

Мошинець Олена Володимирівна

КРИЗА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В УКРАЇНІ: СУЧАСНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ РІШЕННЯ ДЛЯ СУЧАСНИХ ВИКЛИКІВ

Актуальність: Резистентність до антибіотиків є однією з найсерйозніших загроз людству. За даними Європейського центру контролю та профілактики захворювань (ECDC), *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* та *Acinetobacter* spp. демонструють найвищий ступінь резистентності (понад 70% резистентних фенотипів) до основних груп антибіотиків. Більше того, відсоток резистентних інвазивних ізолятів в Україні в середньому в 10 разів вищий, ніж у країнах Західної Європи (Швейцарія, Португалія, Норвегія, Нідерланди, Німеччина) (Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data, 2022), що спричиняє високі ризики госпітальних інфекцій і летальність внаслідок надання медичних послуг.

Війни часто призводять до епідеміологічних спалахів стійкості до антибіотиків. Війна в Україні також суттєво вплинула на локальне та глобальне поширення антимікробної резистентності. Одним із драматичних наслідків російсько-української війни є широке розповсюдження суперрезистентних бактерій, в тому числі майже повністю резистентних, або XDR (extensively drug-resistant) штамів, та резистентних до всіх лікарських засобів – так звані PDR (pandrug resistant) штами. PDR бактерії є стійкими до всіх доступних в Україні антибіотиків, тому інфекції, які вони викликають, не мають стандартних терапевтичних підходів для лікування. Це не тільки становить серйозну загрозу життю госпіталізованих пацієнтів, але також є викликом для інфекційного контролю та в цілому системі охорони здоров'я. Крім того, висока вартість новітніх антибіотиків та їхня недоступність в Україні і далі загострює проблеми, з якими стикається медична система. Доступність та ефективність резервних антибіотиків з активністю проти грам-негативних бактерій в Україні є обмеженою. Так, колістин є антибіотиком із дуже слабкою терапевтичною ефективністю, крім того, резистентність до колістину вже не є рідкістю в українських госпітальних ізолятах, а вартість цефтазидим/авібактаму не сплачується лікувальним пакетом Національної служби здоров'я. Цей дефіцит потенційно ефективних антибіотиків додає ще один рівень складності лікування бойових травм та підвищує на максимальний рівень загрозу здоров'ю госпіталізованих пацієнтів.

В таких жорстких умовах критичного дефіциту ефективних антибіотиків і розвитку панрезистентності єдиним практичним рішенням є пошук нових терапевтичних підходів на основі комбінацій антибіотиків, що є доступними для терапії. Наразі в Україні немає достовірних даних про ефективність будь якої комбінованої терапії в лікуванні XDR/PDR госпітальних інфекцій різноманітної локалізації. Використання рекомендованої наказом МОЗ України № 1513 від 23.08.2023 комбінації цефтазидим/авібактаму з азтреонамом наразі в Україні є обмеженим через її вартість. Таким чином, жодної терапевтичної стратегії для менеджменту XDR/PDR госпітальних інфекцій українського епітипу немає.

Мета: раціональне обґрунтування принципово іншого терапевтичного підходу у лікуванні XDR/PDR грамнегативних інфекцій – шляхом індукції колатеральної чутливості до бета-лактамних антибіотиків азитроміцином.

Методи дослідження: мікробіологічні, біохімічні, цитологічні, молекулярно-генетичні, експериментальна терапія.

Головні результати: головним науковим результатом є відкриття та опис механізмів азитроміцин-індукованої колатеральної чутливості до деяких бета-лактамних антибіотиків у *K. pneumoniae*. Зокрема, досліджено феноменологію явища та вивчено клітинні механізми, які індукуються азитроміцином та впливають на відновлення чутливості до деяких бета-лактамів. Таким чином, раціональне обґрунтування явища азитроміцин-індукованої колатеральної чутливості дозволить створити раціональне пояснення феномену та спростить його використання, адже не потребуватиме дослідження цього явища у вигляді синергії азитроміцину і меропенему чи піперацилін/тазобактаму в кожному окремому випадку інфекції.

Описаний та доведений феномен повернення чутливості до меропенему та інших беталактамних антибіотиків на фоні застосування азитроміцину відкриває нові можливості для терапії повністю резистентних грамнегативних штамів *K. pneumoniae* та інших бактерій в першу чергу в країнах із обмеженими ресурсами та також в країнах із високою розповсюдженістю антибіотикорезистентності. Головною перевагою розробленого підходу у лікуванні XDR/PDR інфекцій таких, як *K. pneumoniae* і *P. Aeruginosa*, є фінансова доступність такого методу. Також важливо наголосити, що запропонована терапія складатиметься з антибіотиків груп широкого доступу і нагляду, а не з антибіотиків резерву, що знизить об'єм використання антибіотиків резерву та підвищить стандарти лікування українських пацієнтів до передових західних стандартів в області утримання від використання антибіотиків резерву, якими є, зокрема, азтреонам і цефтазилім/авібактам за AWaRe класифікацією від BOOЗ.

Азитроміцинова комбінована терапія вже використовується в багатьох лікарнях України, а в деяких на основі цього підходу затверджені СОПи (стандарти операційних процедур, або «протоколи»); ріст закупівель азитроміцину в 2025 році (за станом на серпень місяць) вже перевищив в два рази минулорічні закупівлі. Отже, успішно проліковані сотні пацієнтів.