

Зменшення нераціонального використання антибіотиків: доказовість проти резистентності

Ера антибіотикотерапії (АБТ) розпочалася з 1928 р., коли Александр Флемінг відкрив пеніцилін. Відтоді антибіотики (АБ) змінили медицину та врятували мільйони життів. Однак, хоча застосування пеніциліну вийшло на повноцінний рівень лише в 1940-х рр., у 1950-х перед лікарям уперше постало питання резистентності бактерій до цього препарату. У відповідь на це було створено нові β-лактамі антибіотики, але вже в 1962 р. у Великій Британії зареєстрували перший випадок резистентності й до них. Із 1960-х по 1980-х рр. питання антибіотикорезистентності (АР) вирішували створенням нових препаратів і наступних поколінь наявних засобів, але наразі можливості індустрії в цьому аспекті практично вичерпано; крім того, фармацевтичні корпорації зацікавлені в розробленні препаратів для лікування хронічних захворювань, які приймають пожиттєво, на відміну від АБ, курс лікування котрими зазвичай не перевищує 7-10 днів.

Станом на зараз АР описана для всіх наявних протимікробних препаратів, тому бактерійні інфекції знову стали потужною загрозою для людства. Насамперед поточна криза АР є наслідком надмірного та нераціонального призначення цих препаратів. Цікаво, що «батько» пеніциліну А. Флемінг іще в 1945 р. передбачив цю ситуацію, висловившись так: «Люди вимагатимуть ці препарати, і почнеться ера зловживань» (Ventola C.L., 2015).

Епідеміологічні дослідження чітко встановили прямий зв'язок між рівнем споживання АБ та виникненням і поширенням резистентних штамів бактерій. Останнім притаманна горизонтальна передача генів, тобто бактерії здатні передавати АР від організму до організму не лише шляхом успадкування. Крім того, можлива передача АР від виду до виду. Іноді АР виникає й спонтанно, внаслідок мутацій. АБ винищують чутливі мікроорганізми, залишаючи резистентні вільно розмножуватися в умовах відсутності конкурентів (Read A.F., Woods R.J., 2014).

Небезпека АР не викликає сумнівів. У 2019 р. 4,95 млн смертей у всьому світі асоціювалися з АР, що виводить цей патологічний стан на третє місце серед причин смертності після інсульту й ішемічної хвороби серця (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022).

Питання боротьби з АР охоплює два основні аспекти: усунення ризиків, пов'язаних з АР, і пошук альтернативних стратегій лікування. В обох цих напрямках ведеться активна робота: наприклад, за останні 2 декади в США вдалося знизити кількість АБ, призначених кожній дитині, приблизно на 25%. Утім, дотепер спостерігається своєрідний парадокс лікування гострих респіраторних захворювань (ГРЗ): більшість етіологічних чинників становлять віруси, а більшість призначених препаратів – АБ (рис.).

Ця тенденція чітко простежується й у педіатрії. Зокрема, в Іспанії, за даними 2019 р., 61% дітей віком до 3 років отримували щонайменше один АБ, причому 67% цих призначень були пов'язані з інфекціями верхніх дихальних шляхів, а в США кожен п'ятий візит до педіатра закінчується призначенням АБ. У Німеччині було запроваджено протокол DEGAM, присвячений раціональному використанню АБ, однак аналіз виявив, що положенням цього протоколу відповідали лише 52% призначень. Найчастіше не відповідали протоколу АБ, призначені при кашлі (73%) та гострому бронхіті (78%). Близько 10 млн рецептів на АБ на рік виписується дітям із ГРЗ, за яких АБ навряд чи дасть користь.

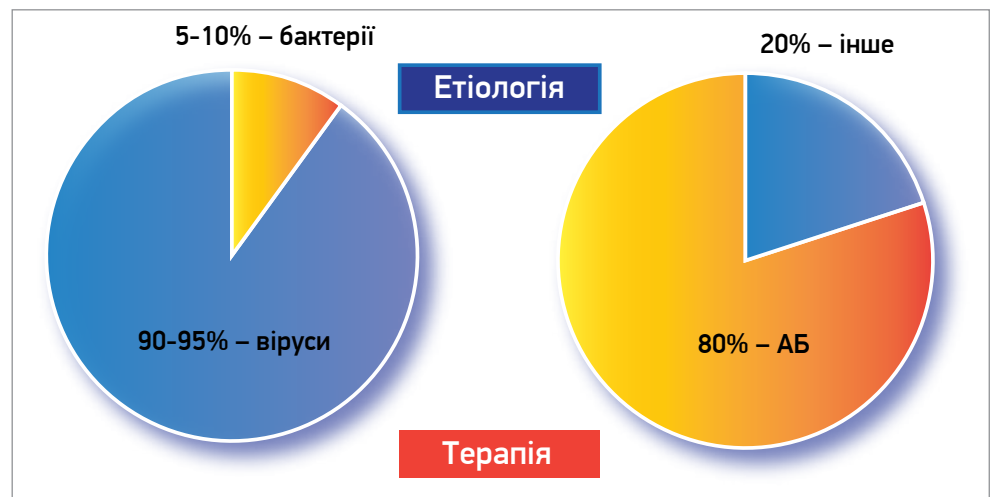


Рис. Дисбаланс між спектром респіраторних патогенів і призначуваними препаратами

Наслідками нераціональної АБТ є не лише колективна й індивідуальна АР, а й збільшення кількості побічних ефектів лікування та зростання його вартості. У зв'язку із цим у світі активно розробляються стратегії контролю АР та її несприятливих наслідків, у тому числі альтернативні неантибіотичні методи лікування хвороб, із приводу яких найчастіше призначається АБТ. До таких методів належать фагова терапія, застосування антитіл і бактерійних лізатів, імуномодуляція,

призначення пробіотиків, пептидів і стандартизованих фітопрепаратів. Лікарські рослини є багатобіальною альтернативою АБТ. Протягом кількох останніх років було доведено, що фенольні речовини, алкалоїди, сапоніни та терпеноїди мають потужний антибактерійний потенціал завдяки здатності руйнувати мембрани мікроорганізмів, зв'язуватися з білками, порушувати бактерійний метаболізм і здатність бактерій формувати біоплівки (Abdallah E.M. et al., 2023).

ЕКСПЕРТНА ДУМКА



Завідувачка кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Олена Костянтинівна Колоскова:

сприяє швидшому функціональному відновленню й дає змогу зменшити застосування АБ і нестероїдних протизапальних засобів. Препарат добре переноситься та є дозволеним для використання в дітей від 1 року. На підставі цієї доказової бази Американська асоціація сімейних лікарів у 2019 р. схвалила екстракт пеларгонії для лікування застуди в дорослих і дітей. Проведене у 2021 р. дослідження підтвердило, що цей екстракт може бути альтернативним варіантом лікування інфекційно-запальних захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей, оскільки дає змогу виражено зменшити тяжкість хвороби загалом, а також інтенсивність таких окремих симптомів, як кашель і чхання. Слід зауважити, що призначення екстракту в перші 24 год від появи симптомів забезпечувало швидший результат: уже протягом перших 3 днів.

– Комітет інфекційних захворювань Американської академії педіатрії ще у 2013 р. запропонував три принципи розсудливого використання АБ: 1) визначення ймовірності бактерійної інфекції в дитини з ГРЗ; 2) зважування переваг і шкоди АБ та 3) зважений вибір і призначення АБ. Загалом АБ показані лише в трьох випадках: за гострого середнього отиту, гострого бактерійного риносинуситу та гострого тонзиліту.

Перспективним напрямом у пошуку альтернатив АБТ є вивчення протимікробних пептидів – продуктів рослинного чи тваринного походження, бактерій тощо, здатних чинити антибактерійну дію. Надійною стратегією запобігання виникненню АР виступає фітотерапія, котру можна застосувати як додаткове та/або симптоматичне лікування. Механізмами дії рослинних молекул є безпосередній протимікробний ефект, активація власних захисних механізмів організму-господаря шляхом модифікації імунної відповіді, антиоксидантний вплив, стимуляція регенерації uszkodжених тканин і підвищення чутливості до АБ.

Для лікування нетяжких ГРЗ протягом тривалого часу успішно застосовується екстракт коренів *Pelargonium sidoides* (Умкалор®, Alpen Pharma, Швейцарія). В Україні досвід застосування екстракту перевищує вже 25 років. Цей фітопрепарат має потужну доказову базу ефективності та безпеки, в тому числі близько 25 клінічних випробувань і кокрівських оглядів. Дослідження та їхні метааналізи дійшли висновку, що екстракт коренів пеларгонії очікувано ефективно полегшує симптоми гострого бронхіту, гострого риносинуситу та звичайної застуди в дорослих і дітей (Timmer A. et al., 2008, 2013; Wopker P.M. et al., 2020; Buttner R. et al., 2023). Італійське дослідження 2018 р. показало, що раннє використання екстракту коренів пеларгонії за появи ознак ГРЗ істотно зменшує або усуває симптоми, знижує ризик бактерійної суперінфекції,

Експерименти *in vitro* й *in vivo*, проведені з екстрактом коренів пеларгонії та його ізолюваними компонентами, виявили таку фармакологічну активність: помірна безпосередня протівірусна й антибактерійна дія, значний імуномодулювальний вплив (активація моноцитів, модуляція цитокінових ефектів), протикашльовий, секретолітичний і протизапальний ефекти, протидія розмноженню респіраторних вірусів. Антибактерійна активність екстракту пеларгонії поширюється на такі найпоширеніші збудники інфекційних захворювань, як *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, β-гемолітичний стрептокок, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*. Що стосується вірусних патогенів, то продемонстровано протівірусну дію цього екстракту на віруси грипу й парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус, коронавірус, вірус Коксаки. Крім того, екстракт пеларгонії стимулює рух війок війчастого епітелію, полегшуючи виведення з носової порожнини надлишкового слизу та бактерій.

Завдяки ефективності та безпеці, доведеним у дослідженнях та метааналізах досліджень, екстракт пеларгонії очікувано (Умкалор®) включено до національних (Німеччина, США) та міжнародних (European Respiratory Monograph, European Position Paper on Rhinosinusitis) настанов із лікування ГРЗ із рівнем доказів 1В. Слід наголосити, що Умкалор® доцільно розпочинати з першого дня хвороби, тобто це препарат домашньої аптечки, який має завжди бути в родині. Умкалор® представлений у трьох лікарських формах, які задовольняють потреби різних категорій пацієнтів (табл.).

	Дорослі та діти від 12 років	Діти від 6 до 12 років	Діти від 1 до 5 років
Сироп	7,5 мл 3 рази на добу	5 мл 3 рази на добу	2,5 мл 3 рази на добу
Розчин	3×30 крапель	3×20 крапель	3×10 крапель
Таблетки	3×1 таблетка	2×1 таблетка	–

Підготувала Лариса Стрільчук

УМКАЛОР® (EPs® 7630) етіопатогенетичне лікування ГРЗ та бронхіту



- ✓ Має доведену протівірусну, антибактеріальну та протизапальну дію¹
- ✓ Зменшує потребу у використанні антибіотиків у лікуванні гострого бронхіту¹
- ✓ Прискорює процес виведення мокротиння з бронхів²

1. Berezhnii V.V. Hostri rеспіраторni zakhvoruyuvannya u ditey: ranni startoviy pidkhid do terapiyi. Dokazova baza danykh [ohlyad] [Acute Respiratory Infections in Children: an Early Start/Up Approach to Therapy. Evidence Database (review)]. SOVREMENNAJA PEDIATRIYA. 2019. 97. 89-100. 10.15574/SP2019.97.89. [in Ukrainian].
2. Ilyenko L.I., Parfenova O.N., Syryeva T.N., Garaschchenko T.I. Opyt primeneniya preparata «Umkalor» pri zabolevaniyakh LOR-organov u ditey [Experience in the use of the drug Umkalor in diseases of the upper respiratory tract in children]. Peditricheskaya farmakologiya. 2007. 5. 36-38 [in Russian].



Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Умкалор® таблетки РП UA/6691/03/01 не обмежений з 02.04.2020. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Умкалор. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 20 мг екстракту рідкого з коріння пеларгонії очікуваної (*Pelargonium sidoides*) (EPs® 7630) (18-10), висушеного [екстракт: етанол 1% (м/м)]. Інформацію подано скорочено. Будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу / медичного виробу перед ніж застосувати або призначити препарат. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції / або маєте запитання стосовно медичної інформації / або скарги на якість лікарського засобу Умкалор, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharma@vigilance.ua@alpenpharma.com. Виробник: Др. Вільмар Швейцарія ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина. Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія. Ексклюзивний дистрибутор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пушча-Водиця, 04075; телефон: (044) 401-81-03.