



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№11/2008

Главный редактор
Н. Ф. СОРОКА

Редакционная коллегия:

БАРКОВСКИЙ Е. В.
БРОНОВЕЦ И. Н.
ВАСИЛЕВСКИЙ И. В.
ВОЛОТОВСКИЙ И. Д.
ГЕРАСИМОВИЧ Г. И.
ГРИГОРЬЕВА Г. Ф.
ЖАРКО В. И.
ЗАЛУЦКИЙ И. В.
КЕВРА М. К.
КАРГОВ И. А.
КАЧАН В. И.
КУБАРКО А. И.
ЛОБКО П. И.
МАНАК Н. А.
РИМЖА М. И.
СМЫЧЕК В. Б.
ТЕРНОВ В. И.
ТИТОВ Л. П.
УЛАЩИК В. С. (зам. гл. редактора)
УСС А. Л.
ФЕДОТОВА Л. А. (отв. секретарь)
ХОЛОДОВА Е. А.
ЧЕРСТВЫЙ Е. Д.
ШОТТ А. В.

Редакционный совет:

БЕЛЬСКАЯ Е. В. (Минск)
БЕСПАЛЬЧУК П. И. (Минск)
БРОВКО И. В. (Минск)
ВАСИЛЬКОВ Н. А. (Гомель)
ГАРЕЛИК П. В. (Гродно)
ЕПИФАНОВ И. В. (Гродно)
КОСИНЕЦ А. Н. (Минск)
ЛИПНИЦКИЙ И. Э. (Минск)

ЛОСИЦКИЙ И. Г. (Брест)
ЛЫЗИКОВ А. Н. (Гомель)
МАЛАШКО В. А. (Могилев)
ПИНЕВИЧ Д. Л. (Минск)
ХОДЖАЕВ В. А. (Витебск)
ХУЛУП Г. Я. (Минск)
ЧАСНОЙТЬ Р. А. (Минск)



**Проблемы эпидемиологии,
микробиологии и инфекционных болезней**

Борткевич В. С., Лапушкина Т. Н. Методология количественного изучения эпидемического процесса на основе выделения главной детерминанты	4
Гудков В. Г., Виринская А. С., Малявко Д. В., Ключарева А. А., Себут Н. С., Бискина Н. М., Плотникова К. Ю., Новацкая Ю. В., Пашкович В. В., Голотик Д. М., Гриневич О. В., Ключко Н. Л., Будрик Е. А., Зуева В. Л. Ротавирусная инфекция в Беларуси	8
Ермолович М. А., Семейко Г. В., Самойлович Е. О., Матвеев В. А., Прощаева Н. В., Hubshen J. M., Muller C. P. Острая парвовирусная инфекция в Республике Беларусь	13
Газиумарова Л. Д., Паньшина Е. Ф., Титов Л. П. Кампилобактериоз: лабораторная диагностика и мониторинг	18
Безручко А. А., Амвросьева Т. В., Поклонская Н. В., Богуш З. Ф., Казинец О. Н., Дедуля К. Л. Молекулярно-эпидемиологический анализ непوليوмиелитных энтеровирусов, выделенных из водных объектов	23
Ollinger C. M., Lazovskaya N. V., Yeryomin V. F., Gasich Ye. L., Muller C. P. Молекулярно-генетическая характеристика вируса гепатита В, выявляемого в Беларуси	28
Глазкова С. Э., Титов Л. П. Молекулярно-генетический анализ генов abcZ и fumC штаммов <i>Neisseria meningitidis</i> , выделенных от больных менингитом	31
Янович О. О., Титов Л. П., Щерба В. В. Экспрессия генов интерферонов и их рецепторов у больных лайм-боррелиозом	35
Носова Е. С., Титов Л. П. Частота выявления генов вирулентности иерсиний у клебсиелл, выделенных от больных с кишечным дисбактериозом	39
Пыж А. Э., Никандров В. Н. Значение сине-зеленых пигментов <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в патогенности микроорганизма	41
Коледкина В. Л., Дегтяревич Т. Н., Титов Л. П. Антиоксидантный иммунитет и генотипическая характеристика возбудителя дифтерии при разных клинических формах	45
Орлова С. В., Бореко Е. И., Штыров А. А., Рудько Г. Ф. Иммунофлюоресцирующие тест-системы для экспресс-диагностики ОРВИ	49
Титов Л. П., Григорович И. И., Бакаева Т. Н., Ермакова Т. С. Разработка тест-системы на основе мультиплексной ПЦР для обнаружения энтерогеморрагических кишечных палочек	52
Мишаева Н. П., Вельгин С. О., Щерба В. В., Омелянович О. Г., Бас И. С., Кравчук Б. А. Экспресс-диагностика бешенства: экспериментальные и клинические исследования	54
Орлова С. В., Рогачева Т. А., Щерба М. А., Миронова Л. Л., Конишко О. И. Выделение вируса гепатита А на различных культурах клеток	58
Плотникова К. Ю., Гудков В. Г., Виринская А. С. Резистентность вируса гепатита А к дезинфектантам и оценка их вирулицидной активности	60
Савинова О. В., Павлова Н. И., Бореко Е. И. Активность тритерпеновых соединений и известных ингибиторов М2-белка и нейраминидазы в отношении вирусов гриппа	65
Шмелева Н. П., Грибкова Н. В. Чувствительность карбидолу и ремантадину вирусов гриппа, циркулировавших на территории Республики Беларусь	68
Савинова О. В., Павлова Н. И., Бореко Е. И. Противогриппозная активность сбора лекарственных растений "Фитогор"	71

**Problems of Epidemiology,
Microbiology and Infectious Diseases**

Bortkevich V. S., Lapushkina T. N. Methodology for quantitative study of epidemiological process basing on stressing major determinant	4
Gudkov V. G., Virinskaya A. S., Malyavko D. V., Klyuchareva A. A., Sebut N. S., Biskina N. M., Plotnikova K. Yu., Novatskaya Yu. V., Pashkovich V. V., Golotik D. M., Grinevich O. V., Klyulko N. L., Budrik Ye. A., Zueva V. L. Rotaviral infection in Belarus	8
Yermolovich M. A., Semeiko G. V., Samoilovich Ye. O., Matveyev V. A., Proshchaeva N. V., Hubshen J. M., Muller C. P. Acute parvoviral infection in Republic of Belarus	13
Gazlumarova L. D., Panshina Ye. F., Titov L. P. Campylobacteriosis: laboratory diagnosis and monitoring	18
Bezruchko A. A., Amvrosieva T. V., Poklonskaya N. V., Bogush Z. F., Kazinets O. N., Dedyulya K. L. Molecular-and-epidemiologic analysis of not poliomyelitis enteroviruses separated from water objects	23
Ollinger C. M., Lazovskaya N. V., Yeryomin V. F., Gasich Ye. L., Muller C. P. Molecular-and-genetic characteristics of hepatitis virus B circulating in Belarus	28
Glazkova S. E., Titov L. P. Molecular-and-genetic analysis of <i>Neisseria meningitidis</i> strains abcZ and fumC genes separated from persons with meningitis	31
Yanovich O. O., Titov L. P., Shcherba V. V. Interferons genes and their receptors expression in patients suffering from Lyme-borreliosis	35
Nosova Ye. S., Titov L. P. Frequency of Yersinia species virulence genes revealing in Klebsiella separated from patients with intestinal dysbacteriosis	39
Pyzh A. E., Nikandrov V. N. Significance of blue-green pigments of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> for microorganism pathogenicity	41
Kolodkina V. L., Denisevich T. N., Titov L. P. Antitoxic immunity under diphtheria different clinical forms and causative agent genotypic characteristics	45
Orlova S. V., Boreko Ye. I., Shtyrov A. A., Rudko G. F. Immune fluorescent test-systems for acute respiratory viral infections express-diagnosis	49
Titov L. P., Hryharovich I. I., Bakayeva T. N., Ermakova T. S. Elaboration of test-systems based on multiplex PCR for enterohemorrhagic <i>E. coli</i> discovery	52
Mishaeva N. P., Velgin S. O., Shcherba V. V., Omelyanovich O. G., Bas I. S., Kravchuk B. A. Express-diagnosis of rabies: experimental and clinical studies	54
Orlova S. V., Rogacheva T. A., Shcherba M. A., Mironova L. L., Konyushko O. I. Separation of hepatitis virus A on various cells cultures	58
Plotnikova K. Yu., Gudkov V. G., Virinskaya A. S. Hepatitis virus A resistance to disinfectants and their virucide activity evaluation	60
Savinova O. V., Pavlova N. I., Boreko Ye. I. Triterpene compositions and known M2 protein inhibitors and neuraminidase activity towards grippе viruses	65
Shmeleva N. P., Gribkova N. V. Sensitivity of grippе viruses circulated on territory of Republic of Belarus to Arbidole and Remantadine	68
Savinova O. V., Pavlova N. I., Boreko Ye. I. Antiviral effect of medicinal plants collection Fitogor	71

Счесленок Е. П., Левкович А. С., Григорович И. И.,
Титов Л. П. Создание генноинженерной конструкции для
E-опосредованного лизиса бактериальных клеток 73
Богданова Н. Л., Рустамова Л. М., Сабьнин В. М.,
Петкевич А. С. Сочетанное применение лекарственных средств
разной природы при лимфоцитарном хориоменингите у мышей 76

В помощь практическому врачу

Чуйко З. А., Абрамова О. В., Иващенко Г. И.
Коморбидность мигрени и эпилепсии 80

Scheslenok Ye. P., Levkovich A. S., Grigorovich I. I., Titov
L. P. Creation of genetic engineering construction providing
E-mediated bacterial cells lysis
Bogdanova N. L., Rustamova L. M., Sabylin V. M.,
Petkevich A. S. Combined application of medicinal products of various
natures in case of lymphocytic choriomeningitis in mice

Help to Practitioner

Tchulko Z. A., Abramova O. V., Ivashchenko G. I.
Comorbidity of migraine and epilepsy

ПОДПИСКА 2009

Уважаемые читатели!

*Началась подписка
на журнал "Здравоохранение" на 2009 год.*

*Информируем Вас, что оформить подписку можно
не только в отделениях почтовой связи РУП "Белпочта",
но и в киосках торгового республиканского унитарного
предприятия "Белсоюзпечать".*

**Не забудьте своевременно оформить подписку
на первое полугодие 2009 года!**

© "Здравоохранение", 2008
Регистрационный номер 233

Подписные индексы:
для организаций – 748122,
для индивидуальных подписчиков – 74812

Дизайн обложки: Сергей Саркисов
Компьютерная верстка: Наталья Галжеч

Подписано в печать с оригинал-макета 19.10.2008.
Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.
Физ. печ. л. 10,0+1,0 печ. л. вкл. Усл. печ. л. 9,3.
Уч.-изд. л. 12,8. Тираж 1930 экз. Зак. 2903

Адрес редакции: 220007, Минск, Фабрициуса, 28
Телефоны: 226-21-66, 226-21-48
E-mail: zdrav@tut.by
zdravmag@mail.gov.by

Республиканское унитарное предприятие
"Издательство "Белорусский Дом печати".
220013, Минск, пр. Независимости, 79
ЛП №02330/0131528 от 30.04.2004 г.

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных объявлений. При использовании материалов
журнала ссылка на "Здравоохранение" обязательна.

А. Э. ПЫЖ, В. Н. НИКАНДРОВ

ЗНАЧЕНИЕ СИНЕ-ЗЕЛЕННЫХ ПИГМЕНТОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* В ПАТОГЕННОСТИ МИКРООРГАНИЗМА

НИИ эпидемиологии и микробиологии Минздрава
Республики Беларусь

Многочисленные публикации последнего десятилетия свидетельствуют о весьма существенной роли бактерий рода *Pseudomonas*, в особенности *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), в этиологической структуре госпитальных инфекций [1—4]. *Pseudomonas aeruginosa* вызывает до 15—20% всех внутрибольничных инфекций. Синегнойная палочка считается одним из основных возбудителей нозоко-

миальных пневмоний, является причиной 20—25% гнойных хирургических инфекций и первичных грамотрицательных бактериемий. В отличие от подавляющего большинства представителей рода *Pseudomonas* синегнойная палочка обладает многочисленными факторами вирулентности. Патогенность *Pseudomonas aeruginosa* детерминирована способностью к инвазии и персистенции в тканях, к цитолитическому эффекту и стимуляции генерализованной воспалительной реакции. Факторами, непосредственно влияющими на формирование локального и системного воспаления, являются пигмент пиоцианин, протеиназы, фосфолипаза С, экзотоксин и липополисахарид. Инфекционный процесс, вызываемый данным микроорганизмом, сопровождается образованием сине-зеленых пигментов, диффундирующих в окружающую среду. Среди пигментов синегнойной палочки чаще всего встречаются желто-зеленый пиовердин (95—100% штаммов),

сине-зеленый пиоцианин (75—80%), красный пиорубин (10—15%) и темно-коричневый меланин (3—10%). У *Pseudomonas aeruginosa* обнаружено и описано более 20 соединений с антибиотическими свойствами, в основном это феназиновые пигменты и производные хинолина [5].

Пиоцианин (N-метил-1-гидроксифеназин) — нефлюоресцирующий пигмент сине-зеленого цвета, имеющий максимум поглощения 625 нм. Он растворим в хлороформе, нитробензоле, пиридине, феноле и теплой воде, устойчив к действию кислот, с которыми образует соли красного цвета. В щелочной среде (рН 7,8—8,0) пиоцианин имеет синий цвет и относительно быстро разрушается. Биосинтез пигмента осуществляется как ветвь основного шикиматного пути синтеза ароматических соединений, таких как убихинон, флавоноидные пигменты. Предшественником шикимовой кислоты является 5-дигидрохиноновая кислота, которая образуется в результате циклизации 7-фосфат-3-дезоксид-арабиногептулозоновой кислоты, предшественником феназина — феназин-1,6-дикарбоновая кислота. N-метильный заместитель пиоцианина образуется из S-аденозилметионина. Синтез пиоцианина во многом зависит от состава среды и условий культивирования, особенно от азотации. Однако детали синтеза пигмента, регулирующие и контролирующие механизмы процесса, во многом остаются не выясненными [6].

Пиовердин образуется только в присутствии в среде фосфатов. Растворим в воде; феноле, уксусной кислоте и не растворим в хлороформе и других органических растворителях. В кислой среде пиовердин бесцветен, в щелочной (рН 7,0) имеет зеленоватую окраску и дает интенсивную зеленую флюоресценцию. В состав молекулы пиовердина входят диоксихинолиновый хромофор, обуславливающий физико-химические свойства и его биологическую активность, дикарбоновая кислота и замкнутая пептидная цепь из 6—12 аминокислот. Спектр поглощения характеризуется двумя максимумами: I — в УФ-области (230 нм), II — в видимой области (400 нм). Метаболическим предшественником является дигидрооротат и фенилаланин, синтез пигмента репрессуруется ионами Fe^{3+} , Ni^{2+} , W^{6+} , Sn^{2+} , а также глюкозой, аскорбиновой кислотой и сульфосалицилатом, N,N-диэтилдитиокарбаматом. Кроме того, синтез предшественника диоксихинолинового ядра пигмента — дигидрооротата — регулируется посредством ингибирования активности аспартаттранскарбамоилазы нуклеотидами (ЦТФ, ГТФ, УТФ) и пиродифосфатом [7]. Высокая способность флюоресцирующего пигмента пиовердина P_m связывать ионы металлов Fe^{3+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Sn^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Mo^{6+} , W^{6+} и переводить их в нерастворимые комплексы обуславливает его антиоксидантную активность. Анализ этого свойства у пиовердина, проведенный в системе перекисного восстановления с паранитротетразолиевым хлористым, подтвердил наличие антиоксидантной активности (50%-ное ингибирование свободнорадикальных процессов наблюдалось при концентрации пигмента 25 мкг/мл), что сопоставимо с действием меланина и других полифенолов [8].

Меланин по химической структуре — полимер, состоящий из индолил-5,6-хиноновых единиц, отличается химической стабильностью, поглощает свет в видимой области при 500—550 нм. Меланиновый пигмент повышает устойчивость *Pseudomonas aeruginosa* к неблагоприятным факторам внешней среды: УФ-лучам и повышенной концентрации кислорода.

Свойства пигментов и их значение для псевдомонад

Многим бактериям свойственна яркая окраска, обусловленная выделением окрашенных продуктов в окружающую среду или же пигментацией самой клетки. Способность к образованию пигментов детерминирована генетически и может использоваться в качестве характерного признака для идентификации бактерий. Пигменты являются вторичными метаболитами и обладают важными для микробной клетки свойствами, например обеспечивают защиту от света и УФ-излучения, транспорт железа.

Важнейшим макроэлементом, необходимым для жизнедеятельности псевдомонад, является железо. Учитывая тот факт, что железо в концентрациях 10^{-6} — 10^{-7} моль необходимо для оптимального роста бактерий и является ключевым фактором в установлении бактериальной инфекции, патогенные бактерии должны обладать механизмами извлечения железа из субстратов. В аэробных условиях железо окисляется в гидроксид, который нерастворим в воде при нейтральном и щелочном рН и недоступен для утилизации свободноживущими бактериями. Кроме того, в биологических жидкостях млекопитающих концентрация свободного железа также крайне мала (менее 10^{-18} моль), что является одним из факторов защиты от окислительного повреждения и доступности для патогенных микроорганизмов и выражается в локализации в цитоплазме в форме ферритина и в крови в форме, связанной с лактоферрином и трансферрином. По современным представлениям, железо может вовлекаться в метаболизм патогенных микроорганизмов в организме хозяина несколькими способами: прямым извлечением из железосодержащих белков посредством специальных мембранных рецепторов на внешней плазматической мембране как в случае многих патогенов, например из трансферрина и лактоферрина у *Neisseria gonorrhoeae* [9] и *Haemophilus influenzae* [10]; посредством синтеза сидерофоров, например вибриобактина *Vibrio cholerae* [11], а также извлечения иона железа после протеолитического расщепления железосодержащих белков бактериальными протеазами с последующим переносом высвобожденного железа сидерофорами у *Pseudomonas aeruginosa* [12]. Другой механизм извлечения железа — образование гемоглизинов, которые высвобождают железо из внутриклеточного гема и гемоглибина у *Vibrio cholerae*. Экспрессия генов таких гемоглизинов часто регулируется доступностью железа и повышается в железodefицитных условиях [11]. Следует отметить, что данные литературы о механизмах преодоления железodefицитного барьера в процессе инвазии у *Pseudomonas aeruginosa* противоречивы и фрагментарны, общепринятым механизмом для псевдомонад

признается синтез сидерофорных пигментов. Так, известно, что пиовердин независимо от действия бактериальных протеаз способен разрушать трансферрин и другие субстраты макроорганизма с высвобождением ионов железа, обеспечивая тем самым возможность быстрого роста популяции в очаге инфекции [13]. У штаммов патогенных псевдомонад, не продуцирующих сидерофорных молекул, показано наличие медьсодержащей оксидазы, окисляющей свободный растворимый двухвалентный ион железа и таким образом обеспечивающей независимый механизм извлечения металла при колонизации хозяина [14]. Для пиоцианина отмечено наличие двухэлектронного механизма редукции с превращением в бесцветный лейкоцианин, который способствует высвобождению железа из трансферрина [15]. Пиоцианин также рассматривается как дыхательный пигмент для аэробных бактерий, растущих в условиях недостаточной аэрации, когда присутствие пиоцианина повышает кислородный обмен у *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* [16, 17]. Дыхательная функция пиоцианина, возможно, обеспечивается способностью захватывать электроны из митохондрий млекопитающих [18].

Рассматривая вопрос о регуляции биосинтеза этих пигментов, следует отметить возможное участие ионов железа, магния, калия, сульфатов и фосфатов в качестве кофакторов в различных ферментных биосинтетических реакциях образования пигментов [19, 20]. Так, известно, что синтез пиоцианина бактериями находится под контролем железа [21], кроме того, в некоторых случаях наблюдается двойная регуляция пигментообразования посредством железа и присутствующего синегнойной палочке феномена кооперативной чувствительности «quorum-sensing», суть которого заключается в модификации физиологических функций бактерий при изменении их численности в результате продукции внеклеточных сигнальных молекул, детекции и формирования ответной реакции нового качества, например для *Pseudomonas aeruginosa* мутанта, по quorum-sensing, характерно снижение уровня образования пиовердина [22]. Для пиовердина получены данные о возможности преобразований и передачи внутриклеточного сигнала другим клеткам *Pseudomonas aeruginosa* в популяции. Этот сигнал требует экспрессии белкового рецептора наружной мембраны ферропиовердина (FpvA), который распознает пиовердин и преобразует внутриклеточный сигнал для стимулирования дальнейшего его синтеза [22]. Следует отметить, что значимость систем «quorum-sensing» у *Pseudomonas aeruginosa* для ее существования в макроорганизме во время острой инфекции, вероятно, обусловлена необходимостью преодоления защитных сил организма-хозяина. Незначительная продукция факторов патогенности небольшим числом бактерий, возможно, приводила бы к эффективному ответу хозяина, который бы нейтрализовал возбудителя и его вирулентные свойства. Координированная же экспрессия генов всей популяцией при достижении определенной плотности бактерий и позволяет *Pseudomonas aeruginosa* продуцировать внеклеточные факторы только тогда, когда они могут производиться в количествах, необходимых для эффективной инвазии и диссемина-

ции возбудителя. Так как образование и восстановление пиоцианина требует локализации и высокой плотности бактериальной популяции в очаге инфекции, это может быть примером метаболизма железа, который позволяет обеспечивать источник железа для персистенции и усиления экспансии патогена [15].

Роль пигментов в патогенезе инфекций

При рассмотрении роли пигментообразования в развитии инфекций, ассоциированных с *Pseudomonas aeruginosa*, следует отметить несколько моментов. Во-первых, сам механизм извлечения железа из субстратов организма-хозяина можно расценить как фактор вирулентности псевдомонад, поскольку железо является ключевым фактором развития инфекций (у патогенных псевдомонад ионы железа регулируют экспрессию генов вирулентности, например экзотоксина А), а также выживания патогена в организме-хозяине, которое требует наличия большого количества приспособительных механизмов, среди которых извлечение железа является наиболее важным. Во-вторых, пигмент пиоцианин уникален по своей природе и присутствует только у этого вида псевдомонад, в настоящее время он является объектом пристального внимания исследователей в связи со значимой ролью в реализации патогенных свойств синегнойной палочки. Если ранее считалось, что роль пигментов заключается только в подавлении роста сопутствующей микрофлоры (бактерий, грибов, простейших) и в обеспечении преимущественного развития синегнойной палочки в микробной популяции, то, по последним данным, эффекты пиоцианина *in vivo* этим не ограничиваются. Так, установлена его способность оказывать повреждающее действие на эпителиальные, эндотелиальные клетки и лейкоциты [23—26], ингибировать клеточное дыхание и цилиарную функцию в дыхательном тракте, вызывать бронхоконстрикцию и нейтрофилию у овец [27, 28], а также уменьшать мукоцилиарный клиренс в опытах на животных [29, 30]. *In vitro* пиоцианин ингибирует бактерицидные функции нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов [26, 31, 32], блокирует образование простаглицина эндотелиальными клетками [33], вызывает апоптоз нейтрофилов [34]. Большинство исследований указывают на связь цитотоксичности пиоцианина и наличия уникального окислительно-восстановительного свойства, которое в аэробных условиях позволяет генерировать в клетках-мишенях активные формы кислорода: супероксид и пероксид водорода [17]. Следует отметить, что молекулярный механизм, лежащий в основе патологии, ассоциированной с действием пиоцианина, в настоящее время доподлинно неизвестен. Известно, что клетки человека обладают механизмами защиты от свободнорадикального окисления. Так, в случае образования супероксида клетки синтезируют две различные внутриклеточные формы супероксиддисмутазы в митохондриях и в цитозоле, которые превращают супероксидный радикал в H_2O_2 и воду. Удаление H_2O_2 осуществляет пероксисомальный фермент каталаза. В молекуле каталазы связаны четыре молекулы НАДФН в целях защиты фермента от инактивации H_2O_2 , а также более сложный энзиматический каскад

реакций с участием глутатиона и тиоредоксина [35]. Если в условиях воздействия окислительного стресса клетки, как правило, повышается уровень активности супероксиддисмутазы и каталазы, то подавление или дефицит этих антиоксидантных ферментов приводит к повышению восприимчивости клеток к окислению [36]. Учитывая тот факт, что для пиоцианина установлено снижение как активности каталазы, так и ее мРНК, причем действие на каталазную активность независимо от экспрессии белка (возможный механизм прямой инактивации каталазы заключается во взаимодействии пиоцианина и ассоциированной с каталазой молекулой НАДФН с образованием супероксида и/или пероксида), можно утверждать, что утрата активности ключевого фермента защиты от активных форм кислорода повышает восприимчивость клеток легочного эпителия к изменениям в их функциях, обусловленным пиоцианином [36].

Недавно обнаружено, что наиболее высокая гемолитическая активность отмечается у штаммов синегнойной палочки с интенсивным пигментообразованием [37]. При проведении экспериментов по выявлению дополнительных гемолитических факторов патогенности было установлено, что фракции сине-зеленых пигментов обладают собственной гемолитической активностью. Пиоцианин и пиовердин способны трансформировать супероксидные радикалы (отмечено восстановление нитротетразолиевого синего в системе генерирования O_2^- — «NADH-феназинметосульфат»), а также подавлять функцию активаторов плазминогена. Так, фракции сине-зеленого пигмента госпитальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* подавляли плазминогенактиваторную способность урокиназы на 55—67%, стрептокиназы — на 35—60%, а также каталитическую активность протеиназ (трипсина, α -трипсина, субтилизины, папаина, металлопротеиназы *Vac. megaterium*) — на 20—69% [38]. Ранее в литературе отсутствовали данные о гемолитической активности пиовердина и пиоцианина, ее связи с протеолитическими реакциями. Это обстоятельство свидетельствует о том, что для разработки эффективных приемов борьбы с последствием инфицирования организма человека и животных штаммами *Pseudomonas aeruginosa* требуется изучение путей подавления биосинтеза данных пигментов или блокады их функциональной активности.

Для *Vibrio cholerae* показан механизм извлечения железа при совместном участии сидерофорных молекул и гемолизина [11]. Наличие собственной гемолитической активности у фракций сине-зеленых пигментов *Pseudomonas aeruginosa* позволяет предположить возможность иного, помимо сидерофорного, способа метаболизма железа. В заключение следует отметить, что наличие только одного способа извлечения железа посредством синтеза молекул сидерофоров и отсутствие дополнительных или альтернативных путей лишают патогенный микроорганизм определенных преимуществ в отношении преодоления железодефицитных условий в организме-хозяине, а образование сидерофоров и наличие собственной дополнительной гемолитической активности, вследствие которой становится возможным увеличение количества доступного железа посред-

ством лизиса эритроцитов и высвобождения гемоглобина, вероятно, обеспечивают преимущество *Pseudomonas aeruginosa* при установлении бактериальной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alberti C., Brun-Buisson C., Burchardi H. et al. // *Intens. Care Med.*— 2002.—Vol. 28.— P. 108—121.
2. Vincent J.-L. // *Intens. Care Med.*— 2000.—Vol. 26, № 1.— P. 3—8.
3. Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Белоцерковский Б. З. и др. Нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких, у хирургических больных.— М., 2000.
4. Боровик А. В., Рудное В. А. // *Вестн. интенсивной терапии.*— 1996.—№ 2—3.— С. 29—33.
5. Азейман Б. Е. *Антибиотические свойства бактерий.*— Киев, 1973.
6. Бриттон Г. *Биохимия природных пигментов.*— М., 1986.
7. Максимова Н. П., Блажевич О. В., Лысак В. В., Фомичев Ю. К. // *Микробиология.*— 1994.— Т. 63, № 5.— С. 220—226.
8. Блажевич О. В., Максимова Н. П., Лысак В. В. // *Достижения современной биологии и биологического образования: Труды науч. конф., посвященной 75-летию биологического факультета Белгосуниверситета.*— Минск, 1997.— С. 95—100.
9. Schryvers A. B., Morris L. J. // *Mol. Microbiol.*— 1988.—Vol. 42.—P. 281—288.
10. Schryvers A. B. // *Ibid.*— 1988.— Vol. 2.— P. 467—472.
11. Stoebner J. A., Payne S. M. // *Infect. Immun.*— 1988.— Vol. 56.— P. 2891—2895.
12. Doring G., Pfestorf M., Botzenhart K., Abdallah M. A. // *Infect. Immun.*— 1988.—Vol. 56.— P. 291—293.
13. Meyer J.-M., Neely A. // *Infect. Immun.*— 1996.— Vol. 66.— P. 518—523.
14. Huston W. M., Jennings P. M., McEwan A. G. // *Mol. Microbiol.*— 2002.—Vol. 45.—P. 1741—1750.
15. Cox C. D. // *Infect. Immun.*— 1986.— Vol. 52.— P. 263—270.
16. Friedheim E. A. H. // *J. Exp. Med.*— 1931.— Vol. 54.— P. 207—221.
17. Friedheim E. A. H. // *Biochem. J.*— 1934.— Vol. 28.—P. 173—179.
18. Armstrong A. V., Stewart-Tull D. E. S. // *J. Med. Microbiol.*— 1971.— Vol. 4.— P. 262—270.
19. Burton M. O., Campbell J. J. R., Eagles B. A. // *Can. J. Res.*— 1948.— C.26.—P. 514—519.
20. King J. V. Campbell J. J. R., Eagles B. A. // *Can. J. Res.*— 1948.— C.26.—P.15—22.
21. Palumbo A. S. // *Bacteriol. J.*— 1972.— Vol. 111, № 2.— P. 430—436.
22. Stintzi A., Evans K., Meyer J. M., Poole K. // *FEMS Microbiol. Lett.*— 1998.—Vol. 166.—P. 341—345.
23. Gardner P. R. // *Arch. Biochem. Biophys.*— 1996.— Vol. 333.— P. 267—274.
24. Jackowski J. T., Szeplalusi Z., Wanner D. A., Seybold et al. // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.*— 1991.—Vol. 260.— P. 161—167.
25. Kamath J. M., Britigan B. E., Cox C. D., Shasby D. M. // *Infect. Immun.*— 1995.— Vol. 63.—P. 4921—4923.
26. Miller K. M., Dearborn D. G., Sorensen R. U. // *Infect. Immun.*— 1987.—Vol. 55.— P. 559—563.
27. Forteza R., Lauredo I. T., Burch R., Abraham W. M. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1994.—Vol. 149.—P. 687—693.
28. Lauredo I. T., Sabater J. R., Ahmed A. et al. // *J. Appl. Physiol.*— 1998.— Vol. 85.—P. 2298—2304.
29. Dormehl I., Ras G., Taylor G., Hugo N. // *Nucl. Med. Biol.*— 1991.—Vol. 18.—P. 455—459.
30. Seybold Z. V., Abraham W. M., Gazeroglu H., Wanner A. // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1992.—Vol. 146.—P. 1173—1176.
31. Muhlradt P. F., Tsai H., Conradt P. // *Eur. J. Immunol.*— 1986.— Vol. 16.—P. 434—440.
32. Muller M. // *Biochim. Biophys. Acta.*— 1995.— Vol. 127, № 2.— P. 185—189.
33. Kamath J. M., Britigan B. E., Cox C. D., Shasby D. M. // *Infect. Immun.*— 1995.—Vol. 63.—P. 4921—4923.
34. Usher L. R., Lawson R. A., Geary I. et al. // *J. Immunol.*— 2002.— Vol. 168.— P. 1861—1868.

35. Powis G., Montfort W. R. // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*— 2001.— Vol. 41.— P. 261—295.
36. Hassett D. J., Cohen M. S. // *FASEB J.*— 1989.— Vol. 3.— P. 2574—2582.
37. Пыж А. Э., Никандров В. Н. // *Труды Национального НИИ мед. профилактики Республики Азербайджан.*— Баку, 2007.— Т. 1.— С. 196—202.
38. Никандров В. Н., Пыжова Н. С., Пыж А. Э. // *Материалы XI съезда гигиенистов и эпидемиологов Республики Беларусь.*— Минск, 2007.— С. 205—210.

SIGNIFICANCE OF BLUE-GREEN PIGMENTS OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA FOR MICROORGANISM PATHOGENECITY

A. E. Pyzh, V. N. Nikandrov

Pseudomonas spp. including *Pseudomonas aeruginosa* possessing numerous virulent factors are known to play a significant role in the hospital infections etiologic structure. Whereas the *Pseudomonas aeruginosa* caused infections are accompanied by the blue-green enzymes formation and diffusion into the environment their characteristics and significance for *pseudomonas* as well as their role in the infections pathogenesis are presented.