

КОРРЕЛЯЦИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ О-АНТИГЕНА КАК ФАКТОР ВНУТРИБОЛЬНИЧНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ PROVIDENCIA SPP

Дудко А.В.

Научный руководитель: Артюх Т.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Род *Providencia*, представленный такими видами, как *P.stuartii*, *P.rettgeri*, *P.alcalifaciens* и другими, являясь оппортунистическими патогенами в последние десятилетия демонстрируют тревожную тенденцию к росту числа внутрибольничных инфекций. Особую группу риска формируют пациенты с ослабленным иммунитетом, длительно катетеризированными мочевыми путями и обширными ожоговыми поверхностями. Озабоченность вызывает стремительное накопление у представителей данного рода множественных механизмов устойчивости к антибиотикам, включая продукцию бета-лактамаз и карбапенемаз, что крайне ограничивает возможности антимикробной терапии и напрямую связано с увеличением уровня летальности. При этом традиционно исследования были сфокусированы либо на изучении резистентности, либо на вирулентности бактерий. Но не так давно было обнаружено, что генетические детерминанты, отвечающие за резистентность могут также нести гены факторов вирулентности. Важным аспектом вирулентности является структура О-антигена – дистальной части липополисахарида клеточной стенки, которая играет ключевую роль во взаимодействии с иммунной системой хозяина, являясь мишенью для антител и рецептором для бактериофагов. Изменчивость О-антигена позволяет бактериям уклоняться от иммунного ответа и адаптироваться к новым нишам. Изучение геномной организации оперонов О-антигена у рода *Providencia*, позволяет выявить молекулярные механизмы, способствующие их переходу к паразитизму и успешной колонизации организма человека [1, 2]. Кроме того, селективное давление антибиотиков в условиях стационара может опосредованно способствовать отбору не только резистентных, но и гипервирулентных клонов, которые успешнее колонизируют хозяина и распространяются в популяции. Выявление и изучение конкретных молекулярных механизмов, лежащих в основе этой корреляции, будут иметь фундаментальное значение для разработки новых подходов к диагностике, эпидемиологическому надзору и созданию терапевтических стратегий, направленных не только на подавление роста бактерий, но и на блокирование их патогенного потенциала, что в конечном итоге позволит снизить количество внутрибольничных инфекций, вызванных родом *Providencia*.

Цель. Изучить корреляцию между антибиотикорезистентностью, генетическими особенностями О-антигена и вирулентностью у клинических изолятов рода *Providencia* и оценить ее вклад в их внутрибольничное распространение.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных

антибиотикорезистентности 32 клинических изолятов рода *Providencia*, отобранных из базы данных онлайн-платформы AMRmap за период 2017-2022 годов. Обработка и статистический анализ данных проводились с помощью программы Excel. Для анализа геномной организации и пластичности О-антигена были использованы литературные данные, полученные из публикаций в рецензируемых научных журналах.

Результаты и их обсуждение. Как показали результаты исследования, уровень антибиотикорезистентности у изученных изолятов *Providencia* spp. является критически высоким – устойчивость к ампициллину демонстрируют 90,6% штаммов. Особую озабоченность вызывает резистентность к колистину, который часто рассматривается как препарат последнего выбора – 87,1% изолятов оказались нечувствительными. При этом сохраняется ограниченная эффективность некоторых антимикробных препаратов. Наименьший уровень резистентности наблюдается к азтреонаму – всего 12,9% и амикацину – 28,1%. Однако даже к карбапенемам (эртапенему, меропенему), традиционно считающимся антибиотиками резерва, устойчивость достигает 31,3% (рисунок 1).

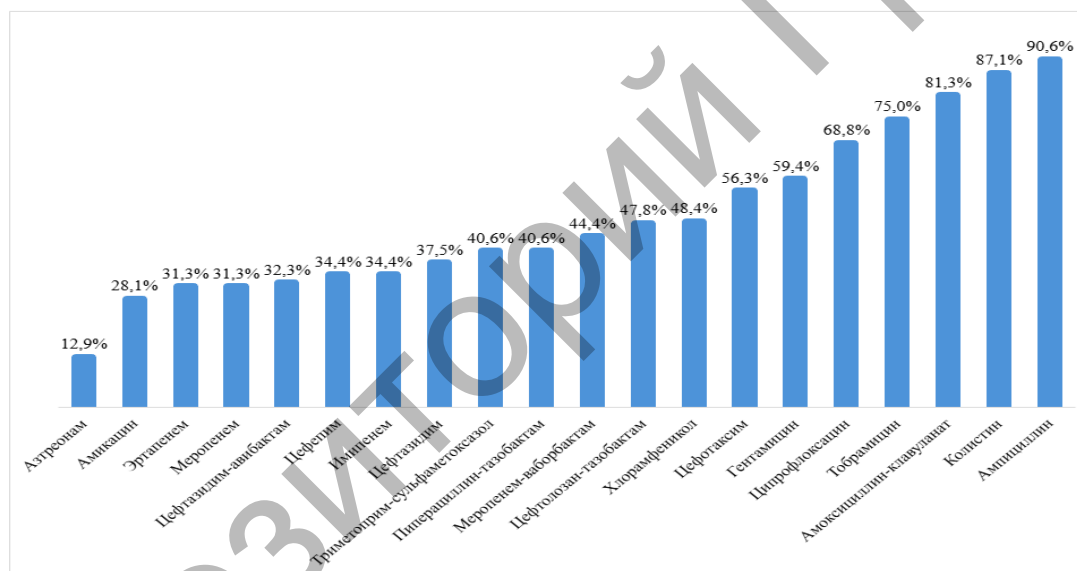


Рисунок 1. – Уровень резистентности к антимикробным препаратам

Кроме того, геномные исследования показывают, что род *Providencia* характеризуется значительной генетической пластичностью, что является важнейшим фактором его адаптации и распространения. В частности, в оперонах, кодирующих О-антигены, у многих представителей этого рода обнаруживаются вставки мобильных генетических элементов, таких как IS-элементы и транспозоны. Описаны случаи, когда такие вставки приводят к инактивации генов биосинтеза О-антигена, что может менять антигенные свойства бактерии, позволяя ей избегать ранее выработанного иммунного ответа хозяина. Это своего рода молекулярная «маскировка», повышающая выживаемость патогена в популяции. Примером потенциальной связи резистентности и вирулентности является случай клинического изолята *P. rettgeri*, у которого в оперон О-антигена был встроен транспозон, несущий гены

устойчивости к тетрациклину (tetA, tetC, tetD, tetR). Это указывает на то, что геномные локусы, отвечающие за взаимодействие с иммунной системой хозяина (О-антиген), могут выступать в качестве точки сборки для приобретения генов антибиотикорезистентности [1]. В результате возникает прямое генетическое сцепление: локус, изменение которого может модифицировать антигенные свойства бактерии, следовательно, ее вирулентность, оказывается физически связанным с детерминантами резистентности. Подобное объединение может давать штамму-реципиенту двойное селективное преимущество: способность уклоняться от иммунного ответа и одновременно противостоять действию антимикробных препаратов.

Выводы. В результате работы установлено, что клинические изоляты *Providencia* spp. демонстрируют чрезвычайно высокий уровень множественной лекарственной устойчивости, особенно к ампициллину (90,6%), колистину (87,1%) и амоксициллин-клавуланату (81,3%), а также критически важным карбапенемам (31,3% к меропенему и эртапенему). Это существенно ограничивает возможности эффективной антимикробной терапии.

При этом ключевую роль в успешном внутрибольничном распространении *Providencia* spp. играет не только множественная лекарственная устойчивость, но и генетическая пластичность, приводящая к формированию гипервирулентных клонов, сочетающих изменчивость ключевого фактора вирулентности (О-антигена) с антибиотикорезистентностью.

Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике и эпидемиологическому надзору, направленных не только на преодоление резистентности, но и на блокирование механизмов патогенности.

Литература

1. Овчинникова, О. Г. О-антигены бактерий рода *Providencia*: структура, серология, генетика и биосинтез : обзор / О. Г. Овчинникова, А. Рожальски, Б. Лю, Ю. А. Книрель // Биохимия. – 2013. – Т. 78, № 7. – С. 1023–1045.
2. Кучур, П. Д. Сравнительная геномика О-антигенов *Providencia* sp. / А. П. Кучур // Сборник трудов XI Конгресса молодых ученых, Санкт-Петербург, 4-8 апр. 2022 г. / Нац. исслед. ун-т ИТМО. – СПб, 2022. – URL: <https://kmu.itmo.ru/digests/article/7968> (дата обращения: 02.11.2025).

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В БЕЛАРУСИ: ОТ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ К МОДЕЛИ ЭФФЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ

Замараева А.А.

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Зиматкина Т.И.
Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Щитовидная железа, относящаяся к эндокринной системе, синтезирует гормоны, необходимые для поддержания гомеостаза и нормального развития клеток. [1] Патологии щитовидной железы представляют собой значительную проблему в эндокринологии. Их возникновение часто связано с