

Проблемні питання пошуку ефективної лікарської форми мікобактеріофага для лікування хіміорезистентного туберкульозу та розробки способів і схем його застосування

Ковальова Г.О., Тіщенко І.Ю.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

annakovalyova13@gmail.com

Зростання кількості хіміорезистентних форм бактеріального туберкульозу в сучасних умовах є несприятливим фактором, який суттєво впливає на перебіг епідемії туберкульозу. В розробці ефективних препаратів для лікування дослідники йдуть до синтезу нових лікарських речовин та до модифікації вже існуючих протитуберкульозних засобів, але з новими властивостями [3]. Для діагностики та лікування деяких інфекційних захворювань, наприклад, дизентерії, холери та інших, успішно використовують бактеріофаги. Пошук ефективної лікарської форми бактеріофага для лікування туберкульозу, викликаного хіміорезистентними штамми мікобактерій, допоможе розробити схему лікування таких хворих. Ефективна фаготерапія може бути одним з напрямків у боротьбі з епідемією хіміорезистентного туберкульозу [1].

Мікобактеріофаги являють собою специфічні дволанцюгові ДНК-вмісні віруси, що володіють здатністю вибірково інфікувати вірулентні мікобактерії і протягом 1-3 годин викликати їх лізис. Відкриття мікобактеріофагів припало на час появи перших антимікобактеріальних препаратів, крім того перші спроби лікування бактеріофагами виявились менш ефективним порівнянні з монотерапією ізоніазидом.

Фаготерапія туберкульозу у людей сьогодні не використовується. В експериментальних умовах для лікування захворювань, викликаних мікобактеріями туберкульозного і нетуберкульозного комплексу найбільш вдало використовувались літичні (D29-фаг, TM4-фаг, Bo4, DS6A) та помірні фаги (L5-фаг і Vxb1). У відомих способах застосування мікобактеріофаг вводиться парентерально (підшкірно або внутрішньоочередно) у вигляді суспензії в фізіологічному розчині. Токсичність такої суміші, що обумовлена домішками продуктів лізису мікобактерій, зменшують шляхом фракціонування лізату мікобактерій в градієнті хлористого цезію. Однак *in vivo* клітини ретикулоендоциту швидко фагоцитують мікобактеріофаг. Крім того при парентеральному застосуванні мікобактеріофагів розвивається гуморальна імунна відповідь, в наслідок якої відбувається швидка елімінація фагів при повторних введеннях. Разом з тим, форми мікобактерій, що персистують в організмі або знаходяться внутрішньоклітинно, резистентні

до зараження фагами [2]. Розробка ліпосомальних форм мікобактеріофагів дозволить вирішити зазначені проблемні питання. В експериментальних моделях позалегеневого туберкульозу використання регіонарної лімфотропної фаготерапії з використанням мікобактеріофагу D29 показало високу ефективність [4]. Однак під час фаготерапії мікобактеріальних інфекцій слід мати на увазі, що лізигенні віруси можуть значно підвищити патогенність мікобактерій шляхом трансдукції в їх геном патогенних генів, а також викликати резистентність бактерій до фагів. Для попередження цих явищ слід розробити та дослідити відповідні схеми застосування мікобактеріофагів як окремо, так і в комплексі з протитуберкульозними хіміопрепаратами.

Розробка лікарських форм мікобактеріофагів та адекватних схем їх застосування має широкі перспективи в лікуванні хіміорезистентного туберкульозу. Використання мікобактеріофагів може дозволити значно поліпшити ефективність лікування хворих та зменшити розповсюдженість хіміорезистентного туберкульозу, а також знизити рівень інвалідності та смертності від туберкульозу.

1. Болдырев А.Н. Получение тонкодисперсной суспензии культуры клеток – путь к промышленному производству микобактериофагов как лечебных средств против туберкулёза / Болдырев А.Н., Туманов Ю.В. // Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности : материалы международной научно-практической конференции и, г. Ульяновск, УГСХА им. П.А. Столыпина, 2013 г. – Ульяновск, 2013. - Т. I – С.149.

2. Бычков О.И. Опыт применения микобактериофагов в лечении туберкулёза / О. И. Бычков, А. А. Ляшенко, П. И. Потейко, О. С. Константиновская, Е. Н. Галайченко // Світ медицини та біології, - 2015 – 3(51), С. 117-121.

3. Ковальова Г. О. - Сучасний стан проблеми хіміорезистентного туберкульозу – міжвідомчий тематичний науковий збірник «Ветеринарна медицина». 2013. – збірка тез XIII з'їзду товариства мікробіологів України ім. С.М.Віноградського (ТМУ).

4. Пат. 2214829 РФ, А61К35/76, А61Р31/06. Способ фаготерапии туберкулеза. / Курунов Ю.Н. Курунова Н.Н., Шаталова Н.Д. Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза — №2214829; Заявлено 05.11.01, Опубл. 27.10.03. – Бюл. № 28. – 4 с.