php/uk/naukovi-seminari_ibkh/scientific-seminar-qproblems-of-modern-biochemistryq/5255-molekulyarni-mekhanizmi-realizatsiji-retseptor-zv-yazuvalnoji-ta-transportnoji-funktsiji-difterijnogo-toksinu)(дата звернення 08.12.2019) – Назва з екрана.
5. Biology and Molecular Epidemiology of Diphtheria Toxin and the toxGene / Randall K. Holmes // *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 181, Issue Supplement\_1, 1 February 2000, P. 156–S167. – Режим доступу: [https://academic.oup.com/jid/article/181/Supplement\\_1/S156/839052](https://academic.oup.com/jid/article/181/Supplement_1/S156/839052) дата звернення 08.12.2019) – Назва з екрана.

УДК 579.63

## МІКРОБІОТА ЛАБОРАТОРІЙ ХІМІКО-БІОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ В УМОВАХ ЗАКЛАДУ ВИЩОЇ ОСВІТИ

**В.Л. Соколенко<sup>1</sup>, А.Д. Бакай<sup>2</sup>, С.В. Соколенко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, бул. Шевченка, 81, Черкаси, 18031, Україна

<sup>2</sup>ТОВ «Юрія-Фарм», вул. Чехова, 213/1, Черкаси, 18000, Україна

Мікробіота лабораторій значною мірою залежить від її специфікації. Зокрема, у профільних мікробіологічних лабораторіях зазвичай виявляють внутрішньолaboratorні ізоляти, видова чи морфологічна належність яких збігається із аналізованими зразками [6]. В лабораторіях, які працюють із сировиною природного походження, рівень загального мікробного числа і