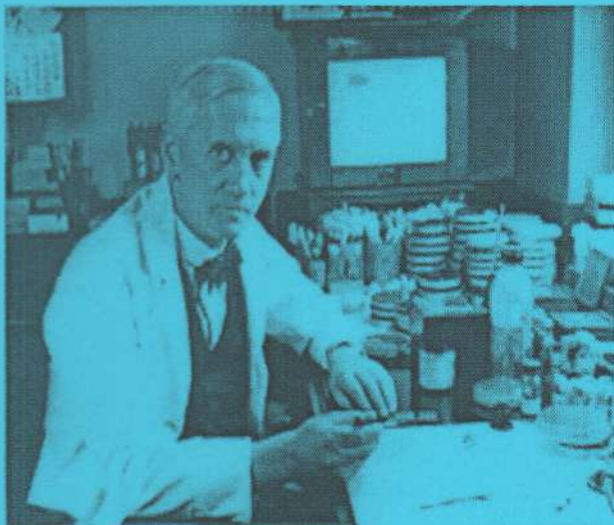


**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені А. С. МАКАРЕНКА**

Природничо-географічний факультет



**Читання
до 140 річниці з дня народження**

ОЛЕКСАНДРА ФЛЕМІНГА

**МАТЕРІАЛИ
студентської наукової конференції
20 квітня 2021 р.**

Суми – 2021

ЗМІСТ

Василенко М.О. Життєвий і науковий шлях сера Олександра Флемінга	4
Скоробагатько Б. С. Олександр Флемінг – Нобелівський лауреат	8
Конвісар А.С. Олександр Флемінг. Відкриття пеніциліну	13
Валюх М.В. Дослідження та розробка пеніциліну в СРСР	18
Дубіковська А.С. Антибіотики – зброя і прокляття сучасної медицини	22

ЖИТТЄВИЙ ТА НАУКОВИЙ ШЛЯХ СЕРА ОЛЕКСАНДРА ФЛЕМІНГА

*М. О. Василенко
студентки 633 групи*

Олександр Флемінг народився 6 серпня 1881 року в графстві Ейршир в Шотландії в багатодітній сім'ї фермера. Коли йому було сім років, помер його батько, і Олександр разом зі старшим братом стали управлятися з усіма справами на фермі самостійно.

До дванадцяти років Флемінг навчався в сільській школі містечка Дарвел, а потім ще два роки в академії Кілмарнок. Коли йому виповнилося чотирнадцять років, він переїхав до Лондона до своїх братів, де почав працювати клерком в офісі доставки, а також відвідувати заняття в Політехнічному інституті на Ріджент-стріт. Його старший брат Томас вже працював лікарем-офтальмологом і Олександр також вирішив вивчати медицину. На вибір медичної школи значною мірою вплинуло те, що він брав участь у матчі з водного поло зі студентами зі шпиталю Святої Марії. Тоді він не мав особливого потягу до якоїсь конкретної галузі медичної практики. Флемінг міг би бути видатним хірургом, але життя скерувало його на інший шлях, пов'язаний з «лабораторною медициною».

Протягом 1896-1900 рр. Олександр Флемінг служив на флоті, а, коли отримав спадщину, залишену йому дядьком, приступив до занять наукою. Але у 1900 р. вирішив записатися до Лондонського шотландського полку, оскільки хотів взяти участь у бурській війні, проте війна закінчилася. Тому він почав брати активну участь у групі волонтерів стрілецького клубу, що складалася з вільнонайманих громадян, що проходили підготовку зі стрільби з гвинтівок і великокаліберної зброї, а, також, з патологічної анатомії. Невдовзі, голова стрілецького клубу наполіг на тому, щоб Флемінг приєднався до дослідницької групи лікарні святої Марії, де згодом він став учнем сера Альмрота Райта, одного з родоначальників вакцинації та імунології. У цій галузі медицини незабаром займе гідне місце і сам Олександр Флемінг, коли отримає ступінь бакалавра медицини, а у 1908 р. і ступінь бакалавра наук, захистивши його із золотою медаллю. Викладачем при лікарні святої Марії Флемінг пропрацював до 1914 року.

У 1914 р. він пішов на Першу світову війну, яку пройшов до кінця, і де, як капітан групи військових патологоанатомів Королівської армії, отримав нагороду за відвагу. Разом з колегами, він служив у польових шпиталях на Західному фронті Франції. У 1918 р. Флемінг повернувся до лікарні святої Марії, що стала на той час навчальним шпиталем.

Війна мала великий вплив на наукові погляди Олександра Флемінга. Як свідок незліченних смертей солдатів, він усі зусилля спрямував на дослідження антибактеріальних агентів, поставивши собі за мету створити ліки, здатні перемагати інфекції і виліковувати рани. Однак, ідея створення простого антисептика, який жодним чином не впливає на швидке поширення бактеріального зараження, а замість цього знижує захисні функції організму, Флемінга не приваблювала. У своїй статті, що з'явилася в роки Першої світової війни в медичному журналі «The Lancet», Флемінг популярно описав шкідливу природу антисептиків, викладаючи результати проведеного ним експерименту, що наочно демонстрував, чому кількість померлих від антисептиків під час війни перевищувала кількість загинувших в бойових діях. У цій статті він доводив світовій науковій спільноті, що антисептики дієвий засіб лише для догляду за поверхневими ранами, але не для лікування глибоких ран. Ці висновки Флемінга активно підтримав його учитель сер Альмрот Райт. Але, не дивлячись на результати цих робіт, деякі лікарі продовжували використовувати ці препарати при лікуванні поранених на війні, чим тільки погіршували їх стан.

Коли Райт і Флемінг звернули увагу на антибактеріальну дію лейкоцитів в інфікованій рані, вдалося виявити ще один аспект «антисептичної проблеми». З'ясувалося, що за сприятливих умов лейкоцити гною і крові могли знищувати дуже велику кількість стафілококів і стрептококів, але під впливом антисептиків цей ефект часто нівелювався. Геніальна схильність Флемінга до простого розв'язання проблеми і цього разу його не підвела. Він провів кілька простих експериментів: прикладав до ран з різним ступенем промивання антисептиком скляну пластинку, а потім на неї відразу ж наносив живильне середовище – агар-агар. Ріст бактерій був виражений у тих пробах, де обробка ран антисептиком була нетривалою. Тому Флемінг робить припущення, що антисептики знищують лейкоцити, необхідні для запобігання розмноженню мікроорганізмів. Переконливе підтвердження цих висновків він отримав після війни, застосувавши техніку «слайд-чарунок». Ця методика теж засвідчила, що при потраплянні бактерій у кров лейкоцити їх активно знищують, а при додаванні антисептиків цей ефект суттєво нівелюється або повністю зникає.

У 1928 р. Олександр Флемінг став професором бактеріології. В той час він вивчав властивості бактерій родини стафілококових. Третього вересня 1928 р. він відкрив, що цвілеві гриби з групи пеніцилінових вбивають стафілококи. А 7 березня 1929 р. він назвав продукovanу ними речовину «пеніциліном». У 1929 р. після ґрунтовних досліджень бактерицидних властивостей препарату проти збудників скарлатини, пневмонії, менінгіту та дифтерії результати своєї праці він публікує в журналі.

Спочатку відкриття Олександра Флемінга не використовувалося для лікування пацієнтів і продовжувало своє життя виключно за дверима лабораторії. До того ж, як повідомляли сучасники Олександра Флемінга, він не був хорошим оратором і не міг переконати громадськість в корисності і важливості пеніциліну. Лише на початку 1939 р. група вчених Оксфордського університету під керівництвом Говарда Флорі та Ернста Чейна почала роботу, яка змогла перетворити пеніцилін з «лабораторного курйозу» на ліки, що рятують життя.



Група вчених Оксфордського університету під керівництвом Говарда Флорі та Ернста Чейна (1939 р.)

У лютому 1941 р. пеніцилін був введений першому пацієнту з важкою стафілококовою інфекцією. Це був поліцейський Альберт Александр (Albert Alexander) з Оксфорду, якому в подряпину від колючки троянди потрапили збудники інфекції. Проте Олександру Флемінгу, не вдалося врятувати життя поліцейського, оскільки кількість очищеного пеніциліну виявилася недостатньою для повного курсу лікування. Однак, уже в березні 1942 р. вчені таки змогли одержати кількість пеніциліну, щоб успішновилікувати наступного пацієнта. Анна Міллер, пацієнтка лікарні Нью-Гейвен, що в штаті Коннектикут, мала викидень, що призвело до стрептококового сепсису. Лікування пеніциліном вбило цю інфекцію.

У розпал Другої світової війни в США виробництво пеніциліну врятувало від гангрені та ампутації кінцівок десятки тисяч американських і союзницьких солдатів. Як зазначалося тоді: «Це відкриття зробило для розгрому нацизму більше, ніж цілі дивізії».



Рекламний постер пеніциліну часів Другої світової війни

У 1943 р. почалося промислове виробництво антибіотику. У 1944 р. антибіотик надійшов в стаціонари і став незамінним ліками, що рятують життя людей. Феноменальний успіх пеніциліну привів до інтенсивного вивчення антибактеріальних властивостей цвілі та інших нижчих представників рослинного світу. Після комерціалізації пеніциліну, Флемінг у численних промовах та лекціях, наголошував на необхідності правильного використання антибіотику, щоб не допустити негативного впливу на організм хворого та набуття бактеріями резистентності до антибіотику.

У 1944 р. Флемінг був зведений у лицарську гідність. У 1945 р. О. Флемінгу, Г. Флорі та Е. Чейну «за відкриття пеніциліну та його цілющого впливу при різних інфекційних хворобах» була присуджена Нобелівська премія з фізіології та медицини. В останні десять років життя О. Флемінг був удостоєний двадцяти п'яти почесних ступенів, двадцяти шести медалей, вісімнадцяти премій, тринадцяти нагород і почесного членства у вісімдесяти дев'яти академіях наук і наукових товариств.

До 1948 р. О. Флемінг був викладачем Лондонського університету, потім був призначений почесним професором цього навчального закладу.

Олександр Флемінг був активним і діяльним масоном. Його масонська біографія позначена такими посадами і званнями: Високоповажний майстер ложі «Милосердя» №3286 у 1935 році, згодом її Скарбник. У 1925 р. Флемінг став Високоповажним Майстром ложі «Св. Марія» №2682, згодом її секретарем. У 1942 р. Флемінга обрано Першим Великим Дияконом Об'єднаної Великої Ложі Англії. Він мав тридцятий ступінь посвячення в Шотландському обряді.

Перша дружина Флемінга, Сара, померла в 1949 році. Їх єдина дитина, Роберт Флемінг, був лікарем. Після смерті Сари Флемінг одружився з грекинею Амалією Котсурі-Вурекас, своєю колегою з шпиталю Святої Марії, 9 квітня 1953 р.; вона померла в 1986 році. У 1955 р. Флемінг помер у своєму будинку в Лондоні від серцевого нападу. Після кремації його прах поховано в соборі Святого Павла.

Список використаних джерел

1. Моруа А. Александр Флемінг. Жизнь замечательных людей (Молодая гвардия, 22 августа 2014 г.). URL: <https://www.litmir.me/br/?b=20157> (дата звернення: 11.04.2021)
2. Невідомий автор. Олександр Флемінг. (Единбург, Шотландія.: Національна бібліотека Шотландії, 2000 р.). URL: <https://digital.nls.uk/scientists/biographies/alexander-fleming/discoveries.html> (дата звернення: 11.04.2021)
3. Інтернет-джерело: URL: <https://dovidka.biz.ua/oleksandr-fleming-biografiya> (дата звернення: 11.04.2021)
4. Інтернет-джерело: URL: <https://to-name.ru/biography/aleksandr-fleming.htm> (дата звернення: 11.04.2021)
5. Інтернет-джерело: URL: <https://ua.thpanorama.com/articles/ciencia/alexander-fleming-biografa-y-aportes.html> (дата звернення: 11.04.2021)

ОЛЕКСАНДР ФЛЕМІНГ – НОБЕЛІВСЬКИЙ ЛАУРЕАТ

*Б. С. Скоробагатько
студентка 652 групи*

Старший брат О. Флемінга – Томас працював лікарем-офтальмологом, тому Олександр також вирішив вивчати медицину. На його вибір медичної школи в значній мірі вплинуло те, що він брав участь у матчі з водного поло зі студентами з госпіталю Святої Марії. У 1901 році Флемінг виграв стипендію медичної школи, а у 1906 році – стипендію Лондонського університету. Навчаючись, він не мав особливого потягу до якоїсь конкретної галузі медичної практики, але потрапив під вплив професора патології Алмрота Райта, який почав працювати в госпіталі Святої Марії в 1902 році. Перебуваючи на військово-медичній службі, Райт успішно розробив вакцинацію проти черевного тифу і мав ідеї щодо стимуляції вакцинами пацієнтів, що страждали на бактеріальні інфекції, щоб викликати у них негайну відповідь на хворобу, активувавши їх власні «антитіла». Одночасно, він намагався вимірювати кількість цих антитіл у крові пацієнта. Це вимагало розробки нових методик і великих витрат розумової і фізичної праці. Разом з Райтом працювали молоді учені Джон Фріман, Бернар Спілсбері, Джон Уеллс. Однак, обсяг роботи був таким великим, що вони з ним ледь-ледь могли впоратися, і, тому у 1906 році, запросили до команди Олександра Флемінга, який щойно отримав ступінь бакалавра медицини та бакалавра хірургії. Флемінг долучився до розробок Райтом незвичних способів мікримірювання кількості антитіл у крові за допомогою капілярних трубок, скла, гумових сосок і калібрування по ртуті, і, невдовзі, вдосконалив технічну сторону методики тим, що тест можна стало виконувати в об'ємі крові, взятої з пальця пацієнта, що дорівнював 0,5 мл, а не

5 мл, як було спочатку. Згодом він помітив, що дані способи мікримірювання кількості антитіл у крові можуть допомагати діагностувати сифіліс за методикою Вассермана та методиками інших вчених.

Коли, у 1914 р. почалася перша світова війна, лабораторія Райта почала активно вивчати інфекції бойових ран. І уже на початку 1915 року Флемінг констатував наявність у бойових ранах великої кількості різних видів мікроорганізмів, про деякі з яких більшість тодішніх мікробіологів взагалі нічого не знали, а у найтяжчих ранах виявив переважання стрептококів.

Спостерігаючи за інфікованими ранами він разом з Райтом дійшов висновку, що застосування антисептиків протягом кількох годин після поранення не повністю знищує бактеріальні інфекції. Для підтвердження Флемінг виконав ряд експериментів зі «штучною раною». Результати експериментів показали, що терапевтичні невдачі лікування гнійних ран були пов'язані з тим, що, по-перше, антисептики не доходили до всіх мікроорганізмів, оскільки останні дуже часто проникали глибоко в тканини кісток, хрящів, м'язів тощо, по-друге, рівень антибактеріальної активності використовуваних асептичних розчинів дуже швидко знижувався при взаємодії з білковими і клітинними елементами лімфи, гною, крові та тканин довкола рани. Тобто, розчин, антисептика знищував лейкоцити пацієнтів, які є дуже ефективним природним захисним механізмом.

Довгі роздуми Райта та Флемінга над питаннями фізіологічних механізмів захисту ран при потрапленні інфекції призвели їх у 1922 році до відкриття мікроборозчинювального ферменту, що міститься в носових виділеннях, який був названий «лізоцимом». У своїх працях Флемінг розповідав, як він шодня виділяв культури з носових виділень пацієнта під час застуди. Перші чотири дні майже нічого не змінювалося, але в останній день виникла «велика кількість дрібних колоній, що були грампозитивними коками, які нерегулярно розподілялися». Згодом за допомогою Райта Флемінгу вдалося відкрити раніше невідомий збудник, який назвали *Micrococcus lysodeicticus* (тобто розчинний).

Досі не зовсім зрозуміло, що змусило Флемінга досліджувати носовий слиз і виявити речовину, яка чинить потужну літичну дію на мікробів. У всякому разі, він, мабуть, запідозрив таку дію, і його припущення підтвердилося, коли вчений приготував суспензію з мікробів із свіжої культури і додав до неї краплю розбавленого носового слизу. Він дуже здивувався, коли суспензія стала абсолютно прозорою вже через хвилину. Наступні експерименти засвідчили, що такий ефект розчинення може бути продемонстрований і з людськими сльозами, харкотинням, слиною, екстрактами з багатьох тканин людського тіла, а також з ячним білком та

іншими тваринними і рослинними тканинами. Пізніше Райт і Флемінг показали, що фермент лізоцим може бути отриманий з людських лейкоцитів.

Загалом, відкриття лізоциму, можливо, не було аж таким величезним інтелектуальним подвигом, але слід пам'ятати, що сотні бактеріологів у всьому світі вивчали носові виділення протягом багатьох років, сподіваючись знайти мікроорганізми, відповідальні за «застуду», але жодному з них не вдалося відкрити цей фермент. Флемінгу теж не вдалося визначити причину застуди, але відкриття лізоциму, безсумнівно, стало важливим етапом у розвитку імунології. Цікаво, що й досі залишається не зрозумілим, що змусило Флемінга досліджувати носовий слиз на предмет виявлення в ньому речовини з літичними властивостями, до якої є чутливими чимало мікроорганізмів. Скоріше за все, він, «запідозрив» таку дію, і його припущення підтвердилося.

Протягом наступних років Флемінг активно вивчав властивості стафілококів, ведучи пошук речовин, які б їх знищували. І у вересні 1928 року відкрив, що речовину з такими властивостями, продукують цвілеві гриби з роду Пеніцилових. 7 березня 1929 року цю речовину він назвав пеніциліном. І, невдовзі, пеніциліну судилося посісти виключно важливе місце серед ефективних засобів лікування багатьох захворювань.

Вчений досліджував позитивну антибактеріальну дію пеніциліну на багатьох організмах і зауважив, що він впливає на такі бактерії, як стафілококи і багато інших грампозитивних збудників, які викликають скарлатину, пневмонію, менінгіт та дифтерію, але не допомагає при черевному тифі або паратифі, які спричинені грамнегативними бактеріями, та не діє на гонокок – збудник гонореї, хоча ці бактерії є грамнегативними.

Флемінг не був хіміком, тому не міг отримати й очистити активну речовину. Також він не міг використовувати пеніцилін як терапевтичний засіб, але думки про це не покидали його. Дослідник писав: «Пеніцилін при взаємодії з чутливими мікробами має деякі переваги над відомими хімічними антисептиками. Великий зразок повністю знищить стафілококи, *Streptococcus pyogenes* і пневмококи навіть при розведенні 1 до 800. Він є потужнішим інгібіторним агентом, ніж карболова кислота, і може бути застосований на заражених поверхнях і в нерозбавленому стані, не викликаючи подразнення та інтоксикації. Навіть при розведенні в 800 разів він чинить сильніший вплив, ніж інші антисептики. Експерименти, пов'язані з лікуванням гнійних інфекцій, підтвердили, що це відкриття справді привело до прогресу в медицині».

Слід зазначити, що тоді Флемінг мав на увазі тільки місцеве застосування пеніциліну. Він і уявити не міг, що, як він писав, «агент може циркулювати в крові й рідинах організму в достатній кількості, щоб знищити чутливі до нього бактерії в поєднанні з природним захистом тіла, не завдаючи шкоди іншим

тканинам». Перш ніж перейти до вивчення інших питань, вчений довів, що навіть необроблений фільтрат, який містить пеніцилін, може бути використаний у бактеріології як засіб пригнічення росту небажаних мікробів у певних культурах.

У 1929 році Флемінг опублікував своє відкриття у «Британському журналі експериментальної патології», але його статті мало хто надав значення. Він продовжував дослідження й виявив, що працювати з пеніциловими грибами було дуже важко, а після того, як виросла цвіль, ізолювати антибіотик стає ще важче. Виробництво пеніциліну виявилось досить повільним, і вчений боявся, що з цієї причини згаданий агент не матиме дуже важливого значення при лікуванні інфекцій. Флемінг також переконався, що пеніцилін не може існувати в тілі людини (в природних умовах) так довго, щоб бути здатним ефективно вбивати бактерії. Багато клінічних випробувань виявилися безрезультатними, ймовірно, тому, що пеніцилін використовувався як поверхневий антисептик. До 1940 року Флемінг продовжував свої дослідження, намагаючись розробити методику швидкого виділення пеніциліну, яку можна було б згодом використати для більш масштабного застосування цього агента.

Незабаром після того, як Флемінг перестав працювати з пеніциліном, викладач Оксфордського університету Ернст Борис Чейн продовжив дослідження і масове його виробництво за кошти урядів США та Англії. Через деякий час йому все-таки вдалося виготовити достатню кількість пеніциліну для лікування поранених. Чейн розпочав свою роботу в 1940 році. Екстракцією ефіром йому вдалося виділити достатньо чистий матеріал для попередніх випробувань антибактеріальної ефективності на лабораторних тваринах, заражених, відповідно, вірулентними стафілококами, стрептококами та *Clostridium septicum*. Пізніше з'ясувалося, що матеріал, який використовували в цих дослідженнях, містив лише близько 1% пеніциліну. Результати були напрочуд успішними, і Чейн закликав свого колегу професора Говарда Уолтера Флорі та його команду взяти участь у розробці нових методів з видалення активної речовини. Розчин ефіру був замінений на амілацетат з подальшим підкисленням. У такий спосіб було отримано стабільніші зразки пеніциліну і видалено зайві домішки. Зокрема, Норман Хітлі розробив метод зворотної екстракції для ефективного очищення пеніциліну у великих кількостях.

Усі ці відкриття були зроблені завдяки зусиллям Флемінга, з одного боку (1928–1929 рр.), та Чейна і Флорі з їхніми колегами – з іншого (1940–1943 рр.). Тому, у 1945 році Нобелівська премія з фізіології і медицини була присуджена спільно серу Олександру Флемінгу, Ернсту Борису Чейні і серу Говарду

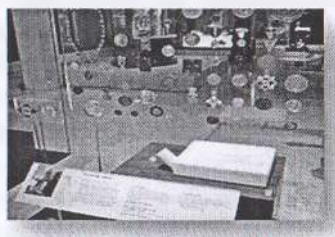
Уолтеру Флорі «За відкриття пеніциліну і його лікувальної дії при різних інфекційних захворюваннях».



Сер Олександр Флемінг (в центрі) отримує Нобелівську премію від короля Швеції Густава V (праворуч) в 1945 році

Лабораторія у шпиталі Святої Марії в Лондоні, де Флемінг відкрив пеніцилін, тепер стала його музеєм. У місті Ломіта в Лос-Анджелесі (Каліфорнія) є школа, названа ім'ям Олександра Флемінга. Вестмінстерський університет назвав одну зі своїх студентських будівель поблизу Олд-стріт на честь Флемінга, на його честь названо також будівлі Імперського коледжу. Вони розташовані в студентському містечку Саут-Кенсінгтон, у них навчається велика кількість студентів-медиків.

Нобелівську медаль Флемінга придбав Національний музей Шотландії в 1989 році, її представлено в його експозиції після масштабної реконструкції.



Демонстрація нагород О. Флемінга, зокрема, Нобелівської премії в музеї-лабораторії Олександра Флемінга

Флемінг був удостоєний звання Хантеріанського професора Королівського коледжу хірургії Англії. Флемінг і Флорі були посвячені в лицарі в 1944 році. У 1999 році журнал «Тайм» назвав ученого одним зі ста найважливіших людей ХХ століття за його відкриття пеніциліну, зазначивши: «Це відкриття змінило хід історії. Речовина, яку Флемінг назвав пеніциліном, була і залишається дуже

активним протиінфекційним засобом». У 2000 році три великі шведські журнали назвали пеніцилін найважливішим відкриттям тисячоліття. За оцінками деяких видань, за допомогою цього засобу врятовано близько 200 мільйонів життів. У 2002 році Олександр Флемінг за підсумками загальнонаціонального голосування був включений до списку 100 найвидатніших британців. У 2009 році зображення Флемінга поміщено на новій серії британських банкнот номіналом 5 фунтів стерлінгів.

На честь Олександра Флемінга названий астероїд в Поясі астероїдів – 91006 Флемінг. Статуя Олександра Флемінга стоїть поряд із головною ареною в Мадриді (Плаза де Торос де Лас-Вентас). Її встановили за кошти вдячних матадорів, оскільки пеніцилін суттєво знизив кількість смертей. *Flemingovo náměstí* – таку назву має площа імені Флемінга в університетському районі громади Дейвіце в Празі. Є площа Олександра Флемінга з встановленим на ній погруддям у Афінах. В інших містах Греції є ряд вулиць, названих на честь О. Флемінга та його другої дружини-гречанки Амалиї.

Список використаних джерел

1. Andre Maurois «The life of Sir Alexander Fleming. Discoverer of penicillin», first published in USA., 1959.
URL: <https://archive.org/details/lifeofsiralexand000085mbp/page/n231/mode/2up?view=theater>
2. Brown K. Penicillin Man: Alexander Fleming and the Antibiotic Revolution. The History Press, 2013. – 368 p. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC39899/>
3. Alexander Fleming – Nobel Lecture. URL: <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/fleming-lecture.pdf>

ОЛЕКСАНДР ФЛЕМІНГ. ВІДКРИТТЯ ПЕНІЦИЛІНУ

*А. С. Конвісар
студенка 632 групи*

«Коли я прокинувся на світанку 28 вересня 1928 року, то, звичайно, не планував революцію в медицині відкриттям першого в світі антибіотика, але так вийшло, що саме це я і зробив».

О. Флемінг

Відкриття Флемінгом пеніциліну стало результатом збігу низки майже неймовірних обставин.

До 1928 року дослідник вивчав властивості стафілококів. Він уже був відомим завдяки своїм раннім роботам і отримав репутацію блискучого

вченого, але при цьому його лабораторія часто залишалася дуже неохайною. На відміну від своїх акуратних колег, які мили чашки Петрі з бактеріальними культурами після закінчення роботи, Флемінг, через неохайність, не викидав культури по 2-3 тижні, поки його лабораторний стіл не був захарашений 40-ка або 50-тма чашками. Тоді він приймався за прибирання, переглядав культури одну за одною, щоб не пропустити що-небудь цікаве.

На той момент Флемінгу необхідно було написати для підручника бактеріології розділ про стафілококи. Для цього він закрив ряд дослідів з вирощування численних колоній цих мікроорганізмів у чашках Петрі на агар-агарі. На цьому середовищі при відповідній температурі бактерії прекрасно розвивалися, утворюючи крупні, схожі на розгалужені грудки янтарного кольору колонії. Однак, якщо він залишав чашку Петрі з культурою стафілококів на декілька годин без кришки, увесь шар живильного середовища вкривався зеленувато-сірою цвілью. Це була звичайна цвіль, що розвивається у вологих, погано провітрюваних приміщеннях, на харчових продуктах тощо, і являє собою міцелій мікроскопічних цвілевих грибів.

У вересні 1928 року Флемінг повернувся до лабораторії після того, як провів серпень зі своєю родиною. Перед від'їздом він помістив усі культури стафілококів на лавці в кутку лабораторії. Повернувшись, помітив, дивне явище: чашку вкривала цвіль, але на відміну від інших чашок у цій навколо однієї колонії бактерій утворилася невелика кругла «лищина». Складалося враження, що бактерії у цьому місці не розмножувалися навколо цвілі, хоча, на деякій відстані їх колонії досить сильно розрослися. «Випадковість, чи закономірність?» – замислився Флемінг. І, щоб відповісти на це питання, помістив невелику кількість цвілі в пробірку з живильним бульйоном і отримав велику колонію цвілі. Частину цвілі переніс у чашки, де культивував різні види бактерій. Чашку з цвілью поставив на письмовому столі серед інших цікавих зразків. Тоді він і не думав, що ця чашка буде його найдорогоціннішим скарбом і, що в ній він знайде рішення проблеми, якої присвятить усе життя!

Виявилось, що деякі види бактерій чудово співіснували з цвілью, але стрептококи і стафілококи у присутності цвілі не розвивалися. Крім того, у численних дослідах з розмноженням цих хвороботворних бактерій було доведено, що деякі з них здатні знищувати інших, щоб не допустити їх розвиток у спільному середовищі. Це явище мало назву «антибіоз» (від грецького «анти» – проти і «біос» – життя). Тому, у Флемінга не було ніяких сумнівів, що у чашці з таємничою цвілью він зустрівся з явищем антибіозу. Він почав ретельно досліджувати цвіль і через деякий час виділив з цвілі протимікробну речовину, яку назвав Пеніциліном, оскільки її продукувала цвіль представлена видом *Penicillium notatum*. Таким чином, 7 березня 1929 року

в лабораторії лондонської лікарні Святої Марії «народився» добре усім відомий пеніцилін. Коли Флемінг показав забруднені грибами культури своєму колишньому помічникові, той сказав: «Ось так само Ви відкрили й лізоцим».

Попередні випробування пеніциліну на піддослідних тваринах показали, що навіть при ін'єкції в кров він не шкодить організму, але, одночасно, в слабких розчинах значно пригнічує стрептококи і стафілококи. Асистент Флемінга, доктор Стюарт Греддок, хворий гнійним запаленням так званої гайморової порожнини, був першою людиною, яка зважилася прийняти дозу пеніциліну. Йому в гайморову порожнину ввели невелику кількість витяжки з цвілі, і вже через три години стан його здоров'я значно покращився.

Вчений досліджував позитивну антибактеріальну дію пеніциліну на багатьох організмах і зауважив, що він впливає на такі бактерії, як стафілококи і багато інших грампозитивних збудників, які викликають скарлатину, пневмонію, менінгіт та дифтерію, але не допомагає при черевному тифі або паратифі, що спричинюються грамнегативними бактеріями. Однак, він діє на гонокок – збудник гонореї, хоча ці бактерії і є грамнегативними.

Флемінг не був хіміком, тому не міг отримати й очистити активну речовину. Також він не міг використовувати пеніцилін як терапевтичний засіб, але думки про це не покидали його. Дослідник писав: «Пеніцилін при взаємодії з чутливими мікробами має деякі переваги над відомими хімічними антисептиками. Гарний зразок повністю знищить стафілококи, *Streptococcus pyogenes* і пневмококи навіть при розведенні 1 до 800. Він є потужнішим інгібіторним агентом, ніж карболова кислота, і може бути застосований на заражених поверхнях і в нерозбавленому стані, не викликаючи подразнення та інтоксикації. Навіть при розведенні в 800 разів він чинить сильніший вплив, ніж інші антисептики. Експерименти, пов'язані з лікуванням гнійних інфекцій, підтвердили, що це відкриття справді привело до прогресу в медицині».

Слід зазначити, що тоді Флемінг мав на увазі тільки місцеве застосування пеніциліну. Він і уявити не міг, що, як він писав, «агент може циркулювати в крові й рідинках організму в достатній кількості, щоб знищити чутливі до нього бактерії в поєднанні з природним захистом тіла, не завдаючи шкоди іншим тканинам». Перш ніж перейти до вивчення інших питань, вчений довів, що навіть необроблений фільтрат, який містить пеніцилін, може бути використаний у бактеріології як засіб пригнічення росту небажаних мікробів у певних культурах.

У 1929 році Флемінг опублікував своє відкриття у «Британському журналі експериментальної патології», але його статті мало хто надав значення. Він продовжував дослідження й виявив, що працювати з пеніцилиновими грибами було дуже важко, а після того, як виросла цвіль, ізолювати антибіотик стає ще

важче. Виробництво пеніциліну виявилось досить повільним, і вчений боявся, що з цієї причини згаданий агент не матиме дуже важливого значення при лікуванні інфекцій. Флемінг також переконався, що пеніцилін не може існувати в тілі людини (в природних умовах) так довго, щоб бути здатним ефективно вбивати бактерії. Багато клінічних випробувань виявилися безрезультатними, ймовірно, тому, що пеніцилін використовувався як поверхневий антисептик. До 1940 року Флемінг продовжував свої дослідження, намагаючись розробити методику швидкого виділення пеніциліну, яку можна було б згодом використати для більш масштабного застосування цього агента. Але успіху не добився. Безуспішними були спроби промислового виробництва пеніциліну, здійснені й іншими дослідниками.

Але в середині 1939 року два учених з Оксфорда: лікар Едуард Говард Флорі і хімік Дж. Ернест Чейн узялися за цю справу. Екстракцією ефіром вдалося виділити достатньо чистий матеріал для попередніх випробувань антибактеріальної ефективності на лабораторних тваринах, заражених, відповідно, вірулентними стафілококами, стрептококами та *Clostridium septicum*. Пізніше з'ясувалося, що матеріал, який використовували в цих дослідженнях, містив лише близько 1% пеніциліну. Результати були напрочуд успішними, і Чейн закликав Флорі та його команду взяти участь у розробці нових методів з вилучення активної речовини. Розчин ефіру був замінений на амілацетат з подальшим підкисленням. У такий спосіб було отримано стабільніші зразки пеніциліну і видалено зайві домішки. Після двох років розчарувань і поразок їм вдалося отримати декілька грамів коричневого порошку, який вже можна було випробувати на 117 людях. Це був хоча й не зовсім чистий, але достатньо якісний кристалічний пеніцилін.

Перші ін'єкції нового засобу були зроблені людині 12 лютого 1941 року. Один з лондонських поліцейських під час гоління порізався бритвою. Розвинулося зараження крові. Перший укол пеніциліну зробили вмираючому пацієнту. Стан хворого відразу покращився, але пеніциліну було дуже мало, запас його швидко вичерпався. Хвороба не відступила і пацієнт помер. Не дивлячись на це, наука торжествувала, оскільки було переконливо доведено, що пеніцилін чудово діє проти зараження крові. Через декілька місяців ученим вдалося накопичити таку кількість пеніциліну, якої могло з лишком вистачити для того, щоб врятувати людину. І першим щасливцем виявився п'ятнадцятирічний хлопчик із зараженням крові, яке не піддавалося лікуванню.

Невдовзі у виробництво Пеніциліну були вкладені мільйони доларів, що дозволило почати виробництво цих ліків у великих масштабах. Масове виробництво пеніциліну розпочалося за кошти урядів США та Англії. До 1944 року, завдяки величезним зусиллям американських виробників і дослідницьких

груп, можна було вже лікувати пеніциліном кожного пораненого на фронті. А коли війна закінчилася, поставки були достатніми, щоб лікувати все населення Північної Америки. У післявоєнні роки було виявлено, що навіть бактеріальний ендокардит, який раніше вважали смертельним захворюванням майже у 100% випадків, часто може бути вилікуваний великими дозами пеніциліну. Приблизно з 1952 року дешевий пеніцилін став застосовуватися повсюдно в достатній кількості.

Флемінг дуже скромно оцінював свою участь у розробці пеніциліну, про власну популярність він писав як про «міф Флемінга». Він був першим, хто виявив активні властивості речовини, і це дало йому право назвати її пеніциліном. Також він зберігав, вирощував і розповсюджував вихідну цвіль протягом дванадцяти років і робив це до 1940 року, намагаючись отримати допомогу від кожного хіміка, який мав достатньо навичок, щоб виділити з неї пеніцилін. Також, є очевидним, що завдяки роботам Флемінга відкрито нову речовину, яка виявилася нетоксичною для тканин тварин і для людських лейкоцитів. Усе залишалося б на тому ж етапі протягом десятиліть, якщо б Флорі не розпочав своїх досліджень, а також якщо б не було хімічних відкриттів Чейна, їх терпіння й ентузіазму долати труднощі, і, можливо, навіть після цього пеніцилін ще не можна було б використовувати як практичний терапевтичний агент.

Дослідник Генрі Харріс у 1998 році писав: «Без Флемінга не було б Чейна; без Чейна не було б Флорі; без Флорі не було б Хітлі; без Хітлі не було б пеніциліну». Відкриття Олександром Флемінгом пеніциліну змінило світ сучасної медицини, дозволило створити низку життєво необхідних антибіотиків. Пеніцилін рятував і досі рятує мільйони людей у всьому світі.

Список використаних джерел

1. Моруа А. Жизнь Александра Флеминга. – М.: Молодая гвардия, 1964. – 336 с.
2. Bentley R. The development of penicillin: genesis of a famous antibiotic. *Perspect Biol Med*. 2005 Summer;48(3):444-52.
3. Brown K. Penicillin Man: Alexander Fleming and the Antibiotic Revolution. – The History Press, 2013. – 368 p.
4. Ligon BL. Penicillin: its discovery and early development. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2004 Jan;15(1):52-7.
5. Ligon BL. Sir Alexander Fleming: Scottish researcher who discovered penicillin. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2004 Jan;15(1):58-64.
6. Parascandola J. The History of Antibiotics: A Symposium Paperback. – American Institute of the History of Pharmacy, 1980. – 136 p.
7. Raju TN. The Nobel chronicles. 1945: Sir Alexander Fleming (1881-1955); Sir Ernst Boris Chain (1906-79); and Baron Howard Walter Florey (1898-1968). *Lancet*. 1999 Mar 13;353(9156):936.

8. Rolinson GN. 6-APA and the development of the beta-lactam antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 1979 Jan;5(1):7-14.
9. Tucci S. Alexander Fleming: The Man Who Discovered Penicillin. – Enslow Publishers, 2002. – 128 p.
10. Wennergren G, Lagercrantz H. «One sometimes finds what one is not looking for» (Sir Alexander Fleming): the most important medical discovery of the 20th century. *Acta Paediatr.* 2007 Jan;96(1):141-4.

ДОСЛІДЖЕННЯ ТА РОЗРОБКА ПЕНІЦИЛІНУ В СРСР

М. В. Валюх

студентка 632 групи

У 1941 р. у СРСР стало відомо, що у Великобританії розробляється потужний антимікробний препарат з використанням якогось виду цвільового гриба роду *Penicillium*, і керівництвом країни було прийнято рішення про розробку власного препарату. Очолила цю роботу мікробіолог Зінаїда Єрмольєва, яка з 1925 р. завідувала відділом біохімії мікробів в Біохімічному інституті Наркомату охорони здоров'я РСФР в Москві. Вона провела скринінг більше 80 зразків цвілі й у зразках, зібраних зі стін московського бомбосховища, у 1942 р. виявила штам *Penicillium crustosum*, що виробляв антибіотичну речовину [1].

На основі цієї речовини було створено препарат крустозин, і у 1943 р. Єрмольєва провела вивчення дії цієї речовини при лікуванні гнійних інфекцій у фронтових шпиталях. Перед операцією вона робила пораненим солдатам внутрішньом'язову ін'єкцію лабораторних зразків крустозину і констатувала високу його ефективність – у 80% поранених солдат виликувалися гнійні рани. Однак, проаналізувавши її результати головний хірург Червоної Армії академік Микола Бурденко не виявив переваг крустозину перед американським пеніциліном, про які стверджувала Єрмольєва. До того ж, крустозин був неочищеною сумішшю з низьким вмістом активного бензилпеніциліну, мав аморфну форму і жовтий колір (на відміну від кристалічної форми і білого кольору пеніциліну), швидко втрачав ефективність при зберіганні та викликав більш часті побічні реакції (зокрема, підвищення температури тіла) [2].

Проте, з 1944 р. крустозин в невеликій кількості почав вироблятися низькопродуктивним методом поверхневої ферментації в лабораторних умовах. Таке виробництво мало високу собівартість і не могло задовольнити потреби СРСР у цьому препараті. Тому, у 1945 р. у Всесоюзному науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті для прискорення робіт з організації виробництва крустозину в промислових масштабах була створена Лабораторія технології пеніциліну. У червні 1946 р. цю лабораторію очолив Віл Зейфман,

колишній фронтовик, яким протягом року була створена дослідно-промислова виробнича установка. Однак, вироблений на ній пеніцилін мав низьку активність і викликав підвищення температури тіла у пацієнтів. Тому, у серпні 1947 р. почалися перемовини між представниками уряду СРСР і фармацевтичними компаніями США та Великобританії щодо придбання технології промислового виробництва пеніциліну, у ході яких озвучувалися суми контракту у 10, 20 та 30 млн. доларів. Але закупити ці технології СРСР не зміг, оскільки у 1946 -1949 рр. відносини між Радянським Союзом і США та країнами Західної Європи суттєво погіршилися, і колишні союзники у Другій світовій війні стали супротивниками у новій «холодній війні».

У роки «холодної війни» активно розроблялася й вдосконалювалася зброя масового ураження – ядерна, хімічна, бактеріологічна, причому в концепції застосування бактеріологічної зброї антибіотики вважалися одним з її важливих компонентів. Внаслідок, США засекретили всі відповідні матеріали і ввели заборону на продаж СРСР та іншим країнам комуністичного блоку будь-яких технологій виробництва пеніциліну. Але у 1948 р. членам радянської делегації від уряду СРСР на перемовинах щодо закупки промислової технології виробництва пеніциліну всеж-таки вдалося домовитися з професором Е. Чейном, Нобелівським лауреатом і співавтором розробки промислової технології пеніциліну, про передачу технічної документації для організації промислового виробництва в СРСР за суму 35 тис. фунтів. Цьому, зокрема, посприяла політична позиція Е. Чейна, який виступав проти ембарго США на розповсюдження технологій виробництва антибіотиків, і на посаді керівника відповідного комітету ВООЗ чимало зробив для відміни такої заборони [3].

Протягом 9 міс В. Зейфман був направлений до оксфордської лабораторії Чейна, де працював протягом 9-ти місяців, і в серпні 1948 р. отримав від 100-сторінковий меморандум, згідно якого Чейн зобов'язувався: 1) надати огляд обладнання і методів, що використовувалися на американських і європейських пеніцилінових підприємствах; 2) зробити детальні рекомендації для організації пеніцилінового підприємства в СРСР; 3) надати практичні інструкції до усіх фаз процесу. Меморандум Е. Чейна включав цінну технічну інформацію не лише його власних досліджень, але й інших, у тому числі американських, причому, як запатентованих, так і абсолютно нових. У 1940-х роках результати досліджень антибіотиків патентувалися як *royalty free*, тобто авторських відрахувань за ними не передбачалося через їх значну соціальну значущість; причому уряди США і Великобританії намагалися не допустити публікації результатів цих досліджень у відкритому доступі. Тобто Е. Чейн, передаючи СРСР результати досліджень інших осіб і компаній, не завдавав їм комерційної шкоди, але дуже ризикував у політичному плані.

За час перебування В. Зейфмана у лабораторії Чейна науковці стали близькими друзями і перед від'їздом В. Зейфмана у вересні 1948 р. до СРСР Е. Чейн зробив йому безцінний подарунок – неофіційно передав зразки спеціально виведених високопродуктивних штамів культур, що виробляли пеніцилін та стрептоміцин при зануреному способі виробництва з продуктивністю в десятки разів вищою, ніж природні штами. Саме ці штами В. Зейфману вдалося нелегально і з великим ризиком вивезти з Великобританії до Радянського Союзу, де вони були передані ним до Всесоюзному науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті і використані для розробки та впровадження промислової технології виробництва пеніциліну, а надалі й стрептоміцину.

24 жовтня 1947 р. Рада Міністрів СРСР прийняла розпорядження № 15566-р про будівництво в країні 6-ти пеніцилінових заводів: 2-х у Москві і по одному в Києві, Мінську, Ризі та Свердловську, та виділила для цього матеріальні, фінансові та людські ресурси. Меморандум Е. Чейна був використаний для розробки обладнання і промислових регламентів, які були впроваджені на всіх пеніцилінових заводах у СРСР. Спочатку московські пеніцилінові заводи в 1948 р., а потім заводи в інших містах у 1949 р. почали повномасштабний промисловий випуск пеніциліну за технологією зануреної ферментації. Слід зазначити, що Чейн запропонував не регламент виробництва, а різні методи технологічного процесу, серед яких можна було обирати, щоб досягти результату. Довід, одержаний у лабораторії Е. Чейна, дозволив В. Зейфману в майбутньому приймати правильні рішення в умовах, коли закордонне обладнання і деякі реактиви були недоступними.

Однак, на фоні загострення відносин із західними країнами в Радянському Союзі почалася чергова хвиля репресій, цього разу під гаслом боротьби з «безродними космополітами і низькопоклонінням перед буржуазною наукою». Згідно з новим політичним курсом стверджувалося, що всі видатні наукові відкриття та винаходи були зроблені російськими або радянськими вченими, найбільш новітні й перспективні наукові напрямки (генетика, кібернетика тощо) були оголошені «буржуазними псевдонауками», обмежувалися контакти із зарубіжними колегами, заборонялося посилалися на іноземні літературні джерела, здійснювалася дискримінація вчених, які були незгодні з такою політикою. Тому, керівники медичної промисловості СРСР оголосили, що матеріали стосовно виробництва пеніциліну були куплені у Е. Чейна даремно, оскільки вся інформація і так була добре відома вітчизняній науці. А винним у розтраті державних валютних коштів оголосили «космополіта» В. Зейфмана. У травні 1949 р. В. Зейфман був звільнений з посади як такий, що «не впорався з керівництвом», виключений

з комуністичної партії й арештований за тяжкою статтею КК СРСР 58-1а за зраду Батьківщини з обвинуваченням у «злочинних зв'язках з англійцями». Частина академічної спільноти заступилася за організатора і проектувальника промислових установок для виробництва кристалічного пеніциліну, він сам не визнавав своєї провини, і перевірка підтвердила, що у промислових регламентах були використані рекомендації Е. Чейна. На щастя, звинувачення було перекваліфіковано з політичної 58-ї статті на кримінальну 7-35, але В. Зейфман все рівно був засуджений на 5 років [3].

У березні 1950 р. групі розробників та організаторів промислового виробництва пеніциліну в СРСР була присуджена Сталінська (державна) премія. Однак, у списку лауреатів були відсутні прізвища двох людей, які відіграли найважливішу роль у цьому проєкті, – З. Єрмольова та В. Зейфмана. Навесні 1949 р., перед своїм арештом, у зв'язку з підготовкою заявки на Сталінську премію, В. Зейфман сам викреслив себе із списку претендентів і голосно заявив, що за таке премію давати не можна, оскільки «це не наша робота, а зарубіжна, досягнення не наші, а їхні». Після реабілітації у 1962 р., В. Зейфману дозволили зустрітися з Е. Чейном. Зустріч (як виявилось, остання) відбулася у Москві у 1963 р. під час приїзду Чейна як співробітника ВООЗ для обговорення нових проєктів з МОЗ СРСР. З. Єрмольова у 1945-1947 рр. очолювала Інститут біологічної профілактики інфекцій. У 1947 р. на базі цього інституту був створений Всесоюзний науково-дослідний інститут пеніциліну (ВНДІП, пізніше – Всесоюзний науково-дослідний інститут антибіотиків), у якому вона завідувала підділом експериментальної терапії. Одночасно, з 1952 р. і до кінця життя, вона очолювала кафедру мікробіології та лабораторію нових антибіотиків Російської медичної академії післядипломної освіти [1].

Список використаних джерел

1. Єрмольова Зінаїда Віссаріонівна [Електронний ресурс] https://uk.wikipedia.org/wiki/Єрмольова_Зінаїда_Віссаріонівна
2. Ирина Аросян. / Мадам Пенциллин. Как советский учёный изобрела аналог первого антибиотика. [Електронний ресурс] https://rostov.aif.ru/society/person/madam_penicillin_pochemu_uchyonogo_s_mirovym_imene_m_pozabyli_na_rodine
3. Сергій Сур, доктор фармацевтичних наук, «АРТЕРІУМ ЛТД.» / Три ювілеї пеніциліну: бізнес кейс світового виробництва. [Електронний ресурс] <https://www.apteka.ua/article/516244>

АНТИБІОТИКИ – ЗБРОЯ І ПРОКЛЯТТЯ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ

А. В. Дубіковська
студентка 634 групи

З моменту винайдення, антибіотики досить швидко здобули високий рівень популярності у практиці лікування різноманітних захворювань. Проте на самому початку антибіотикотерапевтичних досліджень ще не могло існувати достатньо відомостей про негативні сторони широкого застосування антибіотиків. Саме тому проблема зловживання антибіотичними засобами має свій початок за тих часів, коли антибіотики були ще «молодими». У другій половині ХХ століття, як повідомляє відомий мікробіолог та медик Мартін Дж. Блейзер, лікарі вважали, що антибіотики здатні подолати будь-які проблеми здоров'я, які раніше не мали варіантів вирішення. «Іноді користь виявлялася величезною – наприклад, перед операціями їх використовували в якості профілактики інфекцій. В інших випадках ця користь виявлялася зовсім малою» – повідомляє дослідник в одній зі своїх праць. Наприклад, стоматологи десятиріччями призначали антибіотики пацієнтам із шумами в серці, щоб запобігти виникненню ендокардиту, збудником якого є бактерія *Streptococcus viridans* – типовий «житель» ротової порожнини людей, який надзвичайно рідко потрапляє у кров і заноситься до пошкодженого серцевого клапану [4].

Таке багаторічне зловживання антибіотичними засобами призвело до появи бактерій із розвинутими механізмами резистентності. Серед таких механізмів найкраще вивчені й найбільш поширені 4. Перший з них – ферментативна інактивація антибіотика. Наприклад, довготривале використання пеніцилінів призвело до появи бактерій, які виробляють фермент пеніциліназу. Серед таких бактерій – стафілококи, які наразі є серйозною клінічною проблемою [5]. Наступний механізм – це модифікація або відсутність молекули-мішені дії антибіотика. Наприклад, бактерії роду *Mycoplasma* несприйнятливі до пеніциліну, адже не мають клітинної стінки, яка є мішенню для даного антибіотика. Третій механізм – це активне виведення антибіотика з мікробної клітини. І останній – зміна проникності зовнішньої мембрани бактерій до антимікробних засобів [2].

На період сьогоднішнього антибіотикорезистентність – це проблема світового масштабу. Статистичні дані Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) свідчать, що смертність від полірезистентної мікрофлори зростає до 10 млн осіб на рік вже до 2050 року, і це перевищить смертність від онкологічних та серцево-судинних захворювань [2].

Окрім медицини, важливу роль у появі і поширенні резистентних бактерій також має активне використання антибіотиків у тваринницьких

галузях для стимуляції росту при відгодуванні сільськогосподарських тварин. Дві третини прогнозованого приросту використання ветеринарних препаратів у сільському господарстві пояснюються необхідністю вирощувати більшу кількість продуктивних тварин на планеті. Як наслідок, це призведе до швидкого поширення і збільшення числа резистентних збудників захворювань людини і підвищення смертності [1].

Для запобігання цьому у країнах Європейського Союзу, США, країнах Карибського басейну, Кенії, Південної Кореї, Індії, Таїланді та інших здійснюються програми з контролю за антимікробною резистентністю [1].

У 2020 році, в зв'язку з поширенням захворювання SARS-CoV-2, питання проблеми використання протимікробних засобів стало надзвичайно гострим. Тому науковці з Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України взялися дослідити рівень обізнаності населення нашої країни про проблему стійкості до антибіотиків. В анкетуванні взяли участь 501 респондент, які представляли усі регіони України, окрім тимчасово окупованих території Луганської та Донецької областей і автономної республіки Крим. Найбільш активними виявились представники вікової групи 25-44 років. Більшість з опитуваних (63,87%) мають повну вищу освіту і доходи рівня «вище середнього» [3].

Серед запропонованих в анкеті запитань були ті, що стосуються показань для призначення антибіотиків і питання щодо антибіотикорезистентності. Більшість опитуваних має високий рівень знань в питаннях, яким чином мають бути призначені антибіотики та коли необхідно припинити курс антибіотикотерапії. Проте на ряду з цим викликають занепокоєння високі показники необізнаності в питанні, які саме недуги варто лікувати антибіотиками.

В частині анкети, присвяченій стійкості до антибіотиків, опитування респондентів показало, що вони достатньо ознайомлені із проблемою виникнення антибіотикостійкої мікрофлори. Проте майже половина респондентів впевнена, що проблема резистентності до антибіотиків їм не загрожує, оскільки вони особисто правильно приймають антибіотики [3].

З даного дослідження випливає висновок, що загалом населення України ознайомлене із основними правилами антибіотикотерапії, проте, на жаль, недостатньо усвідомлює, що проблема антибіотикорезистентності є небезпечною в певній мірі для всіх людей.

Антибіотики – це сильна зброя, але не лише проти патогенів, а й проти самої людини. Окрім антибіотикостійкості, більшість сучасних антимікробних засобів широкого застосування мають ще одну надзвичайно важливу особливість, яка носить згубний ефект для людського організму: ці антибіотики

не мають направленості дії на певний один вид бактерій. Тому в процесі боротьби із патогенною мікрофлорою, антибіотик винищує не лише її, а й «корисних» симбіонтів людського організму [4]. Таким чином чисельність симбіотичних мікроорганізмів в людському тілі різко скорочується та навіть зникає зовсім, через що виникають дисбактеріози, які є причиною розвитку патогенної мікрофлори, а також часткової дисфункції певних органів людини. Наприклад, антибіотик-асоційована діарея: даний розлад виникає через знищення антибіотиком мікроорганізмів кишечника, на місці яких найчастіше оселяється *Clostridium difficile* – найпоширеніший збудник антибіотик-асоційованої діареї [5].

На ряду із вже названими проблемами антибіотикотерапії, необхідно сказати й про те, що антибіотики впливають не лише на стан бактеріальної мікрофлори організму людини, а й можуть мати безпосередні побічні ефекти на тканини та органи людини. Одні й ті самі види антибіотиків можуть викликати різні реакції організму при різних способах застосування та дози. Серед таких реакцій – алергія, розлади шлунково-кишкового тракту, нефро-, нейро- та гепатотоксична дія, пригнічення гемопоєзу, імунної системи, росту сполучних тканин та антикоагулянтної системи [5]. Саме тому призначати антибіотики має право лише лікар після детального обстеження пацієнта та передбачення небезпечних для його життя побічних реакцій.

Безумовно, наразі антибіотики є сильною і дієвою зброєю проти бактеріальних захворювань, якою і були від моменту винайдення, проте з плином часу вони стають зброєю не лише проти патогенів, а й проти людського організму. Першопричиною цьому є, звісно, недостатня освіченість населення у механізмах дії та правилах прийому антибіотиків. Таким чином, необхідним для запобігання цьому є регулярний мікробіологічний моніторинг, аналіз вживання антибіотиків та просвіта населення з питань антибіотикотерапії та антибіотикостійкості.

Список використаних джерел

1. Панин, А. Н., Комаров, А. А., Куликовський, А. В., Макаров, Д. А. Проблема резистентности к антибиотикам возбудителей болезней, общих для человека и животных. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2017. №5. С.18-24.
2. Феськова А., Краснікова Л. Проблема антибіотикорезистентності в сучасному світі. *Збірник наукових праць ЛОГОС*. 2020. С. 62-64.
3. Яковлева Л., Баглай Т. Дослідження обізнаності населення України про проблему стійкості до антибіотиків. *Norwegian journal of development of the international science*. 2020. С. 47-1.
4. Блейзер М. Жизнь после антибиотиков. Чем нам грозит устойчивость бактерий к антибиотикам и нарушение микрофлоры. Москва : Эксмо, 2016. 240 с.
5. Самсонов А. А., Плотникова Е. Ю. Антибиотики: друзья или враги, как найти консенсус? Взгляд гастроэнтеролога на антибиотик-ассоциированную диарею. *Трудный пациент*. 2012. №6. С.14-22.

Наукове видання

«Читання до 140-ї річниці з Дня народження Олександра Флемінга»

Матеріали студентської наукової конференції

20 квітня 2021 року

Суми, СумДПУ, 2021 р.

Відповідальний за випуск Ю.І. Литвиненко

Комп'ютерний набір та верстка В.М. Торяник

СумДПУ імені А.С.Макаренка

40003, м. Суми, вул. Роменська, 87

Підготовлено на обладнанні СумДПУ імені А.С.Макаренка