

УДК [579.61:615.015.8]:[615.322:616.6]

**БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ РАСТИТЕЛЬНЫХ УРОСЕПТИКОВ
В ОТНОШЕНИИ МИКРООРГАНИЗМОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ
И ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ**

Сподобаева А. В., Гаркач Е. В.

Научный руководитель: д.м.н., доцент Д. В. Тапальский

Учреждение образования

**«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

В последние десятилетия во всем мире отмечается стремительное распространение устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний к антибактериальным препаратам. Растительные уросептики (прежде всего брусника и толокнянка) широко используются в традиционной медицине Беларуси и могут назначаться для лечения неосложненных инфекций мочевыделительных путей [1]. Показана высокая бактерицидная активность экстрактов из лекарственных растений в отношении грамположительных и грамотрицательных неферментирующих бактерий с множественной устойчивостью к антибиотикам [2, 3].

Цель

Дать количественную оценку бактерицидной активности официальных лекарственных растений, представленных в аптечной сети Беларуси, в отношении множественно- и экстремально-антибиотикорезистентных микроорганизмов, выделенных от пациентов с инфекциями мочевыделительной системы.

Материал и методы исследования

Использовали растительное сырье, приобретенное в аптечной сети: эвкалипт прутовидный — листья (ООО «Компания Хорст», Россия), брусника обыкновенная — листья (ООО «НПК Биотест», Беларусь), чабрец — трава (ООО «НПК Биотест», Беларусь), золотарник обыкновенный — сбор (ООО «Компания Хорст», Россия), толокнянка — листья (ООО «НПК Биотест», Беларусь). Настои из сухого измельченного растительного сырья готовили в дистиллированной воде в соотношении 1 часть сырья на 10 частей воды. Выполняли 10-минутное кипячение на водяной бане, после чего настои охлаждали при комнатной температуре в течение 45 мин. Первичную фильтрацию проводили через марлевые фильтры. Стерилизующую фильтрацию выполняли с помощью фильтров Filtropur S 0,45 (Sarstedt, Германия). Настои стандартизовали по концентрации экстрагированных веществ, для чего предварительно проводили выпаривание 5 мл настоев при температуре 45 °С с последующим взвешиванием сухого остатка. С помощью стерильной дистиллированной воды доводили настои до концентрации экстрактивных веществ 10 мг/мл.

Из рабочей коллекции отобраны микроорганизмы с множественной и экстремальной антибиотикорезистентностью, выделенные из мочи пациентов с инфекциями мочевыделительной системы. В их числе 5 штаммов *Acinetobacter baumannii* (устойчивые к большинству антибиотиков, за исключением полимиксинов и тигециклина, продуценты карбапенемаз OXA-23 и OXA-40), 6 штаммов *Pseudomonas aeruginosa* (все устойчивы к цефалоспорином, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам), 6 штаммов *Klebsiella pneumoniae* (устойчивы к большинству антибиотиков, за исключением полимиксинов, продуценты карбапенемаз OXA-48 и NDM), 13 штаммов метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA). Все штаммы выделены из анализа мочи от госпитализированных пациентов с бактериальными инфекциями. Дополнительно в исследование включены контрольные штаммы микроорганизмов из Американской коллекции типовых культур *P.aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922 и *K. pneumoniae* ATCC 700603.

Значения минимальных бактерицидных концентраций (МБК) определяли методом микроразведений в бульоне Мюллер-Хинтон (Oxoid, Великобритания) в диапазоне концентраций от 0,005 до 5 мг/мл. Разведения в объеме 100 мкл готовили в лунках 96-луночных круглодонных полистироловых планшетов с использованием 8-канальных дозаторов. Из суточных культур тестируемых микроорганизмов, выращенных на питательном агаре (Nutrient agar, HiMedia, Индия) готовили бактериальные суспензии с оптической плотностью 0,5 МакФарланд, и вносили их в лунки планшета для достижения концентрации 10^6 клеток/мл. Посевы инкубировали 18 ч при 35°C. После первичной инкубации визуально оценивали рост микроорганизмов и с помощью специального шаблона и 1-канального дозатора делали высев по 10 мкл содержимого каждой лунки на сектор питательного агара. Посевы инкубировали 24 ч при 35 °C, учитывали наличие роста на каждом из секторов и рассчитывали значения МБК — минимальных концентраций растительных экстрактов, подавляющих микробный рост.

Экстракты считали обладающими выраженным антибактериальным действием при значениях МБК $\leq 2,5$ мг/мл.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты определения МБК растительных экстрактов приведены в таблице. Ни один из исследуемых водных экстрактов не проявлял в тестируемом диапазоне концентраций антибактериальной активности в отношении штаммов *K. pneumoniae*. Это может быть связано с присутствием у клебсиелл полисахаридной макрокапсулы, затрудняющей поступление бактерицидных компонентов экстрактов к клеточной стенке микроба (таблица 1).

Таблица 1 — Минимальные бактерицидные концентрации (мг/мл) растительных экстрактов в отношении клинических и контрольных штаммов микроорганизмов

	Брусника	Чабрец	Толокнянка	Золотарник	Эвкалипт
Клинические изоляты					
<i>A. baumannii</i> (n = 5)	2,5 ... 5	5 ... ≥ 5	1,25	≥ 5	2,5
<i>P. aeruginosa</i> (n = 6)	2,5 ... 5	≥ 5	2,5 ... 5	≥ 5	5
<i>K. pneumoniae</i> (n = 6)	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5
<i>S. aureus</i> (n = 13)	0,64 ... 2,5	5	1,25 ... 2,5	≥ 5	2,5
Контрольные штаммы					
<i>E. coli</i> ATCC 25922	5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	5	≥ 5	2,5	≥ 5	2,5
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	1,25	1,25	0,32	2,5	1,25

Выраженная антибактериальная активность (МБК 0,64–2,5 мг/мл) в отношении клинических изолятов *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* выявлена у экстрактов из 3 растений: брусники, толокнянки, эвкалипта. МБК экстракта золотарника не определялись в тестируемом диапазоне концентраций.

Выводы

Обнаружено, что ряд растений, используемых в традиционной медицине (брусника, толокнянка, эвкалипт) проявляют выраженный бактерицидный эффект в отношении штаммов *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *S. aureus* с множественной и экстремальной устойчивостью к антибиотикам. В случае инфекций, вызванных экстремально-антибиотикорезистентными бактериями, можно рассматривать возможность использования растительных уросептиков в дополнение к проводимой системной антибиотикотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эрман, М. В. Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей / М. В. Эрман // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 16. С. 18–22.
2. Antimicrobial resistance and plant-derived antimicrobials as an alternative drug line to control infections / J. Srivastava [et al.] // Biotech. 2014. Vol. 4 P. 451–460.
3. Тапальский, Д. В. Антибактериальная активность официальных лекарственных растений в отношении экстремально-антибиотикорезистентных грамотрицательных бактерий / Д. В. Тапальский, Ф. Д. Тапальский // Проблемы здоровья и экологии. 2015. № 4. С. 69–74.