



Том 14, № 1, 2019

ребёнка

здоровье

Журнал для родителей



95264
www.mil-ru.com

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИЛ» 500000, МОСКВА, ПЕРВО-МАЙСКАЯ УЛИЦА, 10

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
Донецький національний медичний університет



Здоров'я дитини
Здоровье ребенка
Child's Health
Zdorov'e rebenka

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований в липні 2006 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 14, № 1, 2019

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних Ulrichsweb Global Serials Directory, WorldCat, PИHЦ (Science Index), Google Scholar, «Джерело», «Наукова періодика України», «КіберЛенінка», НБУ ім. В.І. Вернадського, CrossRef, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), SHERPA/RoMEO, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), Directory of Open Access Journals (DOAJ), NLM-catalog, OpenAIRE, JIC index, ROAD

Зміст

Клінічна педіатрія

- Богмат Л.Ф., Рак Л.І., Ніконова В.В., Головко Т.А.,
Бессонова І.М., Шевченко Н.С., Ахназарянц Е.Л.,
Михальчук О.Я.
Сучасні підходи до лікування
вторинної аритмогенної кардіоміопатії
в дітей 6
- Марушко Ю.В., Гишчак Т.В.
Аналіз обізнаності лікарів щодо принципів
корекції лихоманки в дітей..... 12
- Уманець Т.Р., Лапшин В.Ф., Пустовалова О.І.
Мукоактивна терапія в дітей із бронхіальною
астмою: ефективність і переносимість
крапель і сиропу Проспан 18
- Марушко Ю.В., Гишчак Т.В.
Динаміка клінічних симптомів у дітей із
гострими респіраторними захворюваннями
й алергічним фоном під впливом енісаміуму
йодиду й дезлоратадину 27
- Марушко Т.В., Голубовська Ю.Є.
Забезпеченість вітаміном D та мінеральна
щільність кісткової тканини у хворих
на ювенільний ревматоїдний артрит 35

На допомогу педіатру

- Агафонова Е.А., Никулина А.А., Петренко Л.Л.,
Шленчак Е.П.
Новые терапевтические возможности
фитопрепаратов при лечении
острых респираторных инфекций у детей ... 41
- Буднік Т.В.
Важливість корекції вегетативної дисфункції
у дітей із розладами сечовипускання,
або Як підвищити ефективність терапії
гіперактивного сечового міхура 49
- Кривуша О.Л., Бабич В.Л., Леоненко Н.Й.
Лікування функціональних
гастроінтестинальних розладів у дітей
раннього віку 55

Випадок із практики

- Никитюк С.О., Демборинська Н.М., Кміта І.В.
Синдром Стівенса — Джонсона в підлітка:
діагностика і лікування (клінічний випадок)... 61

Contents

Clinical Pediatrics

- L.F. Bogmat, L.I. Rak, V.V. Nikonova,
T.A. Golovko, I.M. Bessonova, N.S. Shevchenko,
E.L. Akhnazaryants, O.Ya. Mikhailchuk
Modern approaches to treatment
of secondary arrhythmogenic
cardiomyopathy in children 6
- Yu.V. Marushko, T.V. Hyshchak
Analysis of doctors' awareness of the fever
correction principles in children 12
- T.R. Umanets, V.F. Lapshin, O.I. Pustovalova
Mucosal therapy for children with bronchial
asthma: efficacy and tolerability of Prospan
drops and syrup 18
- Yu.V. Marushko, T.V. Hyshchak
Dynamics of clinical symptoms
in children with acute respiratory diseases
and allergic background under the influence
of enisamium iodide and desloratadine 27
- T.V. Marushko, Yu.Ye. Holubovska
Vitamin D status and bone
mineral density in patients
with juvenile rheumatoid arthritis..... 35

To Help the Pediatrician

- E.A. Agafonova, A.A. Nikulina, L.L. Petrenko,
E.P. Shlenchak
New therapeutic opportunities
of phytopreparations in the treatment
of acute respiratory infections in children 41
- T.V. Budnik
The importance of correction of autonomic
dysfunction in children with urinary disorders
or How to improve the efficacy of neurogenic
bladder therapy..... 49
- O.L. Krivusha, V.L. Babich, N.Y. Leonenko
Treatment of functional
gastrointestinal disorders
in infants 55

Case Report

- S.O. Nykytiuk, N.M. Demborynska, I.V. Kmita
Stevens-Johnson syndrome in an adolescent:
diagnosis and treatment (clinical case)..... 61

Колоскова О.К., Іванова Л.А., Поліщук М.І.,
Гопко Н.В., Гарас М.Н.
Вроджений кір
(клінічний випадок) 65

O.K. Koloskova, L.A. Ivanova, M.I. Polishchuk,
N.V. Hopko, M.N. Haras
Congenital
measles 65

Огляд літератури

Review of Literature

Абатуров О.Є., Ликова А.Е.
Хронічна *Helicobacter pylori*-асоційована
інфекція у дітей, парацелюлярна
проникність слизової оболонки шлунка
та харчова алергія 69

O.E. Abaturov, A.E. Lykova
Chronic *Helicobacter pylori*-assotiated
infection in children, paracellular
permeability of the gastric mucosa
and food allergy 69

Питання дитячої хірургії, інтенсивної терапії і реанімації у практиці педіатра

Questions of Pediatric Surgery, Intensive Care and Resuscitation in Practice of Pediatrician

Левицький А.Ф., Карабенюк О.В., Голубенко О.О.
Підходи до хірургічного лікування
вродженої клишоногості у дітей..... 75

A.F. Levitsky, A.V. Karabenyuk, A.A. Golubenko
Approaches to the surgical treatment
of congenital clubfoot in children 75

Теоретична медицина

Theoretical Medicine

Абатуров А.Е., Крючко Т.А.
Ингибирование бактериального
кворум сенсинга
(общие представления)..... 79

A.E. Abaturov, T.A. Kryuchko
Inhibition of bacterial
quorum sensing
(general concept)..... 79

Пам'ять

In Memoriam

Ідеї, що випередили час:
до 90-річчя академіка АМН України
Б.Я. Резника 85

Ideas ahead of time: on the 90th anniversary
of academician of the AMS
of Ukraine B.Ya. Reznik..... 85

Офіційна інформація

Official Information

X ювілейний Міжнародний
медичний форум
«Інновації в медицині — здоров'я нації» 88

X anniversary International
Medical Forum "Innovations
in medicine — the health of the nation" 88



Ингибирование бактериального кворум сенсинга (общие представления)

Резюме. В научном обзоре изложены современные данные, характеризующие основные положения о функционировании механизма кворум сенсинга в системе межбактериальных коммуникаций. Представлена общая характеристика различных соединений, обладающих подавляющим влиянием на кворум сенсинг. Подчеркнуто, что по механизму ингибиторы кворум сенсинга представляют три функциональные группы: 1) группа веществ, подавляющих активность аутоиндукторных синтаз; 2) группа веществ, блокирующих аутоиндукторные рецепторы; 3) группа веществ, нарушающих взаимодействие аутоиндукторов с их специфическим рецептором.

Ключевые слова: кворум сенсинг; ингибиторы кворум сенсинга; обзор

Введение

Одним из важнейших механизмов межбактериальной коммуникации является кворум сенсинг (quorum sensing — QS), который лежит в основе сложного социального поведения бактерий [2]. Бактерии, находясь в планктонном состоянии, продуцируют широкий спектр различных биологических веществ, в том числе и продукты, участвующие в передаче сигналов от бактерии к бактерии. Достигая определенной концентрации, молекулярные мессенджеры QS изменяют активность определенных бактериальных генов, предопределяя формирование оседлого образа жизни бактериальной колонии в виде биопленки [27]. Бактерии, локализованные под кожной биопленкой, защищены от действия антимикробных пептидов и антибактериальных веществ, что позволяет им сохраняться в инфицированном организме. Патоген-ассоциированные молекулярные структуры бактерий не взаимодействуют с образ-распознающими рецепторами и не индуцируют механизмы защиты макроорганизма [1]. Активация бактерий

биопленки приводит к развитию рецидива острого инфекционного процесса. Полагают, что в основе большинства рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний лежит развитие патологической бактериальной биопленки. Лекарственные средства, препятствующие формированию биопленки патологическими бактериями, могут предотвратить рецидивирование и хронизацию данных заболеваний.

Бактериальные системы кворум сенсинга

Передача сигналов от бактерии к бактерии осуществляется путем продукции небольших диффундирующих сигнальных молекул (аутоиндукторов) различных химических классов грамотрицательных, грамположительных бактерий. В настоящее время идентифицировано более 50 молекул межбактериальной коммуникации: аутоиндукторы-1 (1 autoinducer — AI-1), также известные как N-ацилгомосериновые лактоны (acyl-homoserine lactones — AHL) грамотрицательных бактерий;

аутоиндуктор-2 (2 autoinducer — AI-2) грамположительных бактерий; молекулы фурана — как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий (фуранозилборат); хинолоновый сигнал бактерий *Pseudomonas* (*Pseudomonas* quinolone signal — PQS), олигопептиды (пептиды, состоящие из 5–10 аминокислотных остатков; циклический тиолактон), известные как аутоиндукторные пептиды (autoinducer peptides — AIP); короткоцепочечные ненасыщенные жирные кислоты с цис-конфигурацией. Находясь в планктонной форме, бактерии постоянно продуцируют QS-ассоциированные сигнальные молекулы, но в небольшом количестве. Возбуждение систем QS приводит к усиленной продукции аутоиндукторов. Увеличение плотности бактериальной колонии и усиление продукции аутоиндукторов сопровождаются повышением уровня концентрации данных сигнальных молекул. После

достижения порогового уровня содержания аутоиндукторов в окружающей среде их QS-молекулы, взаимодействуя с бактериальными специфическими рецепторами, вызывают скоординированное изменение экспрессии генов в бактериальной популяции [10, 12, 19].

Необходимо отметить, что различные бактерии оснащены разными по устройству QS-системами. Некоторые особенности QS-систем грамположительных и грамотрицательных бактерий представлены на рис. 1 [3, 22].

Повышение экспрессии QS-ассоциированных генов приводит к продукции факторов вирулентности, адгезии бактерий к поверхности слизистых оболочек и формированию патологической биопленки (табл. 1).

Поверхностно-ассоциированные микробные кооперации, получившие название «биопленка», являются примером

пространственно структурированной бактериальной колонии, жизнь которой защищена физическими и химическими барьерами.

Лекарственные средства, подавляющие развитие активности механизмов бактериального кворум сенсинга

Система QS участвует в регуляции активности синтеза бактериальных факторов вирулентности, систем транспорта T3SS, T6SS и в формировании бактериальной биопленки, определяя уровень патогенности бактерий. Таким образом, медикаментозное нарушение функционирования системы QS представляет собой эффективный способ ингибирования вирулентности патогенов, снижения уровня выживаемости патогенных бактерий в макроорганизме. Среди многочисленных молекул, подавляющих систему QS, различают ингибиторы QS и анти-вирулентные агенты [9,

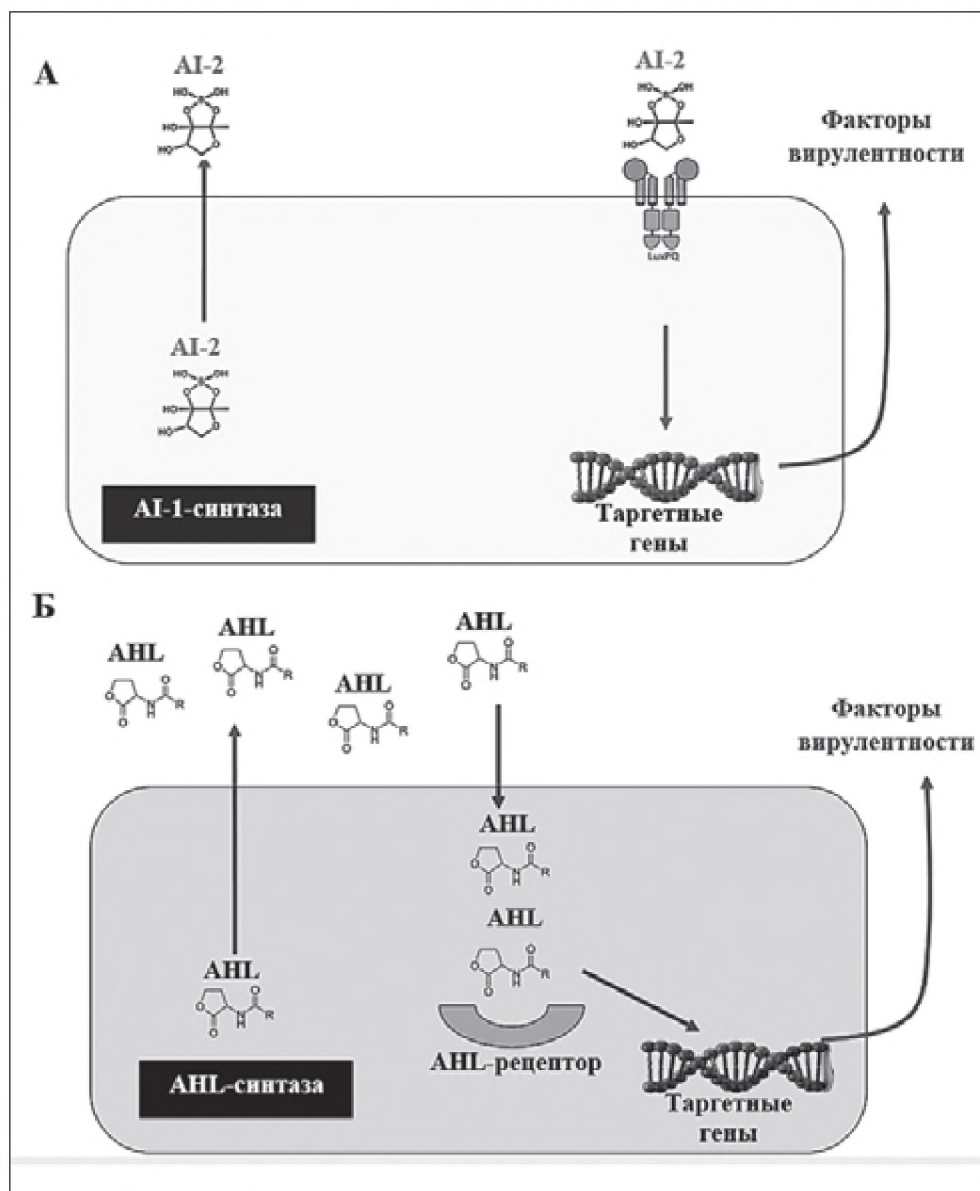


Рисунок 1. Функционирование QS-систем у грамположительных (А) и грамотрицательных бактерий (Б)

Примечание: модель рецептора LuxPQ Amanda Hurley и Bonnie L. Bassler [13].

21]. Ингибиторами QS считают вещества, которые непосредственно ингибируют активность ферментов, участвующих в продукции аутоиндукторов, или рецепторов аутоиндукторов. Антивирулентные агенты представляют собой соединения, которые ингибируют активность бактериальных факторов вирулентности или проявление вирулентно-ассоциированных фенотипов бактерий [26].

Ингибиторы кворум сенсинга

Ингибиторы кворум сенсинга (quorum sensing inhibitors — QSI) являются наиболее изученной группой препаратов альтернативной антимикробной терапии, которая, вероятно, будет использована для преодоления проблемы толерантности бактериальных патогенов к антибиотикам. Некоторые естественные и синтетические QSI приведены в табл. 2 [9].

Таблица 1. Бактериальные вирулентные факторы, контролируемые регуляторными протеинами систем QS (на примере патогенных аквакультур) [28]

Бактерии	Регуляторные протеины или сигнальные молекулы	Бактериальные вирулентные факторы и патогенные процессы
<i>Vibrio harveyi</i>	LuxS/AI-2, LuxM/AHL	Внеклеточный токсин ↑, металлопротеаза ↑, белок T3SS ↓, хитиназа ↓
	LUXo	Казеиназа ↑, желатиназа ↑, фосфолипаза ↓, vhr металлопротеиназа ↓
	AI-2	Гемолизин ↑
<i>Vibrio anguillarum</i>	RpoS, VanT (гомолог LuxR)	Внеклеточная протеаза (EmpA и PrtV) ↑, гемолизиновый сывороточный белок (Hcp) ↓
<i>Vibrio vulnificus</i>	SmcR (гомолог LuxR)	Протеаза ↑, цитолизин (VvhA) ↓, биопленка ↑
	LuxS/AI-2	Протеаза (VvpE) ↑, гемолизин (VvhA) ↓
	LuxS, SmcR	Zn-зависимая протеаза ↑, фосфоманномутаза ↑
	LuxO (подавляет SmcR)	Цитотоксины VvhA и RtxA1 ↑
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	OpaR (гомолог LuxR)	T3SS ↓, T6SS1 ↓, T6SS2 ↑
<i>Vibrio mimicus</i>	Luxo	Гомолог Protease ↓
<i>Vibrio alginolyticus</i>	Гомолог LuxR	Полная внеклеточная протеазная активность (особенно внеклеточная щелочная сериновая протеаза A) ↑, внеклеточный полисахарид ↑, гемолизиновый сывороточный белок (Hcp1) ↓
	Гомолог LuxO	Экстрацеллюлярная протеаза ↓, гемолитические продукты ↓, продукция сидерофоров ↑, фактор вирулентности MviN ↓, гемолизин ↑
	LuxT	Внеклеточная протеаза ↑
	LuxS	Протеаза ↑, внеклеточный полисахарид ↓, формирование биопленки ↓
	Hfq	Подвижность ↑, формирование биопленки ↑, стрессовая резистентность ↑, RpoS ↑, щелочная сериновая протеаза Asp ↓, LuxR ↓
<i>Aeromonas hydrophila</i>	AHL	Формирование биопленки ↑
	AhyR	Протеазы ↑, амилаза ↑, ДНКаза ↑, гемолизин ↑, S-слой ↑
	Ahyl	Формирование биопленки ↑
	Ahyl, AhyR	T6SS-ассоциированные эффекторы (гемолизиновый сывороточный белок и валин-глицин-повторное семейство белков) ↓, протеаза ↓, биопленка ↓
<i>Aeromonas salmonicida</i>	AsaI	Протеаза AsaP1 ↑, цитотоксический фактор ↑
<i>Edwardsiella tarda</i>	EdwI	Флагеллин FlhC ↓
	LuxS	T3SS ↑, формирование биопленки ↑, сериновая протеаза (DegPEt) ↑
	RPOS	LuxS ↓, EdwI ↓, формирование биопленки ↓
	QseC	Гемагглютинация ↑, элементы T3SS EseB и EsaC ↑, жгутиковая подвижность ↑
	QseB	Гемагглютинация ↓, жгутиковая подвижность ↑, элементы T3SS EseB и EsaC ↑

Основными химическими группами QSI являются: фураноны и их родственные структурные аналоги [8, 20], висмутовые комплексы порфиринов [11], гликозилированные флавоноиды (изоориентин, ориентин, изовитексин, витексин и рутин) [4], гликомонотерпенолы [18], тяжелые металлы [24], наноматериалы [23].

Необходимо отметить, что глюкокортикоиды обладают выраженным противобиопленочным действием. Известно, что формирование биопленки яв-

ляется постоянным механизмом патогенеза хронического риносинусита у лиц с полипозом слизистой оболочки полости носа. Интраназальное применение кортикостероидов и солевого раствора является возможным вариантом профилактики и лечения хронического бактериально-ассоциированного риносинусита. Использование инстилляций флутиказона, мометазона, изотонического и гипертонического раствора в носовую полость предотвращает образование биопленки бактериальными штамма-

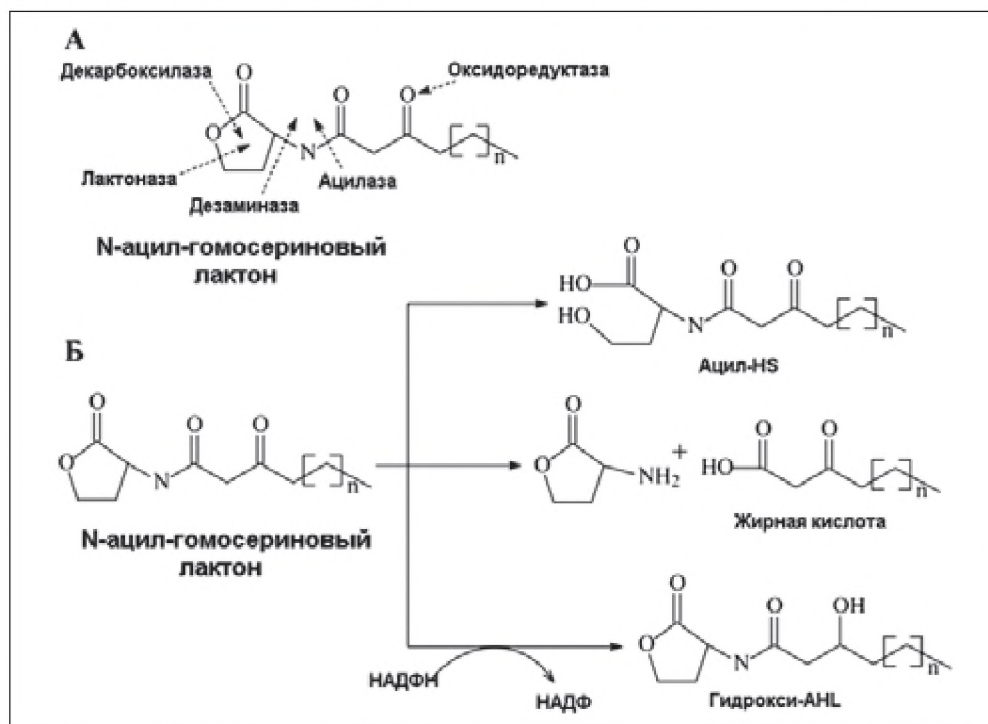


Рисунок 2. Действие природных соединений QQ, подавляющих AHL [6]
Примечание: А — возможные точки взаимодействия соединений QQ и молекул N-ацил-гомосерин-лактонов; Б — соответствующий механизм деградации ферментами QQ.

ми в 66, 50, 84 и 38 % случаев соответственно. Наиболее чувствительными к лечению глюкокортикоидами являются биопленки, организованные бактериями *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* [7].

В настоящее время синтезировано множество различных соединений, обладающих подавляющим влиянием на активность функционирования QS-систем: 1) ингибиторы аутоиндукторных синтаз; 2) ингибиторы аутоиндукторных рецепторов; 3) вещества, нарушающие взаимодействие аутоиндукторов с их специфическим рецептором [16].

Таблица 2. Естественные и синтетические ингибиторы кворум сенсинга [9]

Агент	Целевая бактерия	Молекулярная мишень
Природные соединения		
Аджоен	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Малые регуляторные РНК, ингибирующие
Лимониды цитрусовых	<i>Vibrio harveyi</i>	Сигнальные молекулы трансдукции
Флавоноиды	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL-рецептор
Индол-3-уксусная кислота	<i>Vibrio harveyi</i>	
Нарингенин	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Синтаза AHL
Синтетические соединения		
Бромированные тиофенолы	<i>Vibrio harveyi</i>	Сигнальные молекулы трансдукции
Тиазолидиндионы и диоксазабораны	<i>Vibrio harveyi</i>	Рецептор AI-2
3-ацилпиррол	<i>Vibrio cholera</i>	Рецептор CAI-1
Лактоназа	<i>Bacillus sp. QSI-1</i> , <i>Aeromonas hydrophila</i>	Молекулы сигналов AHL
Модифицированная ацилаза PvdQ	<i>Burkholderia cenocepacia</i>	Сигнальные молекулы AHL
Антитела MAb HSL-2 и HSL-4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Сигнальные молекулы AHL

Антивирулентные агенты

Другим медикаментозным направлением лечения бактериальных инфекций, связанных с формированием биопленки, является ингибирование активности аутоиндукторов и деградация их молекул [5].

Считают, что использование соединений, нарушающих функционирование аутоиндукторов за счет подавления активности или деградации молекул аутоиндукторов, может стать новой стратегией предотвращения формирования биопленки [15]. Известными примерами природных соединений QQ, деградирующих АНЛ, являются: 1) АНЛ-лактоназы, гидролизующие сложноэфирную связь гомосеринлактонового кольца (homoserine lactone — HL), инактивируя сигнальную молекулу; 2) АНЛ-ацилазы, инактивирующие сигналы АНЛ за счет расщепления их амидной связи; 3) АНЛ-оксиредуктазы (рис. 2) [6, 14, 15, 17]. Из соединений QQ, подавляющих активность AI-2, — антагонисты AI-2 [25].

Nancy Weiland-Bräuer и соавторы [25] идентифицировали соединение QQ-2, которое одинаково эффективно нарушает функционирование как АНЛ, так и AI-2. Данное соединение оказывает самое выраженное ингибирующее действие на образование биопленки грамположительными бактериями. Ферменты QQ индуцируют снижение активности вирулентности микроорганизмов, не способствуя развитию резистентности. Применение ферментов QQ совместно с антибиотиками может представлять собой новое направление терапии респираторных инфекционных заболеваний, вызванных различными бактериями.

Выводы

За последние два десятилетия радикально изменились представления об организации и функционировании межбактериальной коммуникационной системы, что позволило разработать новые лекарственные средства, нарушающие продукцию и рецепцию сигнальных аутоиндукторных молекул. Michael A. Welsh и Helen E. Blackwell [26] полагают, что создание ингибиторов синтаз аутоиндукторов и блокаторов аутоиндукторных рецепторов откроет новые подходы к решению вопроса лечения рецидивирующих бактериальных инфекций, вызванных антибиотикорезистентными биопленкообразующими бактериями.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Юлиш Е.И. Роль Toll-подобных рецепторов в рекогниции патоген-ассоциированных молекулярных структур инфекционных патогенных агентов в развитии воспаления. Ч. 1. Семейство TLR // *Здоровье ребенка*. — 2012. — № 5(40). — С. 116-121.
2. Abisado R.G. *Bacterial Quorum Sensing and Microbial Community Interactions* / R.G. Abisado, S. Benomar, J.R. Klaus et al. //

MBio. 2018 May 22; 9(3). pii: e02331-17. doi: 10.1128/mBio.02331-17.

3. Banerjee G., Ray A.K. Quorum-sensing network-associated gene regulation in Gram-positive bacteria // *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 2017 Dec 1; 64(4): 439-453. doi: 10.1556/030.64.2017.040.
4. Brango-Vanegas J. Glycosylflavonoids from *Cecropia pachystachya* Trécul are quorum sensing inhibitors / J. Brango-Vanegas, G.M. Costa, C.F. Ortmann et al. // *Phytomedicine*. 2014 Apr 15; 21(5): 670-5. doi: 10.1016/j.phymed.2014.01.001.
5. Castillo-Juárez I. Role of quorum sensing in bacterial infections / I. Castillo-Juárez, T. Maeda, E.A. Mandujano-Tinoco et al. // *World J. Clin. Cases*. 2015 Jul 16; 3(7): 575-98. doi: 10.12998/wjcc.v3.i7.575.
6. Chen F. Quorum quenching enzymes and their application in degrading signal molecules to block quorum sensing-dependent infection / F. Chen, Y. Gao, X. Chen et al. // *Int. J. Mol. Sci.* 2013 Aug 26; 14(9): 17477-500. doi: 10.3390/ijms140917477.
7. Cirkovic I. Antibiofilm effects of topical corticosteroids and intranasal saline in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps depend on bacterial species and their biofilm-forming capacity / I. Cirkovic, B. Pavlovic, D.D. Bozic et al. // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017 Apr; 274(4): 1897-1903. doi: 10.1007/s00405-017-4454-6.
8. de Nys R. Furanones / R. de Nys, M. Givskov, N. Kumar et al. // *Prog. Mol. Subcell. Biol.* 2006; 42: 55-86. PMID: 16805438.
9. Defoird T. Quorum-Sensing Systems as Targets for Antivirulence Therapy // *Trends Microbiol.* 2018 Apr; 26(4): 313-328. doi: 10.1016/j.tim.2017.10.005.
10. Du Y. Signal molecule-dependent quorum-sensing and quorum-quenching enzymes in bacteria / Y. Du, T. Li, Y. Wan et al. // *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.* 2014; 24(2): 117-32. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2014008034.
11. Galkin M. Characteristics of the *Pseudomonas aeruginosa* PA01 Intercellular Signaling Pathway (Quorum Sensing) Functioning in Presence of Porphyrins Bismuth Complexes / M. Galkin, V. Ivaničtsia, Y. Ishkov et al. // *Pol. J. Microbiol.* 2015; 64(2): 101-6. PMID: 26373168.
12. Giaouris E. Intra- and inter-species interactions within biofilms of important foodborne bacterial pathogens / E. Giaouris, E. Heir, M. Desvaux et al. // *Front Microbiol.* 2015 Aug 20; 6: 841. doi: 10.3389/fmicb.2015.00841.
13. Hurley A., Bassler B.L. Asymmetric regulation of quorum-sensing receptors drives autoinducer-specific gene expression programs in *Vibrio cholera* // *PLoS Genet.* 2017 May 26; 13(5): e1006826. doi: 10.1371/journal.pgen.1006826.
14. Kalia V.C., Raju S.C., Purohit H.J. Genomic analysis reveals versatile organisms for quorum quenching enzymes: acyl-homoserine lactone-acylase and -lactonase // *Open Microbiol. J.* 2011; 5: 1-13. doi: 10.2174/1874285801105010001.
15. Kusada H. A novel quorum-quenching enzyme mediates antibiotic resistance / H. Kusada, H. Tamaki, Y. Kamagata et al. // *Appl. Environ. Microbiol.* 2017 Apr 28. pii: AEM.00080-17. doi: 10.1128/AEM.00080-17.
16. Lade H., Paul D., Kweon J.H. Quorum quenching mediated approaches for control of membrane biofouling // *Int. J. Biol. Sci.* 2014 May 14; 10(5): 550-65. doi: 10.7150/ijbs.9028.
17. Lord D.M. BdcA, a protein important for *Escherichia coli* biofilm dispersal, is a short-chain dehydrogenase/reductase that binds specifically to NADPH / D.M. Lord, A.U. Baran, T.K. Wood et al. // *PLoS One*. 2014 Sep 22; 9(9): e105751. doi: 10.1371/journal.pone.0105751.
18. Mukherji R., Prabhune A. A new class of bacterial quorum sensing antagonists: glycomonoterpenols synthesized using linalool and alpha terpineol // *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2015 Jun; 31(6): 841-9. doi: 10.1007/s11274-015-1822-5.
19. Papenfort K., Bassler B.L. Quorum sensing signal-response systems in Gram-negative bacteria // *Nat. Rev. Microbiol.* 2016 Aug 11; 14(9): 576-88. doi: 10.1038/nrmicro.2016.89.
20. Park J.S. New bicyclic brominated furanones as potent autoinducer-2 quorum-sensing inhibitors against bacterial biofilm formation / J.S. Park, E.J. Ryu, L. Li et al. // *Eur. J. Med. Chem.* 2017 Sep 8; 137: 76-87. doi: 10.1016/j.ejmech.2017.05.037.

21. Parveen N., Cornell K.A. Methylthioadenosine/S-adenosylhomocysteine nucleosidase, a critical enzyme for bacterial metabolism // *Mol. Microbiol.* 2011 Jan; 79(1): 7-20. doi: 10.1111/j.1365-2958.2010.07455.x.
22. Passos da Silva D. An Update on the Sociomicrobiology of Quorum Sensing in Gram-Negative Biofilm Development / D. Passos da Silva, M.C. Schofield, M.R. Parsek, B.S. Tseng // *Pathogens.* 2017 Oct 21; 6(4). pii: E51. doi: 10.3390/pathogens6040051.
23. Singh R.P. Attenuation of quorum sensing-mediated virulence in Gram-negative pathogenic bacteria: implications for the post-antibiotic era // *Med. Chem. Commun.* 2015; 6: 259–272. doi: 10.1039/C4MD00363B.
24. Vega L.M. Nickel and cadmium ions inhibit quorum sensing and biofilm formation without affecting viability in *Burkholderia multivorans* / L.M. Vega, J. Mathieu, Y. Yang et al. // *Int. Biodeter. Biodegr.* 2014; 91: 82-87. doi: 10.1016/j.ibiod.2014.03.013.
25. Weiland-Bräuer N. Highly Effective Inhibition of Biofilm Formation by the First Metagenome-Derived AI-2 Quenching Enzyme / N. Weiland-Bräuer, M.J. Kisch, N. Pinnow et al. // *Front Microbiol.* 2016 Jul 13; 7: 1098. doi: 10.3389/fmicb.2016.01098.
26. Welsh M.A., Blackwell H.E. Chemical probes of quorum sensing: from compound development to biological discovery // *FEMS Microbiol Rev.* 2016 Sep; 40(5): 774-94. doi: 10.1093/femsre/fuw009.
27. Whiteley M. Progress in and promise of bacterial quorum sensing research / M. Whiteley, S.P. Diggle, E.P. Greenberg et al. // *Nature.* 2017 Nov 15; 551(7680): 313-320. doi: 10.1038/nature24624.
28. Zhao J. Mechanisms of quorum sensing and strategies for quorum sensing disruption in aquaculture pathogens / J. Zhao, M. Chen, C.S. Quan, S.D. Fan // *J. Fish. Dis.* 2015 Sep; 38(9): 771-86. doi: 10.1111/jfd.12299.

Получено 20.11.2018 ■

Абатуров О.Є.¹, Крючко Т.О.²¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна²ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна**Інгібування бактеріального кворум сенсінгу (загальні уявлення)**

Резюме. У науковому огляді викладені сучасні дані, що характеризують основні положення про функціонування механізму кворум сенсінгу в системі міжбактеріальних комунікацій. Подано загальну характеристику різних поєднань, що мають переважний вплив на кворум сенсінг. Підкреслено, що за механізмом інгібітори кворум сенсінгу являють три

функціональні групи: група речовин, що пригнічують активність автоіндукторних синтаз; група речовин, що блокують автоіндукторні рецептори; група речовин, що порушують взаємодію автоіндукторів з їх специфічним рецептором.

Ключові слова: кворум сенсінг; інгібітори кворум сенсінгу; огляд

A.E. Abaturov¹, T.A. Kryuchko²¹State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine²HSEIU "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine**Inhibition of bacterial quorum sensing (general concept)**

Abstract. The scientific review outlines current data characterizing the main provisions on the functioning of the mechanism of the sensory quorum in the system of interbacterial communications. A general characteristic of various compounds possessing an overwhelming influence on quorum sensory is presented. It is emphasized that the mechanism of sensory quorum

inhibition is represented by three functional groups: a group of substances that suppress the activity of autoinducer synthases; a group of substances that block the autoinducer receptors; a group of substances that interfere with autoinducers interaction with their specific receptor.

Keywords: quorum sensing; quorum sensing inhibitors; review