

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ – ОДИН ИЗ ГЛОБАЛЬНЫХ ВЫЗОВОВ ЧЕЛОВЕЧЕСТВУ

© 2025 г. М.А. Пирадов^{a,b,*}

^aРоссийская академия наук, Москва, Россия

^bНаучный центр неврологии, Москва, Россия

*E-mail: mapiradov@pran.ru

Поступила в редакцию 13.02.2025 г.

После доработки 25.02.2025 г.

Принята к публикации 04.03.2025 г.

В настоящее время мир столкнулся со стремительным ростом антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов. Формирование устойчивости возбудителей к большинству групп современных антибиотиков – серьёзный вызов для здравоохранения. Многие зарекомендовавшие себя препараты утратили эффективность. Для лечения заболеваний, вызванных резистентными штаммами бактерий, больше не подходит стандартная терапия – могут возникнуть осложнения, а также возрастёт число летальных исходов. Ключевые направления борьбы с этой проблемой – мониторинг распространения устойчивости, поиск новых антимикробных препаратов и строгий контроль за их применением. Всё это потребует объединения усилий учёных, государства и общества в целом.

Ключевые слова: пенициллин, патогенные бактерии, антибиотикорезистентность, антибиотики, противомикробные препараты.

DOI: 10.31857/S0869587325040044, **EDN:** EYARY

Прежде чем говорить об антибиотикорезистентности, вспомним о первом антибиотике – пенициллине. Его совершенно случайно открыл шотландский микробиолог А. Флеминг в 1928 г., и это привело к поистине поразительным результатам. Спустя 11 лет, в 1939 г., биохимик Э. Чейн выделил чистый пенициллин, а ещё через два года оксфордская группа исследователей, куда входили Э. Чейн и патолог Г. Флори, провела первые клинические испытания пенициллина на пациенте. В России пенициллин был выделен в 1942 г. микробиологом З.В. Ермольевой, которую зарубежные учёные меж-

ду собой называли “госпожа Пенициллин”. С 1944 г. применение пенициллина сократило количество летальных исходов от раневых инфекций у советских солдат до 80%, а ампутаций – на 20–25%.

В 1945 г. А. Флемингу, Э. Чейну и Г. Флори была присуждена Нобелевская премия по медицине и физиологии. Их открытие не раз признавалось одним из важнейших научных достижений в истории человечества. Что же сделали антибиотики? Увеличили среднюю продолжительность жизни людей на 23 года (!) начиная со второй половины XX в. Только благодаря антибиотикам стали возможны лечение рака, развитие трансплантологии, операции на открытом сердце, снижение детской и материнской смертности. Но уже через 5 лет после начала клинического использования пенициллина появились первые данные о развитии у патогенов резистентности к нему.

Так называемая “золотая эра”, когда с 1945 по 1970-е годы было открыто множество классов антибиотиков, закончилась, и уже почти 40 лет, с середины 1980-х годов до настоящего времени, ни одного нового класса не появилось. Стоимость получения нового антибиотика составляет примерно 1 млрд долл., и занимает это порядка 7–10 лет, а резистент-



ПИРАДОВ Михаил Александрович – академик РАН, вице-президент РАН, директор НЦН.

ность после его клинического применения наступает всего через 1–2 года. Именно в этом заключается основная причина того, что крупные мировые фармацевтические компании отказываются заниматься синтезом и производством новых противомикробных препаратов.

Другая проблема состоит в том, что рост резистентности происходит на фоне активного, часто бесконтрольного употребления населением антибиотиков. Только за 2000–2010 гг. этот показатель увеличился почти на 40%. Из-за частых мутаций появились мульти- и панрезистентные “супербактерии”, не подверженные воздействию большинства препаратов. Быстрое распространение генов устойчивости связано с миграцией населения. Свой негативный вклад в формирование резистентности к новейшим антибиотикам у патогенов внесла и пандемия COVID-19. В этом контексте совершенно справедливо высказывание вице-президента всемирно известной фармацевтической компании MSD С.Б. Лунда: “Для образования нового поколения бактерий требуется 10 минут, а на разработку нового антибиотика уходит 10 лет. Это неравный бой”. В случае сохранения темпов роста микробной устойчивости к 2050 г. материнская смертность вырастет более чем в 50 раз, а смертность по причине антибиотикорезистентности превысит смертность от онкологических заболеваний.

В 2016 и 2024 гг. были проведены совещания высокого уровня в рамках 71-й и 79-й сессий Генеральной Ассамблеи ООН, на которых обсуждалась проблема борьбы с резистентностью бактерий в глобальном масштабе. Были приняты Политическая декларация по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (2024), а также глобальные обязательства по борьбе с устойчивостью к антибиотикам на министерских конференциях высокого уровня (в 2014 и 2019 гг. в Нидерландах, в 2022 г. в Омане, в 2024 г. в Саудовской Аравии). В 2023 г. Всемирная организация здравоохранения констатировала, что антибиотикорезистентность стала одной из десяти главных глобальных угроз человечеству, наряду с загрязнением воздуха, изменением климата и эпидемиями опасных заболеваний.

За последние 7 лет были установлены механизмы резистентности для 14-ти из 16-ти зарегистрированных антибиотиков — производных известных классов. В настоящее время в мире разрабатываются 97 антибактериальных препаратов, в том числе два — в России. Это традиционные малые молекулы — природные и синтезированные антибиотики, антивирулентные вещества, моноклональные антитела, терапевтические вакцины, бактериофаги, пробиотики и метаболиты. Первый отечественный инновационный антибактериальный препарат — фторгизинон — получен в Национальном исследовательском центре эпидемиологии и микробиологии имени им. Н.Ф. Гамалеи (НИЦЭМ им. Н.Ф. Га-

малеи) и предназначен для комплексного лечения и профилактики инфекций, вызванных антибиотикорезистентными бактериями (регистрационное удостоверение ЛП-№(005077)-(РГ-RU)). Второй — макозинона гидрохлорид — разработан в ФИЦ “Фундаментальные основы биотехнологии” РАН (ФИЦ биотехнологии РАН) для лечения туберкулёза, включая его формы с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (завершена I фаза клинических испытаний).

В России наблюдаются положительные тенденции в области разработки как традиционных, так и иных антимикробных препаратов, активных в отношении приоритетных патогенов, особенно полирезистентных бактерий и грибов. Поисковые исследования идут по различным направлениям, в частности, осуществляется скрининг антимикробной активности молекул природного происхождения в Научно-исследовательском институте по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе, а также скрининг антимикробной активности малых молекул, полученных методом направленного синтеза (МГУ им. М.В. Ломоносова, НИЦ “Курчатовский институт”, ФИЦ биотехнологии РАН и др.). Создаются блокаторы вирулентности бактерий и конъюгаты антибиотиков с сидерофорами (Научно-технологический университет “Сириус”), разрабатываются новые антивирулентные препараты (НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи). Для предотвращения развития инфекций, вызванных резистентными бактериальными и грибковыми патогенами, перспективны оригинальные средства для иммунотерапии и иммунопрофилактики (Институт биорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН). В Национальном медицинском исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова разработаны и направлены на доклинические испытания препараты на базе пробиотических штаммов лактобацилл для профилактики и лечения инфекций репродуктивного тракта, лактационного мастита и инфекций у новорождённых детей. На основе коктейлей бактериофагов и фаговых эндолизиннов получены лекарственные средства для лечения госпитальных инфекций. К сожалению, сейчас отечественная наука потеряла лидирующие позиции в области фаготерапии, что связано с отсутствием целевой национальной программы комплексного развития исследований по противодействию микробной устойчивости.

Ведущие российские компании и институты разработали множество диагностических систем для поиска генетических факторов антибиотикорезистентности, которые позволяют провести анализ в течение 6 ч. Тем не менее из-за постоянного возникновения мутаций и, соответственно, всё новых механизмов (генов) резистентности требуются

непрерывный мониторинг патогенов и создание диагностических систем и наборов для их детекции в более короткие сроки — всего за один час. Для контроля устойчивости патогенов применяется уникальный комплекс программно-аппаратных продуктов системы AMRhub.ru, а также платформы SOLAR и VGARus, с помощью которых осуществляются математическое моделирование развития резистентности, оперативный анализ больших данных геномных последовательностей и результатов исследований по всей стране. Необходимо постоянно масштабировать и поддерживать работу данных ресурсов, а также разрабатывать дополнительные модули.

Проблема антибиотикорезистентности не имеет какого-то единого решения — требуется комплекс различных подходов и действий, в частности, создание новых научных методов, формирование высококомпетентных научных кадров и развитие технологических возможностей, координация со стороны Российской академии наук и государственные меры поддержки федеральных научно-технических программ, направленных на борьбу с микробной устойчивостью. В России к настоящему времени составлены национальные планы по борьбе с антибиотикорезистентностью, в основу которых легли указы Президента РФ, Федеральный закон № 492-ФЗ от 30 декабря 2020 г. “О биологической безопасности в Российской Федерации” и “Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года” с планом мероприятий по её выполнению.

Для достижения поставленных целей нужно утвердить принципиально новую межведомственную федеральную научно-техническую программу “Противодействие резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам”, которая была разработана Российской академией наук (Отделение медицинских наук РАН, Отделение биологических наук РАН, Отделение химических наук РАН, Отделение сельскохозяйственных наук РАН и Научный совет РАН “Науки о жизни”) при участии Минобрнауки России, Минздрава России, Роспотребнадзора, ФМБА России и других ведомств и в настоящее время находится на согласовании в федеральных органах исполнительной власти. Программа рассчитана на пять лет (2025–2030) и предполагает проведение опережающих научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, создание научно-технологических заделов для здравоохранения, сельского хозяйства и промышленности, совершенствование мер по предупреждению чрезвычайных ситуаций и контроль данной биологической угрозы. Она включает три основных направления:

- изучение фундаментальных механизмов возникновения и распространения резистентности микроорганизмов;
- разработку антимикробных препаратов и альтернативных методов и средств лечения, диагностики и профилактики инфекционных заболеваний человека и животных;
- совершенствование мониторинга, предупреждения и ограничения распространения и циркуляции устойчивых микроорганизмов.

ANTIBIOTIC RESISTANCE IS ONE OF THE GLOBAL CHALLENGES TO HUMANITY

M.A. Piradov^{a,b,*}

^a*The Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

^b*Research Center of Neurology, Moscow, Russia*

**E-mail: mapiradov@pran.ru*

Currently, the world is faced with a rapid increase in antibiotic resistance of pathogenic microorganisms. The formation of resistance of pathogens to most groups of modern antibiotics is a serious challenge for healthcare. Many proven drugs have lost their effectiveness. Standard therapy is no longer suitable for the treatment of diseases caused by resistant bacterial strains. Complications may occur, as well as the number of deaths. The key areas of combating this problem are monitoring the spread of resistance, the search for new antimicrobial drugs and strict control over their use. All this will require the combined efforts of scientists, the state and society as a whole.

Keywords: penicillin, pathogenic bacteria, antibiotic resistance, antibiotics, antimicrobials.