



Гуменна А.В.  
**ДОСЛІДЖЕННЯ ЗВ'ЯЗКУ «БУДОВА-АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ»  
ТРИФЕНІЛФОСФОНІЄВИХ СОЛЕЙ**

*Кафедра мікробіології та вірусології  
Буковинський державний медичний університет*

З відкриттям антибіотиків такі важкі інфекційні процеси, як сепсис, перитоніт, гангрена і ряд інших, здавалося, стали зовсім керованими, але вже сьогодні знову забирають життя мільйонів людей. Причина цього явища - зростаюча стійкість бактерій до антимікробних препаратів. Формування антибіотикорезистентних форм бактерій вплинуло на ефективність етіотропного лікування - у зв'язку з швидким набуттям мікроорганізмами антибіотикорезистентності запропоновані раніше препарати сьогодні малоефективні. Поширення резистентності до антибіотиків являє реальну загрозу здоров'ю людей і визначає необхідність прискореного і безупинного пошуку нових антибактеріальних препаратів, що належать як до відомих, так і принципово нових класів хімічних сполук і можуть забезпечувати більше варіантів лікування.

Перспективними в плані пошуку нових високоефективних антимікробних препаратів є четвертинні фосфонієві сполуки. У зв'язку з чим ми вирішили проводити дослідження трифенілфосфонієвих похідних, що містять фрагменти біфенілу.

Вивчення антимікробної активності проводилось за допомогою методу двократних серійних розведень у рідкому живильному середовищі та 6 тест-культур мікроорганізмів: *S.aureus* 25923, *E. coli* ATCC 25922, *E.faecalis* ATCC 29213, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B.subtilis* 8236 F 800, *C.albicans* ATCC 885 – 653.

Вивчено ряд трифенілфосфонієвих похідних, що містять фрагменти біфенілу. Результати їх дослідження свідчать про наявність значної протимікробної активності. Найефективнішими вони (особливо сполуки 58 – 62, 66, 68) є стосовно *S.aureus* і *B.subtilis*, дещо слабше діють на *C.albicans*. Найменш чутливими до цієї групи фосфонієвих солей виявилися *E.faecalis*, *E.coli* і особливо *P.aeruginosa*. При цьому дещо вищу активність проявляє фосфонієва сіль (сполука 58), в якій трифенілфосфонієва група знаходиться безпосередньо в ароматичному ядрі. Введення ще однієї трифенілфосфонієвої групи (сполука 59) впливає (шляхом збільшення) лише на антимікробну активність у відношенні грамнегативних мікроорганізмів (*E. coli* і *P. aeruginosa*).

Введення метиленової групи між трифенілфосфонієвою групою та ядром біфенілу (сполука 60) зменшує протимікробну активність стосовно *P. aeruginosa* в 2 рази, *B.subtilis* та *C.albicans* – у 6 разів.

Карбонільна група між метильною групою та біфенільним ядром (сполука 62) викликає суттєве зменшення активності. Заміна ацетильної групи на гідразонну та семікарбазонну призводить до зменшення антимікробної активності (сполуки 63, 64 та 65).

Введення між двома фенільними ядрами азогрупи призводить до суттєвого підвищення антимікробної активності (сполука 66) - стосовно *S.aureus* у 12 разів, *B.subtilis* – у 10 разів, *C.albicans* – у 14 разів, *E. coli* та *E.faecalis* – у 8 разів, *P. aeruginosa* – у 2 рази.

Введення сульфонової та карбонільної групи викликає зменшення антимікробної активності (сполуки 67 та 68).

Отримані результати підтвердили, що пошук антимікробних препаратів серед трифенілфосфонієвих солей є перспективним і нами проводяться подальші дослідження в цьому напрямку.

Дейнска С.Є., Свіжак В.К., Патратій В.К., Бліндер О.О.

**АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЯК ОДНА З НАЙБІЛЬШИХ ПРОБЛЕМ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ**

*Кафедра мікробіології та вірусології  
Буковинський державний медичний університет*

Згідно даних ВООЗ, швидке підвищення стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів загрожуватиме підірвати основи охорони здоров'я, зроблені медичною наукою впродовж останніх 50 років. Як результат ВООЗ оголосила антибіотикорезистентність однією з головних загроз людству.

Лікарі вже не перший рік б'ють із цього приводу тривогу, тому що за прогнозами ВООЗ уже через 10-20 років практично всі існуючі мікроорганізми придбають стійкість до антибіотиків. При цьому, за даними Європейського співтовариства, вже зараз щорічно ресструється близько 400 тисяч інфекцій із множинною стійкістю до антибіотиків, від яких гинуть 25 тисяч людей. Наприклад, практично нема чим лікувати інфекції, обумовлені синегнійною паличкою (навіть новітні ліки здатні побороти їх не більш ніж у 60 % випадків), усе більш агресивними стають стафілококи й стрептококи, а також збудники гонореї та туберкульозу. Останніми роками відзначається відчутне зростання стафілококових і стрептококових інфекцій, викликаних штамами, стійкими до всіх β-лактамних антибіотиків (пеніцилінів, цефалоспоринів, монобактамів і карбапенемів), а також до макролідів, аміноглікозидів, тетрациклінів та інших антибактеріальних препаратів. Такою полірезистентністю характеризуються так звані метицилінрезистентні (або оксацилінрезистентні) стафілококи (MRS) *S. aureus*, у тому числі коагулазо-негативні (CNS) *S. epidermidis*, пеніцилін-резистентні стрептококи - *Streptococcus pneumoniae*, *S. viridans*, полірезистентні ентерококи - *Enterococcus faecalis* і *E. faecium*. У клінічній практиці це означає, що ціла низка відомих захворювань, викликаних такими збудниками, не піддається традиційним схемам лікування.



Виділяють наступні причини антибіотикорезистентності: загальнобіологічні – фармакологічні, соціальні, економічні, медичні та біоетичні. До медичних причини зростання резистентності до антибіотиків належать безрецептурний ліберальний відпуск антибіотиків, надмірне і неналежне їх призначення, необґрунтоване застосування при різних інфекціях одного й того ж популярного “модного” препарату, необґрунтована хірургічна перед- та післяопераційна профілактика, поширення резистентних штамів у лікарні внаслідок недостатності гігієни. Основними причинами тотального поширення цього загрозливого явища стали надмірне й нераціональне застосування антибіотиків, у т.ч. сильнодіючих і широкого спектру, їх часте використання в сільському господарстві й ветеринарії, низький (а в деяких регіонах – практично відсутній) інфекційний контроль, недостатня поінформованість і недооцінка ситуації медичними працівниками. Як результат, світова статистика свідчить, що майже в 50 % випадків призначення антибіотиків є безпідставним: вони не потрібні даному пацієнтові, або ж використовуються в результаті невірної поставленого діагнозу, або ж всупереч існуючим рекомендаціям.

Людина сама посилює проблему резистентності, адже лише половина з тих антибіотиків, що виробляються у світі, використовується для людей. Антибактеріальні препарати активно використовуються в сільському господарстві – це й вирощування худоби, і ветеринарія, і рибне господарство. Тварини, наприклад, одержують на фермах регулярні дози антибіотиків, оскільки завдяки їм вони активно набирають вагу. За даними статистики, тетрациклінові антибіотики виявляються в 11 % зразків м'яса й м'ясних продуктів, пеніцилін – у 33 %, стрептоміцин – у 25 % зразків молока. У результаті цього мікроби звикають до малих доз антибіотиків у м'ясі тварин.

Сьогодні, наприклад, з 115 розроблених основних антибіотиків 68 уже практично не діють. Найскладніша ситуація – з лікуванням дітей, для яких взагалі можна застосовувати не більш 10 % існуючих антибіотиків.

Виходів із ситуації, що склалася, на даний момент є лише два: інтенсифікувати розробку і впровадження нових антимікробних препаратів або знаходити методи контролю розповсюдження резистентності мікроорганізмів до препаратів, що вже існують і використовуються. Сьогодні загальноновизаною є ідея, що кардинально підвищити ефективність антибіотикотерапії можна, лише впровадивши в клініку нові антибіотики тих класів, які раніше не використовувалися, або тих, що використовувалися дуже рідко. Тому пошук нових антибіотиків і модифікація відомих з метою їх удосконалення є одним із головних напрямів сучасної медицини. Однак, не зважаючи, що швидкість, з якою ліки втрачають ефективність, значно перевершує темпи розробки нових ліків, а темпи створення нових ліків відстають від темпів появи “супербактерій”, у даний момент нові антибіотики майже ніхто не розробляє, оскільки існує безліч причин, які перешкоджають їх розробці. Одна з них – це складність і висока вартість наукових розробок зі створення нових лікарських засобів з принципово новими механізмами дії. Друга причина – комерційна. Інвестиції в розробку антибактеріальних препаратів приносять невисокий прибуток, оскільки вони призначені для короткострокового лікування певних гострих захворювань. З усіх можливостей протимікробного ринку великі компанії вибирають противірусні препарати, зокрема, розробку препаратів проти ВІЛ та вірусу гепатиту С.

Проблема резистентності є багатогранною і важкою для вирішення. Причини виникнення і швидкого розповсюдження резистентності мікроорганізмів на даний час не є до кінця визначеними. Тому лише комплексний підхід і використання всіх можливих методів і заходів приведе до успіху.

**Джуряк В.С., Сидорчук Л.І., Сидорчук І.Й.**

## **КЛІТИННА РЕАКТИВНІСТЬ ТА РІВЕНЬ АДАПТАЦІЙНОГО НАПРУЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БРОНХІТ**

*Кафедра мікробіології та вірусології*

*Буковинський державний медичний університет*

Вагомою в діагностиці, патогенезі і перебігу гострого бронхіту (ГБ) є клітинна реактивність організму хворого. Одним з актуальним питань сучасної медицини є проблема індивідуалізації адаптаційної (приспосувальної) реакції організму на різні чинники, захворювання, патологічні стани, медичні маніпуляції, травми тощо.

У дослідження включали пацієнтів обох статей, віком від 22 до 34 років, які проходили стаціонарне лікування. Групу спостереження склали 34 пацієнта чоловічої статі, віком 22-34 роки (24,7±4,3). Контрольну групу склали 21 практично здорова особа чоловічої статі, віком 23-33 роки (24,1±3,9 роки).

Для визначення інформативності показників клітинної реактивності та рівня адаптаційного напруження організму хворих на ГБ визначали ступінь імунних порушень (СІП) кожного показника, що характеризує імунний статус, клітинну реактивність та ступінь адаптаційного напруження. При цьому значення показника із знаком «+» свідчило про гіперпродукцію відповідної популяції клітин, від'ємне значення - про дефіцит.

У хворих на ГБ адаптаційний індекс мав тенденцією до підвищення (на 17,78%), але його значення у хворих і практично здорових осіб знаходилися в зоні спокійної активації. ГБ у частини хворих викликав стресову ситуацію, котрої не виявлено в групі контролю. Адаптаційний індекс зростає в напрямку стрес тренування - реакція спокійної активації - реакція підвищеної активації, при цьому високі значення адаптаційного індексу відповідають більш сприятливому прогнозу перебігу і лікування захворювання, а також свідчать про активацію специфічної імунної відповіді і неспецифічного протинфекційного захисту.