

# Антибіотикорезистентність – виклик, що потребує рішучих дій

За матеріалами VII Міжнародного конгресу Antibiotic resistance STOP!

Щороку в листопаді відбувається Всесвітній тиждень обізнаності про антибіотики (АБ); Україна активно долучається до цієї ініціативи. 14-15 листопада відбувся VII Міжнародний конгрес Antibiotic resistance STOP! Основне завдання заходу – підвищити рівень обізнаності щодо небезпеки нераціонального застосування АБ, адже стійкість до АБ зростає до загрозливо високих рівнів, з'являються і поширюються нові механізми антибіотикорезистентності, створюючи перешкоди для лікування розповсюджених інфекційних захворювань. Станом на сьогодні антибіотикорезистентність є причиною ≈700 тис. смертей у світі щороку; якщо не змінити підхід до застосування АБ, цей показник може зрости до 10 млн смертей на рік до 2050 року. Для України це означає потребу в національних заходах і відповідальності на всіх рівнях – від медичних працівників до кожного пацієнта. Відмова від самолікування, правильне застосування АБ і розуміння їхньої ролі допоможе захистити здоров'я українців сьогодні та в майбутньому.

## Гострий бронхіт у практиці сімейного лікаря



Одна з доповідей, представлена під час конгресу, стосувалася гострого бронхіту (ГБ) у практиці сімейного лікаря. Відповіді на клінічні запитання щодо цієї проблеми надав доцент кафедри внутрішніх хвороб та сімейної медицини Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», кандидат медичних наук Владислав Ігорович Березняков.

ГБ – гостре захворювання, що розвивається в пацієнта за відсутності хронічного захворювання легень і характеризується кашлем (продуктивним або непродуктивним), а також іншими скаргами чи симптомами, що свідчать про інфекцію нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) (відходження мокротиння, задишка, хрипи в легенях, дискомфорт або біль у грудній клітці) та не мають іншого пояснення, як-от бронхіальна астма [1].

ГБ – здебільшого вірусне захворювання. Це можуть бути віруси (коронавірус, риновірус, аденовірус), бактерії – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, а також *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, але наразі здатність останніх (саме в ізолюваному варіанті) зумовлювати ГБ у до-

рослих людей без супутніх захворювань легень не доведена. Збудника вдається встановити в 30-50% пацієнтів. Серед неінфекційних причин – вдихання алергенів на роботі чи вдома, куріння, вдихання аміаку чи інших повітряних поллютантів.

Основними клінічними ознаками ГБ є гострий кашель, який у типових випадках зберігається протягом 1-3 тиж, а також відходження мокротиння, задишка, утруднене гучне дихання. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки використовують лише для виключення пневмонії. Водночас пацієнта слід скерувати на рентгенологічне дослідження у випадках, коли вітальні показники спричиняють занепокоєння: частота серцевих скорочень >100 уд./хв, частота дихання >24/хв, температура тіла >38 °C, аускультативні дані, що свідчать про можливу наявність випоту в легенях.

Проведення мікробіологічного дослідження мокротиння не рекомендується, оскільки не є інформативним для діагностики саме гострого бронхіту. Наявність візуально гнійного мокротиння саме собою не свідчить про бактеріальну інфекцію в легенях, адже його колір спричинений особливостями імунної відповіді, еволюцією розпаду лейкоцитів і виділенням певних пігментів, які фарбують мокротиння в специфічний колір.

Відповідь на запитання про те, чи слід призначати АБ у разі ГБ, надана у 2017 році після опублікування даних огляду Кокранівського співробітництва. В метааналізі 17 рандомізованих клінічних досліджень (РКД) за участю 5099 пацієнтів із ГБ або гострим продуктивним кашлем за відсутності хронічного захворювання легень порівнювали АБ і плацебо чи відсутність лікування. Досліджували можливість покращення результатів у хворих на ГБ і ймовірність розвитку небажаних лікарських явищ на тлі антибіотикотерапії. Як показали результати, АБ виявилися кращими щодо зменшення кашлю під час контрольного візиту та нічного кашлю. Водночас кількість пацієнтів, яких потрібно пролікувати для досягнення позитивного ефекту в одного хворого (number needed to treat, NNT), становила 6. Лише кожний 8-й пацієнт спостерігав зменшення вираженості нічного кашлю, тоді як у 7 інших лікування АБ було проведено марно. Тільки кожний 12-й хворий відчував поліпшення після призначення АБ (за оцінкою лікаря). Найважливіші показники – кількість днів, коли пацієнт почувався хворим, та кількість днів обмеження активності – становили лише 15 і 12 відповідно [2].

Отже, в більшості хворих захворювання минає самостійно; застосування АБ зазвичай не рекомендується. Але пацієнти старшої вікової групи із множинними супутніми хронічними захворюваннями майже не включалися в доступні на сьогодні дослідження, тому екстраполювати такий висновок на цю категорію слід з обережністю. Слід пам'ятати, що

призначення АБ асоціюється з підвищенням ризику небажаних лікарських явищ. В іншій роботі зроблено висновки щодо користі та шкоди застосування АБ при ГБ. Так, у жодного з пацієнтів не спостерігалося покращення стану за період спостереження із 2-го по 14-й дні. Що стосується шкоди, то 1 із 24 пацієнтів мав гастроінтестинальні симптоми, головний біль, висипання або вагініт [2].

Водночас призначення АБ у разі наявності ГБ є виправданим при:

- підозрі на кашлюк;
- тяжкому загальному стані пацієнта;
- підозрі на пневмонію;
- високому ризику ускладнень через супутні тяжкі серцево-судинні захворювання, хвороби нирок, печінки тощо;
- в осіб віком >65 років із ≥2 нижченаведеними критеріями або віком >80 років із ≥1 критерієм:
  - госпіталізація в попередній рік;
  - цукровий діабет 1 або 2 типу;
  - хронічна серцева недостатність в анамнезі;
  - поточний пероральний прийом глюкокортикоїдів.

Отже, якщо призначення АБ обмежене, чим тоді лікувати?

Згідно з рекомендаціями Європейського респіраторного товариства з лікування ІНДШ (2011), препарати для лікування кашлю, відхаркувальні засоби, муколітики, антигістамінні препарати, інгаляційні кортикостероїди, бронходилататори не мають призначатися при гострих ІНДШ лікарями первинної ланки [1]. В базі даних Кокранівського співробітництва відсутні систематичні огляди щодо застосування при ГБ протикашлевих засобів, експекторантів, муколітиків, антигістамінних засобів, інгаляційних кортикостероїдів.

Розглядаючи рослинні лікарські засоби, доповідач нагадав про можливість політерапевтичного ефекту, недостатню вивченість складу та властивостей. Крім того, більшість таких засобів не стандартизовані, а біохімічна неомогенність коливається в межах навіть одного біологічного виду в 1,5-4 рази. Важливо те, що виробництво більшості рослинних ліків здійснюється без урахування вимог Належної виробничої практики (GMP).

Серед рослинних лікарських засобів заслуговує на увагу стандартизований екстракт з кореня південноафриканської герані (*Pelargonium sidoides*) EPs® 7630 (Умкалор®), що має противірусну та антибактеріальну активність, стимулює неспецифічні захисні механізми, роботу миготливого епітелію та характеризується потужними антиоксидантними властивостями. Препарат вигідно відрізняється від інших препаратів рослинного походження потужною доказовою базою. Так, зазначений екстракт досліджували для лікування ГБ та інших гострих інфекцій дихальних шляхів у 8 РКД, у тому числі в 6 РКД – у хворих із ГБ (3 РКД у дітей, n=819; 3 – в дорослих, n=746) [3]. Первинною кінцевою точкою було повне зникнення всіх симптомів ГБ до 7-го дня захворювання. Екстракт *Pelargonium sidoides* виявився статистично значущо ефективнішим порівняно із плацебо щодо таких показників, як збереження продуктування мокротиння до 7-го дня, збереження кашлю до 7-го дня та збереження симптомів бронхіту до 7-го дня.

До метааналізу досліджень EPs® 7630 у хворих на ГБ було включено 5 РКД у дорослих (n=1862) та 3 РКД – у дітей віком 1-18 років (n=820) [3].

Повне одужання від кашлю спостерігали на 7-й день лікування, припинення виділення мокротиння – до 7-го дня лікування [4].

## СИНЕРГІЯ В БОРОТБІ З АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

УМКАЛОР®  
(EPs® 7630)

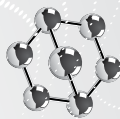
етіопатогенетичне лікування ГРЗ та бронхіту



- \* Чинить доведену противірусну, антибактеріальну та протизапальну дію<sup>1</sup>
- \* Зменшує потребу у застосуванні антибіотиків при гострому бронхіті<sup>1</sup>
- \* Прискорює процес виведення мокротиння з бронхів<sup>2</sup>

КОЛДСЕПТ  
НАНО СІЛЬВЕР

сучасне мистецтво захисту від вірусів та бактерій



- \* Стимулює зростання бактерій, захищає від вірусів та бактерій<sup>3</sup>
- \* Зволожує та заспокоює подразнену слизову оболонку порожнини носа та горла, підтримує її відновлення<sup>3</sup>
- \* Не викликає печіння та звикання, без спирту та антибіотиків<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Beresnyak VV. [Acute Respiratory Infections in Children: an Early Start/Stop Approach to Therapy. Evidence Database [review]]. *Sovremennaya pediatriya*. 2019;(97):89-100. doi:10.25374/SF2019.07.89 [in Ukrainian]. <sup>2</sup> Iyenko LI, Pafelova ON, Zuyeva TN, Geraschenko TI. Experience of using the drug Umkalor in diseases of the upper respiratory tract in children]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2007;5:36-38. <sup>3</sup> Інструкція для застосування КОЛДСЕПТ наноСІЛЬВЕР спрею для горла.

ДІЗНАТИСЯ БІЛЬШЕ



Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності.  
Умкалор®: таблетки, скриті плівковою оболонкою, по 20 мг по 15 таблеток у блистері, РП UA/6691/03/01 не обмежений з 02.04.2020, Умкалор® розчин орального по 20 мл або 50 мл у флаконі, РП UA/6691/01/01 не обмежений з 16.08.2017, Умкалор® сироп по 100 мл у флаконі з мірим колпачком, РП UA/6691/02/01 не обмежений з 02.04.2020, Виробник: Др. Вільмар Швабе ГмбХ К.о. КГ, Німеччина. Декларація про відповідність: Колдисепт наноСільвер, спрею для горла - № 12/UA версія 2 від 12.12.2023, Колдисепт наноСільвер, назальний спрею - № 11/UA версія 2 від 12.12.2023, Колдисепт наноСільвер, вушні краплі № 10/UA версія 2 від 12.12.2023. Вироблено для Альпен Фарма АГ (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія. Виробник: АРКОНА Лабораторія Стomatологічної Фармакології (Жагожа Катберника, Польща. Уповноважений представник в Україні: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30А, м. Київ, Пуща-Водича 04075, тел.: (044) 401-81-03. Будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу / медичного виробу, перш ніж застосувати або призначати препарат. Є протипоказання та побічні реакції. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу Умкалор®, медичного виробу Колдисепт наноСільвер, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: [pharmass@natures.com](mailto:pharmass@natures.com) або [alpen@alpenpharma.com](mailto:alpen@alpenpharma.com). Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія. Ексклюзивний дистрибутор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30А, м. Київ, Пуща-Водича, 04075, телефон: (044) 401-81-03.

- ➔ Зроблено висновок, що екстракт *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) у хворих на ГБ порівняно із плацебо:
  - прискорює терміни настання ремісії;
  - зменшує тяжкість і тривалість симптоматики;
  - дозволяє раніше повернутися до роботи, навчання, дитячого навчального закладу.

Отже, у хворих на ГБ переконливо доведені ефективність та безпека стандартизованого екстракту *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630), який виробляється німецькою компанією «Др. Вільмар Швабе ГмбХ і Ко. КГ» відповідно до стандартів GMP. Умкалор® (EPs® 7630) – препарат вибору, що призначається одразу після встановлення діагнозу; тривалість терапії становить 7-10 днів (до 21-го дня). Особливості дозування препарату представлені в таблиці.

Форма випуску	Дорослі та діти віком >12 років	Діти віком 6-12 років	Діти віком 1-5 років
Сироп	7,5 мл 3 р/добу	5 мл 3 р/добу	2,5 мл 3 р/добу
Розчин	3×30 крапель	3×20 крапель	3×10 крапель
Таблетки	3×1 таблетка	2×1 таблетка	

### Наносрібло в отоларингології. Можливі шляхи подолання антибіотикорезистентності



**Завідувач кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук професор Анатолій Лук'янович Косаковський** пред-

ставив доповідь, у якій розповів про можливі шляхи подолання антибіотикорезистентності за допомогою застосування препаратів наносрібла в отоларингології.

Спікер зазначив, що, за даними Національного інституту здоров'я США, при хронічних інфекціях утворення біоплівки спостерігається в 65-80% випадків [5]. Бактеріальні біоплівки є механізмом захисту бактерій від імунної системи організму, дезінфікуювальних засобів, АБ тощо. Біоплівки за хронічних захворювань складно викоринити, а лікування лише АБ часто виявляється недостатнім. Наночастинки срібла (AgNP) мають здатність проникати в біоплівку, взаємодіючи з її компонентами та забезпечуючи виражений антибіотичний ефект. Результати декількох досліджень довели, що спільна дія АБ та AgNP є ефективнішою, оскільки AgNP змінює цілісність і потенціал мембрани, підвищуючи її проникність та дозволяючи легше проходити АБ. AgNP чинить бактерицидну дію на бактерії, резистентні до АБ, та на віруси.

Розвиток нанотехнологій та широкий спектр протимікробної дії AgNP, відсутність стійкості до нього у патогенних мікроорганізмів, низька токсичність, відсутність алергенних властивостей, а також хороша переносимість сприяли підвищеному інтересу до AgNP в багатьох країнах світу та створенню засобів протизапальної, антисептичної та бактерицидної дії на його

основі, таких як КОЛДІСЕПТ *наноСІЛЬВЕР*, який на українському фармацевтичному ринку представляє компанія «Альпен Фарма АГ» (Берн, Швейцарія).

КОЛДІСЕПТ *наноСІЛЬВЕР* – це комплексне рішення для лікування запальних захворювань ЛОР-органів на основі AgNP з антибактеріальними, протівірусними, захисними, репаративними та протизапальними властивостями для дітей і дорослих. Лінійка КОЛДІСЕПТ розпочала свою історію в Україні в 2021 році та представлена в 3 формах випуску: назальний спрей, спрей для горла та вушні краплі.

AgNP, що входять до складу лінійки КОЛДІСЕПТ *наноСІЛЬВЕР*, є неіонними металічними нанопластинками срібла розміром 3-7 нм, який є оптимальним для антисептичної та протизапальної дії. Максимально можлива площа покриття (≈100 м² на 1 г для срібла) забезпечує максимальне співвідношення ефективності до маси, дія проти патогенів відбувається в малих концентраціях (5 ppm). Унікальна адгезія до різних поверхонь досягається за рахунок плоскої форми граней монокристалів [6].

Окрім AgNP, до складу назального спрею та спрею для горла входить екстракт ірландського моху (*Chondrus crispus*), багатий на полісахариди, зокрема карраганан, який створює на слизовій оболонці захисний шар гелю. Цей шар не лише запобігає пересиханню слизової, але й блокує проникнення вірусів у клітини завдяки пригніченню їхньої адгезії та реплікації. Таким чином, ірландський мох забезпечує потужну протівірусну дію та сприяє природному відновленню слизових оболонок завдяки протизапальній дії та антиоксидантним властивостям. Використання екстракту ірландського моху для лікування респіраторних захворювань уперше описано в Ірландії ще в 1810 році. Екстракт ірландського моху в складі спрею КОЛДІСЕПТ *наноСІЛЬВЕР* утворює захисну плівку на слизовій оболонці, захищаючи її від бактерій, вірусів, грибів, впливу фізичних і хімічних факторів.

Водний розчин мінеральних солей натрію, калію, кальцію та магнію, які входять до складу препарату, очищає, зменшує набряк слизової оболонки горла та носа і підтримує регенерацію подразнених слизових оболонок.

Проведено дослідження щодо оцінки антимікробної дії назального спрею КОЛДІСЕПТ *наноСІЛЬВЕР* до клінічних ізолятів мікроорганізмів, виділених із носа пацієнтів: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans*. Антимікробну активність оцінювали через 5, 10 та 20 хвилин дії однієї дози назального спрею. КОЛДІСЕПТ *наноСІЛЬВЕР* виявив протимікробну дію із пригніченням росту >50% щодо *Streptococcus pneumoniae* вже через 5 хвилин і >70% через 20 хвилин щодо *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Candida albicans* [7].

Аналогічне вищезазначеному дослідження проводили і зі спреєм для горла КОЛДІСЕПТ *наноСІЛЬВЕР* [7]. У результаті виявлено високу (100%) протимікробну дію за 5 хвилин на клінічні ізоляти *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis*, також виявлено 100% антимікробну дію за 20 хвилин на клінічний ізолят *Streptococcus pyogenes*, 75% фунгіцидну дію на штаму *Candida albicans* через 20 хвилин. Виявлена низька антимікробна дія КОЛДІСЕПТ *наноСІЛЬВЕР* спрею для горла до госпітального штаму *Staphylococcus aureus*, який має резистентність до більшості АБ.

#### Отже, переваги препаратів лінійки КОЛДІСЕПТ *наноСІЛЬВЕР*:

- протівірусна, антибактеріальна, протизапальна та відновлювальна дія;
- відсутність таких консервантів, як бензалконію хлорид і динатрію едетат, які входять до складу більшості назальних спреїв;
- відсутність речовин системної дії, що дозволяє застосовувати їх як з алопатичними, так і гомеопатичними препаратами;
- отримані результати при дослідженні антимікробної дії спрею назального та спрею для горла КОЛДІСЕПТ *наноСІЛЬВЕР* на клінічні ізоляти мікроорганізмів доцільно враховувати при призначенні цих препаратів у клінічній практиці.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька



ДАЙДЖЕСТ

## НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

### Останні дослідження демонструють: резистентні бактерії, що поширюються Україною, є надзвичайно патогенними

Понад рік тому, влітку 2023 року, учені визначили, що патогени, які поширюються Україною, виявляють раніше небачені ступені резистентності. Останні експерименти під керівництвом українського мікробіолога Олександра Назарчука та шведського дослідника Крістіана Рісбека із Лундського університету надають невтішну статистику, яка є схожою на минулорічну. Науковці опублікували статтю у *Journal of Infection*, де описали, що *Klebsiella pneumoniae* може спричинити тяжкі для лікування інфекції сечовивідних шляхів, пневмонію та сепсис.

Учені використали зразки 37 пацієнтів, у яких раніше було доведено наявність стійких бактерій. Увесь геном патогенів був секвенований (науковці визначали первинну структуру генетичного матеріалу) для пошуку генів, які є причиною резистентності. «Було показано, що всі бактерії несуть гени, котрі, як ми знаємо, пов'язані зі стійкістю. Ми побачили, що чверть із них виявилася стійкою до всіх доступних на ринку антимікробних препаратів, ці бактерії, як кажуть, мають повну стійкість (панрезистентність) до ліків. Інфекції, спричинені такими збудниками, стають дуже складними, а в деяких випадках неможливими для лікування препаратами, які доступні сьогодні», – стверджує Рісбек.

За словами вчених, бактерії, які поширюються серед поранених в Україні, найімовірніше, виживатимуть і надалі та набуватимуть нових вірулентних ознак. «Це те, що не зникне із часом. Поки пацієнтів не можна ізолювати та належно лікувати, поширення інфекції триватиме». Рісбек вважає результати тривожними, але не несподіваними: «Ось що відбувається, коли руйнується інфраструктура системи охорони здоров'я... це стосується України та інших охоплених війною територій світу».

Було виявлено бактерії, які продемонстрували стійкість навіть до колістину, який є потужним препаратом для лікування тяжких інфекцій. Хоча зі схожими випадками мали справу в Індії та Китаї раніше, ніщо не зрівняється з виявленим поточним ступенем резистентності. Незважаючи на те що панрезистентні бактерії борються за власне виживання після лікування антибіотиками, вони все ще мають повний набір генів, які роблять їх здатними спричинити захворювання. «Це дивно для всіх нас і, на жаль, є тривожною ознакою для майбутнього», – підсумовує Рісбек.

Джерело: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(24\)00246-9/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(24)00246-9/fulltext)

### Препарат, що рятує від ВІЛ: коли ленакапавір стане доступним?

Ленакапавір є першим дуже потужним багатоступеневим інгібітором капсиду ВІЛ-1; він має тривалий період напіввиведення, що дозволяє вводити його 2 р/рік підшкірно. Остання III фаза клінічних випробувань нещодавно завершилася успішно: за висновками вчених, лише 2 ін'єкції на 99% захищають людину від зараження вірусом. Для експериментів вибрали 92 дослідницькі центри в областях, де доведена значна тривала передача ВІЛ: 61 центр – у Сполучених Штатах Америки, 9 – у Бразилії, 7 – у Таїланді, 6 – у Південній Африці, 5 – у Перу, 3 – в Аргентині та 1 – у Мексиці. Очікується, що 2025 року препарат стане доступним для продажу, адже отримає схвалення від органів управління.

«З нульовою кількістю інфекцій і 100% ефективністю ленакапавір, який вводиться 2 р/рік, продемонстрував свій потенціал як новий важливий інструмент для запобігання ВІЛ-інфекціям», – зазначив головний медичний директор компанії Gilead Sciences, доктор медичних наук Мердад Парсі. Ленакапавір – це інгібітор капсиду, що є білковою оболонкою вірусу, яка містить і захищає генетичний матеріал збудника та має вирішальне значення для проникнення в людську клітину. Потрапивши всередину клітини організму, капсид вивільняє сполуки, котрі вірус використовує для реплікації.

Ленакапавір діє шляхом безпосереднього зв'язування з поверхнею між субодинами капсидного білка вірусу ВІЛ-1 (p24), перешкоджаючи основним етапам реплікації вірусу. Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США задовольнило заявку на визначення ленакапавіру як пріоритетного препарату, що потребує прискореного розгляду та досліджень. Наукова робота, представлена в липні 2024 року, показала, що за умови використання засобу 10 млн людей масове виробництво препарату забезпечить його вартість на рівні 40 дол./рік. Автори стверджують, що для значного зниження рівня ВІЛ, імовірно, 60 млн людей прийматимуть препарат профілактично.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2411858>

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com  
<https://health-ua.com>