РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ

Тоирова Самира Тимуровна
Рузикулова Мехрибон Мехриддиновна
Мамиров Шохнур Баходирович
Филиал Казанского(Приволжского) федерального университета, город Джизак, Узбекистан. Mehribonruzikulova3@gmail.com, Samiratoirova776@gmail.com .

Annotatsiya

Antibiotiklarga chidamli bakteriyalar va boshqa mikroorganizmlarning antibiotiklarga qarshilik ko'rsatish qobiliyatidan kelib chiqqan holda, bu sog'liq uchun eng katta tahdiddir. Rezistentlik rivojlanishining asosiy mexanizmi antibiotikning ta'sirini kamaytirish, faol dori vositasini olib tashlash, antibiotik fermentativligini kamaytirish jarayoni va hujayra membranasining o'tishi mumkinligini o'zgartirishni o'ziga oladi. Rezistentlik oqibatlari sog'liqning yomonlashuvi, kasallik va o'limning ko'payishi, shuningdek sog'liqni saqlashga katta iqtisodiy zarar etkazishi mumkin.

Kalit so'zlar: bakteriya, virus,antibiotik,qarshilik, klinika.sog'liqni saqlash, diagnostika, kasalliklar, o'lim , qarshilik, dori, mikroblar, oltin davr, patogenlik.

Аннотация

Резистентность к антибиотикам является серьезной глобальной угрозой для общественного здравоохранения, возникающей из-за способности бактерий и других микробов противостоять эффектам антибиотиков. Основные механизмы резистентности включают модификацию целевых участков действия антибиотиков, активный вывод лекарственных средств, ферментативное разрушение антибиотиков и изменение проницаемости клеточных мембран. Последствия резистентности могут быть весьма серьезными: ухудшение клинических результатов, увеличение уровня заболеваемости и смертности, а также значительные финансовые затраты на здравоохранение.

Ключевые слова: Бактерия, Вирус, антибиотик, устойчивость, клиника, здравоохранение, диагностика, заболевания, смертность, резистентность, лекарство, микробы, золотая эра, патогенность.

Annotation

Nowadays antibiotic resistance stands as one of the most pressing challenges to public health. It is likely to happen when bacteria and other microorganisms adapt to survive the effects of antibiotics. Resistance develops through different mechanisms, such as reducing the effectiveness of the antibiotic, removing the drug from the cell, lowering its enzymatic activity, and changing the permeability of cell membranes.The consequences are serious,for example the resistance is able to lead to worsening health, more illnesses and deaths, and cause serious economic harm to healthcare systems.

Keywords: Bacteria, Virus, antibiotic, resistance, clinic, healthcare, diagnosis, diseases, mortality, resistance, medicine, microbes, golden era, pathogenicity.

Устойчивость к противомикробным препаратам стала глобальной проблемой.

История антибиотикорезистентности начинается с давних времен, когда наши предки использовали антимикробные свойства различных растений и химических соединений в качестве лекарств для лечения заболеваний,актуальных на то время.

1940-1960-ые годы назывались «Золотой эрой»,ведь в этих годах были открыты антибиотики пенициллинового ряда,однако были замечены клинические случаи заболевания гонореей и бактериальным менингитом,но к сожалению бактерия вызвала смерть пациентов.

По данным, ежегодно устойчивость приводит к более 700 тысячам смертей, предполагаем что к 2050 году число может вырасти до 10 миллионов.

Нас интересует вопрос: «Как замедлить развитие резистентности?»

Специалисты в области медицины пришли к таким решениям как:

Важность применения антибиотиков только по назначению врача и строго следовать его рекомендациям.

На запрет хранения антибиотиков в домашней аптечке.

За счет чего бактериальные инфекции становятся резидентными к антибиотикам?

1-ый фактор резистентности бактерий – при частом использовании и неправильных дозировках антибиотиков, часть бактерий погибают, а вторая их часть приспосабливаются и приобретают устойчивость к антибактериальным препаратам.

2-ой фактор, бактерии могут проникать в плазмиды индивида и передать гены устойчивости

3-ий фактор, резистентность может возникать внезапно из-за мутаций, который проходит без влияния окружающей среды

Механизмы антибиотикорезистентности:

1. Ингибиторы синтеза клеточной стенки бета-лактамы содержащие в своей структуре бета-лактамное кольцо, которое блокирует ферменты, участвующие в синтезе клеточной стенки. Бета-лактамы ингибируют активность транспептидаз, которые катализируют образование пептидогликановых связей в клеточной стенке. Это ослабляет стенку, особенно у грамположительных бактерий, и делает бактерии уязвимыми к осмотическому лизису.

2. Гликопептидные антибиотики действуют, связываясь с определёнными участками пептидогликана, блокируя процессы удлинения и сшивания клеточной стенки. Это также приводит к нарушению синтеза клеточной стенки и гибели бактерий. Гликопептиды связываются с концевыми D-Ala-D-Ala фрагментами пептидогликана, что блокирует активность транспептидаз и нарушает сшивание клеточной стенки

Противогрибковые препараты нарушают функции клеточных мембран грибков, воздействуя на главный компонент мембраны — эргостерол.

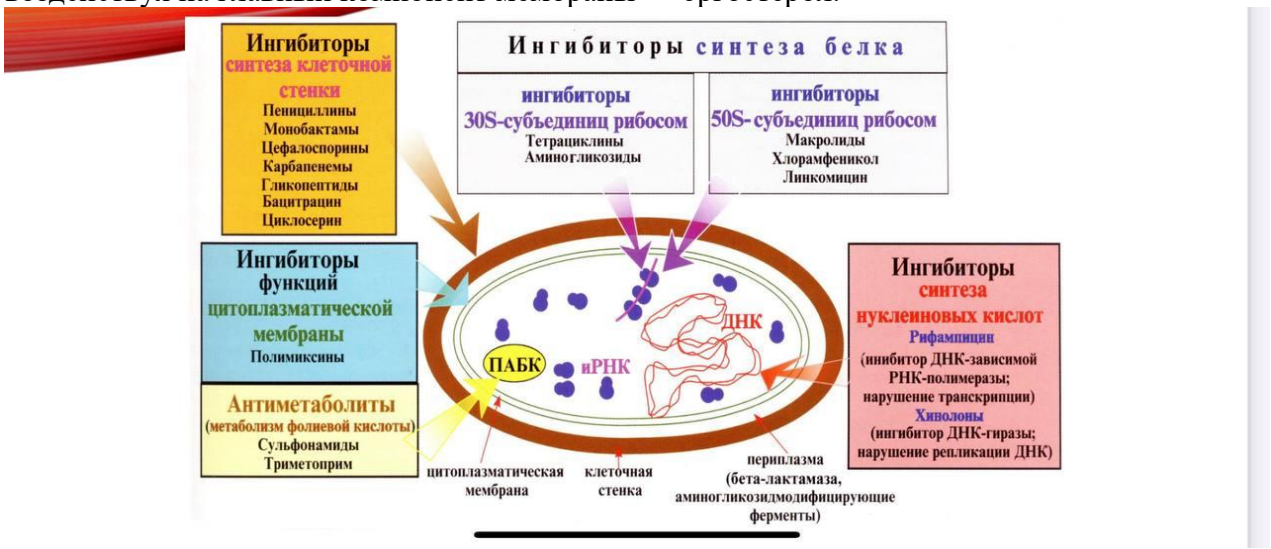

Рисунок 1. Механизмы антибиотикорезистентности

Основные классы:

Полиены (например, амфотерицин B, нистатин): эти препараты связываются с эргостеролом в мембране грибков, образуя поры и приводя к нарушению осмотического баланса и гибели клетки.

Азолы (например, флуконазол, кетоконазол): ингибируют синтез эргостерола путем подавления фермента ланостерол-14-деметилазы, что приводит к нарушению структуры и функций мембраны грибков.

Аллиламины (например, тербинафин): ингибируют скваленэпоксидазу, что также нарушает синтез эргостерола и дестабилизирует мембрану грибка.

Полимиксины — это антибиотики, которые нарушают целостность цитоплазматической мембраны грамотрицательных бактерий.

Основные препараты:Полимиксин B,Полимиксин E (колистин)

Полимиксины взаимодействуют с липополисахаридами внешней мембраны грамотрицательных бактерий и нарушают её целостность. Это приводит к повышению проницаемости мембраны, утечке клеточных компонентов и гибели бактерий. Полимиксины обычно применяются для лечения инфекций, вызванных устойчивыми штаммами бактерий, такими как Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter baumannii.

3. Ингибиторы синтеза белка на рибосомах (макролиды,тетрациклины, аминогликозиды и др)

Макролиды — это группа антибиотиков, которые ингибируют синтез белка путем связывания с 50S-субъединицей бактериальных рибосом.

Макролиды блокируют транслокацию рибосом вдоль м-РНК, что приводит к остановке синтеза белка. Они обычно действуют бактериостатически, замедляя рост бактерий, но могут оказывать бактерицидный эффект в высоких концентрациях или в отношении определенных микроорганизмов. Макролиды эффективны против грамположительных бактерий и некоторых грамотрицательных, а также внутриклеточных патогенов (например, Chlamydia, Mycoplasma).

Тетрациклины предотвращают присоединние т-РНК к А-участку рибосомы, что приводит к прекращению синтеза белка. Они действуют бактериостатически и имеют широкий спектр активности против грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также некоторых простейших и внутриклеточных патогенов (например, риккетсий)

Аминогликозиды нарушают чтение генетического кода и инициацию синтеза белка, что приводит к образованию дефектных белков, нарушению функции клетки и ее гибели. Эти антибиотики оказывают бактерицидное действие и эффективны преимущественно против грамотрицательных аэробных бактерий. Их часто используют для лечения тяжелых инфекций, таких как сепсис или инфекционный эндокардит.

Общие особенности:

Антибиотики, ингибирующие синтез белка на рибосомах, в основном действуют бактериостатически, замедляя рост бактерий. Однако некоторые из них могут оказывать бактерицидное действие в высоких концентрациях или против определённых бактерий. Спектр их активности варьируется в зависимости от класса препарата.

Ингибиторы транскрипции и синтеза нуклеиновых кислот

Основные группы ингибиторов:

Рифампицины (ингибиторы транскрипции)

Рифампицины блокируют транскрипцию, подавляя активность бактериальной РНК-полимеразы. Это приводит к невозможности синтезировать мРНК, что нарушает образование белков.

Основные препараты:

Рифампицин (основной представитель)

Рифампицин связывается с бактериальной ДНК-зависимой РНК-полимеразой и блокирует инициацию транскрипции. Это предотвращает синтез РНК, необходимой для производства белков, что приводит к гибели бактерий. Он широко используется для лечения туберкулёза и лепры, а также некоторых грамположительных инфекций, таких как инфекции, вызванные Staphylococcus aureus.

Хинолоны и фторхинолоны (ингибиторы ДНК-гиразы и топоизомеразы IV)

Хинолоны и фторхинолоны ингибируют ферменты, участвующие в суперспирализации ДНК — ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, что нарушает репликацию ДНК.

Основные препараты:Ципрофлоксацин,Левофлоксацин,Моксифлоксацин

Фторхинолоны ингибируют ДНК-гиразу (топоизомеразу II) у грамотрицательных бактерий и топоизомеразу IV у грамположительных бактерий. Эти ферменты ответственны за размотку ДНК перед репликацией. Нарушение их работы приводит к накоплению разрывов ДНК, что фатально для клетки. Фторхинолоны обладают широким спектром

действия и эффективны против множества грамотрицательных и грамположительных бактерий. Нитроимидазолы

Нитроимидазолы, такие как метронидазол, разрушают структуру ДНК бактерий и простейших, вызывая гибель клеток.

Основные препараты: Метронидазол, Тинидазол

Нитроимидазолы восстанавливаются внутри микробных клеток в анаэробных условиях до активных метаболитов, которые взаимодействуют с ДНК, вызывая разрывы цепи и нарушение структуры. Эти препараты эффективны против анаэробных бактерий и некоторых простейших (например, Trichomonas vaginalis, Giardia lamblia).

Сульфаниламиды и триметоприм (ингибиторы синтеза фолиевой кислоты)

Сульфаниламиды и триметоприм ингибируют синтез фолиевой кислоты, необходимой для синтеза нуклеотидов, тем самым нарушая синтез ДНК.

Основные препараты:

Сульфаметоксазол (в комбинации с триметоприм — ко-тримоксазол), Сульфадиазин,Триметоприм.

Сульфаниламиды являются конкурентными ингибиторами фермента дигидроптероатсинтетазы, который участвует в синтезе фолиевой кислоты, а триметоприм ингибирует дигидрофолатредуктазу. Нарушение этих процессов приводит к блокировке синтеза пуринов и пиримидинов, необходимых для репликации ДНК. Эти препараты эффективны против широкого спектра бактерий, включая кишечные палочки и возбудителей инфекций мочевых путей.

Актиномицин D Актиномицин D ингибирует синтез РНК путём связывания с ДНК и предотвращения транскрипции.

Основной препарат: Актиномицин D

Актиномицин D связывается с ДНК, что препятствует её взаимодействию с РНК-полимеразой. Это приводит к остановке синтеза РНК и, соответственно, белков. Актиномицин D используется в основном в онкологии, но также может применяться для лечения некоторых инфекций.

Ингибиторы синтеза пуринов и аминокислот (сульфаниламиды и противотуберкулезные препараты).

Сульфаниламиды (ингибиторы синтеза пуринов).

Сульфаниламиды являются синтетическими антибиотиками, которые ингибируют синтез фолиевой кислоты, необходимой для синтеза пуриновых оснований и, следовательно, ДНК и РНК.

Основные препараты:

Сульфаметоксазол (в комбинации с триметоприм — ко-тримоксазол), Сульфадиазин, Сульфасалазин.

Сульфаниламиды конкурируют с парааминобензойной кислотой (ПАБК) за фермент дигидроптероатсинтетазу, который участвует в синтезе дигидрофолиевой кислоты, предшественника фолиевой кислоты. Блокируя этот фермент, сульфаниламиды прерывают синтез фолиевой кислоты, что приводит к дефициту нуклеотидов (пуринов и пиримидинов) и замедляет репликацию ДНК. Эти препараты оказывают бактериостатическое действие и эффективны против широкого спектра бактерий, включая возбудителей инфекций мочевыводящих путей и кишечных инфекций.

Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм):

Триметоприм ингибирует другой фермент — дигидрофолатредуктазу, что приводит к блокировке конверсии дигидрофолата в тетрагидрофолат. В комбинации с сульфаниламидами этот препарат обладает синергическим эффектом и активно используется для лечения инфекций дыхательных путей, кишечных и мочевыводящих путей.

Противотуберкулезные препараты (ингибиторы синтеза аминокислот и других биомолекул).

Противотуберкулезные препараты также могут влиять на синтез аминокислот и нуклеиновых кислот, препятствуя росту и размножению микобактерий.

Основные препараты: Изониазид, Пиразинамид, Этамбутол, Циклосерин

Изониазид: основной препарат для лечения туберкулеза. Он ингибирует фермент enoyl-ACP редуктазу, участвующий в синтезе миколовых кислот — ключевого компонента клеточной стенки микобактерий. Без миколовых кислот клеточная стенка становится нестабильной, что приводит к гибели микобактерий.

Пиразинамид: нарушает мембранные функции.

Заключение

Устойчивость к антибиотикам-одна из самых серьезных угроз современному здравоохранению, подрывающая эффективность лечения инфекционных заболеваний и подвергающая риску жизни миллионов людей. Рост числа резистентных бактерий требует принятия срочных мер на всех уровнях:

-от повышения осведомленности населения и медицинских работников

- до внедрения строгих мер по контролю и мониторингу использования антибиотиков.

Важно понимать, что антибиотики нужно применять в правильно-указанных дозах и придержаться ряду правил их контрафакций. Разработка новых противомикробных препаратов, внедрение программ рационального назначения антибиотиков и необходимостью активного сотрудничества между государственными органами, медицинскими работниками, населением-вот ключевые элементы борьбы с этой проблемой.

Антибиотикорезистентность не позволяет медицине развиваться, создавая сложности в терапии, делая антибиотики неэффективными и увиливая риски осложнений (к примеру: устойчивость бактерий могут увеличить уровень заболеваемости и смертности, значительно ухудшая результаты клинических анализов, приводящие к повышению финансовых затрат в области здравоохранения).

В данной статье, предложены несколько вариантов решения данной проблемы:

• Создание сети мониторинга случаев выявления мультирезистентных бактерий и проведение кампаний для пациентов и населения о рисках.

• Совместный контроль участковой поликлиники для правильного использования антибиотиков и распространения.

• Правильная диагностика и назначение правильной дозы антибиотиков.

Только совместными усилиями мы сможем замедлить распространение устойчивых инфекций, сохранить эффективность существующих антибиотиков и обеспечить здоровье будущих поколений.

Использованные литературы:

1."The Antibiotic Resistance Crisis" — William R. Miller, Cesar A. Arias

2. Superbugs: The Race to Stop an Epidemic"

3. "Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches"

4. "Антибиотики и бактериальная резистентность" — Олег Д. Волков

Источники сайтов:

https://www.niaid.nih.gov/research/antimicrobial-resistance-diagnosis

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935124020565,

http://elib.osu.ru/bitstream/123456789/10354/1/3297_20121015.pdf?ysclid=m2e9mpfck0917265905

https://mmk-med.ru/blog/Chto_takoe_rezistentnost_k_antibiotokam

https://www.labquest.ru/articles/opredelenie-antibiotikorezistentnosti/?ysclid=m2ei5lo94n367844545