



**Національний  
університет  
біоресурсів і  
природокористування  
України**

**Факультет  
ветеринарної  
медицини**

**НДІ Здоров'я тварин**



**«ЄДИНЕ ЗДОРОВ'Я – 2022»  
Матеріали Міжнародної наукової конференції**



**22-24 вересня 2022 р.  
НУБіП України, м. Київ**

---

**УДК: 636.09:637.12:579.864**

**МЕХАНІЗМИ НАБУТОЇ СТІЙКОСТІ ДО ПЕНІЦИЛІНІВ У  
ДЕЯКИХ ПРЕДСТАВНИКІВ *ENTEROBACTERIACEAE*.**

**Вішован Ю.Ю., науковий співробітник,  
Виговська Л.М., доктор ветеринарних наук, старший науковий  
співробітник**

**Ушкалов А.В., доктор ветеринарних наук, професор**

**Мельник В.В., кандидат ветеринарних наук, доцент**

**Давидовська Л.О., студентка 5 курсу ФВМ**

*Національний університет біоресурсів і природокористування України,  
м. Київ*

Пеніциліни – перші антибактеріальні препарати, розробленими на основі продуктів життєдіяльності мікроскопічних грибів. Вони відносяться до  $\beta$ -лактамів.  $\beta$ -лактами займають провідне місце у лікуванні більшості інфекцій. Пеніциліни класифікують на: природні (бензилпеніцилін) та напівсинтетичні (ізоксазолілпеніциліни, амінопеніциліни, карбоксіпеніциліни, уреїдопеніциліни, інгібіторозахищені) пеніциліни. Механізм дії бактерицидний, мішень – пеніцилінозв'язуючі білки бактерій, які виконують роль ферментів на завершальному етапі синтезу пептидоглікану; блокування синтезу пептидоглікану призводить до загибелі бактерії [1]. За літературними даними представники родини Enterobacteriaceae, зокрема *Salmonella* spp., *Yersinia* spp., *E. coli*, володіють природною чутливістю до напівсинтетичних та інгібітрзахищених пеніцилінів [2, 3]. В той же час в останні роки є чисельні повідомлення про стійкість бактерії з родів: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* (індолпозитивні) до амінопеніцилінів (ампіциліну, амоксициліну) [4]. Особливе занепокоєння фахівців викликає поширення набутої множинної стійкості серед ентеробактерій, яка може виникнути за допомогою описаних механізмів [5].

Найбільш поширеним механізмом набутої стійкості ентеробактерій до пеніцилінів є їх (пеніцилінів) ферментативна інактивація у результаті гідролізу одного зі зв'язків  $\beta$ -лактамного кільця ферментами  $\beta$ -лактамазами. Ферменти  $\beta$ -лактамаз розрізняються за: субстратним профілем (здатність до переважного гідролізу тих чи інших  $\beta$ -лактамів); локалізацією кодуєчих генів (плазмідна або хромосомна, що визначає епідеміологію

стійкості). За умови плазмідної локалізації генів відбувається швидке внутрішньовидове, міжвидове поширення стійкості; за умови хромосомної локалізації спостерігають поширення резистентного клону [6].

Механізм набутої стійкості ентеробактерій, пов'язаний із зниженням проникності зовнішніх структур грамнегативних бактерій. Транспорт антибіотика через зовнішню мембрану до чутливих мішеней здійснюється через білкові структури (порини або поринові канали). У результаті мутацій можлива повна або часткова втрата поринів, яка веде до вираженого зниження чутливості до  $\beta$ -лактамів. Цей механізм стійкості зустрічається практично серед усіх грамнегативних бактерій, зазвичай, у поєднанні з іншими механізмами [6].

Механізм набутої стійкості ентеробактерій, пов'язаний із модифікацією цільової мішені. Мішенями дії  $\beta$ -лактамів є ферменти, які беруть участь у синтезі клітинної стінки бактерій. У результаті модифікації в деяких ферментів зменшується спорідненість до  $\beta$ -лактамів, що проявляється у підвищенні мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) цих препаратів і зниженні клінічної ефективності. Гени модифікованих ферментів локалізовані на хромосомах [6].

Рівень проникності клітинної оболонки та  $\beta$ -лактамазна активність бактерій характеризують резистентність їх до антимікробних засобів. Формування резистентних до природних інгібіторів рас мікроорганізмів, у всіх випадках, супроводжується набуттям нової генетичної інформації або зміною рівня експресії власних генів.

#### **Список використаної літератури**

1. Elander R. P. Industrial production of beta-lactam antibiotics. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2003. Vol. 61 (5–6). P. 385–392.
2. Mucsi Z, Chass G. A., Ábrányi-Balogh P., Jójárt B., Fang D. C. et al. Penicillin's catalytic mechanism revealed by inelastic neutrons and quantum chemical theory. *Phys Chem Chem Phys*. 2013. Vol. 15 (47). P. 20447–20455.
3. Sheehan John C., Henery-Logan Kenneth R. The Total Synthesis of Penicillin V. *Journal of the American Chemical Society*. 1959. Vol. 81 (12). P. 3089–3094.
4. <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.18.11.1>
5. <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/139>
6. Денисюк В. І., Денисюк О. В. Доказова внутрішня медицина: таємниці, стандарти діагностики та лікування. Вінниця: ДП ДКФ, 2006. 704 с.