

УДК 615.015.8+615.33

**О.Л. Цимбаліста**

## **Проблема резистентності мікроорганізмів до антибіотиків (лекція)**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):52-56; doi 10.15574/SP.2017.82.52

Мета роботи: розширити знання педіатрів щодо формування резистентності мікроорганізмів до антибіотиків.

Наведено сучасні погляди на фактори ризику, причини і механізми формування первинної і вторинної резистентності мікроорганізмів до антибіотиків.

В основі розвитку останньої є мутації: зміна генетичної ендегенної інформації, що передається через хромосоми, та поява екзогенної генетичної інформації (плазмідів і транспозонів). Обґрунтовано роль багатфункціонального характеру системи ефлюксу, яку контролюють хромосомні гени.

Основними механізмами набутої резистентності збудників різних інфекцій до антибіотиків є також порушення проникності препарату всередину збудника, поява нових  $\beta$ -лактамаз та зміна експресії існуючих, порушення цитоплазматичного транспорту антибіотиків до мішені, зміна структури самої мішені або формування метаболічного шунта. Обґрунтовано роль формування біоплівки у розвитку антибіотикорезистентності мікроорганізмів та хронічних форм бактеріальних інфекцій. Доведено значення у формуванні резистентності мікроорганізмів до антибіотиків при використанні останніх у ветеринарії.

Для зменшення темпів розвитку антибіотикорезистентності мікроорганізмів необхідно чітко дотримуватись показань, дозування, тривалості лікування протимікробними препаратами; враховувати спектр мікрофлори і її резистентність у даному лікувальному закладі; обмежити використання антибіотиків та знайти їм альтернативу у ветеринарії.

**Ключові слова:** антибіотики, мікроорганізми, резистентність природна і набута.

### **Problem of antibiotic resistance of microorganisms (lecture)**

*O.L. Tsymbalista*

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

The objective of the research was to improve pediatricians' knowledge regarding modern scientific data on the formation of antibiotic resistance of microorganisms.

The lecture presents the current views on risk factors, causes and mechanisms of developing primary and secondary antibiotic resistance of microorganisms. The latter develops due to mutations, namely changes in endogenous genetic information which is transmitted through chromosomes, as well as the appearance of exogenous genetic information (plasmids and transposons). The role of the multifunctional nature of the efflux system which is controlled by chromosomal genes has been substantiated.

The main mechanisms of acquired antibiotic resistance of infectious agents include an impaired penetration of the drug into the pathogen, the emergence of new  $\beta$ -lactamases, as well as the alteration in the expression of the existing ones, impaired transport of antibiotics across the cytoplasmic membrane toward the target site, changes in the structure of the target or the formation of metabolic shunt. The role of biofilm formation in the development of antibiotic resistance of microorganism and chronic forms of bacterial infections has been substantiated. The important role of using antibiotics in veterinary medicine in the formation of microbial resistance to antimicrobial agents has been proven.

To reduce the rate of antibiotic resistance of microorganisms it is necessary to strictly adhere to the indications, dosing, as well as the duration of antimicrobial treatment; to consider the spectrum of microflora and its resistance in a certain health care facility; to minimize antibiotic usage, as well as to find their alternatives for using in veterinary medicine.

**Keywords:** antibiotics, microorganisms, natural and acquired resistance.

### **Проблема резистентности микроорганизмов к антибиотикам (лекция)**

*О.Л. Цимбаліста*

ГВНУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Украина

Цель работы: расширить знания педиатров относительно формирования резистентности микроорганизмов к антибиотикам.

В лекции представлены современные взгляды на факторы риска, причины и механизмы формирования первичной и вторичной резистентности микроорганизмов к антибиотикам. В основе развития последней являются мутации: изменения генетической эндогенной информации, которая передается с помощью хромосом, и появление экзогенной генетической информации (плазмиды и транспозоны).

Обоснована роль многофункционального характера системы эфлюкса, которую контролируют хромосомные гены.

Основными механизмами приобретенной резистентности возбудителей различных инфекций к антибиотикам являются нарушения проницаемости препарата внутрь возбудителя, синтез новых  $\beta$ -лактамаз и изменения экспрессии существующих, нарушения цитоплазматического транспорта антибиотиков к мишени, изменение структуры самой мишені или формирование метаболіческого шунта. Обоснована роль формирования биопленки в развитии резистентности микроорганизмов к антибиотикам при использовании их в ветеринарии.

С целью уменьшения развития антибиотикорезистентности микроорганизмов необходимо четко придерживаться показаний, дозировки, продолжительности лечения противомикробными препаратами; учитывать спектр микрофлоры и ее резистентность в данном лечебном учреждении; ограничить использование антибиотиков и найти альтернативу этим препаратам в ветеринарии.

**Ключевые слова:** антибиотики, микроорганизмы, резистентность естественная и приобретенная.

*Антибіотики (АБ)* — це речовини мікробно-го, рослинного або тваринного походження, їх синтетичні або напівсинтетичні аналоги та похідні, що вибірково пригнічують життєдіяльність мікробних тіл, вірусів, найпростіших, грибів, а також затримують ріст пухлин. Антибіотикам властиві висока біоло-

гічна активність відносно чутливих до них організмів, велика вибіркова специфічність. На сьогодні відомо понад 6 тис. антибактеріальних препаратів [1,11].

Поширення і ріст природжених і набутих імунодефіцитних захворювань підвищили епідеміологічне значення умовно-патогенної

флори та опортуністичних інфекцій, що викликають важкі госпітальні інфекції, післяопераційні гнійні ускладнення, сепсис. З'явилися незвичайні форми багатьох мікроорганізмів, які викликають важкі захворювання, що супроводжуються бактеріємією, розвитком синдрому токсичного шоку і високою летальністю. Крім того, більшості мікроорганізмів, зокрема умовно-патогенних, притаманні швидке формування резистентності до багатьох протимікробних препаратів та розвиток порушень мікробіоценозу в організмі дитини. Цьому сприяють також екологічна агресія, вторинні імунodefіцитні захворювання, алергічні реакції, хронізація процесу. Зростає число хворих з ускладненнями внаслідок застосування медикamentів, у т.ч. АБ [2,6].

Особливо важливою є стратегія антибактеріальної терапії (АБТ) критичних станів у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ). Актуальність цього питання зумовлена тим, що всі пацієнти ВІТ належать до групи ризику розвитку інфекції у зв'язку з високою концентрацією хворих і персоналу, використанням інвазивних методів діагностики і лікування, а також порушенням біоценозу кишечника, зниженням імунітету. Інфекції зустрічаються майже у половини хворих ВІТ, а колонізація патогенними мікробами спостерігається у 85–90% випадків [11,16].

Інфікування пацієнтів у критичних станах в умовах стаціонару насамперед зумовлено внутрішньолікарняною грамнегативною мікрофлорою (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* тощо). На особливу увагу серед останніх заслуговує *Pseudomonas aeruginosa*, яка виділяє сильнодіючі екзотоксини. Особливістю її є і швидке формування антибіотикорезистентності до більшості сучасних протимікробних препаратів, утворення мутантних штамів, що є високопатогенними і вірулентними. *Pseudomonas aeruginosa* викликає розвиток важкої госпітальної інфекції, насамперед пневмонії, при зниженій імунологічній реактивності організму: при тривалій АБТ, складних хірургічних втручаннях на внутрішніх органах, імуносупресивній терапії. Інфікування *Pseudomonas aeruginosa* значною мірою визначає важкість перебігу бронхоектатичної хвороби, муковісцидозу, інфекційних ускладнень при природжених вадах розвитку бронхолегеневої системи [12].

У більшості випадків госпіталізації хворого в стаціонар початкова АБТ є емпіричною

та призначається на основі клінічних, патогномонічних ознак інфекційного процесу. Принципи останньої побудовані на основі «Таррагонської стратегії» (2001р.). Відповідно, препарати для емпіричної монотерапії АБ повинні відповідати наступним вимогам: широкий спектр дії; бактерицидна дія, яка не супроводжується наростанням ендотоксемії і розвитком «медіаторної бурі»; висока концентрація у «шоковому органі»; стабільність у відношенні β-лактамаз; невисокий рівень резистентності бактерій, які виділяються у хворих ВІТ; сприятлива фармакокінетика і достатнє проникнення в тканини; мінімальний ризик розвитку небажаних реакцій; зручність дозування і використання; сприятливе співвідношення вартість/ефект; доведена ефективність контрольованих клінічних досліджень. При комбінованій терапії названі вимоги досягаються шляхом поєднання кількох АБ [4,11,12].

Подальша програма АБТ ґрунтується на результатах клініки, бактеорологічних досліджень сироватки крові, інших біологічних рідин, результатах полімеразної ланцюгової реакції (ДНК-, РНК-діагностика бактерій, вірусів тощо).

Основна проблема сучасної АБТ полягає у швидких темпах розвитку *резистентності мікробів* до протимікробних препаратів. Під резистентністю мікроорганізму розуміємо відсутність його ерадикації при терапевтичній концентрації АБ в організмі людини. Резистентність буває природною і набутою [3,6,12].

Стрімке поширення резистентності серед патогенних мікроорганізмів у зв'язку з широким використанням АБ як в медицині, так і в різних галузях господарства, має серйозну загрозу для життя людей. У 2011 р. ВООЗ визначила резистентність до АБ однією з головних проблем глобальної охорони здоров'я. Антибіотикорезистентність у багатьох країнах розглядається як один із критеріїв національної безпеки, оскільки щороку зростає кількість летальних випадків від бактеріальних інфекцій у результаті резистентності збудників до протимікробних препаратів [14,20].

Антибіотики вбивають бактерії та уповільнюють їх ріст, зменшують кількість чутливих до них штамів, зумовлюючи поширення резистентних штамів. Зростає частота мультирезистентних до АБ штамів, які викликають інфекції, колонізують кишечник, шкіру і верхні дихальні шляхи людини. Резистентні бактерії — це ті, що вижили в селекції, зумовленій АБ, яка

має місце в усіх групах населення. У результаті непрофесійного використання АБ з'явилися не окремі штами, а нові раси високо-резистентних до них бактерій [2,8].

Антимікробні препарати є єдиним класом лікарських засобів, активність яких зменшується з часом. При цьому мікроорганізми мають значну перевагу перед АБ: представники мікробного світу надзвичайно швидко розмножуються, що і сприяє селекції штамів з медикоментозною резистентністю. Доведено, що мікроорганізми навколишнього середовища несуть велику кількість різних генів резистентності до АБ, причому постійно виявляють гени, невідомі раніше для патогенних мікроорганізмів [3,6].

Останніми роками важливим напрямком досліджень є вивчення резистентності не тільки патогенних бактерій, але й мікроорганізмів, що живуть у навколишньому середовищі. Із цим певною мірою пов'язане поняття *глобальної резистоми*, як сукупності всіх генів резистентності до АБ у геномах усіх мікроорганізмів — патогенних і непатогенних, що живуть у природних умовах і різних біологічних середовищах. До складу резистоми входять потенційні гени резистентності, які кодують білки, що визначають помірну антибіотикорезистентність (забезпечують афінність до АБ) [13,23].

Дослідження чутливості мікроорганізмів із різних зразків ґрунту (міська, сільська місцевість, ліси) виявило високу резистентність до багатьох АБ (від 6–8 до 21 препарату). Виявлено майже 200 різних варіантів резистентності. У ґрунтових мікроорганізмів виявлені гени резистентності, невідомі раніше для клінічно патогенних мікроорганізмів. Ґрунтові мікроорганізми є невеликою частиною мікробного світу ґрунту, і виявлений рівень резистентності до АБ серед них насправді є значно вищим [12,14,16].

Гени резистентності, виділені із ґрунтових мікроорганізмів, є дуже різноманітними і відмінними від генів, описаних раніше (подібність <60%). Ґрунтові мікроорганізми є великим природним резервуаром невідомих раніше генів резистентності. Зауважимо, що гени резистентності виявлені у мікробів біологічних середовищ, які не підлягали антропогенному впливу: з органів і тканин різних звірів, які знаходились у землі в районах вічної мерзлоти понад 150 років тому; з осаду морського дна на глибині 1400 м, вік якого понад 10 тис. років,

в останніх виявлено  $\beta$ -лактамази, які забезпечують резистентність до ампіциліну, піперациліну, цефтазидиму, азтреонаму тощо; понад 70 представників *Enterobacteriaceae* із глибинних прісних високогірних озер мають множинну резистентність до АБ, зокрема до  $\beta$ -лактамінів.

Отримані дані вказують на те, що резистентність до АБ є властивістю живих мікроорганізмів, а не виникла в результаті селективного впливу різних АБ. Важливо, що поширеність резистентних бактерій у біологічних середовищах, які зазнали антропогенного впливу, не відповідає ступеню антропогенного впливу на них [17,18].

Важливим моментом наукових досліджень є вивчення резистентності до АБ в організмі свійських тварин і птахів, а також в продуктах харчування, отриманих з ферм, де використовуються АБ. Доведено збільшення рівня резистентності до АБ у місцевостях, де є ферми, що використовують їх для обробки м'яса тварин і птахів. Багато мікробів в ґрунтах синтезують АБ у концентраціях, які є достатніми для пригнічення інших мікроорганізмів, так і виробляють гени резистентності до них. Окремі гени резистентності бактерій існували ще задовго до початку використання АБ (мільйони років) [22].

Ферменти  $\beta$ -лактамази, які інактивують  $\beta$ -лактаміні АБ, походять від транспептидаз пеніцилін-зв'язуючих білків. Ці ж ферменти беруть участь у синтезі клітинної оболонки, репарації ДНК мікроорганізмів [2,11,14,23].

Одним із механізмів резистентності є багатофункціональний характер системи активного викиду (ефлюкса) АБ, токсинів із бактеріальних клітин, який також забезпечує резистентність до впливу зовнішніх токсинів. Усі мікроорганізми мають хромосомні гени, які контролюють систему ефлюкса (помпи). Існують множинні помпи в геномі одного мікроорганізму, визначаючи їх полірезистентність. Помпи беруть участь у синтезі різних речовин мікробної клітини, у колонізації, персистенції бактерій в організмі господаря, у процесах міжклітинної взаємодії — кворумі [14].

Широке використання АБ призвело до появи в бактеріях плазмід завдяки транспозонам та інтегронам з генами множинної резистентності. Поява нових АБ веде до появи плазмід із генами резистентності до них.

Механізми резистентності бактерій до протимікробних препаратів: мутації — зміна гене-

тичної ендогенної інформації, що передається через хромосоми; плазмиди і транспозони — поява екзогенної генетичної інформації. У випадку природної резистентності мікроби відразу є стійкими до конкретного АБ цілого класу [10,19].

Антибіотики чинять вплив на мікроорганізм у випадку проникнення через його мембрану, подальшого транспорту до мішені свого впливу і викликають певні зміни структури і функції мішені, яка є важливою для життєдіяльності мікроба. У зв'язку з цим провідними механізмами набуття резистентності збудників до АБ є: порушення проникності препарату всередину збудника (зменшена проникність клітинної мембрани або активне видалення АБ з клітини, інактивація ферментами); поява нових  $\beta$ -лактамаз або зміна експресії існуючих; порушення ефективності цитоплазматичного транспорту АБ до мішені; зміна структури самої мішені або формування метаболічного шунта [3,11,14].

Зміна мішені впливу є основним механізмом набуття резистентності до глікопептидів, фторхінолонів. У грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів важливим механізмом формування резистентності є зниження проникності зовнішніх структур мікроорганізму.

Ферментативна інактивація АБ — це провідний механізм резистентності бактерій до АБ. Ферменти, які руйнують бета-лактамі АБ, називають  $\beta$ -лактамазами. Вони зберігаються в цитоплазмі і виділяються в позаклітинний простір грамнегативними і грампозитивними бактеріями. Першими  $\beta$ -лактамазами були пеніцилінази. Еволюція мікроорганізмів у відповідь на постійне оновлення спектра АБ призвела до того, що на даний час спектр  $\beta$ -лактамаз є досить широким. Різновидом  $\beta$ -лактамаз є цинк  $\beta$ -лактамази — один з основних механізмів резистентності синьогнійної палички до карбапенемів [1,21].

#### Характеристика основних $\beta$ -лактамаз за Bush

Усі відомі  $\beta$ -лактамази поділені на чотири класи (А, В, С, D) залежно від впливу на певні групи АБ і чутливості до інгібіторів. Клас А за цим самим принципом поділений на сім груп. Група 2а  $\beta$ -лактамаз гідролізує природні і напівсинтетичні пеніциліни, є чутливою до інгібіторів. Плазмідна локалізація генів резистентності притаманна усім групам. Решта груп класу А —  $\beta$ -лактамази широкого спектра (окрім пеніцилінів гідролізують цефалоспорины — ЦС-I) і  $\beta$ -лактамази розширеного спектра: гідролізують пеніциліни природні і напівсинте-

тичні, ЦС I–III; окремі  $\beta$ -лактамази є резистентними до інгібіторів.

Класи В, С і D  $\beta$ -лактамаз синтезують тільки грамнегативні бактерії, характерною є хромосомна локалізація генів. Клас В  $\beta$ -лактамаз гідролізує усі  $\beta$ -лактамі АБ, у т.ч. карбапенемі, і є резистентним до інгібіторів. Клас С  $\beta$ -лактамаз гідролізує природні і напівсинтетичні пеніциліни, ЦС I–III, є нечутливим до інгібіторів. Клас D  $\beta$ -лактамаз розширеного спектра гідролізує усі  $\beta$ -лактамі антибіотики і є малочутливим до інгібіторів [15].

$\beta$ -лактамази розширеного спектра дії (extended spectrum beta-lactamases) — ESBL — руйнують також азтреонам (монобактам), чим зумовлюють резистентність до багатьох «стартових» АБ в інтенсивній терапії і є симптомом полірезистентності. Здатність до вироблення ESBL властива грамнегативним бактеріям родини ентеробактерій, з них більшості нозокоміальних штамів (*K. pneumoniae*, *E. coli*). Здатність більшості мікроорганізмів виробляти  $\beta$ -лактамази перемагається призначенням захищених АБ (містять інгібітори  $\beta$ -лактамаз) [15,21].

Одним із механізмів антибіотикорезистентності мікроорганізмів є формування біоплівки. Бактерії продукують хімічні речовини — автоіндуктори, які зв'язуються з рецепторами на поверхні мембрани сусідніх бактерій, активізують у них внутрішньобактеріальні сигнальні шляхи, під впливом яких змінюється експресія окремих генів. Зумовлені автоіндукторами зміни транскрипційної активності генів викликають посилення вірулентності, формування біоплівки та інші процеси, що захищають колонії від факторів агресії зовнішнього середовища [9].

Біоплівка — це функціонально координована, зв'язана з поверхнею бактерій у захисній полісахаридній оболонці, колонія асоційованих між собою бактерій. Бактерії біоплівки є стійкими до дії АБ. У результаті цього бактерії в біоплівках не гинуть при концентраціях антибіотиків, які в багато разів перевищують бактеріцидну для окремих бактерій.

На даний час існує думка, що всі хронічні інфекційні захворювання зумовлені формуванням біоплівки. При досягненні певного розвитку останніх від них відриваються частинки, які розносяться по макроорганізму, і відбувається формування нових біоплівок [9].

Доведено, що бактерії активно взаємодіють між собою, незалежно від приналежності до колоній. Одна з форм міжклітинної взаємодії між бактеріями отримала назву «відчуття кво-



руму» (quorum sensing) та є властивою бактеріальним колоніям певної порогової кількості. На даний час відомо >100 речовин, які пригнічують механізми «відчуття кворуму» і руйнують біоплівку патогенних мікробів [9,14,21].

Ріст резистентності мікробів (як первинної, так і вторинної) передбачає призначення АБ з дотриманням певних умов: необхідно визначити чутливість бактерій за допомогою антибіограми, що контролює усі можливі прояви резистентності в даному біологічному середовищі; проводити моніторинг антибіотикорезистентності і її механізмів у лікувальних закладах з метою адекватної АБТ до отримання результатів бактеріологічного дослідження; правильне призначення АБ (призначення пре-

паратів у достатніх дозах, раціональне застосування нових, кожного разу враховуючи їх фармакокінетику та механізми елімінації). На підставі цього у кожному лікувальному закладі можна мати розроблені інструкції АБТ [2,3,7,12].

## Висновки

Для зменшення темпів розвитку антибіотикорезистентності мікроорганізмів необхідно чітко дотримуватись показань, дозування, тривалості лікування протимікробними препаратами. Слід враховувати спектр мікрофлори і її резистентність у даному лікувальному закладі. Необхідно обмежити використання антибіотиків (ДЕ?) та знайти їм альтернативу у ветеринарії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия: практическое руководство / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — Москва : РЦ «Фармединфо», 2000. — 358 с.
2. Антибактериальна та протигрибкова терапія в педіатрії: навчально-практичний посібник / за ред. В. В. Бережного. — Хмельницький, 2016. — 416 с.
3. Волосовец А. П. Современные взгляды на проблему антибиотикорезистентности и её преодоление в клинической педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов, Е. И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2007. — № 6. — С. 62—70.
4. Волосовец О. П. Рациональна антибіотикотерапія респіраторних захворювань у дітей / О. П. Волосовец, Є. І. Юліш. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. — 400 с.
5. Волянский Ю. Л. SOS в прямом и переносном смысле. Новая стратегия борьбы с развитием устойчивости к антибиотикам (обзор литературы) / Ю. Л. Волянский, Т. Ю. Колотова, И. Ю. Кучма // Журнал НАМН Украины. — 2013. — Т. 19, № 2. — С. 162—170.
6. Дьяченко А. Г. Устойчивость бактерий к антибиотикам и её эволюция / А. Г. Дьяченко // Клинічна імунол. Алергол. Інфектол. — 2012. — № 4. — С. 5—11.
7. Крючко Т. О. Шляхи подолання антибіотикорезистентності в педіатрії / Т. О. Крючко, О. Я. Каченко // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 2011. — № 1. — С. 48—51.
8. Майданник В. Г. Современные макролиды и их применение в клинической практике / В. Г. Майданник. — Киев : В.Б. «Аванпост-Прим», 2012. — 326 с.
9. Мальцев В. Что такое биопленка? / С. В. Мальцев, Г. Ш. Мансурова // Medical Nature. — 2013. — № 1. — С. 86—89.
10. Механизмы изменения генома прокариот / Ю. Л. Волянский, Т. Ю. Колотова, И. Ю. Кучма [и др.] — Харьков : НТМТ, 2012. — 320 с.
11. Рациональная антимикробная терапия: руководство для практикующих врачей : под ред. С. В. Яковлева. — Москва : Литтера, 2015. — 1040 с.
12. Таточенко В. К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей / В. К. Таточенко. — Москва : Континент-Пресса, 2008. — 256 с.
13. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам: резистомы и её объём, разнообразие и развитие / К. А. Виноградова, В. Г. Булгакова, В. Н. Полин, П. А. Кожевин // Антибиотики и химиотерапия. — 2013. — Т. 58, № 5—6. — С. 38—50.
14. Фещенко Ю. І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан та шляхи їх вирішення / Ю. І. Фещенко, М. І. Гуменюк, О. С. Денисов // Український хіміотерапевт. журн. — 2010. — № 1—2. — С. 4—8.
15. Характеристика и клиническое значение бета-лактамаз расширенного спектра / А. Г. Березин, О. М. Ромашов, С. В. Яковлев, С. В. Сидоренко // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — Т. 48, № 7. — С. 5—11.
16. Acceleration of emergence of bacterial antibiotic resistance in connected microenvironments / Q. Zhang, G. Zambert, D. Ziae [et al.] // Science. — 2011. — № 333. — P. 1764—1767.
17. Beaber J. W. SOS response promotes horizontal dissemination of antibiotic resistance genes / J. W. Beaber, B. Hochhut, M. K. Waldor // Nature. — 2004. — Vol. 427. — P. 72—74.
18. Daccord A. Intergrating conjugative elements of the SXT/R 391 family trigger the excision and drive the mobilization of a new class of Vibrio genomic islands / A. Daccord, D. Ceccarelli, G. Burrus // Mol. Microbiol. — 2010. — № 78. — P. 576—588.
19. Highthroughput screening for RecA inhibitor using a transcriber adenine 5'-0-diphosphate assay / E. J. Reterson, W. P. Zanzen, D. Kireev, S. F. Singleton // Assay Drug. Dev. Technol. — 2012. — № 10. — P. 260—268.
20. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults / Z. A. Mandell, R. G. Wenderink, A. Anzueto [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2007. — № 44. — P. 27—72.
21. Novel Inhibitors of E. Coli RecA ATPase Activity / J. Z. Sexton, N. J. Wigle, Q. He [et al.] // Curr. Chem. Genomics. — 2010. — № 4. — P. 34—42.
22. Zhu Z. Inhibition of competence development, horizontal gene transfer and virulence in *Streptococcus pneumoniae* by a modified competence stimulation peptide / Z. Zhu, G. W. Zau // PLoS Pathog. — 2011. — № 7. — P. 100—122.
23.  $\beta$ -lactam antibiotics promote bacterial mutagenesis via an RpoS-mediated reduction in replication fidelity / A. Gutierrez, Z. Zuretti, S. Crussard [et al.] // Nat. Commun. — 2013. — № 4. — P. 1610—1623.

## Сведения об авторах:

**Цимбалюк Ольга Леонтьевна** — д. мед. н., проф. каф. детских болезней ПО НИИ ПО ГВНУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2. Статья поступила в редакцию 27.01.2017 г.



Національна академія медичних наук України  
Національна академія педагогічних наук України  
Інститут психології імені Г.С. Костюка  
Київський клуб  
Українське товариство фізичної та реабілітаційної медицини  
Українська асоціація лікарів-психологів

## Шановні пані та панове!

### Запрошуємо Вас взяти участь у Міжнародному конгресі з медичної і психологічної реабілітації «Med&Psy Rehab». 11–13 травня 2017 року

Конгрес відбудеться в Конференц-центрі Прем'єр готелю «РУСЬ», м. Київ, вул. Госпітальна, 4. Комплексний мультидисциплінарний підхід до відновлення оптимального стану здоров'я, функціонування та благополуччя в нашій державі лише починає розвиватися.

Однак доступність медичної та психологічної реабілітації залишається вкрай низькою.

Об'єднання кращих зарубіжних та вітчизняних фахівців з різних галузей реабілітації в рамках конгресу відкриє нову сторінку відновного лікування світового рівня в Україні!

Учасники Конгресу матимуть чудову нагоду долучитися до обговорення напрямків становлення Комплексного мультидисциплінарного підходу до відновлення оптимального стану здоров'я, функціонування та благополуччя населення, набуті нові знайомства та встановити нові ділові контакти, налагодити співпрацю з українськими та зарубіжними лікарями та психологами.

**Мета Конгресу:** визначення основних принципів побудови системи надання якісної медичної та психологічної реабілітації в закладах охорони здоров'я та впровадження інноваційних здобутків в даній галузі.

**Делегати конгресу:** близько 600 представників сфери охорони здоров'я — неврологи, нейрохірурги, онкологи, кардіологи, кардіохірурги, травматологи-ортопеди, лікарі фізичної та реабілітаційної медицини, лікарі-психологи, психіатри, сімейні лікарі, педіатри, психологи, військові лікарі, дерматовенерологи, організатори охорони здоров'я та ін.

**Форми участі у конгресі:** доповіді (усні і стендові) та/або друк тез, майстер-класи, вільні слухачі

**Робочі мови конференції:** українська, російська, англійська

**Орієнтовні напрямки:**

- Організаційні засади побудови системи надання медичної та психологічної реабілітації в Україні;
- Круглий стіл «Міжсекторальний мультидисциплінарний підхід до медичної та психологічної реабілітації учасників бойових дій»;
- Комплексна реабілітація кардіологічних та кардіохірургічних хворих;
- Сучасні підходи до нейрореабілітації, неврології та нейрохірургії;
- Способи відновлення якості життя онкологічного хворого;
- Відновне лікування захворювань і травм опорно-рухового апарату;
- Роль психіатрії та медичної психології в сучасній системі охорони психічного здоров'я та психологічній реабілітації;
- Трансплантологія в Україні та комплексна реабілітація прооперованих хворих;
- Особливості реабілітації в педіатрії;
- Реабілітаційна стоматологія та щелепно-лицьова хірургія;
- Роль пластичної хірургії у відновному лікуванні;
- Актуальні питання реабілітації в дерматовенерології та косметології;
- Використання фармакотерапії в реабілітації та ін.

Для молоді програма Конгресу передбачає **Сателітну конференцію** студентів та молодих вчених: «Актуальні питання медичної та психологічної реабілітації»

Для участі у конгресі обов'язкова попередня реєстрація: на сайті: [medrehab.in.ua](http://medrehab.in.ua)

**Пакети учасника:**

	«ЕКОНОМ»	«СТАНДАРТ»	«ЕКСПЕРТ»	«VIP»
до 20.04.17	безкоштовно (обов'язкова реєстрація)	9 у.о.	14 у.о.	42 у.о.
З 21.04.2017 до 9.05.17		12 у.о.	17 у.о.	47 у.о.
10.05.2017 та на Конгресі		15 у.о.	20 у.о.	50 у.о.

За матеріалами конференції заплановано **видання збірника тез**. Тези доповідей та майстер-класів оформлені відповідно до вимог необхідно надсилати в електронному вигляді на e-mail: [abstract@medrehab.in.ua](mailto:abstract@medrehab.in.ua) до 20 квітня 2017 р.

Після прийому тез до друку Вам будуть вислані реквізити для сплати.

**Вартість друку:** для очних учасників — 4 у.о., для заочних учасників — 5 у.о.

Конгрес пройшов обов'язкову державну реєстрацію, що забезпечує можливість оформлення відряджень для учасників: посвідчення УкрІНТЕІ №736 від 12 грудня 2016 року

Детальну інформацію Ви можете отримати на сайті: [medrehab.in.ua](http://medrehab.in.ua)

**За додатковою інформацією з питань участі звертайтеся до представників оргкомітету:** напишіть листа на адресу [congress@medrehab.in.ua](mailto:congress@medrehab.in.ua), і ми зв'яжемося з Вами в максимально стислі терміни.