

СУЧАСНИЙ СТАН АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ *HELICOBACTER PYLORI* І ШЛЯХИ ЇЇ ПОДОЛАННЯ

Дубініна Н. В., Тіщенко І. Ю., Кошова І.Ю., Шаповалова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

dubininanata13@gmail.com

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) класифікувала *H. pylori* (НР) як канцероген 1-ї групи, який є відповідальним за індукцію гастроуденальних захворювань таких як гастрит, виразкова хвороба, аденокарцинома шлунка і MALT-лимфома. У цьому контексті ерадикація інфекції НР вказується як метод вибору для лікування шлункових захворювань, знижує ризик важких ускладнень – кровотечі, перфорації та злоякісних новоутворень. Останнім часом фахівці пов'язують інфекцію НР з кількома позашлунковими захворюваннями нервової, серцево-судинної та імунної систем, такими як деменція, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, тощо. Перешкодою до успішної ерадикації НР є висока розповсюдженість антибіотикорезистентності збудника. Поширеність резистентності динамічна і може сильно змінюватись в залежності від країни протягом багатьох років.

Мета. Вивчити шляхи та механізми формування антибіотикорезистентності НР та визначити шляхи її подолання у клінічній практиці.

Матеріали і методи. Контент-аналіз наукових джерел за темою дослідження.

Результати. *H. pylori* має антибіотикорезистентність (АР) двох видів: природну (генетично обумовлену) та набуту. Набута АР НР може бути первинною та вторинною. Первинна резистентність НР до антибактеріальних препаратів пов'язана з пристосувальною реакцією бактерії у зв'язку з прийомом антибактеріальних препаратів при низці інфекційних захворювань, крім НР інфекції. Відомо, що первинна резистентність мікроорганізму до певних антибіотиків розвивається в залежності від частоти їх застосування у населення конкретного регіону. Вторинна резистентність НР виникає після невдало проведеного курсу ерадикаційної терапії, найбільше значення має безконтрольне застосування антибіотиків та неадекватно проведена антихелікобактерна терапія. Кількість антибактеріальних препаратів, що використовуються в клінічній практиці для ерадикації НР обмежено через унікальну здатність цієї бактерії жити в підслизовому просторі, це вказує на сильну адаптацію до біологічної ніші, шлунка. Механізм резистентності НР включає експресію декількох генів, які вважаються ключовими патогенними факторами і визначає ряд особливостей ерадикації збудника. На сучасному етапі здійснюється одночасне введення кількох активних препаратів: зазвичай як мінімум двох антибіотиків та інгібітора протонної помпи та чотирикомпонентним лікуванням з солями вісмуту з

ефективністю ерадикації 67,7%/ (лікування не менше 2 тижнів). Комплексні сполуки вісмуту (новітні розробки – колоїдний субцитрат вісмуту), особливо у поєднанні з антибіотиками, здатні руйнувати біоплівку та підвищувати чутливість до антибіотиків. Використання штамів *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* та *Saccharomyces boulardii* паралельно з антибактеріальними препаратами рекомендовані в комплексному лікуванні НР-інфекції. Проблемою не абсолютної ерадикації бактерії полягає в тому, що більша частина препаратів потрапляючи у шлунок не встигає проявити свою дію по відношенню до НР, на процес впливає обмежена дифузія препаратів та низьке значення НР середовища, що призводить до мінімальної інгібуючої концентрації антибіотика. Підвищення резистентності штамів НР знижує ефективність рекомендованих схем лікування на 20-50%. На теперішній час описана резистентність до всіх груп антибіотиків які використовуються у схемах антихелікобактерної терапії: похідні нітроїмідазолу (100%), макроліди (40%), фторхінолони (30%), напівсинтетичні пеніциліни (7%), тетрацикліни (4%), похідним нітрофурану (менше 2%). Механізм формування резистентності НР до макролідів (кларитроміцин) заснований на блокуванні синтезу білка на рибосомальному рівні та застосування еффлюкс-помпи, що дозволяють бактерії швидко вивести лікарські засоби з клітини і тим самим перешкоджають можливості зв'язування антибіотика з рибосомою мікроорганізму. ВООЗ віднесла кларитроміцин-резистентну НР до групи бактерій, що становлять найбільшу загрозу для здоров'я людини. Механізми формування резистентності НР до похідних нітроїмідазолу (метронідазолу) та до β -лактамів (амоксацилін) пов'язані з мутаціями в генах. Таким чином, резистентність НР призводить до неефективної емпіричної терапії, затримки початку лікування та використання менш ефективних, більш шкідливих та дорожчих ліків. У 2017 році ВООЗ включила *H. pylori* до шістнадцяти стійких до антибіотиків бактерій, визнаних високо пріоритетними бактеріями, що становлять найбільшу загрозу для здоров'я людини в усьому світі.

Через гостру необхідність уникати стійкості до антибіотиків та високої частоти інфікування НР необхідно розробити ефективну альтернативу типової терапії антибіотиками. Недавні дослідження показали ефективну антимікробну дію наночастинок металів під час використання їх потенціалу у медичній сфері.

Доведено, що наночастинок на основі срібла ефективні проти багатьох мікроорганізмів та бактеріальних біоплівок. Більшості типів наночастинок вдається подолати хоча б один із поширених механізмів стійкості бактерій. Цей ефект зумовлений бактерицидною активністю наночастинок, заснованої на специфічних фізико-хімічних властивостях. Іони срібла або невеликі наночастинок срібла можуть легко проникати у клітини, викликаючи ушкодження внутрішньоклітинних структур, а спільне використання AgNP та кларитроміцину

може знизити МПК деяких ізолятів НР майже вдвічі. У новому методі лікування інфекції НР використовується саме така комбінація.

Висновок. Через високу поширеність і появу штамів, стійких до антибіотиків, НР є серйозною глобальною проблемою суспільної охорони здоров'я. Використання схем ерадикації НР з урахуванням регіональних особливостей резистентності збудника, індивідуальний підхід до пацієнта, розробка альтернативних до антибіотиків препаратів чи схем для успішного лікування є запорукою успіху. На теперішній час дослідження наночастинок запропонує нові терапевтичні альтернативи та стане цінним інструментом в поліпшенні лікування і профілактики інфекцій НР.

РОЛЬ ГІБРИДНИХ АНТИБІОТИКІВ В БОРОТЬБІ З АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ

Ергешова Е. А., Гейдеріх О. Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

elvira.ergeshova246@gmail.com

Вступ. На сучасному етапі антибіотики є невід'ємною частиною лікування великої кількості інфекційних захворювань, проте, в нинішніх реаліях розповсюдження антибіотикорезистентності серед мікроорганізмів є серйозною загрозою для ефективності цих лікарських засобів. Тому виникає необхідність у нових стратегіях боротьби з антибіотикорезистентністю. Одним з таких способів є використання гібридних антибіотиків, які комбінують різні компоненти для підвищення їхньої ефективності та подолання резистентності. Це спонукає дослідників до вивчення нових підходів до пошуку сполук, які відстрочують початок формування резистентності та ефективні проти бактерій, стійких до множинних лікарських засобів. Тому було розроблено стратегію об'єднання антибіотиків для отримання гібридів, призначених для подолання механізмів стійкості.

Матеріали та методи. Дослідження застосування гібридних антибіотиків проводилося шляхом аналізу широкого кола джерел з мережі Internet та бази наукової періодики PubMed. У даному дослідженні використані теоретичні методи дослідження – узагальнення та системний аналіз.

Результати та їх обговорення. Незважаючи на велику кількість і різноманітність наявних зараз антибіотичних препаратів, потреба в нових антибіотиках залишається актуальною у зв'язку з набуттям патогенними мікроорганізмами стійкості до антибіотиків, побічною дією антибіотиків на макроорганізм і появою нових інфекційних захворювань. Лікування інфекцій стає важким завданням, оскільки зростає кількість інфекцій, що не піддаються