



Таблиця

Антимікробна активність трифенілфосфонієвих похідних, що містять фрагменти біфенілу (мкг/мл)

№ сполуки	<i>S.aureus</i> ATCC 25923		<i>E.coli</i> ATCC 25922		<i>E.faecalis</i> ATCC 29213		<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853		<i>B.subtilis</i> 8236 F 800		<i>C.albicans</i> ATCC 885-653	
	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МФК	МФЦК
58 (95)	3,9	7,8	125	250	62,5	62,5	250	500	3,9	15,6	15,6	62,5
59 (94)	3,9	3,9	62,5	125	62,5	62,5	125	250	3,9	15,6	15,6	31,2
60 (47)	3,9	15,6	62,5	125	62,5	62,5	250	250	15,6	15,6	62,5	250
61 (18-59)	1,95	3,9	62,5	125	15,6	15,6	250	250	1,95	1,95	62,5	125
62 (99)	15,6	15,6	125	125	62,5	62,5	500	500	31,2	31,2	31,2	62,5
63 (97)	125	250	500	>500	125	500	>500	>500	62,5	250	500	>500
64 (96)	125	125	500	>500	500	>500	>500	>500	62,5	125	250	>500
65 (98)	125	125	>500	>500	62,5	250	>500	>500	62,5	125	>500	>500
66 (10-21)	1,95	1,95	62,5	62,5	7,8	31,2	250	500	3,9	3,9	7,8	7,8
67 (14-105)	31,2	62,5	500	500	250	250	>500	>500	31,2	31,2	125	250
68 (6-17)	15,6	15,6	250	250	62,5	125	>500	>500	7,8	15,6	31,2	62,5

Примітки: МІК – мінімальна інгібуюча концентрація; МБЦК – мінімальна бактеріоцидна концентрація.

Результати проведених досліджень свідчать, що пошук антимікробних та антисептичних речовин серед четвертинних фосфонієві сполуки є перспективним для наступних експериментів.

Дейнека С.Є., Гаврилюк О.І., Гуменна А.В., Попович В.Б.

ЕКОНОМІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ФОРМУВАННЯ СТІЙКОСТІ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

Кафедра мікробіології та вірусології

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Найбільший ризик для здоров'я людини приходить у вигляді стійких до антибіотиків бактерій (Spellberg B., 2013). Для його подолання, на думку фахівців Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), потрібно протягом наступних 10 років отримати 10 нових антибіотиків. На перший погляд це реальне завдання, однак справжня ситуація загрозлива. Вона підтверджується наступною статистикою. Двадцять нових класів антибіотиків було відкрито з 1930 по 1962 роки. Один новий клас з'явився з 1980 по 2000 рік. А з 2000 по 2015 рік з'явилося всього два нових класи. Тобто лише три нових класи за понад 35 років.

Різноманітність нових антибіотиків досягла максимуму ще в 1950-ті роки і до 1970-го різко пішла на спад. Але і тоді фармацевтичні компанії постійно випереджали на кілька років мікробів. Вони ще не встигали звикнути до нового антибіотика, що з'явився на ринку, як слідував попереджуючий удар: у резерві в медиків з'являвся інший препарат. На жаль, після 50-річного періоду успіху, фармацевтична індустрія значно скоротила виробництво антибіотиків, особливо, ефективних стосовно грамнегативних мікроорганізмів. Тому антимікробні препарати, що з'являються зараз на ринку і рекламуються як «нові антибіотики», насправді, створені на основі якого-небудь добре відомого антимікробного засобу, до якого лише були додані нові хімічні компоненти, щоб підвищити його дієвість. Як результат, у XXI столітті світ опинився в ситуації, коли попит на нові антибіотики зростає щорічно, а їх розробка і виробництво падає. Це викликає стурбованість медичної спільноти та всього суспільства, які вбачають в антибіотикорезистентності глобальну загрозу всій сучасній системі охорони здоров'я та стурбовані відсутністю нових антибіотиків, у т.ч. і відсутністю інтересу в них з боку фармацевтичних компаній (Amabile-Cuevas C. F., 2015).

Хоча антибіотики залишаються на третьому місці за прибутковістю для фармацевтичних компаній після препаратів для центральної нервової і кардіо-васкулярної систем, все набагато більш рентабельним для фармакологічних компаній стає виробництво тих ліків, які пацієнти приймають постійно або досить довгий час: наприклад, препаратів, що знижують артеріальний тиск, рівень холестерину, протиракових препаратів, антидепресантів.

Більше того, створення нових ліків від лабораторії до ринку - процес довгий і витратний. До того ж розробки нового антибіотика ведуться науковими колективами роками, і повернути вкладені кошти вельми



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.