

УДК 616.62:616.9-092-071

Ганна ПУСТОВОЙТ

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (ah.pustovoiit@pdmi.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6879-8088

SCOPUS: 57203337448

Тетяна ЯРМОЛА

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (tyarmola@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7428-0223

SCOPUS: 57203337356

Олена ВЛАСОВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (dr.vlasova.olena@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4175-5341

SCOPUS: 57923945300

Наталія МОІСЄЄВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини катастроф та військової медицини, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (natashysh@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8901-3710

SCOPUS: 57218346974

Ірина ЦИГАНЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (i.tsyhanenko@pdmi.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3958-7980

SCOPUS: 57194694737

Анатолій МЯГКОХЛІБ

студент, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (kiberchelovek@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2261-2764

Бібліографічний опис статті: Пустовойт Г., Ярмола Т., Власова О., Моїсєєва Н., Циганенко І., Мягкохліб А. (2025). Аналіз змін мікробного пейзажу сечі та антибіотикорезистентності збудників інфекцій сечовивідних шляхів. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 55–63, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-55>

АНАЛІЗ ЗМІН МІКРОБНОГО ПЕЙЗАЖУ СЕЧІ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Актуальність. Інфекції сечовивідних шляхів є одними з найпоширеніших бактеріальних інфекцій та посідають друге місце у структурі інфекційної захворюваності. Збільшення застосування протимікробних препаратів під час пандемії COVID-19 сприяло більшому поширенню антибіотикорезистентності у світі та призвело до появи більш «агресивних» форм збудників. Вкрай необхідним є вивчення впливу пандемії COVID-19 на зростання антимікробної резистентності у хворих з інфекціями сечовивідних шляхів для підвищення ефективності лікування.

Мета дослідження – порівняльний аналіз та оцінка впливу пандемії COVID-19 на динаміку змін локального мікробного пейзажу сечі та антибіотикорезистентності основних груп збудників інфекцій сечовивідних шляхів у хворих Полтавської області.

Матеріали та методи. Проведено порівняльний аналіз регіональної етіологічної структури основних груп збудників у разі інфекцій сечовивідних шляхів та їх чутливості до антибіотиків за бактеріологічним дослідженням сечі 300 хворих за 2018–2023 рр. Вивчалися: I група – 100 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування у 2018–2019 р. (до початку пандемії), II група – 200 хворих за період 2020–2023 рр. (період пандемії).

Результати. Інфекції сечовивідних шляхів у пацієнтів I групи ускладнили перебіг: нефролітазу (51%), аномалій розвитку сечовидільної системи (14%), доброякісної гіперплазії передміхурової залози (11%), цукрового діабету (22,5%), вагітності (1,5%). У II групі інфекції сечовивідних шляхів виникли на тлі нефролітазу у 45%, аномалій розвитку сечовидільної сис-

теми – у 16%, доброякісної гіперплазії передміхурової залози – у 14%, цукрового діабету – у 25%. Під час бактеріологічного дослідження поєднання двох і більше уропатогенів виявлено у 14% I групи та у 27% II групи. У пацієнтів I групи в мікробному пейзажі сечі переважали *Enterococcus faecalis* (33,3%), *Escherichia coli* (16,6%), *Streptococcus agalactiae* (11,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (8,3%) *Klebsiella pneumoniae* (5%) і далі *Proteus spp.* (1,7%). У II групі спостерігали збільшення вдвічі питомої ваги *Escherichia coli* (29,4%) та утричі *Klebsiella pneumoniae* (13,6%) та *Proteus spp.* (5,5%). Спостерігалось істотне зменшення чутливості основних уропатогенів до цефалоспоринів, фторхінолонів, карбапенемів та похідних нітрофурану під час пандемії COVID-19.

Висновки. Під час проведення ретроспективного аналізу інфекції сечовивідних шляхів у доковідний період і під час пандемії COVID-19 в обох групах переважно супроводжували нефролітіаз (51% і 45%). Зросла частота розвитку інфекцій сечовивідних шляхів у разі цукрового діабету (25%). В обох групах понад 80% збудників мали відношення до мікрофлори кишечника, що свідчить про порушення мікробіому та бактеріальну транслокацію уропатогенів із кишечника, в тому числі і за рахунок необгрунтованого вживання антибіотиків. Підтвердженням є збільшення удвічі титрів *E. Coli* (29,4%) та утричі *Kl. pneumoniae* (13,6%) у II групі. Збільшення у 2 рази поєднання двох і більше уропатогенів у II групі (27% порівняно з 14%) свідчить про асоціацію патогенної мікрофлори у хворих під час пандемії COVID-19. Зменшення чутливості основних уропатогенів до цефалоспоринів, фторхінолонів, карбапенемів та похідних нітрофурану під час пандемії COVID-19 потребує подальшого вивчення для призначення більш ефективної емпіричної антибіотикотерапії. За нашими дослідженнями перевагу в призначенні групи карбапенемів слід надавати саме жінкам.

Ключові слова: COVID-19, антибіотикорезистентність, інфекції сечовивідних шляхів, уропатогени.

Hanna PUSTOVOYT

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Internal Medicine № 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (ah.pustovoit@pdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6879-8088

SCOPUS: 57203337448

Tatyana YARMOLA

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Internal Medicine № 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (tyarmola@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7428-0223

SCOPUS: 57203337356

Olena VLASOVA

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Internal Medicine № 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (dr.vlasova.olena@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4175-5341

SCOPUS: 57923945300

Nataliia MOISIEIEVA

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Disaster and Military Medicine, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (natashysh@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8901-3710

SCOPUS: 57218346974

Irina TSYHANENKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Internal Medicine № 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (i.tsyhanenko@pdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3958-7980

SCOPUS: 57194694737

Anatolii MIAHKOKHLIB

Student, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (kiberchelovek@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2261-2764

To cite this article: Pustovoyt H., Yarmola T., Vlasova O., Moisieieva N., Tsyhanenko I., Miahkokhlib A. (2025). Analiz zmin mikrobnogo peizazhu sechi ta antybiotykoRezystentnosti zbudnykiv infektsii sechovyvidnykh shliakhiv [Analysis of changes in the microbial landscape of urine and antibiotic resistance of pathogens of urinary tract infections]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 55–63, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-55>

ANALYSIS OF CHANGES IN THE MICROBIAL LANDSCAPE OF URINE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PATHOGENS OF URINARY TRACT INFECTIONS

Relevance. Urinary tract infections are one of the most common bacterial infections and occupy the second place in the structure of infectious diseases. The increase in the use of antimicrobial drugs during the COVID-19 pandemic contributed to the greater spread of antibiotic resistance in the world, and led to the appearance of more “aggressive” forms of pathogens. It is imperative to study the impact of the COVID-19 pandemic on the growth of antimicrobial resistance in patients with urinary tract infections in order to improve the effectiveness of treatment.

The purpose of the study is a comparative analysis and assessment of the impact of the COVID-19 pandemic on the dynamics of changes in the local microbial landscape of urine and antibiotic resistance of the main groups of pathogens of urinary tract infections in patients of the Poltava region.

Materials and methods. Comparative analysis of the regional etiological structure of the main groups of pathogens in urinary tract infections and their sensitivity to antibiotics according to the bacteriological examination of the urine of 300 patients for the period 2018–2023. We studied: the first group of 100 patients who underwent inpatient treatment in 2018–2019 (before the beginning pandemic), II group of 200 patients for the period 2020–2023 (pandemic period).

The results. Urinary tract infections in patients of the I group complicated the course: nephrolithiasis (51%), abnormalities of the development of the urinary system (14%), benign prostatic hyperplasia (11%), diabetes (22.5%), pregnancy (1.5%). In the II group, urinary tract infections occurred against the background of nephrolithiasis in 45%, abnormalities of the urinary system in 16%, benign prostatic hyperplasia in 14%, and diabetes in 25%. During bacteriological examination, a combination of two or more uropathogens was detected in 14% of the I group and in 27% of the II group. Enterococcus faecalis (33.3%), Escherichia coli (16.6%), Streptococcus agalactiae (11.7%), Pseudomonas aeruginosa (8.3%), Klebsiella pneumoniae (5%) prevailed in the microbial landscape of urine in group I patients and further Proteus spp. (1.7%). In the II group, a doubling of the specific weight of Escherichia coli (29.4%) and a tripling of Klebsiella pneumoniae (13.6%) and Proteus spp. (5.5%). A significant decrease in the sensitivity of the main uropathogens to cephalosporins, fluoroquinolones, carbapenems, and nitrofurantoin derivatives was observed during the COVID-19 pandemic.

Conclusions. When conducting a retrospective analysis, nephrolithiasis was the predominant cause of urinary tract infections in the pre-war period and during the COVID-19 pandemic in both groups (51% and 45%). The frequency of urinary tract infections in diabetes has increased (25%). In both groups, more than 80% of the pathogens were related to the intestinal microflora, which indicates a disruption of the microbiome and bacterial translocation of uropathogens from the intestine, including due to the unreasonable use of antibiotics. Confirmation is the doubling of E. Coli (29.4%) and tripling of K. pneumoniae (13.6%) in the II group. A 2-fold increase in the combination of two or more uropathogens in the II group (27% compared to 14%) indicates the association of pathogenic microflora in patients during the COVID-19 pandemic. Decreased susceptibility of major uropathogens to cephalosporins, fluoroquinolones, carbapenems, and nitrofurantoin derivatives during the COVID-19 pandemic requires further study to prescribe more effective empiric antibiotic therapy. According to our research, the group of carbapenems should be preferred especially in women.

Key words: COVID-19, antibiotic resistance, urinary tract infections, uropathogens.

Вступ. Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), які спричинені як грампозитивними, так і грам-негативними збудниками, є одними з найпоширеніших бактеріальних інфекцій. Вони посідають друге місце у структурі інфекційної захворюваності, поступаючись лише респіраторним патологіям (Kolman, 2019; Kushnirenko, 2021; Saragih, Tonara, Saragih et al., 2021). Завдяки безлічі факторів патогенності ІСШ, схильності до рекурентних інфікувань та частоті виникнення ускладнень, а також з огляду на необхідність призначення емпіричної антибактеріальної терапії на початковому етапі лікування ІСШ, стійкість збудників до протимікробних препаратів істотно ускладнює вибір антибіотиків (McLellan, Hunstad, 2016; Murray, Flores, Williams et al., 2021; Lansbury, Lim, Baskaran, Lim, 2020). Всесвітньою організацією охорони здоров'я антибіотикорезистентність визнана однією з провідних глобальних загроз здоров'ю людства, яка призводить до значущих економічних та медико-соціальних витрат (World Health Organization. Antimicrobial Resistance, 2023; Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022).

Протягом усього періоду існування антибіотиків мікроорганізми невинно оновлюють біохімічні механізми стійкості до цих препаратів та передають такі властивості наступним поколінням, що своєю чергою значно ускладнює лікування бактеріальних інфекцій (Polishchuk, Matylyonok, Kyryk, Alimenko, 2021). Збільшення застосування протимікробних препаратів під час пандемії COVID-19 сприяло ще більшому поширенню антибіотикорезистентності у світі, тому що стійкість бактерій до антибіотиків є формою еволюціонування мікроорганізмів в умовах постійного антибактеріального пресингу, яка призводить до появи більш «агресивних» форм збудників (Dubrov, Baranovska, Zaikin et al., 2021; Kaidashev, Shlykova, Izmailova et al., 2021). У 2022 р. у журналі «The Lancet» був опублікований системний аналіз результатів спостережень з 204 країн, в якому науковці підраховали, що у 2019 р. з інфекціями, викликаними стійкими до антибіотиків мікроорганізмами, були пов'язані 4,95 млн випадків летальності. Серед провідних збудників інфекційних процесів, які спричинили смерть пацієнтів, були визначені Escherichia coli (E. coli), Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae) та Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa).

(Antimicrobial Resistance Collaborators (2022). А відповідно до результатів низки досліджень (Huang, Yan, Sun, Li, 2022; Rostkowska, Kuthan, Burban, Salińska et al., 2020; Zhang, Xie, Cao, Wang et al., 2023) саме ці мікроорганізми входять до «Топ-5» етіологічних чинників ІСШ разом із *Enterococcus faecium* (E. faecium) та *Enterococcus faecalis* (E. faecalis). За оцінками інших експертів у 2050 р. прогнозована кількість смертей, спричинених антибіотикорезистентністю, може зрости до 10 млн, перевищивши кількість смертей від онкологічних захворювань (Akpan, Isemin, Udoh, Ashiru-Oredope, 2020; Garcia-Vidal, Sanjuan, Moreno-García et al., 2021).

Своєю чергою також гостро стоїть питання нозокоміальних інфекцій в Україні, де 19,8% всіх випадків припадають саме на ІСШ, 85,1% з яких спричинені мультирезистентними мікроорганізмами (Salmanov, Shcheglov, Svyrydiuk et al., 2023; Baba, Kanamori, Seike et al., 2021).

Таким чином, вивчення впливу пандемії COVID-19 на зростання антимікробної резистентності, яка пов'язана з широким і не завжди обґрунтованим використанням антибіотиків, є актуальною та необхідною в умовах сьогодення, в тому числі і у хворих з ІСШ (López-Jácome, Fernández-Rodríguez, Franco-Cendejas et al., 2022; Knight, Glover, McQuaid et al., 2021; Bezruk, Ivanov, Shkrobanets, 2023; Boiko, Skrypnikov, Shkodina et al., 2022; Karami, Knoor, Dofferhoff et al., 2021).

Мета дослідження полягала у вивченні впливу пандемії COVID-19 на динаміку змін локального мікробного пейзажу сечі та антибіотикорезистентності основних груп збудників ІСШ у хворих Полтавської області.

Матеріали та методи. Робота виконана на кафедрі внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, Україна, та є фрагментом науково-дослідної теми «Клініко-патогенетична характеристика ремоделювання сечових шляхів у осіб похилого і старечого віку» (Держреєстрація № 0120U104459).

Проведений ретроспективний, порівняльний, вибірковий аналіз регіональної етіологічної структури основних груп збудників ІСШ та їх чутливості до антибіотиків шляхом вивчення результатів скринінгового бактеріологічного дослідження зразків сечі 300 хворих з ускладненими ІСШ, які перебували на лікуванні в центрі нефрології і діалізу в обласному центрі урології та ендокринологічному відділенні КП «ПОКЛ ім. М.В. Склясовського ПОР» м. Полтава впродовж 2018–2023 р. Зразки вибирали методом простої випадкової вибірки.

Для аналізу результати бактеріологічного дослідження сечі були розподілені на дві групи. І групу становили результати 100 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування у 2018–2019 р. (встановлений діагноз відповідно до МКХ-10: «N10–N11 Інфекції нирок», у тому числі: «N10 Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (інфекційний, в тому числі пієлонефрит)» – 27 пацієнтів; «N11 Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит (інфекційний, в тому числі пієлонефрит)» – 73 пацієнти); до II групи увійшли 200 результатів посівів сечі хворих, які отримували терапію у 2020–2023 р. (встановлений діагноз відповідно до МКХ-10: «N10–N11 Інфекції нирок», у тому числі: «N10 Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (інфекційний, у тому числі пієлонефрит)» – 45 пацієнтів; «N11 Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит (інфекційний, у тому числі пієлонефрит)» – 155 пацієнтів). Вік хворих I групи становив 18–79 років (середній вік $51,1 \pm 1,78$ року), із них жінок було 68 (68%), чоловіків – 32 (32%). Вік пацієнтів II групи становив 20–76 років (середній вік $48,1 \pm 1,67$ року), із них жінок було 128 (64%), чоловіків – 72 (36%).

Під час бактеріологічного дослідження відібраних зразків сечі мікробне число перевищувало 10^5 КУО/мл.

Для теоретичного аналізу літературних джерел наукової інформації використовували бібліосемантичний метод, для визначення нозологічних форм ІСШ застосовували клініко-лабораторний метод, з метою визначення етіологічного спектра збудників ІСШ та їх чутливості до антибіотиків використовували мікробіологічний метод, з метою збору, обробки та аналізу отриманих результатів користувалися медико-статистичним методом. Статистичний аналіз даних виконувався на персональному комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel 2016. Загальна чисельність одиниць спостереження у вибірках була достатньою для їхньої репрезентативності.

Результати дослідження та їх обговорення. Причинами ускладнених ІСШ у пацієнтів I групи виявилися: нефролітіаз (51%), аномалії розвитку сечовидільної системи (СВС) (14%), доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) (11%), цукровий діабет (ЦД) (22,5%), вагітність (1,5%). У II групі ІСШ виникли на тлі нефролітіазу у 45%, аномалій розвитку СВС у 16%, ДГПЗ у 14%, ЦД у 25% спостережень.

Під час бактеріологічного дослідження відібраних зразків сечі поєднання двох і більше уропатогенів виявлено у 14% зразків I групи та у 27% зразків II групи, що свідчить про збільшення майже у 2 рази асоціації патогенної мікрофлори у хворих під час пандемії COVID-19.

У жінок віком 18–44 роки в обох групах спостереження найчастіше визначалися *Enterococcus fecalis* та *E. Coli*, тоді як у чоловіків переважання цих збудників спостерігалось після 60 років.

У пацієнтів I групи в мікробному пейзажі сечі переважали *Enterococcus fecalis* (33,3%), *E. Coli* (16,6%), *Streptococcus agalactiae* (11,7%), *Ps. aeruginosa* (8,3%) *Klebsiella pneumoniae* (5%) і далі *Enterobacter* (3,4%) та *Proteus spp.* (1,7%). У II групі під час пандемії COVID-19 спостерігали збільшення майже удвічі *E. Coli* (29,4%) та майже утричі *Klebsiella pneumoniae* (13,6%) та *Proteus spp.* (5,5%), а також виявляли *Enterococcus fecalis* (29%), *Ps. aeruginosa* (10,3%), *Streptococcus agalactiae* (3,3%) та *Enterobacter* (2,3%).

Загалом, як у I групі, так і у II групі близько 80% збудників мали відношення до мікрофлори кишечника, що може свідчити про порушення мікробіому та бактеріальну транслокацію уропатогенів із кишечника, в тому числі і за рахунок необґрунтованого вживання антибіотиків. Звертає на себе увагу катастрофічне зменшення чутливості основних уропатогенів до цефалоспоринов, фторхінолонів, карбапенемів та похідних нітрофурану під час пандемії COVID-19.

У патогенних бактерій та комменсальних мікроорганізмів, які відносять до кишкової мікрофлори, часто фіксують полімедикаментозну стійкість. Це свідчить, що антибіотикорезистентність формується на фоні нераціонального підходу до застосування антибактеріальних препаратів, на тлі чого з'являються не окремі штами, а цілі раси високостійких до антибіотиків бактерій (Romaniuk, Kravets, Klymniuk et al. (2020). Від початку пандемії COVID-19 ця проблема ще більше загострилася у зв'язку з істотним збільшенням вживання антибактеріальних засобів у світі (López-Jácome, Fernández-Rodríguez, Franco-Cendejas et al., 2022; Knight, Glover, McQuaid et al., 2021; Langford, So, Raybardhan, Leung et al., 2021). Водночас розробка нових антибіотиків відбувається дуже повільно, потребує величезних матеріальних затрат, а широке використання обмеженої кількості протимікробних препаратів формує резистентність у більшості бактерій (Sarychev, Pustovoyt, Sarychev et al., 2018; Salmanov, Shcheglov, Svyrydiuk et al., 2022). За даними багатьох досліджень, резистентними до антибіотиків усе частіше стають мікроорганізми, які є представниками нормальної флори біотопів людини. Зокрема, як у вітчизняній, так і у зарубіжній літературі значну увагу приділяють вивченню внутрішньолікарняної мікрофлори, яка швидко набуває резистентності до багатьох груп протими-

кробних препаратів (Bezruk, Ivanov, Shkrobanets, 2023; Romaniuk, Kravets, Klymniuk et al., 2020; Mahmoudi, 2020). Високі показники антибіотикорезистентності уропатогенів ІСШ до карбапенемів, які застосовуються для лікування тяжких бактеріальних інфекцій, вимагають виключно цільового їх призначення в повсякденній практиці (Bezruk, Ivanov, Shkrobanets, 2023).

За результатами нашого дослідження під час пандемії COVID-19 питома вага таких мікроорганізмів, як *Klebsiella pneumoniae* та *Proteus spp.*, збільшилася майже утричі порівняно із доковідним періодом, а також спостерігалось суттєве зниження чутливості цих збудників до цефалоспоринов (цефтріаксону, цефтазидиму, цефепіму, цефотаксиму), фторхінолонів (офлоксацину, левофлоксацину, норфлоксацину), карбапенемів (іміпенему, меропенему) та похідних нітрофурану (нітрофурантоїну). Також були виявлені певні особливості антибіотикочутливості *Proteus spp.* у II групі зразків: у сечі жінок визначався значно нижчий відсоток резистентності до карбапенемів (іміпенему – 16%, меропенему – 20%) порівняно зі зразками чоловіків у співвідношенні 36% до 64%. Це переконує, що групі карбапенемів, за необхідності, слід надавати перевагу саме у осіб жіночої статі.

Відповідно до літературних даних найпоширенішим збудником як неускладнених, так і ускладнених ІСШ є уропатогенна *E.coli*. Ішими збудниками (у порядку поширеності) є *Enterococcus spp.*, *Kl. pneumoniae*, *Candida spp.*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* та ін (Kushnirenko, 2021; Zakon Online, 2021; Hughes, Troise, Donaldson, Mughal, Moore, 2020). Отримані нами результати також підтверджують вищезазначені твердження: у пацієнтів I групи в мікробному пейзажі сечі переважали *Enterococcus fecalis* та *E. Coli*, а в II групі під час пандемії COVID-19 спостерігали збільшення майже удвічі питомої ваги саме *E. Coli*. Слід зазначити, що на тлі пандемії COVID-19 значною мірою збільшилася резистентність цих збудників до таких найуживаніших груп антибіотиків, як цефалоспоринов (цефтріаксон, цефепім) та фторхінолони (левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин), що вимагає ретельнішого вибору протимікробних засобів із урахуванням особливості мікрофлори та її чутливості до основних груп антибіотиків саме в такому конкретному стаціонарі.

Звертає на себе увагу той факт, що саме у жінок віком 18–44 роки в обох групах спостереження найчастіше визначалися *Enterococcus fecalis* та *E. Coli*, тоді як у чоловіків переважання цих збудників спостерігалось у віковій групі 60 і більше років. Позаяк обидва збудники мають відношення до мікрофлори

кишечника, то, на нашу думку, у жінок молодого віку ця інфекція може потрапляти до нирок переважно висхідним шляхом, тоді як у чоловіків похилого віку переважатиме шлях бактеріальної транслокації на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

З огляду на отримані результати призначення антибіотикотерапії у кожному конкретному стаціонарі має ґрунтуватися на даних регіонального мікробного пейзажу сечі з урахуванням моніторингу щодо антибіотикорезистентності (Bezruk, Ivanov, Shkrobanets, 2023); Zakon Online, 2021; Zakon rada, 2022; Hughes, Troise, Donaldson, Mughal, Moore, 2020; Karami, Knoop, Dofferhoff et al, 2021).

Висновки

Результати регіонального моніторингу мікробного пейзажу сечі серед пацієнтів Полтавської області свідчать про наявність змін бактеріального спектра під час пандемії (а саме у період 2020–2023 рр.) та антибіотикорезистентності до найбільш вживаних груп антибактеріальних препаратів – цефалоспоринів (цефтріаксону, цефтазидиму, цефепіму, цефотаксиму), фторхінолонів (офлоксацину, левофлоксацину, норфлоксацину), карбапенемів (іміпенему, меропенему) та похідних нітрофурану (нітрофурантоїну), що може бути пов'язане з широким і не завжди обґрунтованим їх використанням для лікування ускладнень COVID-19.

1. При проведенні ретроспективного аналізу переважною причиною виникнення ІСШ в обох

групах, тобто в доковідний період і під час пандемії COVID-19, був нефролітіаз (51% і 45% відповідно).

2. В обох групах близько 80% збудників мали відношення до мікрофлори кишечника, що може свідчити про порушення мікробіому та бактеріальну транслокацію уропатогенів із кишечника, в тому числі і за рахунок необґрунтованого вживання антибіотиків. Підтвердженням є збільшення майже удвічі виявлення *E. Coli* (29,4%) та майже утричі *Kl. pneumoniae* (13,6%) у II групі під час пандемії COVID-19.

3. Збільшення майже у 2 рази поєднання двох і більше уропатогенів під час бактеріологічного дослідження сечі серед зразків II групи (27% порівняно з 14%) свідчить про асоціацію патогенної мікрофлори у хворих під час пандемії COVID-19.

4. Зменшення чутливості основних уропатогенів до цефалоспоринів, фторхінолонів, карбапенемів та похідних нітрофурану під час пандемії COVID-19 потребує подальшого вивчення для більш ефективного призначення антибіотикотерапії при ІСШ. За даними нашого дослідження саме карбапенемам за необхідності слід надавати перевагу у осіб жіночої статі у разі тяжких інфекційно-запальних процесів як антибіотикам останньої надії під час вибору резервної групи.

У разі вибору режиму стартової антибактеріальної терапії слід обов'язково враховувати інформацію регіонального моніторингу про збудників, що найбільш притаманні такому стаціонару, їхню чутливість до певних груп антибіотиків та дані щодо антибіотикорезистентності.

ЛІТЕРАТУРА

- Akpan M.R., Isemin N.U., Udoh A.E., Ashiru-Oredope D. Implementation of antimicrobial stewardship programmes in African countries: a systematic literature review. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2020. Sep; 22. 317–324. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.03.009. PMID: 32247077.
- Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. *The Lancet* [Internet]. Jan 19;399(10325):629–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
- Baba H., Kanamori H., Seike I., et al. Multiple Secondary Healthcare-Associated Infections Due to Carbapenem-Resistant Organisms in a Critically Ill COVID-19 Patient on Extensively Prolonged Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Support-A Case Report. *Microorganisms*. 2021. Dec 23. 10(1). 19. DOI: 10.3390/microorganisms10010019.
- Bezruk V.V., Ivanov D.D., Shkrobanets I.D. Monitoring and features of antibiotic resistance during the COVID-19 pandemic. *KIDNEYS*. 2023. Apr. 7. 12(1). 26–32. DOI: 10.22141/2307-1257.12.1.2023.391.
- Boiko D.I., Skrypnikov A.M., Shkodina A.D., Hasan M.M., Ashraf G.Md, Rahman M.dH. Circadian rhythm disorder and anxiety as mental health complications in post-COVID-19. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022. Apr. 29(19). 28062–28069. doi: 10.1007/s11356-021-18384-4. PMID: 34988815.
- Dubrov S.O., Baranovska T.V., Zaikin Y.M., Cherniaiev S.V., Denysiuk M.V., Sereda S.O. A retrospective analysis of the frequency of antibiotic use in hospitalized patients with COVID-19. *Pain, anaesth. & int. care*. 2021. Jun. 2(95). 56–63. DOI: 10.25284/2519-2078.2(95).2021.238313.
- Garcia-Vidal C., Sanjuan G., Moreno-García E., et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2021. 27. 83–8.
- Huang C., Yan Y., Sun L., Li H. Urinary Tract Infection Etiological Profiles and Antibiotic Resistance Patterns Varied Among Different Age Categories: A Retrospective Study From a Tertiary General Hospital During a 12-Year Period. *Frontiers in Microbiology*. 2022. Jan 27. 12. 813145. DOI: 10.3389/fmicb.2021.813145. PMID: 35154037.
- Hughes S., Troise O., Donaldson H., Mughal N., Moore L.S.P. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect*. 2020. 26. 1395–9.

Kaidashev I., Shlykova O., Izmailova O., Torubara O., Yushchenko Y., Tyshkovska T., Kyslyi V., Belyaeva A., Maryniak D. Host gene variability and SARS-CoV-2 infection: A review article. *Heliyon*. 2021. Aug 1. 7(8). e07863–3. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07863. PMID: 34458641.

Karami Z., Knoop B.T., Dofferhoff A.S.M., et al. Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort study in the Netherlands. *Infect Dis*. 2021. 53. 102–10.

Kolman K.B. Cystitis and Pyelonephritis. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2019. Jun. 46(2). 191–202. DOI: 10.1016/j.pop.2019.01.001. PMID: 31030820.

Knight G.M., Glover R.E., McQuaid C.F., Oлару I.D., Gallandat K., Leclerc Q.J., et al. Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. *eLife*. 2021. Feb 16. 10. e64139. DOI: 10.7554/eLife.64139.

Kushnirenko S.V. Urinary tract infections in women. *Reproductive health of woman*. 2021. Dec 30. (9–10). 28–32. doi.org/10.30841/2708-8731.9-10.2021.252582.

Kushnirenko S.V. Urinary tract infections in women. *Reproductive health of woman*. 2021. Dec 30. (9–10). 28–32. DOI: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252582.

Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Soucy J.P.R., Westwood D., et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021. Jan. 27(4). DOI: 10.1016/j.cmi.2020.12.018.

Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020. 81.266–75.

López-Jácome L.E., Fernández-Rodríguez D., Franco-Cendejas R., Camacho-Ortiz A., Morfin-Otero M.D.R., Rodríguez-Noriega E., et al. Increment Antimicrobial Resistance During the COVID-19 Pandemic: Results from the Invifar Network. *Microbial Drug Resistance*. 2022. 28(3). 338–45. DOI: 10.1089/mdr.2021.0231.

Mahmoudi H. Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19. *GMS Hygiene and Infection Control*. 2020. Dec 17. 15. Doc35. DOI: 10.3205/dgkh000370.

McLellan L.K., Hunstad D.A. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends in Molecular Medicine* [Internet]. 2016. Nov. 22(11). 946–57. DOI: 10.1016/j.molmed.2016.09.003. PMID: 27692880.

Murray B.O., Flores C., Williams C., Flusberg D.A., Marr E.E., Kwiatkowska K.M., et al. Recurrent Urinary Tract Infection: A Mystery in Search of Better Model Systems. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021. May 26. 11. DOI: 10.3389/fcimb.2021.691210. PMID: 34123879.

Polishchuk N.M., Matylonok T.Yu., Kyryk D.L., Alimenko Yu.L. Molecular aspects of bacterial resistance to antibiotics. *Modern scientific researches*. 2021.16. 98–112.

Rostkowska O.M., Kuthan R., Burban A., Salińska J., Ciebiera M., Młynarczyk G., et al. Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study. *Antibiotics*. 2020. May 26. 9(6). 284. DOI: 10.3390/antibiotics9060284. PMID: 32466463.

Romaniuk L.B., Kravets N.Y., Klymniuk S.I., Kopcha V.S., Dronova O.Y. Antibiotic-resistance of opportunistic microorganisms: topicality, conditions of emergency, ways of overcome. *Infectious Diseases – Infektsiyni Khvoroby*. 2020. Mar. 20 (4). 63–71. DOI: 10.11603/1681-2727.2019.4.10965.

Salmanov A., Shcheglov D., Svyrydiuk O., Bortnik I., Mamonova M., Korniyenko S., Rud V., Artyomenko V., Gudym M., Maliarchuk R., Bondar T. Epidemiology of healthcare-associated infections and mechanisms of antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: a multicentre study. *J Hosp Infect*. 2023. Jan.131. 129–138. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.10.007. PMID: 36306892.

Sarychev L.P., Pustovoyt H.L., Sarychev Y.V., Sukhomlin S.A., Savchenko R.B. Empirical therapy of complicated urinary tract infections in conditions of nosocomial infection antibiotic resistance growth. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2018. Jan 1. 4. 118–8. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-118-121.

Saragih I.D., Tonapa S.I., Saragih I.S., Advani S., Batubara S.O., Suarilah I., et al. Global prevalence of mental health problems among healthcare workers during the Covid-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*. 2021. 121. 104002. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104002>.

Salmanov A., Shcheglov D., Svyrydiuk O., Bortnik I., Mamonova M., Korniyenko S., et al. Epidemiology of healthcare-associated infections and mechanisms of antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: Results of a multicentre study (2019-2021). *Journal of Hospital Infection*. 2022. Oct. 131. 129–138. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.10.007.

World Health Organization. Antimicrobial Resistance [Internet]. (2023). World Health Organization. WHO. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.

Zhang J., Xie L., Cao Y., Wang R., Shang Z., Yang Y., et al. Characteristics of and antibiotic resistance in urinary tract pathogens isolated from patients with upper urinary tract stones. *Pak J Pharm Sci*. 2023. Jan 1. 36(1). 23–9. PMID: 36967493.

Zakon online. Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1614 dated 03.08.2021 “On the organization of infection prevention and infection control in health care institutions and institutions/institutions providing social services/social protection of the population”. zakononline.com.ua. URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/502234___684240.

Zakon rada. On the approval of amendments to some normative legal acts of the Ministry of Health of Ukraine : Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1284 dated July 21, 2022. Official website of the Parliament of Ukraine. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0826-22#Text>.

REFERENCES

- Akpan, M.R., Isemin, N.U., Udoh, A.E., & Ashiru-Oredope, D. (2020). Implementation of antimicrobial stewardship programmes in African countries: a systematic literature review. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. Sep. 22. 317–324. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.03.009. PMID: 32247077.
- Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. *The Lancet* [Internet]. Jan 19. 399(10325). 629–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
- Baba, H., Kanamori, H., Seike, I., et al. (2021). Multiple Secondary Healthcare-Associated Infections Due to Carbapenem-Resistant Organisms in a Critically Ill COVID-19 Patient on Extensively Prolonged Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Support-A Case Report. *Microorganisms*. Dec 23. 10(1). 19. DOI: 10.3390/microorganisms10010019.
- Bezruk, V.V., Ivanov, D.D., & Shkrobanets, I.D. (2023). Monitoring and features of antibiotic resistance during the COVID-19 pandemic. *KIDNEYS*. Apr. 7, 12(1), 26–32. DOI: 10.22141/2307-1257.12.1.2023.391.
- Boiko, D.I., Skrypnikov, A.M., Shkodina, A.D., Hasan, M.M., Ashraf, G.Md, & Rahman, M.dH. (2022). Circadian rhythm disorder and anxiety as mental health complications in post-COVID-19. *Environmental Science and Pollution Research*. Apr, 29(19), 28062–28069. DOI: 10.1007/s11356-021-18384-4. PMID: 34988815.
- Dubrov, S.O., Baranovska, T.V., Zaikin, Y.M., Cherniaiev, S.V., Denysiuk, M.V., & Sereda, S.O. (2021). A retrospective analysis of the frequency of antibiotic use in hospitalized patients with COVID-19. *Pain, anaesth. & int. care*. Jun. 2(95), 56–63. DOI: 10.25284/2519-2078.2(95).2021.238313.
- Garcia-Vidal, C., Sanjuan, G., Moreno-García, E., et al. (2021). Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 27, 83–8.
- Huang, C., Yan, Y., Sun, L., Li H. (2022). Urinary Tract Infection Etiological Profiles and Antibiotic Resistance Patterns Varied Among Different Age Categories: A Retrospective Study From a Tertiary General Hospital During a 12-Year Period. *Frontiers in Microbiology*. Jan 27, 12, 813145. DOI: 10.3389/fmicb.2021.813145. PMID: 35154037.
- Hughes, S., Troise, O., Donaldson, H., Mughal, N., & Moore, L.S.P. (2020). Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect*. 26, 1395–9.
- Kaidashev, I., Shlykova, O., Izmailova, O., Torubara, O., Yushchenko, Y., Tyshkovska, T., Kyslyi, V., Belyaeva, A., & Maryniak, D. (2021). Host gene variability and SARS-CoV-2 infection: A review article. *Heliyon*. Aug 1. 7(8), e07863–3. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07863. PMID: 34458641.
- Karami, Z., Knoop, B.T., Dofferhoff, A.S.M., et al. (2021). Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort study in The Netherlands. *Infect Dis*. 53, 102–10.
- Kolman, K.B. (2019). Cystitis and Pyelonephritis. Primary Care: Clinics in Office Practice. Jun; 46(2):191–202. DOI: 10.1016/j.pop.2019.01.001. PMID: 31030820.
- Knight, G.M., Glover, R.E., McQuaid, C.F., Olaru, I.D., Gallandat, K., Leclerc, Q.J., et al. (2021). Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. *eLife*. Feb 16, 10, e64139. doi: 10.7554/eLife.64139.
- Kushnirenko, S.V. (2021). Urinary tract infections in women. *Reproductive health of woman*. Dec 30, (9–10), 28–32. doi.org/10.30841/2708-8731.9-10.2021.252582.
- Kushnirenko, S.V. (2021). Urinary tract infections in women. *Reproductive health of woman*. Dec 30, (9–10), 28–32. DOI: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252582.
- Langford, B.J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Soucy, J.P.R., Westwood, D., et al. (2021). Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. Jan, 27(4). DOI: 10.1016/j.cmi.2020.12.018.
- Lansbury, L., Lim, B., Baskaran, V., & Lim, W.S. (2020). Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 81, 266–75.
- López-Jácome, L.E., Fernández-Rodríguez, D., Franco-Cendejas, R., Camacho-Ortiz, A., Morfin-Otero, M.D.R., Rodríguez-Noriega, E., et al. (2022). Increment Antimicrobial Resistance During the COVID-19 Pandemic: Results from the Invifar Network. *Microbial Drug Resistance*. 28(3), 338–45. DOI: 10.1089/mdr.2021.0231.
- Mahmoudi, H. (2020). Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19. *GMS Hygiene and Infection Control*. Dec 17, 15, Doc35. DOI: 10.3205/dgkh000370.
- McLellan, L.K., & Hunstad, D.A. (2016). Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends in Molecular Medicine* [Internet]. Nov, 22(11), 946–57. DOI: 10.1016/j.molmed.2016.09.003. PMID: 27692880.
- Murray, B.O., Flores, C., Williams, C., Flusberg, D.A., Marr, E.E., Kwiatkowska, K.M., et al. (2021). Recurrent Urinary Tract Infection: A Mystery in Search of Better Model Systems. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. May 26, 11. DOI: 10.3389/fcimb.2021.691210. PMID: 34123879.
- Polishchuk, N.M., Matylyonok, T.Yu., Kyryk, D.L., & Alimenko, Yu.L. (2021). Molecular aspects of bacterial resistance to antibiotics. *Modern scientific researches*, 16, 98–112.
- Rostkowska, O.M., Kuthan, R., Burban, A., Salińska, J., Ciebia, M., Młynarczyk, G., et al. (2020). Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study. *Antibiotics*. May 26, 9(6), 284. DOI: 10.3390/antibiotics9060284. PMID: 32466463.
- Romaniuk, L.B., Kravets, N.Y., Klymniuk, S.I., Kopcha, V.S., & Dronova, O.Y. (2020). Antibiotic-resistance of opportunistic microorganisms: topicality, conditions of emergency, ways of overcome. *Infectious Diseases – Infektsiyni Khvoroby*. Mar. 20;(4):63-71. DOI: 10.11603/1681-2727.2019.4.10965.
- Salmanov, A., Shcheglov, D., Svyrydiuk, O., Bortnik, I., Mamonova, M., Korniyenko, S., Rud, V., Artyomenko, V., Gudym, M., Maliarchuk, R., & Bondar, T. (2023). Epidemiology of healthcare-associated infections and mechanisms of antimicrobial resistance

of responsible pathogens in Ukraine: a multicentre study. *J Hosp Infect.* Jan, 131, 129–138. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.10.007. PMID: 36306892.

Sarychev, L.P., Pustovoyt, H.L., Sarychev, Y.V., Sukhomlin, S.A., & Savchenko, R.B. (2018). Empirical therapy of complicated urinary tract infections in conditions of nosocomial infection antibiotic resistance growth. *Bulletin of problems biology and medicine.* Jan 1, 4, 118–8. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-118-121.

Saragih, I.D., Tonapa, S.I., Saragih, I.S., Advani, S., Batubara, S.O., Suarilah, I., et al. (2021). Global prevalence of mental health problems among healthcare workers during the Covid-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies.* 121:104002. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104002>.

Salmanov, A., Shcheglov, D., Svyrydiuk, O., Bortnik, I., Mamonova, M., Korniyenko, S., et al. (2022). Epidemiology of health-care-associated infections and mechanisms of antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: Results of a multicentre study (2019–2021). *Journal of Hospital Infection.* Oct; 131:129–138. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.10.007.

World Health Organization. Antimicrobial Resistance [Internet]. (2023). World Health Organization. WHO; Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.

Zhang, J., Xie, L., Cao, Y., Wang, R., Shang, Z., Yang, Y., et al. (2023). Characteristics of and antibiotic resistance in urinary tract pathogens isolated from patients with upper urinary tract stones. *Pak J Pharm Sci.* Jan 1;36(1):23–9. PMID: 36967493.

Zakon Online. (2021). Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1614 dated 03.08.2021 “On the organization of infection prevention and infection control in health care institutions and institutions/institutions providing social services/social protection of the population”. zakononline.com.ua. Retrieved from: https://zakononline.com.ua/documents/show/502234_684240.

Zakon rada. (2022). On the approval of amendments to some normative legal acts of the Ministry of Health of Ukraine: Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1284 dated July 21, 2022. Official website of the Parliament of Ukraine. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0826-22#Text>.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2024.

Стаття прийнята до друку 22.01.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Пустовойт Г.Л. – концептуалізація, дослідження, методологія, адміністрування проєкту, візуалізація, написання – оригінальний проєкт, написання – рецензування та редагування;

Ярмола Т.І. – дослідження, концептуалізація, написання – рецензування та редагування;

Власова О.В. – дослідження, концептуалізація, написання – рецензування та редагування;

Моїсєєва Н.В. – концептуалізація, написання – рецензування та редагування;

Циганенко І.В. – концептуалізація, рецензування та редагування;

Мякохліб А.А. – концептуалізація, написання, редагування.

Електронна адреса для листування з авторами: natashysh@ukr.net