



ІПКЄФ  
НФДУ



Міністерство охорони здоров'я України  
Національний фармацевтичний університет  
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

## Матеріали

*II Науково-практичної Internet-конференції  
з міжнародною участю*

# ФАРМАЦЕВТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Харків, 22 травня 2025

## ВПЛИВ ХРОНОБІОЛОГІЇ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ

Філімонова Н. І., Кошова О. Ю., Сенюк І. В.

Національний фармацевтичний університет, Україна  
natafilimanova@gmail.com

### Вступ

Хронобіологія — наука, що вивчає біологічні ритми організмів, зокрема циркадні (добові), які впливають на фізіологічні процеси, метаболізм і поведінку. Останні дослідження показують, що хронобіологічні фактори можуть впливати на ефективність антимікробних засобів, що має важливе значення для оптимізації терапії інфекційних захворювань.

Основу хронобіології складають циркадні ритми, які регулюються внутрішнім біологічним годинником, розташованим у супрахіазматичному ядрі гіпоталамуса, та синхронізуються зовнішніми факторами, такими як світло й температура.

**Мета дослідження** – визначити взаємозв'язок між циркадними ритмами та ефективністю антимікробних препаратів.

### Методи дослідження

У роботі було використано логічний, аналітичний, узагальнюючий методи. Пошук літератури проводили в наукових базах даних Google Scholar, Clarivate, Web of Science, Scopus та ін.

### Результати дослідження

Сучасний стан вивчення проблем хронобіології та її вплив на рівень ефективності антимікробної терапії на даний час залишається вельми актуальною.

Так, встановлено, що за рахунок зміни активності ферментів печінки (наприклад, цитохрому P450) залежно від часу доби, змінюється швидкість метаболізму антибіотиків.

Циркадні ритми впливають на активність імунних клітин (нейтрофілів, макрофагів) і продукцію цитокінів, що мають добові коливання, а це, у свою чергу, впливає на боротьбу з інфекціями.

Результати досліджень виявили, що циркадні ритми впливають на продукцію прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- $\alpha$ ), які посилюють дію антибіотиків.

Наприклад, введення антибіотиків у період піку імунної активності (зазвичай удень) може підвищувати їх ефективність.

З іншого боку, деякі бактерії демонструють циркадні зміни в метаболізмі та чутливості до антимікробних засобів.

Дослідження показують, що бактерії, такі як *Pseudomonas aeruginosa*, можуть бути більш чутливими до антибіотиків у певні періоди доби через зміни в експресії генів, що відповідають за стійкість.

Аналізуючи вплив хронобіології на ефективність антимікробних препаратів, встановлено, що час введення впливає на побічні ефекти.

Наприклад, аміноглікозиди, введені вночі, мають нижчу нефротоксичність

через зменшену чутливість нирок у цей період.

Не менш важливим є взаємозв'язок хронобіології та фармакокінетики антимікробних засобів.

За результатами поведених досліджень доведено, що пероральні  $\beta$ -лактамі антибіотики краще всмоктуються в активну фазу дня. Це пояснюється тим, що кровотік у шлунково-кишковому тракці та швидкість абсорбції ліків можуть бути вищими вранці.

У той же час при призначенні макролідів, слід враховувати, що ферменти, які розщеплюють ліки (наприклад, CYP3A4), мають пік активності вночі, що може знижувати концентрацію деяких антибіотиків при вечірньому введенні.

Ниркова фільтрація також має циркадні коливання, що впливає на виведення таких препаратів, як аміноглікозиди.

Враховуючи усе вищесказане, слід зазначити, що для максимізації ефективності та мінімізації побічних ефектів необхідно враховувати введення ліків у певний час доби.

Так, антибіотики з часовою залежністю ( $\beta$ -лактани): оптимально вводити в період високої імунної активності (ранок/день); антибіотики з концентраційною залежністю (аміноглікозиди, фторхінолони): краще вводити в період низької токсичності (вечір/ніч).

Крім того, слід враховувати хронотип пацієнта (ранній/пізній), порушення циркадних ритмів (наприклад, у нічну зміну або при джетлазі) та вид патогена.

### **Висновки**

Хронобіологія відкриває нові можливості для підвищення ефективності антимікробних засобів шляхом оптимізації часу їх введення.

Циркадні ритми впливають на фармакокінетику, фармакодинаміку та імунну відповідь, що дозволяє розробляти хронотерапевтичні стратегії.

Для впровадження хронотерапії необхідні подальші дослідження та інтеграція хронобіологічних принципів у клінічну практику. Це може покращити результати лікування інфекційних захворювань, зменшити побічні ефекти та стримати розвиток антибіотикорезистентності.