



проблематично. Так, Британське фармацевтичне співтовариство відзначає, що доведення нових ліків від моменту винаходу до ринку займає в середньому 12 років і обходиться в суму від 50 мільйонів фунтів до мільярда. Проблема не тільки у високій вартості та часі, але і в технічній складності подібних розробок. Ці дані безумовно корелюють з фінансовими показниками: за останні п'ять років антибіотики продемонстрували середній річний приріст на 4 відсотки порівняно з 16,7 і 16,4 відсотками відповідно на антивірусні ліки та вакцини. Інвестиції в розробку антибактеріальних препаратів приносять невисокий прибуток, оскільки вони призначені для короткострокового лікування певних гострих захворювань. Лікарські засоби для терапії хронічних захворювань, наприклад, артеріальної гіпертензії, призначають пацієнтам довічно.

З огляду на це, більшість великих фармацевтичних компаній віддає перевагу розвитку ринку більш прибуткових препаратів для лікування хронічної патології. Відсутність матеріальних стимулів призвело до того, що багато компаній взагалі припинили розробку протимікробних препаратів. Припинили пошуки і виробництво з причин, перш за все економічних. По-перше, нові антибіотики, на відміну від яких-небудь імуномодуляторів, потрібні відносно невеликій кількості пацієнтів, причому живуть ці пацієнти переважно (але не тільки!) у бідних країнах. По-друге, курс лікування антибіотиком займає кілька тижнів, а не роки, як у, скажімо, гіпотензивних засобів. По-третє, стійкість мікроорганізмів може зробити дорогий препарат нерентабельним вже через кілька років після початку застосування. Тому, загалом, розробка антибіотиків на сьогодні вважається малорентабельною.

Це економічне підґрунтя ситуації з станом антибіотикорезистентності на сьогодні. Як результат, за відсутності нових антибіотиків (особливо антибіотиків нових класів) зростає стійкість мікроорганізмів до наявних, які довгий час широко використовуються і не лише в медичній сфері. А в резерві в медиків, на жаль, не з'являються нові антимікробні препарати, як це було 50 років тому в період максимального успіху антибіотикотерапії.

Дейнека С.Є., Яковичук Н.Д., Ротар Д.В., Свіжак В.К.
ПРИХОВАНІ СТОРОНИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

*Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), міжнародне експертне співтовариство й уряди розвинених країн розглядають формування стійкості як одну з глобальних загроз усій сучасній системі охорони здоров'я. Наприклад, щорічно в Європі резистентність до антибіотиків призводить до 25 000 смертей, 2,5 млн додаткових ліжко-днів, \$ 900 млн додаткових госпітальних витрат та \$ 1,5 млрд додаткових витрат на охорону здоров'я. А за даними CDC (center of disease control and prevention) до 2050 року щорічна смертність від мультирезистентності флори може перевищити 10 млн. осіб на рік і за цим показником стійкість до антибіотиків обійде онкологічні захворювання.

На сьогоднішній день прийнято вважати, що основними причинами формування резистентності патогенних бактерій є невиправдане їх використання в клінічній медицині (надмірне використання антимікробних препаратів при неважких інфекціях /за даними CDC (Centers for Disease Control and Prevention) у США до половини їх призначень в амбулаторних умовах є необґрунтованим/, нераціональне використання антибіотиків внаслідок відсутності доступу до кваліфікованої медичної допомоги або нестачі у пацієнта грошей для проходження повного курсу терапії, безрецептурний продаж антибіотиків), лікарські помилки при призначенні препаратів (помилки у виборі антибактеріального препарату, режиму його дозування і оптимальної дози чи комбінованого призначення антибіотика, а також помилки ступінчастої терапії антибіотиками), активне використання антибіотиків у тваринництві (близько 80% антимікробних препаратів, що застосовуються в тваринництві, ідентичні тим, що використовуються в медицині, у т.ч. антибіотики часто застосовують у здорових тварин для підвищення рентабельності) і використання антибіотиків у харчовій промисловості (наприклад, при консервуванні, для запобігання від псування м'яса або подовження термінів зберігання м'яса і риби).

Однак, таке бачення причин розвитку антибіотикорезистентності, що розвивається, в основному, у результаті недавнього клінічного застосування і неправильного застосування антибіотиків, у даний час серйозно поставлене під сумнів. Так, наприклад, в останні роки з'являються роботи, які вказують на те, що стійкість до антибіотиків має давнє походження і еволюцію, детермінанти такої стійкості існували в природі задовго до втручання людини і антибіотикорезистентність - це феномен набагато давніший, ніж антибіотикотерапія, і вона швидше пов'язана з загальними механізмами стійкості збудників до несприятливих факторів зовнішнього середовища, аніж до певних антимікробних препаратів. Використовуючи потужні молекулярні технології, які дозволяють виявляти гени стійкості (відомо більш ніж 20000 потенційних генів резистентності майже 400 різних типів у бактеріальному геномі), доведено, що резистентність до антибіотиків спостерігається навіть у бактерій, виділених з абсолютно безлюдних і малолюдних місць (наприклад, вічної мерзлоти), де вони навряд чи або найменш ймовірно, вступали в контакт з антибіотиками (Chattopadhyay і Grossart, 2010). Навіть у колекції Мюррей (зібраній до і після введення антибіотиків - у 1917 - 1952 роках) виявлено резистентність до ампіциліну і тетрацикліну 11 з 433 штамів ентеробактерій. Ці дослідження в черговий раз показують, що детермінанти стійкості до антибіотиків існували в природі задовго до втручання людини.



Багатогранність проблеми антибіотикорезистентності зумовлюється і тим, що стійкість до антибіотиків є навіть проявом соціальної поведінки бактерій (Lai S. та ін., 2009). При цьому, механізмами, що зумовлюють резистентність до антибіотиків і діють на рівні всієї популяції бактерій, є персистенція, утворення біоплівки та скупчення бактерій (багатоклітинність) (Cosgrove S.E., 2003). Явище персистенції полягає в тому, що в популяції бактерій, чутливих до антибіотиків, можна зустріти клітини, що повільно діляться або не діляться. Завдяки низькій метаболічній активності ці клітини стійкі до дії антимікробних препаратів. Якщо перенести їх в інші умови (пересіяти), то ця стійкість втрачається (Courvalin P., 2008). Показано, що бактерії в складі біоплівки можуть безпечно для себе переносити концентрації антибіотиків, що згубно діють на вільно живучі організми. Водночас руйнування біоплівки веде до переходу бактерій у вільно живучі форми, які чутливі до звичайних концентрацій антимікробних препаратів (Hall-Stoodley L., 2004).

Формування резистентності в скупченнях бактерій (багатоклітинності) нагадує утворення біоплівки, проте на відміну від неї зустрічається на поверхні напіврідких середовищ (Lai, S., 2009). Після бінарного поділу представники багатьох видів бактерій можуть залишатися пов'язаними між собою, перебуваючи в тісному контакті, при цьому можливо виявити структури, що нагадують плоти. Ці скупчення мігрують як єдине ціле. Подібно феномену біоплівки, скупчення бактерій також мають підвищену резистентність до антимікробних препаратів. Їх руйнування шляхом пересіву на рідкі середовища призводить до відновлення чутливості бактерій до антимікробних препаратів (Kim W., 2003).

Слід акцентувати увагу, що лише розуміння багатогранності механізмів формування резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів дозволить розробити як на національному, так і на міжнародному рівнях ефективні шляхи її попередження та/чи подолання.

Джуряк В.С.

АДАПТАЦІЙНО-КОМПЕНСАТОРНІ ПРОЦЕСИ ТА КЛІТИННА РЕАКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Кафедра мікробіології та вірусології

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з найпоширеніших захворювань системи кровообігу в Україні та світі. За рівнем смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ) Україна займає перше місце в Європі серед жінок старше 65 років і третє місце серед чоловіків. За даними офіційної статистики МОЗ в Україні зареєстровано 12122512 хворих на АГ, що складає 32,2 % дорослого населення країни. Спостерігається стійке зростання поширеності АГ – більше, ніж удвічі в порівнянні з 1998 р. та на 170 % у порівнянні з 2000 роком. Поширеність АГ серед хвороб системи кровообігу (ХСК) у дорослих (18 років і більше) становить 46,8 %, тобто, майже половина пацієнтів з ХСК має підвищений АТ. З практичної точки зору найбільше значення мають комбінація АГ з ішемічною хворобою серця (ІХС) та цереброваскулярними хворобами (ЦВХ). В Україні за даними епідеміологічних досліджень, стандартизований за віком показник поширеності АГ у міській популяції становить 29,6 % як у чоловіків, так і у жінок.

Встановлення рівня адаптаційно-компенсаторних процесів та клітинної реактивності організму хворих на артеріальну гіпертензію дає можливість здійснювати індивідуальний підхід до визначення адекватності адаптаційних реакцій з врахуванням стану організму клінічної маніфестації і тяжкості захворювання.

У роботі використані критерії оцінки загальних адаптаційно-компенсаторних реакцій, що розвиваються в організмі людини за дії неспецифічних подразників, патогенетичних змін в організмі, екзогенної та ендогенної інтоксикації, пов'язаної з клітинною реактивністю організму. Одним із найважливіших носіїв інформації про процеси, що протікають на рівні тканих структур є система крові. Популяції імункомпетентних клітин периферійної крові дуже чутливі до змін зовнішнього середовища проживання і внутрішнього стану організму.

Для встановлення рівня адаптаційного напруження і клітинної реактивності організму хворих на артеріальну гіпертензію використали гематологічний аналізатор серії НВ з використанням антикоагулянта ЕДТА-К₂-2Н₂О, який зберігає структуру лімфоцитів, лейкоцитів, моноцитів/макрофагів та еритроцитів і запобігає скупченню тромбоцитів. За результатами гематологічного аналізатора встановлювали імунгематологічні показники, які характеризують рівень адаптаційно-компенсаторних процесів і клітинної реактивності організму (Гаркави и соавт., 1990; Каспрук Н.А. і співав. 2012; Сидорчук Л.І. і співав. 2015).

За значенням адаптаційного індексу рівня пристосувально-компенсаторних процесів в організмі хворих на артеріальну гіпертензію підвищується ($P < 0,05$) і знаходиться в когорті обстежених на нижньому рівні зони підвищеної активації. Але в 2 (21,62 %) пацієнтів адаптаційно-компенсаторні процеси знаходяться в зоні стресових ситуацій (адаптаційний індекс 0,2 %). У більшості (54,06 %) хворих на артеріальну гіпертензію пристосувально-компенсаторна діяльність знаходиться в зонах спокійної (29,74 %) і підвищеної (24,32 %) адаптаційної активності, що є сприятливим прогностичним показником перебігу захворювання в більшості хворих, але в 21,62 % хворих прогноз несприятливий для перебігу захворювання.

Показано, що у хворих на артеріальну гіпертензію клітинна реактивність організму знижується в 6,9 раз, що знаходить своє підтвердження в понижених значень лейкоцитарних індексів інтоксикації (ЛІІ) за Я.Я. Кальф-Каліфом на 43,18 %, ЛІІ за Б.А. Рейсом - на 39,23 %, модифікованого індексу інтоксикації – на 35,07 %. Зростання на 42,86 % лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу засвідчує про підвищення інтоксикації в