

препаратів. Рекомендації комітету EUCAST щодо визначення чутливості *Enterococcus spp.*, до антибіотиків суттєво відрізняється від інших грампозитивних коків. Серед пеніцилінів визначають чутливість виключно до ампіциліну, за результатами яких оцінюють чутливість до амоксициліну та піперациліну. У *E.faecalis* резистентність до ампіциліну зустрічається дуже рідко, проте штами *E.faecium* часто набувають до нього стійкості. Ентерококи відомі високим рівнем стійкості до цефалоспоринів за рахунок низької проникливості клітинних оболонок для препаратів цього ряду, вочевидь тому, 86,7% досліджених штамів виявились стійкими до цефтриаксону. Проте, більшість досліджених штамів виявилось чутливими до антибіотика карбапенемового ряду іміпенему (20,0%). Помірний рівень чутливості виявили до аміноглікозидних, фторхінолонових, за винятком левофлоксацину, препаратів та триметоприм-сульфаметоксазолу (46,7%, 66,7%, та 40,0% відповідно). Серед досліджених штамів ентерококів не виявилось ванкоміцинрезистентних варіантів.

Висновки. За результатами ентерококи характеризувалися високим рівнем стійкості до цефалоспоринів на рівні 86,7%. Помірний рівень чутливості виявили до аміноглікозидних, фторхінолонових, за винятком левофлоксацину, препаратів та триметоприм-сульфаметоксазолу (46,7%, 66,7%, та 40,0% відповідно). Найбільш чутливими ентерококи виявились амоксицилін /клавуланату (стійкими до якого виявились лише 13,3 % досліджених штамів) іміпенему (20,0%). Серед досліджених штамів ентерококів не виявилось ванкоміцинрезистентних варіантів.

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ НАНОЧАСТИНОК: СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ НА МАЙБУТНЄ

Яворська В. С., Гейдеріх О. Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

yavorskavaleria@gmail.com

Вступ. Бактеріальні інфекції є основною причиною хронічних захворювань та смертності. Антибіотики вважаються найкращим методом лікування бактеріальних інфекцій, проте існують прямі докази того, що широке їх використання призвело до появи мультирезистентних штамів бактерій. Основні групи антибіотиків, які зараз використовуються, мають три способи впливу на бактерії: вплив на синтез клітинної стінки, на механізм трансляції та на механізм реплікації ДНК. Проте, стійкість у бактерій може розвинути проти кожного з цих способів. Механізми резистентності включають: експресію ферментів, які модифікують або руйнують антибіотики, таких як β -лактамази та аміноглікозиди; модифікацію клітинних компонентів, наприклад клітинної стінки при резистентності до ванкоміцину та рибосом при резистентності до тетрацикліну, а

також експресія рефлюксних насосів, які забезпечують одночасну стійкість проти багатьох антибіотиків.

Матеріали та методи. Під час проведення дослідження використовувалися різноманітні інформаційні ресурси. Було проведено аналіз відібраних текстів, опрацьовано поняття та терміни, використані теоретичні методи дослідження – узагальнення та системний аналіз.

Результати та обговорення. Більшість механізмів стійкості до антибіотиків не пов'язані з наночастинками, оскільки спосіб їх дії полягає в прямому контакті зі стінкою бактеріальної клітини без необхідності проникнення в неї. Прийнятні форми контакту включають електростатичне тяжіння, сили Ван-дер-Ваальса, зв'язок рецептор-ліганд і гідрофобні взаємодії. Наночастинки далі перетинають бактеріальну мембрану і втручаються в метаболічні перетворення, впливаючи на структуру та функціонування клітинної мембрани. Після цього наночастинки взаємодіють з основними компонентами бактеріальної клітини, такими як ДНК, лізосоми, рибосоми та ферменти, що призводить до окислювального стресу, гетерогенних змін, змін проникності клітинних мембран, порушень електролітного балансу, інгібування ферментів, дезактивації білка та змін у експресії генів, що пригнічує ріст та розмноження бактерій.

Різні металеві наночастинки та наночастинки оксидів металів є перспективними кандидатами для нових протимікробних препаратів, оскільки вони мають широку антимікробну активність. Перспективним є формування подвійних і потрійних нанокомпозитів на основі оксидів: CuO , ZnO , Fe_3O_4 , Ag_2O , MnO_2 і ряду інших, у тому числі допірованих різними металами/неметалами, наприклад, Ag , Ce , Cr , Mn , Nd , Co , Sn , Fe , N , F та ін. Результати досліджень багатокомпонентних систем демонструють наявність у них більш вираженої антибактеріальної активності і синергічного ефекту в порівнянні з активністю індивідуальних оксидів. Так, наприклад, потрійні нанокомпозити $\text{ZnO} - \text{MnO}_2 - \text{Cu}_2\text{O}$ або $\text{ZnO} - \text{Ag}_2\text{O} - \text{Ag}_2\text{S}$ показали збільшення зони інгібування росту тест-штамів грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів на 100 % порівняно з ZnO_2 . Антибактеріальна активність наночасток металів і оксидів металів залежить від декількох чинників, серед яких розмір, форма, концентрація, поверхневий заряд та ін.

Застосування наночастинок можливе в якості антибактеріального покриття імплантованих пристроїв – нанесення покриття з оксиду титану на імплантати базується на морфології пор із збагаченням частинками кальцію, кремнію, фосфору та срібла. Покриття пригнічує адгезію та ріст бактерій, таких як *Streptococcus mutans*, *Streptococcus epidermis* та *E. coli* та запобігає виникненню запалення навколо імплантів. Хронічна інфекція ран часто виникає внаслідок впливу багатьох видів бактерій та супроводжується стійкістю до антибіотиків. Наночастинки ж проявляють антимікробні властивості широкого спектру дії,

можуть значно пригнічувати ріст і розмноження бактерій. Наприклад, комбінація наносрібла та суміші полівінілового спирту та хітозану утворює волокнистий мат, який можна використовувати для загоєння ран. Висока питома поверхня наносрібла забезпечує гарний контакт з бактеріями, значно пригнічуючи їх ріст. Наночастинки срібла також використовуються як заміна антибіотиків у розробці антибактеріального кісткового цементу, який широко використовується для фіксації протезів суглобів, шляхом заповнення проміжку між імплантатом і кісткою. Багато стоматологічних матеріалів демонструють покращені характеристики після нанокристалізації. Наприклад, амоксицилін, функціоналізований наноалмазом, у поєднанні з гутаперчею для лікування кореневого каналу може знищити залишкові бактерії після пломбування. Крім того, через проліферацію бактерій і зниження рН, ортодонтичне лікування часто призводить до утворення зубного нальоту, а брекети, вкриті наночастинками CuO та ZnO, можуть ефективно пригнічувати ріст у ньому *S. mutans*. Також проводяться поглиблені дослідження з метою використання біологічних ефектів наноматеріалів для доставки антибіотиків. Гентаміцин піддається контрольованому вивільненню з наночастинок фукоїдану, що перетворює наночастинки у багатофункціональну систему доставки ліків з антибактеріальними та антиоксидантними властивостями, які можна використовувати для лікування пневмонії. Крім того, покриті хітозаном альгінатні наночастинки збільшують здатність даптоміцину проникати через лімбальний епітелій ока, а також збільшують його накопичення в оці та тривалість ефекту. Ключовими особливостями системи доставки ліків є здатність до біологічного розкладання, біосумісність, контрольований транспорт ліків і доставка до цільової тканини.

Висновки. Надмірне використання антибіотиків призвело до появи численних небезпек для громадського здоров'я, тому пошук нових ефективних бактерицидних матеріалів є дуже важливим для боротьби з антибіотикорезистентністю, а дослідження наночастинок – це багатообіцяючий напрямок, що має потенціал для подолання проблеми резистентності. Розробка ефективних антибактеріальних сполук є однією з пріоритетних завдань в сучасній медицині.