

МІЖКЛІТИННІ КОМУНІКАЦІЇ У БАКТЕРІЙ. ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ АНТИКВОРУМНИХ ПРЕПАРАТІВ

Гончар Ю. В., Сілаєва Л. Ф.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

gonchar498@gmail.com

Вступ. Нині в усьому світі внаслідок зростання резистентних форм збудників інфекційних захворювань йде пошук альтернативних антибіотикам препаратів і нових підходів в терапії цих захворювань. Однією з таких альтернатив може бути створення антикворумних препаратів. Quorum Sensing (QS) (відчуття кворуму) – здатність деяких бактерій спілкуватися та злагоджено координувати свою поведінку за допомогою секретії молекулярних сигналів подібно до того, як це відбувається на рівні багатоклітинного організму. Шляхом синтезу *de novo* із природних матеріалів отримано величезну кількість сполук, здатних блокувати бактеріальне спілкування на різних стадіях.

Мета дослідження. Аналіз сучасних наукових даних щодо механізмів і факторів міжклітинних комунікацій у бактерій, визначення критеріїв, які слід враховувати при створенні антикворумних препаратів, принципів їх дії.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень були дані наукових публікацій, які присвячені вивченню механізмів комунікацій в популяціях мікроорганізмів, структури самої кворум-системи. У ході досліджень застосовувались методи сучасного інформаційного пошуку, бібліографічний, аналітичний, узагальнюючий та порівняльний аналіз.

Результати дослідження. Аналіз наукових даних дозволив отримати уявлення щодо механізмів і факторів міжклітинних комунікацій в популяціях бактерій, які виникли еволюційним шляхом і функціонують у одноклітинних форм життя. Найбільш активно вивчається хімічний спосіб комунікації. Встановлено, що будь-яка система QS містить: сигнальну молекулу (індуктор), рецептор, фактор транскрипції, фермент, що каталізує синтез нових молекул індуктора. Іноді рецептор і фактор транскрипції уявляють собою один й той же білок. З метою комунікації бактерії повинні: подавати сигнал, вловлювати його за допомогою особливих рецепторів та відповідати на нього, тобто транскрибувати гени. Кожну з цих стадій можна перервати, підбравши відповідні інгібітори – це і є основним завданням антикворумних препаратів. При створенні антикворумних препаратів важливо враховувати певні критерії: препарат не повинен бути токсичним для еукаріотичних клітин, повинен бути достатньо стабільним та специфічним саме проти систем QS, не впливати на основні метаболічні процеси в клітині. В іншому випадку, бактерії зможуть швидко набувати захисні механізми, як це сталося при широкому застосуванні антибіотиків. Роз'єднані бактерії гірше утворюють біоплівки, що робить їх уразливішими як для імунної системи, так і для антимікробних препаратів. Розроблено певні напрямки у створенні антикворумних препаратів. Наприклад, знаючи шлях біосинтезу індуктора, можна підібрати аналоги попередників, які порушуватимуть роботу ферментів-синтаз. За допомогою певних хімічних речовин можна значно зіпсувати якість міжклітинного зв'язку. Перспективним інструментом можуть бути ферменти, що розкладають сигнальні молекули або пригнічують рецепцію за рахунок конкурентного зв'язування зі специфічним сайтом рецептора. Серед інгібіторів QS тваринного походження особливий інтерес представляють моноклональні антитіла, отримані із застосуванням гаптенів.

Висновки. Незважаючи на те, що структура сигнальних молекул у деяких бактерій досі не зрозуміла, механізм бактеріальної комунікації вже відомий. Антикворумні препарати багатьма вченими розглядаються як альтернатива антибіотикам та як нове покоління ліків майбутнього. Проте, поки лише мала частина таких препаратів пройшла клінічні випробування. Ефективність більшості їх підтверджена поки лише у системах *in vitro*. Але, за найоптимістичнішими прогнозами, масштабне застосування інгібіторів QS - це питання найближчих десятиліть.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОГО ПІЕЛОНЕФРИТУ.

Горбатова А. М.

Науковий керівник: Карабут Л. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

karabutlara@gmail.com

Вступ. Хронічний піелонефрит – неспецифічне бактеріальне захворювання нирок, що уражає її паренхіму, переважно інтерстиціальну тканину, лоханку та чашечки. Дана нозологія є самим частим захворюванням нирок у будь-яких вікових групах. Під час вагітності гострий піелонефрит спостерігається в 3-5% усіх вагітних. Серед дорослого населення він зустрічається в 100 чоловік на 100 000 населення.

Мета дослідження. Надати характеристику клінічних та лабораторних знаків хронічного піелонефриту.

Матеріали та методи. Враховуючи характер патоморфологічних змін, що відбуваються у тканині нирок при хронізації процесу, як правило, хронічний піелонефрит є наслідком гострого піелонефриту. Найбільш важливі причини переходу гострого інфекційно – запального процесу в нирці в хронічний наступні: недостатнє по тривалості лікування гострого піелонефриту, відсутність систематичного диспансерного спостереження за хворими, які перенесли гострий піелонефрит.

Результати дослідження. Відповідно до міжнародної класифікації хвороб (МКХ-Х) формами перебігу хронічного піелонефриту є: латентна, що характеризується скудністю клінічних проявів, рецидивуюча з чергуванням загострень та ремісій, гіпертонічна з переважанням гіпертонічного синдрому, анемічна (на перший план виступає анемія) та азотемічна, коли першими проявами хвороби є ознаки хронічної ниркової недостатності (стадія піелонефритично зморщеної нирки). При латентному перебігу характерна артеріальна гіпертензія, при цьому хвороба може перебігати з мінімальними клінічними ознаками.

Симптомами захворювання є: загальна слабкість, субфебрильна температура тіла, підвищена втомлюваність, погіршення апетиту, тупий біль у ділянці нирки, дизурія. У клінічному перебігу хронічного піелонефриту розрізняють фазу активного запалення, латентного перебігу та ремісії. При переході процесу в латентну стадію температура тіла нормалізується, біль зникає, характерним є лейкоцитоз у клінічному аналізі крові, підвищення ШОЕ. У сечі має місце незначна бактеріурія (<10 тис. у 1 мл сечі) і лейкоцитурія (до 25 тис. у 1 мл сечі), активні лейкоцити (до 30%) у 50% хворих. Серед інструментальних методів дослідження визначне місце має ультразвукова діагностика, завдяки якій можна виявити