

10. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M., Spiegelhalter D. J., Miller O. I., Sullivan I. D., Lloyd J. K., Deanfield J. E. (1992). Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. Vol. 340(8828). pp. 1111–5 (in English).

Поступила в редакцию: 26.06.2020

Адрес для корреспонденции: *aleks\_as@tut.by*

УДК 579.22

**МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ  
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПО ОТНОШЕНИЮ К  
ESCHERICHIA COLI**

*Артюх Т.В.*

Учреждение образования «Гродненский государственный  
медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

**THE MODULATING EFFECT OF BIOLOGICALLY ACTIVE  
SUBSTANCES ON ESCHERICHIA COLI**

*Artyukh T.V.*

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus.

**Реферат.**

**Цель исследования:** изучение эффектов аминокислот (таурина, аргинина) и цинка аспартата *in vitro* на рост *Escherichia coli* и чувствительность к антибиотикам (амоксиклав и офлоксацин).

**Материал и методы исследования.** Объект исследования – непатогенный штамм *Escherichia coli*. Предмет исследования – модулирующий эффект таурина, аргинина, цинка аспартата.

**Результаты исследования.** Таурин, аргинин и цинка аспартат в определенных концентрациях ингибируют рост *Escherichia coli*, а также в определенных концентрациях оказывают модулирующее действие на чувствительность *Escherichia coli* к антибактериальным веществам.

**Выводы.** Установленные закономерности могут быть использованы в качестве теоретической основы для разработки новых антибактериальных препаратов, применяемых, в первую

очередь, в терапии кишечных инфекций для коррекции иммунного ответа при воспалительном процессе, для более полного понимания метаболических потребностей микроорганизмов, а также для понимания спектра применения биологически активных веществ в медицинских целях.

**Ключевые слова:** таурин, аргинин, цинк, амоксилав, офлоксацин, *Escherichia coli*.

**Abstract.**

**Objective:** the aim of the study was to study the effects of amino acids (taurine, arginine) and invitro zinc aspartate on *Escherichia coli* growth and sensitivity to antibiotics (amoxiclav and ofloxacin).

**Material and methods.** The object of study is a non-pathogenic strain of *Escherichia coli*. The subject of the study is the modulating effect of taurine, arginine, zinc aspartate.

**Results.** Taurine, arginine and zinc aspartate in certain concentrations inhibit the growth of *Escherichia coli*, and also in certain concentrations have a modulating effect on the sensitivity of *Escherichia coli* to antibacterial substances.

**Conclusions.** The established patterns can be used as a theoretical basis for the development of new antibacterial drugs, used primarily for the treatment of intestinal infections. And also for understanding the spectrum of the use of biologically active substances for medical purposes.

**Key words:** taurine, arginine, zinc, amoxiclav, ofloxacin, *Escherichia coli*.

**Введение.** В настоящее время одной из актуальных проблем медицины является применение антибиотиков, которые прочно заняли одно из ведущих мест в комплексном лечении заболеваний, основным этиологическим фактором которых являются патогенные и условно патогенные микроорганизмы.

Последствием масштабного применения антибиотиков стало, с одной стороны, повышение резистентности микроорганизмов к ним, а с другой, нарушение микробиоценоза как осложнение применения антибактериальных веществ.

Один из механизмов антибиотикорезистентности бактерий заключается в их способности использовать питательные

субстраты в метаболических процессах для достижения защитного механизма. Причем микроорганизмы и клетки человека используют одинаковые питательные субстраты, метаболизируя их до схожих продуктов метаболизма. В основном такое метаболическое взаимодействие касается углеводов и аминокислот (триптофан, аргинин, глутамин).

Идентичность метаболических потоков приводит к конкуренции между клетками организма и микроорганизмами за питательные субстраты, что имеет важное значение как в развитии собственно инфекционного процесса, так и в осуществлении защитной функции организма человека под воздействием антимикробных средств. Так, установлено, что метаболизм аминокислот модулирует обменные процессы микроорганизмов с приобретением ими вирулентности и протективных свойств: рост популяции бактерий родов *Shigella* и *Salmonella* приводит к дефициту аминокислот в окружении эпителиальных клеток, уменьшает содержание симуляторов протеогенеза лейцина и изолейцина в цитозоле, что ингибирует функцию mTORC1.

Увеличение или уменьшение доступности специфических аминокислот в зависимости от вида микроорганизмов может оптимизировать защитные механизмы организма и снизить резистентность патогенных микробов [1]. Например, показано, что дефицит аминокислот активирует процессы аутофагии, представляющие собой компенсаторный внутриклеточный механизм изоляции и деградации субклеточных компонентов в лизосомах для снабжения клеток энергией и пластическим материалом. Поэтому аутофагия, способствуя разрушению внутриклеточных форм *Shigella* или *Salmonella*, тормозит иммунный ответ [3].

Микроорганизмы остро нуждаются в аминокислотах для поддержания своих физиологических функций, а изменения в доступности свободных аминокислот оказывают влияние на экспрессию факторов вирулентности. Так, дополнительное внесение заменимой аминокислоты аспарагин в питательную среду способствует активации локуса инвазии (*sil*) у *Streptococcus* группы А. Содержание же глутамина в питательной среде влияет

на скорость размножения и экспрессию факторов вирулентности *Pasteurella multocida*. Кроме того, глутамин действует как индуктор для генов вирулентности *Listeria monocytogenes*, причем транскрипция генов ее вирулентности останавливается, когда концентрация глутамина в макрофагах ниже порогового значения.

Метаболизм аминокислот в бактериальных клетках также имеет решающее значение для защиты микроорганизмов от факторов иммунной системы млекопитающих, что убедительно показано на примере локальной деградации аргинина и триптофана. Причем одновременно в тканях организма в качестве защиты от размножения *Staphylococcus aureus* снижаются концентрации ионов магния и цинка, необходимых для активности гликолитических ферментов, что приводит к нарушению гликолиза в клетках этих микроорганизмов. Причем, несмотря на то, что глюкоза является основным субстратом энергетического метаболизма для *Staphylococcus aureus*, микроорганизмы при дефиците ионов марганца и цинка могут в качестве источника энергии использовать аминокислоты [4].

В настоящее время известно, что цинк является одним из важнейших микроэлементов как клеток животных, так и микроорганизмов, определяя эффективность механизмов клеточного дыхания, репликации ДНК и РНК, внутриклеточной передачи сигналов и синтез белка. Однако в высоких концентрациях цинк токсичен, поэтому внутриклеточное содержание цинка (гомеостаз) имеет жесткую регуляцию. Так, показано, что повышение уровня катионов цинка в среде приводит к блокированию экспрессии  $\alpha$ -гемолизина и утрате вирулентности *Escherichia coli* [8]. И, наоборот, снижение концентрации внеклеточного цинка увеличивает экспрессию токсинов [6].

Известна также важная роль цинка и в противовоспалительном ответе, в частности, в резистентности к инфекционным агентам: оксид цинка (ZnO) оказывает протективное действие по отношению к энтеробактериям [5]. Поэтому пищевые добавки с ZnO могут предотвращать или облегчать диарею, которая в основном вызвана этеротоксигенной кишечной палочкой (EPEC) [10, 12]. Причем было высказано предположение, что успешное профилактическое использование

ZnO для предотвращения диареи может быть связано с его бактерицидным действием [9, 11].

Однако, несмотря на результаты проведенных исследований, указывающих на постоянно изменяющийся профиль устойчивости к противомикробным препаратам, в том числе и ко фторхинолонам [7], информации о влиянии аминокислот и микроэлементов, а также их комплексов на рост и устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам все еще недостаточно. Перспективными, но малоизученными остаются также вопросы совместного применения природных соединений и антибактериальных веществ для усиления ингибирующего действия на микроорганизмы, определяя актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования:** изучение эффектов аминокислот (таурина, аргинина) и цинка аспартата *in vitro* на рост *Escherichia coli* и чувствительность к антибиотикам (амоксиклав и офлоксацин).

**Материал и методы исследования.**

Исследование выполнено на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Для проведения экспериментов использовали следующее оборудование:

1. Ламинарный шкаф Laminar cabinet with vertical flow series: K1600.
2. Детектор мутности суспензий (денситометр) Den-1 Biosan.
3. Термостат ТС-80М-2.

Объектом исследования являлся непатогенный штамм *Escherichia coli*.

Полученные результаты были проанализированы с использованием Microsoft Excel 2002 (10.2701.2625) (серийный номер 54521-750-6140064-17384).

Было проведено две серии экспериментов.

Эксперименты первой серии были направлены на выявление изменения скорости роста *Escherichia coli* в жидкой питательной среде при инкубации с различными концентрациями (1 мг/мл -

0,0001 мг/мл) аминокислот (таурин, аргинин) или цинка аспартата (таблица 1).

Использовали смыв суточной культуры *Escherichia coli*, выращенной на скошенном мясопептонном агаре (среда БНТ-агар, сухая для культивирования микроорганизмов), стерильным физиологическим раствором хлорида натрия и готовили исходное разведение с концентрацией 500 млн. микробных тел в 1 мл смыва по бактериальному стандарту (0,5 ед. по Мак-Фарланду).

Полученную смесь разводили стерильным мясо-пептонным бульоном (далее – МПБ) (питательный бульон для культивирования микроорганизмов сухой ГРМ-БУЛЬОН) в 100 раз. Разведение бактериальной культуры с концентрацией 5 млн. микробных тел в 1 мл являлось рабочим раствором. Последний в количестве 0,1 мл вносили в 2 мл МПБ.

Результаты фиксировали после 24 ч инкубации контрольных и опытных культур в термостате при  $t=36-37^{\circ}\text{C}$ .

Результаты оценивали измерением оптической плотности растворов на детекторе мутности суспензий DEN-1 и пересевом на пластинчатый агар в чашки Петри.

Результаты интерпретировали в соответствующие числовые значения концентраций бактериальных суспензий и их оптическую плотность при  $\lambda$  550 нм. Точность измерения денситометров составляет в среднем  $\pm 0,02$  единицы оптической плотности во всем диапазоне измерений (таблица 1).

Вторая серия экспериментов была направлена на выявление изменения чувствительности *Escherichia coli* к антибиотикам из разных по механизму действия групп (пенициллины и фторхинолоны): соответственно, амоксилав и офлаксацин [2]. После предварительного инкубирования в жидкой питательной среде с добавлением аминокислот (таурин, аргинин) или цинка аспартата в дозе 0,01 мг/мл антибиотики разводили в МПБ в диапазоне доз 1000–60 мг/мл. В каждую пробирку добавляли культуру *Escherichia coli*, выросшую в присутствии тестируемых веществ по 0,5 мл (таблица 2).

Для сравнительного анализа дополнительно высевали бактериальную культуру, инкубируемую без изучаемых веществ в концентрации 500 млн. микробных тел в 1 мл (таблица 3).

Таблица 1. – Условия проведения первой серии экспериментов

Компоненты реакции	№ пробирки						
	1	2	3	4	5	6	7
1 мг/мл вещества +10 мл бульона + 0,1 мл баккультуры	0,1 мг/мл вещества +10 мл бульона + 0,1 мл баккультуры	0,01 мг/мл вещества +10 мл бульона + 0,1 мл баккультуры	0,001 мг/мл вещества +10 мл бульона + 0,1 мл баккультуры	01 мг/мл вещества +10 мл бульона + 0,1 мл баккультуры	Контроль вещества (вещество + бульон )	Контроль бактерий (бактерии +бульон)	

Таблица 2. – Условия проведения второй серии экспериментов (культивирование микроорганизмов после предварительного инкубирования с аминокислотами или цинка аспаргатом)

Компоненты	№ пробирки						
	1	2	3	4	5	6	7
- антибиотик в разведении (антибиотик: амоксицилав или офлоксацин)	1000	500	250	125	60	Контроль антибиотика	Контроль бактерий с веществом (5 мл бульона + 0,5 бактерий)
- бактерий с веществом 0.01/мл (аргинин, триптофан, таурин, цинка аспаргат)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5		

Таблица 3. – Условия проведения второй серии экспериментов (культивирование микроорганизмов без аминокислот или цинка аспартата)

Компоненты	№ пробирки						
	1	2	3	4	5	6	7
- антибиотик в разведении	1000	500	250	125	60	Контроль антибиотика (5 мл бульона + 0,5 антибиотика)	Контроль бактерий (5 мл бульона + 0,5 бактерий)
- инокулят/мл	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5		

Результаты оценивали через 24 ч после инкубации с помощью денситометра, пересчитывая единицы Мак-Фарланды в КОЕ (колониеобразующие единицы) в опытных образцах.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Установлено, что инкубация *Escherichia coli* с добавлением в МПБ таурина, аргинина или цинка аспарта в дозах 0,1–0,001 мг/мл МПБ дозозависимо снижает скорость роста микроорганизмов.

В максимальной исследуемой дозе 0,1 мг/мл МПБ наиболее выраженный эффект отмечен при инкубации микроорганизмов с аргинином (количество микроорганизмов ниже контрольного значения в 2,2 раза), и менее выражен при добавлении в питательную среду таурина (количество микроорганизмов ниже контрольного значения в 1,25 раза). При добавлении в инкубационную среду цинка аспартата в дозе 0,0001 мг/мл МПБ количество микроорганизмов равно контрольному значению (таблица 4).

Таблица 4. – Количество микроорганизмов при дополнительном добавлении в питательную среду таурина, цинка аспартата и аргинина

Разведения	Вещества		
	Таурин	Аргинин	Цинка ацетат
0,1	$840 \cdot 10^6$	$750 \cdot 10^6$	$1080 \cdot 10^6$
0,01	$900 \cdot 10^6$	$1560 \cdot 10^6$	$1110 \cdot 10^6$
0,001	$930 \cdot 10^6$	$1410 \cdot 10^6$	$1350 \cdot 10^6$
0,0001	$930 \cdot 10^6$	$1530 \cdot 10^6$	$1530 \cdot 10^6$
Контроль бактерий	$1050 \cdot 10^6$	$1650 \cdot 10^6$	$1530 \cdot 10^6$
Контроль вещества	–	–	–

Для анализа изменения чувствительности *Escherichia coli* к антибиотикам микроорганизмы предварительно инкубировали в течение 24 ч в присутствии изучаемых веществ в дозе 0,01 мг/кг, затем культуру заседали в бульон с различными концентрациями антибиотиков (1000-60 мг).

В результате установлено, что предварительное инкубирование *Escherichia coli* с таурином повышает чувствительность к амоксиклаву (1000 мг/кг) и снижает чувствительность к офлоксацину во всех изучаемых дозах. Кроме того, при одинаковой посевной дозе через 24 ч количество бактерий после предварительной инкубации с таурином было в 1,14 раза выше, чем в контроле (таблица 5).

Таблица 5. – Изменение чувствительности *Escherichia coli* к антибиотикам предварительным инкубированием с таурином

Разведение антибиотика	Количество бактерий			
	$1 \cdot 10^6$	$2 \cdot 10^6$	$3 \cdot 10^6$	$4 \cdot 10^6$
1000	150	630	90	0
500	690	660	180	45
250	960	720	150	30
125	1020	810	150	60
60	1470	1080	1470	90
Контроль таурина 0.01	1470	–	–	–
Контроль бактерий	1290	–	–	–

Аргинин повышает чувствительность к амоксиклаву, но при этом снижает к офлоксацину (таблица 6).

Таблица 6. – Изменение чувствительности *Escherichia coli* к антибиотикам предварительным инкубированием с аргинином

Разведение антибиотика	Количество бактерий			
	1·10 <sup>6</sup>	2·10 <sup>6</sup>	3·10 <sup>6</sup>	4·10 <sup>6</sup>
1000	0	630	60	0
500	0	660	30	45
250	150	720	30	30
125	0	810	120	60
60	300	1080	1380	90
Контроль аргинина 0.01	1220	–	–	–
Контроль бактерий	1290	–	–	–

Как следует из данных, представленных в таблице 7, для *Escherichia coli*, выращенной в присутствии цинка аспартата (0,01 мг/мл), количество микроорганизмов для амоксициклава в дозе 1000 мг/мл было в 21 раз меньше, чем в контроле; для офлоксацина же отмечено отсутствие роста (при этом в контроле – 45·10<sup>6</sup>).

Таблица 7. – Изменение чувствительности *Escherichia coli* к антибиотикам предварительным инкубированием с цинком аспартатом

Разведение антибиотика	Количество бактерий			
	1·10 <sup>6</sup>	2·10 <sup>6</sup>	3·10 <sup>6</sup>	4·10 <sup>6</sup>
1000	30	630	0	0
500	330	660	0	45
250	30	720	30	30
125	240	810	60	60
60	570	1080	30	90
Контроль цинка 0.01	1010	–	–	–
Контроль бактерий	1290	–	–	–

Таким образом:

– изучаемые биологически активные вещества (таурин, аргинин и цинка аспартат) обладают модулирующим действием на непатогенную *Escherichia coli*;

– инкубация *Escherichia coli* с добавлением в МПБ таурина, аргинина или цинка аспарта в дозах 0,1–0,001 мг/мл дозозависимо снижает скорость роста микроорганизмов;

– изучаемые биологически активные вещества (таурин, аргинин и цинка аспарат) изменяют чувствительность *Escherichia coli* к амоксиклаву и офлоксацину;

– цинка аспарат повышает чувствительность *Escherichia coli* ко всем изучаемым антибиотикам (амоксилав и офлоксацин);

– аргинин и таурин повышают чувствительность *Escherichia coli* к амоксиклаву и снижают к офлоксацину;

– проведенное исследование требует повторения для подтверждения полученных эффектов;

– представляется целесообразным исследование композиций исследуемых веществ с целью установления синергетических эффектов. Также очевидна необходимость анализа эффектов таурина, аргинина и цинка аспартата на чувствительность к антибиотикам различных механизмов действия.

**Выводы.** Установленные закономерности могут быть использованы в качестве теоретической основы для разработки новых антибактериальных препаратов, применяемых, в первую очередь, в терапии кишечных инфекций для коррекции иммунного ответа при воспалительном процессе для более полного понимания метаболических потребностей микроорганизмов, а также для понимания спектра применения биологически активных веществ в медицинских целях.

#### Литература

1. Аминокислотный состав микробно-тканевого комплекса тонкого кишечника крыс при энтеральном введении смесей аминокислот / В. М. Шейбак [и др.] // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2017. – Т. 5, № 4. – С. 386–91.

2. Бердникова, Н. Г. Сохраняет ли сегодня свои позиции амоксициллин? / Н. Г. Бердникова, С. Ю. Сереброва, Д. В. Цыганко // Рус. мед. журн. – 2010. – Вып. 6. – С. 329.

3. Amino acid starvation induced by invasive bacterial pathogens triggers an innate host defense program / I. Tattoli [et al.] // Cell. Host. Microbe. – 2012. – Vol. 11. – P. 563–75.

4. Amino-acid transporters in T-cell activation and differentiation / W. Ren [et al.] // Cell. Death. Dis. – 2017. – Vol. 8. – P. 1–5.

5. Berg, J. M. The galvanization of biology: a growing appreciation for the roles of zinc / J. M. Berg, Y. Shi // Science. – 1996. – Vol. 271 (5252). – P. 1081–5.

6. Blencowe, D. K. Zn (II) metabolism in prokaryotes / D. K. Blencowe, A. P. Morby // FEMS Microbiol. Rev. – 2003. – P. 291–311.

7. Change in the Antimicrobial Resistance Profile of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* / M. Miyazaki [et al.] // *J. Clin. Med. Res.* – 2019. – Vol. 11, № 9. – P. 635–41.
8. Chant, E. L. Indole signalling contributes to the stable maintenance of *Escherichia coli* multicopy plasmids / E. L. Chant, D. K. Summers // *Mol. Microbiol.* – 2007. – Vol. 63, № 1. – P. 35–43.
9. Hybridization array technology coupled with chemostat culture: Tools to interrogate gene expression in *Saccharomyces cerevisiae* / A. Hayes [et al.] // *Methods.* – 2002. – Vol. 26, № 3. – P. 281–90.
10. Outten, C. E. Femtomolar sensitivity of metalloregulatory proteins controlling zinc homeostasis / C. E. Outten, T. V. O'Halloran // *Science.* – 2001 – Vol. 29. – P. 2488–92.
11. Sigdel, T. K. Transcriptional response of *Escherichia coli* to TPEN / T. K. Sigdel, J. A. Easton, M. W. Crowder // *J. Bacteriol.* – 2006. – Vol. 188, № 18. – P. 6709–13.
12. Zinc through the three domains of life / C. Andreini [et al.] // *Proteome Res.* – 2006. – Vol. 5, № 11. – P. 3173–8.

#### References

1. Shejbak V. M., Nikolaeva I. V., Ostrovskaya O. B., Smirnov V. YU., Gorshkova D. A. (2017) Aminokislotnyj sostav mikrobnno-tkanevogo kompleksa tonkogo kishechnikakrysa pri enteral'nom vvedenii smesej aminokislot. *ZHurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. Vol. 5 (4). pp. 386–91 (in Russian).
2. Berdnikova N. G., Serebrova S. YU., Cyganko D. V. (2010). Sohranyaet li segodnya svoi pozicii amoksicillin? *Russkij medicinskij zhurnal*. Vol. 6. p. 329 (in Russian).
3. Tattoli I., Sorbara M. T., Vuckovic D., Ling A., Soares F., Carneiro L. A. M., Yang Ch., Emili A., Philpott D. J., Girardin S. E. (2012). Amino acid starvation induced by invasive bacterial pathogens triggers an innate host defense program. *Cell Host & Microbe*. Vol. 11 (6). pp. 563–75 (in English).
4. Ren W., Liu G., Yin J., Tan B., Wu G., Bazer F. W., Peng Y., Yin Y. (2017). Amino-acid transporters in T-cell activation and differentiation. *Cell Death & Disease*. Vol. 8. pp. 1–5 (in English).
5. Berg J. M., Shi Y. (1996). The galvanization of biology: a growing appreciation for the roles of zinc. *Science*. Vol. 271 (5252). pp. 1081–5.
6. Blencowe D. K., Morby A. P. (2003). Zn (II) metabolism in prokaryotes. *FEMS Microbiology Reviews*. Vol. 27 (2–3). pp. 291–331 (in English).
7. Miyazaki M., Yamada Y., Matsuo K., Komiyama Y., Uchiyama M., Nagata N., Tohru T., Jimi Sh., Imakyure O. (2019) Change in the Antimicrobial Resistance Profile of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli*. *Journal of Clinical Medicine Research*. Vol. 11 (9). pp. 635–41 (in English).
8. Chant E. L., Summers D. K. (2007). Indole signalling contributes to the stable maintenance of *Escherichia coli* multicopy plasmids. *Molecular*

*Microbiology*. Vol. 63 (1). pp. 35–43 (in English).

9. Hayes A., Zhang N., Wu J., Butler P. R., Hauser N. C., Hoheisel J. D., Lim F. N., Sharrocks A. D., Oliver S. G. (2002). Hybridization array technology coupled with chemostat culture: Tools to interrogate gene expression in *Saccharomyces cerevisiae*. *Methods*. Vol. 26 (3). pp. 281–90 (in English).

10. Outten C. E., O'Halloran T. V. (2001) Femtomolar sensitivity of metalloregulatory proteinscontrolling zinc homeostasis. *Science*. Vol. 29. pp. 2488–92 (in English).

11. Sigdel T. K., Easton J. A., Crowder M. W. (2006). Transcriptional response of *Escherichia coli* to TPEN. *Journal of Bacteriology*. Vol. 188 (18). pp. 6709–13 (in English).

12. Andreini C., Banci L., Bertini I., Rosato A. Zinc Through the Three Domains of Life. *Journal of Proteome Research*. Vol. 5 (11). pp. 3173–8 (in English).

Поступила 04.05.2020.

Адрес для корреспонденции: [taniaartsiukh@gmail.com](mailto:taniaartsiukh@gmail.com)

УДК 616.391:577.161.2]-085.831.4/.6-036.8

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ  
УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ  
ВИТАМИН D ДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ**

*Бабиенко В. В.: ORCID: <https://orcid.org//0000-0002-4597-9908>,*

*Шаныгин А. В.: ORCID: <https://orcid.org//0000-0003-2644-4542>,*

*Бабич М. С.*

Одесский национальный медицинский университет,  
г. Одесса, Украина

**ESTIMATION OF EFFICIENCY OF USING UV  
RADIATION FOR CORRECTION OF VITAMIN D  
DEFICIENCY CONDITIONS**

*Babienko V.V.: ORCID: <https://orcid.org//0000-0002-4597-9908>,*

*Shanyhin A. V.: ORCID: <https://orcid.org//0000-0003-2644-4542>,*

*Babich M.S.*

Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

**Реферат.**

Проблема дефицита и недостаточности витамина D в мире становится все более актуальной в связи с широкой