

запобігатиме забрудненню та сприятиме охороні й раціональному використанню України. Перелік і гігієнічні нормативи токсичних хімічних речовин у ґрунті, в сторону їх можливого послаблення, мають бути науково обґрунтованими й затвердженими в порядку, встановленому чинним законодавством.

## **МЕХАНІЗМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО АЗОЛІВ ТА ГЛОБАЛЬНЕ ПОШИРЕННЯ СТІЙКИХ ШТАМІВ *ASPERGILLUS FUMIGATUS***

**Гринзовська А.А.**

*Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця*

**Актуальність:** широке використання останніми роками протигрибкових препаратів супроводжується зростанням чисельності резистентних мікроорганізмів. Це може бути спричинило серйозних наслідків для пацієнтів, інфікованих антимікотикорезистентними штамми через зменшення терапевтичних можливостей. В наш час часто збудником мікозу людини є нитчастий гриб *Aspergillus fumigatus*, який повсюдно поширений у навколишньому середовищі, а його швидке розповсюдження завдяки спороутворенню може сприяти попаданню через дихальні шляхи в організм людини. У імунокомпетентних осіб імунна система ефективно знищує спори *A. fumigatus*, які потрапили в дихальні шляхи; однак у низки онкогематологічних пацієнтів, реципієнтів трансплантатів або в інших ситуаціях, які супроводжуються пригнічення імунітету, дані спори здатні потрапляти всередину альвеол, викликаючи серйозні легеневі інфекції, які згодом поширюються і у інші органи. Взагалі, всі патології, пов'язані з інфекцією *A. fumigatus*, називаються аспергільозом, хоча вони можуть варіюватися від легких клінічних проявів до найважчого, який називається інвазивним аспергільозом, що в основному залежить від імунного статусу людини.

**Результати та їх обговорення:** діагностика грибкових інфекцій, як правило, складна і пізня, тому застосування протигрибкових лікарських засобів часто розпочинають профілактично при найменшій підозрі на подібний інфекційний процес. Такий підхід може сприяти формуванню вторинної резистентності проти антимікотичних засобів, зокрема – проти азолів, препаратів, які сьогодні є чи не найбільш поширеними в медичній практиці для лікування аспергільозу. Слід відмітити, що механізм дії даних фунгіцидних препаратів заснований на інгібуванні ферментів 14-α стеролдеметилази (Cyp51A/Cyp51B), ключових у синтезі ергостеролу, який утворює клітинні мембрани мікроскопічних грибів.

Більшість механізмів резистентності до азолів, описаних на сьогодні, базуються на модифікаціях цільового гена, Cyp51A, поділяючись на два види. З одного боку, точкові мутації в кодуючій області гена викликають структурні зміни в білку Cyp51A, які перешкоджають правильному зв'язуванню препарату з субстратом (G54, G138, P216, M220 і G448), що призводить до різних профілів резистентності залежно від поліморфізму. З іншого боку, вставки тандемних

повторів (TR) із змінною кількістю основ у промотор Cyp51A, як правило, супроводжуються точковими мутаціями в гені, викликають його надекспресію, знижуючи ефективну концентрацію препарату всередині клітини та викликаючи мультирезистентність до всіх азолів (TR3, 4/L98H, TR3, 4/L98H/S297T/F495I, TR 46/Y121F/T298A, TR53 і TR120). У той час, як точкові мутації пов'язані з клінічним шляхом виникнення резистентності, існує припущення, що механізми TR-типу залежать від впливу факторів зовнішнього середовища, хоча це і не було підтверджено остаточно.

Крім того, останнім часом зросла частота реєстрації ізолятів грибів, стійких до азолів, які не мають генних модифікацій Cyp51A. У деяких з них формування резистентності відбувалось за іншими механізмами, зокрема, таких як надмірна експресія проточних насосів родин MFS або ABC, модифікації транскрипційних факторів (SrbA, NarE), або мутації в інших генах шляху біосинтезу ергостеролу; водночас жоден з них на сьогодні не є повністю підтвердженим.

**Висновок:** з метою запобігання інтенсивному поширенню мультирезистентних ізолятів *A. fumigatus* надзвичайно важливим є розуміння механізмів формування нечутливості даних мікроорганізмів. Крім того, знання молекулярних основ формування фенотипової резистентності може сприяти розробці нових ефективних антимікотичних лікарських засобів, що в кінцевому етапі буде сприяти покращенню прогнозу лікування пацієнтів з грибковими інфекціями, особливо на фоні імунodefіциту.

## ПИТАННЯ МОНІТОРИНГУ У СФЕРІ ГІГІЄНИ ДОВКІЛЛЯ В КУРСІ ПІДГОТОВКИ МАГІСТРІВ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Грузсва Т.С.<sup>1,2</sup>, Гречишкіна Н.В.<sup>1</sup>, Іншакова Г.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця м. Київ, Україна

<sup>2</sup>ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ, Україна

Екологічні детермінанти суттєво впливають на здоров'я населення, обумовлюючи тягар екологічно залежних хвороб. За оцінками ВООЗ, причини екологічного характеру, яким можна запобігти, щорічно у світі забирають життя 13 млн людей. Моніторинг екологічних чинників з метою попередження їх негативної дії на здоров'я і посилення оздоровчого ефекту є важливим завданням громадського здоров'я.

Навчальний план підготовки магістрів громадського здоров'я включає навчальну дисципліну «Моніторинг та оцінка здоров'я і благополуччя», якою передбачено вивчення питань моніторингу у сфері гігієни довкілля. Метою є з'ясування теоретичних основ та практичних механізмів здійснення моніторингу у сфері гігієни довкілля. Навчальний контент передбачає розгляд питань, які стосуються нормативно-правової бази здійснення моніторингу у сфері гігієни довкілля; показників, що підлягають моніторингу; порядку обліку та звітності; структур, які беруть участь у проведенні моніторингу у сфері гігієни довкілля; завдань окремих учасників моніторингу.