

УДК 606:61:615.331(045)
DOI: 10.18372/2310-5461.34.11613

О. О. Вовк — д-р техн. наук, проф.
КПІ ім. Ігоря Сікорського
orcid.org/0000-0002-7531-9847;

М. С. Бойченко — аспірант
КПІ імені Ігоря Сікорського
orcid.org/0000-0003-0372-4664
e-mail: mariaboichenko@ukr.net;

І. В. Матвєєва — д-р техн. наук, проф.
Національний авіаційний університет
orcid.org/0000-0002-8162-0054
e-mail: irinav-18@yandex.ru;

О. В. Жук — д-р техн. наук, проф.
Опольський університет (Ополє, Польща)
orcid.org/0000-0001-8808-5675;

С. В. Бойченко — д-р техн. наук, проф.
Національний авіаційний університет
orcid.org/0000-0002-1196-3852
e-mail: mariaboichenko@ukr.net

БАКТЕРІОФАГИ: НОВА ПАРАДИГМА ТА ПЕРЕВАГИ ПЕРЕД АНТИБІОТИКАМИ У ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЦІЛЯХ

Метою статті є порівняльний аналіз властивостей препаратів антибіотиків і бактеріофагів. Обґрунтування перспективи використання бактеріофагів у лікувально-профілактичних цілях. Для досягнення поставленої мети було використано низку методів дослідження: системний аналіз, аналітичний, монографічний синтез, формалізація, абстрактно-логічний.

Обговорення та результати

Багаторічне застосування антибіотиків для лікування різних захворювань привело до виникнення множинної лікарської стійкості бактеріальних штамів. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) вже понад 60 % збудників стійкі до основних антибіотиків, а через 10–20 років практично всі набудуть резистентність до антимікробних препаратів. До тепер інфекційні захворювання займають перше місце у світі за смертністю, що становить близько 18 млн осіб щорічно, тоді як причиною смерті 22 млн осіб на рік є хронічні захворювання, зумовлені інфекційними агентами різних таксонометричних груп [1, с. 33–37]. Застосування антибіотиків та інших антимікробних препаратів може бути мало ефективно і часто супроводжується порушеннями нормальної мікрофлори. Розробка нового препарату антибіотику, його клінічні випробування і реєстрація займають багато років і обходяться в сотні мільйонів доларів

США. Застосування антибіотиків у клінічній практиці, крім загальновідомих побічних ефектів, тягне за собою виникнення форм бактерій, стійких до знову синтезованим препаратам. Отже, кількість нових препаратів антибіотиків також неухильно скорочується. Так, у США за період з 1991 по 1995 рр. Управлінням з контролю за продуктами і ліками США (US Food and Drug Administration, FDA) було схвалено 26 препаратів, тоді як з 2000 по 2003 рр. — усього 3. Економічний збиток, що наноситься появою антибіотикорезистентних форм бактерій, обчислюється десятками й сотнями мільярдів дол. США. Наприклад, у країнах ЄС він становить, як мінімум, 1,5 млрд євро на рік [2, с. 1–12, 3, с. 220–243].

До причин швидкої адаптації мікроорганізмів до антибіотиків можна віднести:

- постійне, безпідставне використання антибіотиків під час самолікування, а також тоді, коли вони не ефективні: ГРВІ, кашель, грип, температура і діарея;
- тотальне використання антибіотиків у сільському господарстві для попередження розвитку захворювань, здатних передаватися людині через продукти харчування. Через такі запобіжні заходи регулярно разом з м'ясом і овочами споживаються антибіотики;
- здатність бактерій швидко мутувати і пристосовуватися до різних антибактеріальних препаратів;

- не повний курс антибіотиків.

Відповідно основні недоліки антибіотиків можна систематизувати у такий ряд (табл. 1) [4, с. 54–59]:

- виникнення алергічних реакцій, особливо на прострочені лікарські препарати;

- деякі антибіотики можуть призвести до порушення функцій нирок і слуху;
- порушення росту зубів і потемніння емалі у дітей, у зв'язку з тим, що тетрациклін накопичується в кістковій тканині;
- прийом деяких антибіотиків призводить до розвитку анемії.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика антибіотиків і бактеріофагів [4, с. 56]

Порівнювальні особливості	Антибіотики	Бактеріофаги
Частота розвинення вторинної резистентності	Від незначної до дуже високої	Не характерно
Профілактичне використання	Не ефективно, протипоказано	Широко використовується
Тривалість створення нового препарату	Від декількох років до десятиліть	Від декількох днів до декількох місяців
Здатність проникати у різноманітні тканини	Від високої до дуже низької у залежності від препарату	Дуже висока
Концентрація в інфекційному вогнищі	Відрізняється для різних препаратів, залежно від локалізації процесу, швидкість зниження відрізняється	Зростає через саморозмноження, знижується після ліквідації інфекції
Вплив на ферментні системи організму	Характерно для всіх препаратів	Не описано
Наявність побічних ефектів та ускладнень	Алергічні, токсичні, конкурентні (відносно до інших медикаментів), дисбіотичні зміни різних органів, зокрема важкі (псевдомембранозний коліт, асоційований з <i>Clostridium difficile</i>)	Не характерно. Рідко — алергічні реакції. Може спричинити реакцію вивільнення при масовому руйнуванні бактерій. Дисбіотичних порушень не викликають, але використовують для їх корекції
Раціональна комбінація з іншими антибактеріальними препаратами	Залежить від класу антибактеріальних засобів і можливо за типом сумачії, потенціювання тощо	Завжди по типу взаємного потенціювання, за попередніми даними — незалежно від класу препарату
Сумісність з іншими медикаментами	Різнманітна, (конкуренція за ферментні системи, зв'язування з тканинами, посилення токсичних ефектів тощо)	Повна, зокрема і з антибіотиками
Активність відносно до патогенних мікроорганізмів	Різнманітна. Пригнічує облигатну флору організму, призводить до дисбіотичних порушень. Число чутливих штамів становить 60–90 %	Число чутливих штамів складає 70–90 %. Не впливають на облигатну флору організму, не призводять до дисбіозу

У цій ситуації гідну альтернативу антибіотикам у терапії безлічі захворювань бактеріального походження здатні скласти бактеріофаги, відкриті майже сторіччя тому [5, с. 36–37].

Бактеріофаги являють собою віруси, що вибірково вражають бактеріальні клітини. Антибактеріальний ефект препаратів бактеріофагів зумовлений впровадженням генома фага в бактеріальну клітину з подальшим його розмноженням і лізисом інфікованої клітини. Бактеріофаги, що вийшли в зовнішнє середовище в результаті лізису, повторно інфікують і лізують інші бактеріальні клітини. Вже з перших хвилин життя людина або тварина вступає в контакт зі світом мікроорганізмів і співіснує з ним все життя [6, с. 252–254, 7, с. 143–172].

Взаємовигідне співжиття називається симбіозом. У випадку, коли завдається шкода одному з «контакторів» — це паразитизм. Взаємодія з деякими бактеріями є вкрай небезпечною (наприклад, з чумною паличкою, хоча летальний результат може настати й від зараження крові звичайним стрептококом. Водночас без присутності лактобактерій або біфідобактерій порушуються багато функцій слизових оболонок і виникають захворювання [9, с. 42–47]. Ці бактерії знаходяться у симбіозі з організмом, а бактерії чуми — є паразитами. Дуже часто в природі така взаємодія закінчується загибеллю господаря й збільшенням чисельності паразита. Чисельність паразита в свою чергу, обмежує інший вид, для якого паразит є господарем. Отже, паразит — біологічний обмежувач. Саме існування біологічних обмежувачів забезпечує гармонію у живій природі й збереження всіх біологічних видів.

Біологічним обмежувачем бактерій є бактеріофаги, у свою чергу, біологічними обмежувачами фагів є медіатори, що виділяються клітинами шкіри, бактеріями і грибами. Так замикається коло [4, с. 54–59, 10, с. 320–324].

Таким чином, зникнення бактеріофагів з цього ланцюжка створить умови для розмноження хвороботворних бактерій, отже, можна розглядати фаги як один із методів створених природою для підтримки мікробіоценозу організму людини або тварини [11, с. 1–8]. Бактеріофаги широко застосовувалися для лікування різних захворювань з 20-х рр. ХХ ст. Однак з 40–50-х рр. виробництво і застосування фагів припинилося. Сьогодні препарати бактеріофагів виробляються лише в Росії, Грузії та Польщі. Сучасні тенденції свідчать про відновлення зацікавленості до фаготерапії, внаслідок чого робляться деякі зусилля, спрямовані на відродження практики використання препаратів бактеріофагів. Наприклад, у 2006 р. Управління з контролю за продуктами і ліками США дозволило використання бактеріофагів *Listeria monocytogenes* як

антибактеріального компонента в сирах, а в 2007 р. — в усіх готових до вживання продуктах. Препарат випускається компанією Intralytix Inc. (США) і являє собою суміш з шести фагів, активних щодо *Listeria monocytogenes*. З ініціативи цієї ж компанії в 2008 р. була завершена I-ша фаза клінічних випробувань препаратів бактеріофагів, що містить вісім фагів, що специфічно лізують *Pseudo-monas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* і *Esche-richia coli*. Була показана безпека препарату під час лікування венозних виразок. Також у 2008 р. була завершена II-га фаза клінічних досліджень полівалентного препарату бактеріофагів BioPhage-PA (Biocontrol Limited, Сполучене Королівство/США), що показала його ефективність і безпеку. Препарат призначений для терапії хронічних отитів, спричинених антибіотико-резистентними штамми *Pseudomonas aeruginosa*.

У березні 2009 р. компанія отримала дозвіл від Управління з контролю за продуктами й ліками США на проведення III-тій фази клінічних досліджень [12, с. 3–5, 13, с. 2–4, 14, с. 2–7].

На сьогодні, препарати бактеріофагів застосовують для профілактики та лікування [15, с. 56–78, 16, с. 2–5, 17, с. 29–34, 18, с. 22–31, 19, с. 6–19, 20, с. 52–67, 21, с. 275–278, 22, с. 53–68, 23, с. 10–14]:

- інфекційних уражень шлунково-кишкового тракту (дизентерія, черевний тиф, сальмонельоз, дисбактеріоз та ін.);

- гнійно-запальних захворювань очей, вух, носа, ротової порожнини, горла, легенів (отит, ангіна, фарингіт, стоматит, пародонтит, кон'юнктивіт, гайморит, фронтит, пневмонія та ін.);

- хірургічних інфекцій (обробка післяопераційних і гнійних ран, гнійні ураження шкіри, перитоніт та ін.);

- опікових ран;

- уrogenітальних інфекцій (цистит, пієлонефрит, вульвіт та ін.) та інших захворювань (табл. 2) [8, с. 42–47].

Одна з головних вимог, що ставиться до бактеріофагів, що використовуються у складі лікувально-профілактичних препаратів, є наявність у них літичного циклу розвитку, внаслідок якого відбувається загибель бактеріальної клітини-мішені [3, с. 220–243, 15, с. 56–78].

Відомі комбіновані препарати з декількох видів бактеріофагів: колі-протейний, піобактеріофаг (проти стафілококів, стрептококів, клебсієл, протеїв, синьогнійної та кишкової паличок), інтесті-фаг (проти шигелл, сальмонел, стафілококів, ентерококів, протеїв, кишкової та синьогнійної паличок).

Тактика вибору бактеріофагів залежно від таксономічної приналежності збудника представлена в табл. 3 і 4 [16, с. 2–5, 17, с. 29–34].

Таблиця 2

Лікувально-профілактичні бактеріофаги [8, с. 45]

Найменування препарату	Спектр антибактеріальної активності	Область застосування
Бактеріофаг дизентерійний полівалентний	<i>Shigella sonnae, flexneri 1,2,3,4,6 serotypes</i>	Лікування хворих на дизентерію та профілактика даного захворювання. Санація реконвалесцентів
Бактеріофаг сальмонельозний гр. ABCDE	<i>Salmonella Serogroups A,B,C,D,E</i>	Лікування і профілактика сальмонельозів
Бактеріофаг черевнотифозний	<i>Salmonella typhi</i>	Профілактика черевного тифу
Бактеріофаг стафілококовий	<i>Staphylococcus aureus та ряд інших видів коагулазонегативних стафілококів</i>	Лікування і профілактика гнійних інфекцій шкіри, слизових оболонок, викликаних стафілококами, а також при дисбактеріозах. Застосовуються для лікування циститів, холециститів, гострих тонзилітів, ентероколітів та ін.
Бактеріофаг стрептококовий	<i>Streptococcus, Enterococcus</i>	Лікування та профілактика гнійно-запальних та ентеральних захворювань, а також дисбактеріозів. Обробка післяопераційних та свіжоінфікованих ран (у т.ч. з профілактичною метою)
Бактеріофаг протейний	<i>Proteus vulgaris, mirabilis</i>	Лікування та профілактика гнійних інфекцій, викликаних протейними бактеріями, а також при дисбактеріозах. Застосовуються для лікування абсцесів, гнійно-ускладнених ран, циститів та ін.
Бактеріофаг колі	<i>Ентеропатогенна Escherichia coli</i>	Лікування та профілактика інфекцій шкіри та внутрішніх органів: гнійно-ускладнені рани, абсцеси, опіки, плеврити. Застосовуються для лікування циститів, ентероколітів, токсикоінфекцій а також для профілактики коліінфекцій
Бактеріофаг синьогнійний	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Лікування захворювань різних органів та гнійних інфекцій шкіри. Застосовується для лікування абсцесів, хірургічних інфекцій, гнійно-ускладнених ран, циститів та ін.
Бактеріофаг клебсієл пневмонії очищений	<i>Klebsiella pneumonia</i>	Лікування хірургічних інфекцій, захворювань урогенітальної сфери і шлунково-кишкового тракту, гнійно-запальних захворювань вуха, горла та носа, а також при сепсисі новонароджених і дітей грудного віку. Застосовується також для селективної деконтамінації кишечника
Бактеріофаг клебсієл полівалентний очищений	<i>Klebsiella rhinoscleromatis, pneumoniae, ozaenae</i>	Лікування озени, риносклероми та гнійно-запальних захворювань. Застосовуються для лікування отитів, запалень пазух носа та для інших гнійно-запальних захворювань вуха, горла та носа
Бактеріофаг колі-протейний	<i>Ентеропатогенна E.coli, P.vulgaris, mirabilis</i>	Лікування та профілактика ентероколітів і лікування кольпітів коліпротейної етіології
Піобактеріофаг полівалентний	<i>Pseudomonas aeruginosa, P.vulgaris, mirabilis, K. pneumoniae, Staphylococcus, Enterococcus, ентеропатогенна E. coli</i>	Лікування та профілактика різних форм гнійно-запальних та ентеральних захворювань. Застосовуються для лікування хірургічних інфекцій, опіків, гнійних уражень шкіри, циститів та пієлонефритів, гастроентероколітів, холециститів, дисбактеріозу кишечника, а також ентеритів та дисбактеріозу кишечника новонароджених і дітей грудного віку
Піобактеріофаг комплексний (Секстафаг)	<i>Pseudomonas aeruginosa, P.vulgaris, mirabilis, K. pneumoniae, Staphylococcus, Enterococcus, ентеропатогенна E. coli, K. oxytoca</i>	
Інтесті-бактеріофаг	<i>S. sonnae, flexneri 1,2,3,4,6, Salmonella ABCDE, ентеропатогенна E. coli, P.vulgaris, mirabilis, S. aureus, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus.</i>	Лікування гострих і хронічних захворювань: дизентерії, сальмонельозу, диспепсії, коліту, ентероколіту

Таблиця 3

Схема вибору бактеріофагів залежно від таксономічної приналежності збудника інфекційного процесу [16, с. 2-5, 17, с. 29-34]

Збудник	Бактеріофаг
За надмірного зростання одного виду з умовно-патогенних мікроорганізмів	
Ешеріхії гемолітичні та ферментативно малоактивні (часто лактозонегативні)	Бактеріофаг коли рідкий Бактеріофаг коли-протейний рідкий Секстафаг (піобактеріофаг полівалентний) Піополіфаг у таблетках Інтесті-бактеріофаг рідкий
Протеї (мірабіліс, вульгаріс)	Бактеріофаг протейний рідкий Бактеріофаг коли-протейний рідкий Коліпротеофаг у таблетках Секстафаг Піополіфаг у таблетках Інтесті-бактеріофаг рідкий
Стафілококи	Бактеріофаг стафілококовий рідкий Стафілофаг у таблетках Піобактеріофаг комбінований рідкий Піополіфаг у таблетках Секстафаг Інтесті-бактеріофаг рідкий
Синьогнійна паличка	Бактеріофаг псевдомонадний рідкий Піобактеріофаг комбінований рідкий Піополіфаг у таблетках Секстафаг Інтесті-бактеріофаг рідкий
Стрептококи	Бактеріофаг стрептококовий рідкий Піобактеріофаг комбінований рідкий Піополіфаг у таблетках Секстафаг
Клебсієли	Бактеріофаг клебсієл пневмонії Секстафаг Бактеріофаг клебсієл полівалентний
Ентерококи Шигели флекснера і зонне Сальмонели Ентеропатогенні кишкові палички	Інтесті-бактеріофаг рідкий

Таблиця 4

Схема вибору бактеріофагів при виявленні асоціації умовно-патогенних бактерій-збудників інфекційного процесу [16, с. 2-5, 17, с. 29-34]

Збудник	Бактеріофаг
За наявності асоціацій умовно-патогенних мікроорганізмів різних видів	
Ентеропатогенні кишкові палички + Протеї (мірабіліс, вульгаріс)	Бактеріофаг коли-протейний рідкий Коліпротеофаг (бактеріофаг коли-протейний) таблетки з кислотостійким покриттям
Ентеропатогенні кишкові палички + Протеї (мірабіліс, вульгаріс) + Стафілококи + Синьогнійна паличка + Стрептококи	Піобактеріофаг комбінований рідкий Піополіфаг (піобактеріофаг комбінований) таблетки з кислотостійким покриттям
Шигели флекснера і зонне + Сальмонели + Ентеропатогенні кишкові палички + Ентерококи	Інтесті-бактеріофаг рідкий

Відомі комбіновані препарати з декількох видів бактеріофагів: колі-протейний, піобактеріо-фаг (проти стафілококів, стрептококів, клебсієл, протей, синьогнійної та кишкової паличок), інтестіфаг

Висновки

Бактеріофаги — унікальні мікроорганізми, на основі яких створена особлива за своїми властивостями і характеристиками група лікувально-профілактичних препаратів.

В основі їх дії лежать природні фізіологічні механізми взаємодії фагів і бактерій, що дозволяють прогнозувати нескінченну різноманітність як самих бактеріофагів, так і можливих способів їх застосування.

Виходячи з викладеного вище можна системно виділити основну низку переваг бактеріофагів перед антибіотиками:

- бактеріофаги високо специфічні при лікуванні інфекцій, не пригнічують нормальну мікрофлору й не порушують природний баланс внутрішнього середовища організму, тобто фаготерапія є етіотропною, специфічною;
- бактеріофаги не мають протипоказань до застосування: їх можна призначати вагітним, годуючим матерям та дітям будь-якого віку;
- бактеріофаги можуть використовуватися не тільки для лікування але й для профілактики бактеріальних інфекцій;
- бактеріофаги не викликають розвитку резистентності мікроорганізмів;
- бактеріофаги мають стимулюючий вплив на гуморальну й клітинну ланки імунітету;
- бактеріофаги не володіють токсичним, алергічним і тератогенним ефектами;
- бактеріофаги ефективні в монотерапії, але також можуть застосовуватися в комбінації з іншими препаратами, зокрема з антибіотиками та пробіотиками.

ЛІТЕРАТУРА

1. **Krasilnikov I. V.** Bacteriophage based preparations: a brief survey of current state and future development/ I. V. Krasilnikov, K. A. Lysko, E. V. Ostrashevskaya, A. K. Lobastova // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — Т. 26. — № 2. — С. 33–37.
2. **Бондаренко В. М.** Новые горизонты бактериофаготерапии // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). — 2013. — № 4. — С. 1–12.
3. **Карпов С. П.** Бактерийные и вирусные препараты: учеб. пособие / С. П. Карпов, А. А. Триполитова, В. Н. Новикова [та ін.]; под общ. ред. С. П. Карпова. — Томск : Изд-во ТГУ, 1971. — 308 с.

4. **Meader E.** Bacteriophage treatment significantly reduces viable *Clostridium difficile* and prevents toxin production in an in vitro model system / E. Meader [and others] // *Anaerobe*. — 2010 Dec. — №16(6). — P. 54–59.

5. **Казьянин А. В.** Бактериофаги: Опыт производства и применения / А. В. Казьянин, Е. В. Орлова, М. Г. Ефимова, Е. В. Функнер, О. И. Шитова // Фармация. — 2010. — № 3. — С. 36–37.

6. **Шитова О. И.** Разработка оптимального способа очистки сальмонеллезного бактериофага/ О. И. Шитова, А. В. Казьянин // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. — 2012. — № 9. — С. 252–254.

7. **Перетрухина А. Т.** Бактерийные и вирусные препараты / А. Т. Перетрухина, Е. И. Блинова. — М. : Академия Естествознания, 2010. — 241 с.

8. **Сагайдак-Нікітюк Р. В.** Теоретичні засади управління екологічними ризиками фармацевтичних підприємств / Р. В. Сагайдак-Нікітюк, К. К. Голубцова // *ScienceRise*. — №1/4(18). — 2016. — С. 42–47. DOI: 10.15587/2313-8416.2016.59255.

9. Материалы международной научно-практической конференции «Бактериофаги: Теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности» / — Ульяновск: ГСХА им. П. А. Столыпина. — 2013. — Т. II. — 182 с.

(http://www.congress-bacteriophage.niicmb.ru/part_2.pdf).

10. **Elizabeth Kutter.** Bacteriophages: Biology and Applications. — Hardcover: CRC Press. — 528 p. (http://www.biomedservice.ru/publish/pr_bacteriophage.pdf).

11. **Jameel M.** Inal. Phage Therapy: a Reappraisal of Bacteriophages as Antibiotics. (<https://www.iitd.pan.wroc.pl/files/AITEFullText/51z4237.pdf>).

12. **Zhabiz Golkar,** Omar Bagasra, Donald Gene Pace. Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. (<http://www.jidc.org/index.php/journal/article/download/24518621/994>).

13. MD Mathur, S Vidhani, PL Mehndiratta. Bacteriophage Therapy: An Alternative to Conventional Antibiotics (<http://japi.org/june2003/U-593.pdf>).

14. **Timothy K Lu,** Michael S Koeris. The next generation of bacteriophage therapy (http://www.rle.mit.edu/sbg/papers/2011_lu_curr_opin_micro.pdf).

15. **Гольдфарб Д. М.** Бактериофагия / Д. М. Гольдфарб. — М. : Медгиз, 1961. — 299 с.

16. **Sanjay Chhibber,** Seema Kumari. Application of Therapeutic Phages in Medicine (<http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/32283.pdf>).

17. **Бондаренко В. М.** Клинический эффект и пути рационального использования лечебных бактериофагов в медицинской практике / В. М. Бондаренко // Фарматека. — 2011. — №1. — С. 29–34.

18. **Aleshkin A. V.** Innovative directions for using bacteriophages in the sphere of sanitary and epidemiological welfare of the Russian Federation / A. V. Aleshkin [and others] // *Bacteriology*. — 2016. — Vol. 1. — № 1. — P. 22–31.

DOI: 10.20953/2500-1027-2016-1-22-31

19. **Воробей Е. С.** Бактериофаги и их влияние на бактериальные плёнки / Е. С. Воробей, О. С. Воронкова, И. В. Малиновская, А. И. Винников // *Мікробіологія і біотехнологія*. — 2013. — № 1. — С. 6–19.

20. **Воробей Е. С.** Лікувальні-профілактичні препарати бактериофагів / Е. С. Воробей, О. Воронкова, О. Сірокваша, А. Вінніков. // *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. — 2014. — Випуск 64. — С. 52–67.

21. **Лазарев С. В.** Чутливість до антибіотиків та лікувальних препаратів бактериофагів плівкоутворюючих та неплівкоутворюючих штамів золотистого стафілокока / С. В. Лазарев, Е. С. Воробей, О. С. Воронкова // *Вісник проблем біології і медицини*. — 2014. — Вип. 3, Том 2 (111). — С. 275–278.

22. **Функер Е. В.** Микробиологические и технологические аспекты разработки комплексного пре-

парата бактериофагов: дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.07 / Елена Викторовна Функер. — Пермь, 2007. — 102 с.

23. **Мубаракшина О. А.** Применение препаратов бактериофагов для лечения и профилактики бактериальных ЛОР инфекций / О. А. Мубаракшина // *Фарматека*. — 2013. — Спецвыпуск: педиатрия. — С. 10–14.

24. **Ever I.** New perspectives of the phage therapy // *Klin. Microbiol. Infekc. Lek.* — 2007. — № 13(6). — P. 231–235.

25. **Карбелеш Е. Е.,** Ткаченко С. А., Панкратов С. М., Демедюк О. И. Применение бактериофагов, как концепция лечебного и профилактического направления в медицине // *Актуальные проблемы транспортной медицины*. — 2008. — № 1 (11). — С. 135–139.

26. **L. V. Kolombet.** Combined properties of microorganisms — new approach to designing bioformulations for plant growing / L. V. Kolombet, I. A. Dunaitsev, S. K. Zhigletsova // *Bacteriology*. — 2016. — Vol. 1. — № 1. — P. 54–61.

DOI: 10.20953/2500-1027-2016-1-54-61

Вовк О. О., Бойченко М. С., Матвеева І. В., Жук О. В., Бойченко С. В.

БАКТЕРИОФАГИ: НОВА ПАРАДИГМА ТА ПЕРЕВАГИ ПЕРЕД АНТИБІОТИКАМИ У ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЦІЛЯХ

Проведено порівняльний аналіз властивостей препаратів антибіотиків і бактериофагів. Обґрунтовано перспективи використання бактериофагів у лікувальні-профілактичних цілях. Використані методи: системний аналіз, аналітичний, монографічний, синтез, формалізація, абстрактно-логічний.

Багаторічне застосування антибіотиків для лікування різних захворювань привело до виникнення множинної лікарської стійкості бактеріальних штамів. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) уже понад 60 % збудників стійкі до основних антибіотиків, а через 10–20 років практично всі набудуть резистентність до антимікробних препаратів.

До причин швидкої адаптації мікроорганізмів до антибіотиків можна віднести постійне, безпідставне використання антибіотиків під час самолікування, а також тоді, коли вони не ефективні: ГРВІ, кашель, грип; тотальне використання антибіотиків у сільському господарстві для попередження розвитку захворювань, здатних передаватися людині через продукти харчування; здатність бактерій швидко мутовати і пристосовуватися до різних антибактеріальних препаратів; не повний курс антибіотиків.

У цій ситуації гідну альтернативу антибіотикам у терапії безлічі захворювань бактеріального походження здатні скласти бактериофаги, відкриті майже сторіччя тому. На сьогодні, препарати бактериофагів застосовують для профілактики та лікування інфекційних уражень шлунково-кишкового тракту; гнійно-запальних захворювань очей, вух, носа, ротової порожнини, горла, легенів; хірургічних інфекцій; опікових ран; урогенітальних інфекцій та інших захворювань. Основні переваги бактериофагів перед антибіотиками: специфічність (селективність); вони не мають протипоказань; не викликають розвитку резистентності мікроорганізмів; не володіють токсичним, алергічним і тератогенним ефектами, а також можуть застосовуватися в комбінації з іншими препаратами, зокрема з антибіотиками та пробіотиками.

Ключові слова: антибіотики, бактериофаги, хвороби, лікування, профілактика.

Волк А. А., Бойченко М. С., Матвеева И. В., Жук А. В., Бойченко С. В.

БАКТЕРИОФАГИ: НОВАЯ ПАРАДИГМА И ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕРЕД АНТИБИОТИКАМИ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ

Проведен сравнительный анализ свойств препаратов антибиотиков и бактериофагов. Обосновано перспективы использования бактериофагов в лечебно-профилактических целях. Использованы методы: системный анализ, аналитический, монографический, синтез, формализация, абстрактно-логический.

Многолетнее применение антибиотиков для лечения различных заболеваний привело к возникновению множественной лекарственной устойчивости бактериальных штаммов. По данным Всемирной организации здра-

воохранения (ВОЗ) уже более 60 % возбудителей устойчивы к основным антибиотикам, а через 10–20 лет практически все обретут резистентность к антимикробным препаратам.

К причинам быстрой адаптации микроорганизмов к антибиотикам можно отнести постоянное, бесконтрольное использование антибиотиков при самолечении, а также тогда, когда они не эффективны: ОРВИ, кашель, грипп; тотальное использование антибиотиков в сельском хозяйстве для предупреждения развития заболеваний, способных передаваться человеку через продукты питания; способность бактерий быстро мутировать и приспосабливаться к различным антибактериальным препаратам; не полный курс антибиотиков.

В этой ситуации достойную альтернативу антибиотикам в терапии множества заболеваний бактериального происхождения способны составить бактериофаги, открытые почти столетие назад. На сегодня, препараты бактериофагов применяются для профилактики и лечения инфекционных поражений желудочно-кишечного тракта; гнойно-воспалительных заболеваний глаз, ушей, носа, ротовой полости, горла, легких; хирургических инфекций; ожоговых ран; урогенитальных инфекций и других заболеваний.

Основные преимущества бактериофагов перед антибиотиками: специфичность (селективность); они не имеют противопоказаний; не вызывают развития резистентности микроорганизмов; не обладают токсическим, аллергическим и тератогенным эффектами, а также могут применяться в комбинации с другими препаратами, в частности с антибиотиками и пробиотиками.

Ключевые слова: антибиотики, бактериофаги, болезни, лечение, профилактика.

Vovk O. O., Boichenko M. S., Matveeva I. V., Zuk O.V., Boichenko S.V.

BACTERIOPHAGES: A NEW PARADIGM AND ADVANTAGES OVER ANTIBIOTICS IN MEDICAL PURPOSES

Comparative analysis of antibiotics and bacteriophages preparations properties. Substantiation of prospects of using bacteriophages in medical purposes. Methods: systematic analysis, analytical, monographic, synthesis, formalization, abstract and logical.

Many years of antibiotics use for the treatment of various diseases has led to the emergence of multidrug-resistant bacterial strains. According to WHO, more than 60% of pathogens are resistant to major antibiotics, and in 10-20 years almost all will acquire antimicrobial resistance.

The reasons for the rapid adaptation of microorganisms to antibiotics may include continual, unreasonable using of antibiotics for self-medication, and when they are not effective: URTI, cough, flu; the total use of antibiotics in agriculture to prevent the development of diseases that can be transmitted to humans through food; the ability of bacteria to mutate and adapt quickly to different antibacterial drugs; not complete course of antibiotics.

In this situation, a decent alternative to antibiotics in the treatment of many diseases of bacterial origin can make bacteriophages opened nearly a century ago. The modern practice of applying bacteriophage preparations used for the prevention and treatment of infectious lesions of the gastrointestinal tract; purulent-inflammatory diseases of the eyes, ears, nose, mouth, throat, lungs; surgical infections; burn wounds; urogenital infections and other diseases.

The main benefits of bacteriophages: selectivity; have no contraindications to use; do not cause the development of microbial resistance; have no toxic, allergic, and teratogenic effects; they can also be used in combination with other preparations, including antibiotics and probiotics.

Keywords: antibiotics, bacteriophages, disease, treatment, prevention.

Стаття надійшла до редакції 29.05.2017 р.

Прийнято до друку 30.05.2017 р.

Рецензент – д-р техн. наук, доц. Зайченко С. В.