

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ФТОРХІНОЛОНІВ ТА МЕТОДИ ЇЇ ВИЗНАЧЕННЯ

Уварова М.С., Шаповалова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Фторхінолони є одним з найважливіших класів антимікробних препаратів, надзвичайно поширеним в сучасній клінічній практиці. Це єдиний клас синтетичних антимікробних лікарських засобів (ЛЗ), який не має аналогів у природному середовищі, чим забезпечується їх висока ефективність щодо полірезистентних штамів мікроорганізмів.

Мета. Ознайомлення з антибактеріальною активністю фторхінолонів, методами визначення резистентності бактерій до фторхінолонів.

Матеріали і методи. Проводили пошук актуальних джерел літератури та нормативних документів щодо методів визначення чутливості бактерій до антибактеріальних препаратів.

Результати і висновки. Фторхінолони – препарати ультраширокого спектра дії, активні відносно грампозитивних та грамнегативних, аеробних та анаеробних мікроорганізмів. Гриби, віруси, трепонеми, більшість найпростіших резистентні до дії фторхінолонів. Зазвичай чутливі до дії фторхінолонів грамнегативні палички родини *Enterobacteriaceae* (*Citrobacter*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*), також *Campylobacter*, *Vibrio*, *Pseudomonas aeruginosa* (особливо ефективний ципрофлоксацин), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella*, *Brucella*, усі види *Staphylococcus*, *Neisseria*. Фторхінолони також мають особливе значення в лікуванні туберкульозу, їх використовують в якості препаратів другого ряду.

Препарати I покоління, такі як налідиксова кислота та оксолінова кислота, виявляють активність відносно широкого спектра грамнегативних аеробних мікроорганізмів, у т.ч. множинно-резистентних, а також золотистого стафілокока. Недоліком препаратів I покоління є їх низька активність відносно пневмококів, хламідій, мікоплазм, анаеробів.

Препарати II покоління, такі як ципрофлоксацин та офлоксацин, мають широкий спектр активності до грампозитивних мікроорганізмів, але обмежену активність до грамнегативних; ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин – відносно мікобактерій туберкульозу та лепри. Препарати III покоління левофлоксацин і спарфлоксацин мають широкий спектр активності по відношенню до грампозитивних і грамнегативних бактерій. фторхінолони II та III поколінь за дією на грамнегативні мікроорганізми не поступаються препаратам I покоління (крім синьогнійної палички). Їх дія на грампозитивну флору (в т.ч. пневмококи), а також на хламідії, мікоплазми, мікобактерії суттєво переважає дію препаратів I покоління. Препарати III покоління ефективні відносно неспорують анаеробів, у тому числі стійких до дії фторхінолонів I покоління.

Для визначення чутливості мікроорганізмів до фторхінолонів використовують методи серійних розведень, диско-дифузійний, E-тест, а також молекулярно-генетичний метод з визначення певних генів, що пов'язані з розвитком лікарської стійкості. Резистентність до фторхінолонів може бути обумовлена двома механізмами: модифікацією мішені дії (мутації в генах ДНК-гірази та топоізомерази IV) та

активним виведенням препарату з мікробної клітини. Стійкість бактерій пов'язана з мутацією в кодонах гену *gug* (продукти гену- це А- та В-суб'єдиниці ДНК гірази). В медичній практиці молекулярний метод застосовують при дослідженні *S. pneumoniae*, *S. typhi*, *Cl. trachomatis*, *M. tuberculosis*. У *M. tuberculosis* наявність мутацій кодону 90 гену *gugA*, що характеризується заміною GCG на GTG в положенні 269, також розглядають як індикатор широкої лікарської стійкості збудника.

ЕРА ПЕРЕДІМПЛАНТАЦІЙНОЇ ГЕНЕТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ У ЛІКУВАННІ БЕЗПЛІДДЯ

Феськов О.М.*/**, Жилкова Є.С.**, Єгунькова О.В.**, Блажко О.В.**, Тищенко О.О.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Центр Репродукції Людини (Клініка професора Феськова О.М.), м. Харків, Україна

Актуальність. Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) у сучасному трактуванні — це методи репродукції людини, при яких окремі етапи або весь процес зачаття і раннього розвитку ембріонів відбувається поза організмом *in vitro* — в пробірці. Значним кроком вперед у лікуванні безпліддя стала можливість проведення передімплантаційної генетичної діагностики (ПГД) спадкових хвороб на ранніх стадіях розвитку ембріонів до переносу його у порожнину матки. Завдяки швидким темпам розвитку нових технологій у галузі генетики, біології та медицини, спостерігається швидка еволюція у напрямку репродукції, у тому числі — у методах ПГД.

Мета. Метою даної роботи стало проведення оглядового аналізу розвитку и впровадження різних методів передімплантаційної генетичної діагностики, беручи до уваги задачі і удосконалення з часом підходів репродуктивної медицини до питання лікування безпліддя.

Матеріали і методи. Оцінено етапи введення у медичну практику різних методів передімплантаційної генетичної діагностики, починаючи з періоду 1990-х років та включаючи сучасні біотехнології 2020 року. Вивчено вплив проведення ПГД на результати лікування безпліддя у програмах екстракорпорального запліднення (ЕКЗ).

Результати і висновки. Першою основною метою розвитку ПГД стало саме народження здорових нащадків у пар, що не мали проблем із зачаттям, але могли передати спадкове захворювання своїй дитині. Передімплантаційна генетична діагностика застосовується у репродуктивних технологіях для генетичного аналізу ембріонів до переносу його у порожнину матки та імплантації. Ця технологія вперше була розроблена в кінці 1990 х років, коли використовували ПЛР для визначення статі ембріонів, отриманих від пацієнтів-носіїв X-зчеплених захворювань.

Іншим напрямком застосування передімплантаційного генетичного тестування стало лікування безпліддя. Сучасна демографічна та соціальна ситуація, за якої жінки почали замислюватися над питанням народження дитини у більш зрілому віці, призвела до широкого використання екстракорпорального запліднення як метода зачаття. Проведення ПГД можливо лише у рамках програми ЕКЗ. Для передімплантаційної діагностики необхідно проведення процедури біопсії клітин ембріону з