

патогенности, иммунном ускользании и адаптации хозяина [6].

Заключение

Совокупность современных знаний о вирусе Западного Нила свидетельствует о том, что данный возбудитель имеет огромный ареал распространения, включающий в себя практически все континенты. Обращает на себя внимание тот факт, что особо тяжелые случаи, с развитием менингоэнцефалита и летальным исходом регистрировались в регионах, далеких от изначальной локализации ВЗН, в том числе и на территории Российской Федерации. Именно поэтому последние два десятилетия за возбудителем лихорадки Западного Нила интенсивно наблюдают во всех вирусологических лабораториях мира.

Также актуальной проблемой является то, что на данный момент до сих пор не существует полноценной официально зарегистрированной вакцины от ЛЗН. К тому же данный вирус генетически разнообразен и способен быстро мутировать, что представляет особую опасность для здоровья населения по всему миру.

Список литературы

1. Галимзянов Х.М., Василькова В.В., Кантемирова Б.И., Акмаева Л.Р. Арбовирусные комариные инфекции. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2016. № 4. С. 29-37.
2. Fall G., Di Paola N., Faye M., Dia M., Freire C.C. de M., Loucoubar, Sall, A. A. (2017). Biological and phylogenetic characteristics of West African lineages of West Nile virus. PLOS Neglected Tropical Diseases, 11(11).
3. Rossi S.L., Ross T.M., Evans J.D. West Nile Virus. Clin Lab Med. 2010; 30: 47–65.
4. Методические указания «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности». МУ 1.3.2569–09. М., 2009.
5. Wy Ching Ng, Ruben Soto-Acosta, Shelton S. Bradrick, Mariano A. Garcia-Blanco, Eng Eong Ooi The 5' and 3' Untranslated Regions of the Flaviviral Genome // Viruses. – 06.06.2017. DOI: 10.3390/v9060137. PMID: 28587300.
6. Zhang Q.Y., Li X.F., Niu X., Li N., Wang H.J., Deng C.L., Ye H.Q., Huang X.Y., Chen Q., Xu Y.P., Dong H.L., Li X.D., Zhao H., Shi P.Y., Yuan Z.M., Gong P., Fang X., Qin C.F., Zhang B. Short Direct Repeats in the 3' Untranslated Region Are Involved in Subgenomic Flaviviral RNA Production. J Virol. 2020 Feb 28; 94(6):e01175-19. DOI: 10.1128/JVI.01175-19. PMID: 31896596; PMID: PMC7158718.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

Аликова А.В., Золотарёва Л.Ю., Бакаушина В.С., Захарчук А.Ю.

ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России – ФГБОУ ВО Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, направление подготовки «Биология», Волгоград, e-mail: AlikovaAV1504@yandex.ru

Многие грамотрицательные бактерии являются условно-патогенными организмами, вы-

зывающими серьезные заболевания человека. Резистентность организмов к антибиотикам приводит к снижению эффективности лекарственной терапии при лечении различных инфекций. Описаны основные механизмы устойчивости грамотрицательных бактерий, связанные с модификацией мишени действия антибиотиков, изменениями структуры клеточной оболочки, ферментативной защитой клетки. Понимание механизмов возникновения резистентности у бактерий поможет в разработке новых лекарственных препаратов, способных подавлять патологическое действие данных организмов, и повысит качество лечения заболеваний.

Известно, что многие грамотрицательные бактерии являются условно-патогенными микроорганизмами, вызывающими серьезные заболевания человека. Грамотрицательные бактерии считаются метаболически разнообразными организмами, благодаря чему они легко приспособляются к различным условиям среды. Инфекции, возбудителями которых являются данные микроорганизмы, трудно поддаются лечению из-за значительной множественной лекарственной устойчивости. Резистентность к антибиотикам приводит к снижению эффективности лекарственной терапии. Изучение устойчивости грамотрицательных бактерий к лекарственным средствам способствует пониманию механизмов возникновения резистентности к антибиотикам и позволяет разрабатывать новые лекарственные средства, которые будут обладать свойствами, нарушающими данные механизмы устойчивости или обходить их.

Механизмы устойчивости грамотрицательных бактерий

Как известно, резистентность микроорганизмов к антибиотикам может быть достигнута с помощью разнообразных внутренних и приобретенных механизмов. Сохранение детерминант устойчивости в геноме на протяжении сотен поколений возможно благодаря пластичности генетического аппарата и способности бактерий обмениваться генами [1].

Внутренняя резистентность грамотрицательных бактерий контролируется естественными генами, расположенными в бактериальной хромосоме, и вызывается физико-химическими свойствами клеток микроорганизма. Устойчивость к антибиотикам возникает вследствие непроницаемости клеточной оболочки лекарственными средствами благодаря входящим в состав внешней мембраны клетки липополисахаридных и пориновых компонентов. Низкая проницаемость мембраны приводит к недоступности или ограничению мишени действия антибиотика у микроорганизмов, что и вызывает резистентность к действию препаратов [1].

Приобретенная резистентность грамотрицательных бактерий вызывается при возникно-

вении в генах, кодирующих мишень действия антибиотиков, определенных мутаций, способствующих приобретению ранее отсутствовавшего признака устойчивости. Особенностью данного механизма резистентности является возможность переноса подвижных детерминант устойчивости через мобильные генетические элементы. В результате произошедших в геноме мутаций отдельные штаммы грамотрицательных бактерий приобретают свойства сохранять жизнеспособность при воздействии определенных антибиотиков. Важно, что часто появление у микроорганизмов приобретенной резистентности не обязательно сопровождается снижением клинической эффективности антибиотика, так как формирование устойчивости обусловлено генетически [1].

Механизм устойчивости, основанный на модификации мишени действия

Мишенями действия у грамотрицательных бактерий к β -лактамам являются ферменты, представляющие собой пенициллин связывающие белки, которые также участвуют в синтезе клеточной стенки. Модификация мишени действия происходит при возникновении в генах, кодирующих структуру мишеней действия, спонтанных мутаций, которые в первую очередь ведут к нарушению строения ферментов. В результате у пенициллин связывающих белков уменьшается сродство к β -лактамам, что ведет к снижению клинической эффективности лекарственных препаратов [2].

Механизм устойчивости, связанный с нарушением клеточной оболочки

Механизм нарушения проницаемости оболочки микробной клетки распространен в основном среди грамотрицательных бактерий. Низкий транспорт β -лактамов внутрь клетки через внешнюю мембрану происходит вследствие не прохождения молекул лекарственных препаратов через липополисахаридный слой. Распространенной модификацией липополисахаридного слоя, приводящей к устойчивости к антибиотику полимиксину В у грамотрицательных бактерий, является модификация липида А, входящего в структуру мембраны, с помощью положительно заряженного фрагмента 4-амино-4-дезоксарабинозы (Ara4N). Присутствие Ara4N эффективно снижает чистый отрицательный заряд клеточной оболочки, тем самым уменьшая проникновение катионных антимикробных средств, таких как полимиксины [3].

Как известно в состав внешней мембраны грамотрицательных бактерий также входят белки-порины, представляющие собой воронкообразные транспортные структуры. Главная их задача состоит в осуществлении транспорта антибиотиков к мишеням действия клетки. К снижению чувствительности организмов к β -лактамам антибиотикам приводит в част-

ности полная или частичная утрата поринов, возникающая в результате происходящих в геноме мутаций. Белки-порины теряют свои транспортные свойства и перенос молекул лекарственного препарата к мишеням действия не осуществляется, что и приводит к возникновению резистентности у бактерий [4].

Механизм устойчивости, основанный на системе выведения веществ из клетки

Еще одним эффективным механизмом устойчивости бактерий является активное выведение антибиотиков, в частности β -лактамов, из клетки с помощью систем эффлюкса. Существует шесть разновидностей эффлюкс систем, которые кодируются бактериальным геномом. Многие бактерии кодируют в своем геноме сразу несколько семейств систем эффлюкса, среди которых насосы the resistance nodulation cell division (RND) family имеют особое значение. Способность данного семейства насосов охватывать всю клеточную оболочку приводит к повышенному уровню устойчивости за счет возникновения общего механизма защиты между барьером проницаемости внешней мембраны клетки и транспортом веществ во внеклеточную среду. Данный механизм обеспечивает в первую очередь природную устойчивость микроорганизмов к лекарственным средствам [4].

Ферментативная инактивация антибиотиков

Ферментативная инактивация антибиотика бактериальными ферментами один из наиболее распространенных и эффективных механизмов устойчивости грамотрицательных бактерий к β -лактамам антибиотикам. Инактивация происходит в результате гидролиза ферментами микроорганизмов β -лактамазами одной из связей β -лактамного кольца препарата. Данный механизм резистентности к антибиотикам возможен только среди грамотрицательных бактерий, продуцирующих β -лактамазы, которые способны гидролизовать пенициллины, цефалоспорины и другие антибиотики [5].

Заключение

Появление устойчивости к антибиотикам и другим лекарственным препаратам у грамотрицательных бактерий создает ряд проблем в лечении инфекционных заболеваний, вызванных этими организмами, и в дальнейшем может привести к серьезным последствиям, например, переходу инфекций в хроническое состояние. Понимание механизмов возникновения резистентности у бактерий поможет в разработке новых лекарственных препаратов, способных подавлять патологическое действие данных организмов, и повысит качество лечения заболеваний.

Список литературы

1. Rhodes K.A., Schweizer H.P. Antibiotic Resistance in Burkholderia Species. Drug Resist Updates. 2016. Vol. 28. № 9. P. 82–90.

2. Blair J.M., Webber M.A., Baylay A.J., Ogbolu D.O., Piddock L.J. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature reviews microbiology*. 2015. Vol. 13. № 1. P. 42.

3. Loutet S.A., Valvano M.A. Extreme antimicrobial peptide and polymyxin B resistance in the genus *Burkholderia*. *Front Microbiol*. 2011. Vol. 2.

4. Fernandez L., Hancock R.E. Adaptive and mutational resistance: role of porins and efflux pumps in drug resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2012. № 25. P. 661–681.

5. Бисекенова А.Л., Рамазанова Б.А., Адамбеков Д.А., Бекболатова К.А. Молекулярные механизмы резистентности грамотрицательных микроорганизмов – возбудителей инфекций к бета-лактамам // Вестник КазНМУ. 2015. № 3. С. 223–227.

ФАСЦИОЛЕЗ ЧЕЛОВЕКА-АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Возгорькова Е.О., Храповская Л.Р.

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
Ресурсный центр «Медицинский Сеченовский
Предуниверсарий», Москва,
e-mail: V.Luizohks@yandex.ru*

Фасциолез в настоящее время является одним из самых распространенных паразитирующих гельминтозов человека, поражающих печень. Наблюдается динамика роста количества заболевших Фасциолезом, что представляет значимую угрозу для общества. Данное заболевание вошло в перечень опасных паразитарных болезней и внесено в список СанПиН. Фасциолез регистрируется в разных странах планеты в виде спорадических случаев. Медицинским сотрудникам разных профилей особо важно для лечения и профилактики акцентировать внимание на анамнезе санитарной грамотности пациента. Наибольшая эффективность профилактики и предотвращение роста количества инфицированных подтверждена при организации просветительско-информационных мероприятий в наиболее подверженных заражению районах. Не смотря на частоту возникновения данного заболевания, историю его изучения и наблюдения, патогенез ранних стадий *Fasciola hepatica* остается по большей части не точным: имеется огромное количество вопросов по поводу развития воспалительного процесса печени, отличия данного вида гельминта от имитирующих его заболеваний, которые требуют дальнейшие исследования.

Большое количество заболевших *Fasciola hepatica* остро ставит вопрос перед представителями здравоохранения. Малое количество актуальных статистических данных по инфицированным Фасциолезом и недостаточная информированность о данном заболевании, приводит к увеличению заболевших и обнаружению инфекции на более поздних стадиях. При раннем диагностировании перечень методов лечения достаточно широк, в острых фазах болезни происходит значительное поражение печени разных этиологий. Одним из способов профилактики является раннее выявление гельминта и пропа-

гандирование населению о санитарных нормах. Именно эти гипотезы были взяты за основу нашего исследования.

Работа проводилась методом теоретического исследования путем синтеза и анализа общедоступных материалов по данной проблематике.

Одной из остроактуальных проблем здравоохранения большинства стран мира – Фасциолез человека. Это паразитарное гельминтозное заболевание, вызываемое трематодой *Fasciola hepatica*, поражая печень, оказывает значительное патологическое воздействие на здоровье человека. Данное заболевание распространено в Европе, Африке, Азии, Америке, Океании. Мировая практика насчитывает более 17 млн. инфицированных Фасциолезом человека, подтверждая угрозу общественному здравоохранению [1].

На основании статистических данных по новым и вновь появляющимся болезням, общераспространенным в разнообразных широтах мира, ВОЗ относит Фасциолез к важным болезням человека, которые завоевывают внимание интернационального сообщества. В России Фасциолез с 2008 года внесен в 4 группу патогенности (опасности) и возбудителей паразитарных болезней санитарно-эпидемиологических правил [3].

Первичные данные по статистике инвазированных Фасциолезом впервые были представлены общественности в 1950 г. и подтверждали обширность распространения в 61 государстве. Позже появилась информация, что количество зараженных *Fasciola hepatica* или *Fasciola gigantica* значительно выросло до 2,4 млн. человек и 180 млн. находятся под угрозой инвазирования на территории 8 стран [1]. Исследования показывают, что заражение данным паразитом может носить очаговый характер, поражая более сотен людей, проживающих на одной территории, а также единичные случаи воспаления. Отслеживание динамики по количеству и территориям зараженных людей Фасциолезом в настоящее время подтверждает разницу между зоонозной инвазией и инвазией человека. Районы с повышенной экстенсивностью и интенсивностью Фасциоза человека не обязательно схожи с зонами, где Фасциолез представляется ветеринарной проблемой в животноводстве. Являясь зоонозной инвазией, Фасциолез разом представляется и серьезным паразитарным заболеванием человека. У животных похожая болезнь распространена повсеместно и, в связи с вырастающей заболеваемостью скота Фасциолезом, вероятно повышение заболеваемости человека данным гельминтозом. В России с 1997 г. наблюдается рост инвазии животных и человека, в особенности подвержены инфицированию дети. Число оформленных случаев инвазии Фасциолами человека в Кемеровской области в 2001 г. – 5 человек, в 2000 г. – один человек, в 1999 г. – 5 человек по информации ТУ Роспотребнадзора Кемеров-