

Выводы

Носительство HPV свидетельствует о многократно повышенном риске возникновения злокачественного процесса как такового, а не наличии последнего. Факторы, модифицирующие патогенность HPV и, как следствие, провоцирующие опухолевый рост у зараженных женщин, остаются неизвестными. Характерно, что у молодых женщин выявляют 16-й и 18-й типы HPV-инфекции. Высокая частота сопутствующих гинекологических заболеваний, вирусная инфекция, частая смена половых партнеров и гормональных нарушений у молодых женщин с развившимися диспластическими процессами шейки матки свидетельствует о необходимости ранней диагностики изменений в эпителии шейки матки с целью предотвращения развития злокачественных новообразований.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новикова, Е. Г. Диагностика предраковых заболеваний и начальных форм рака шейки матки / Е. Г. Новикова // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / под ред. В. Н. Прилепской. – М. : МЕД-пресс, 2000. – С. 153–159.
2. Кулаков, В. И., Серов, В. Н., Гаспаров, А. С. Гинекология : учебник для студентов медицинских вузов / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, А. С. Гаспаров. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – 616 с. : ил., табл.
3. Грицук, Т. М. Вирусные и клеточные гены, вовлеченные в HPV-ассоциированный канцерогенез шейки матки : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Т. М. Грицук. – М., 2001. – 20 с.

УДК 582.284:615.33

А. В. Дегтярёва

*Научные руководители: заведующий кафедрой, к.м.н., доцент Т. А. Петровская,
к.б.н., доцент Е. И. Дегтярёва*

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

ИССЛЕДОВАНИЕ СИНЕРГИДНОГО ЭФФЕКТА АНТИБИОТИКОВ И СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ ИЗ БАЗИДИОМ КСИЛОТРОФНЫХ ГРИБОВ

Введение

Современная медицина сталкивается с серьезными вызовами, связанными с ростом распространенности гнойных инфекций, вызванных микроорганизмами, устойчивыми к антибиотикам. Устойчивость к антибиотикам является одним из ключевых факторов, осложняющих лечение бактериальных инфекций и приводящих к увеличению числа тяжелых случаев, хронических заболеваний, а также повышению летальности. Согласно последним данным ВОЗ, развитие резистентных штаммов бактерий является угрозой глобального масштаба, требующей немедленных решений и инновационных подходов к терапиям. Традиционные методы антибиотикотерапии в ряде случаев теряют свою эффективность, что вызывает необходимость поиска новых методов борьбы с антибиотикорезистентными микроорганизмами. В этом контексте особый интерес представляют природные источники активных веществ, такие как грибные экстракты, которые обладают разнообразными биологическими свойствами, включая антимикробную активность. Исследования показывают, что определенные экстракты базидиальных ксилотрофных грибов могут проявлять бактерицидные и бактериостатические свойства, а при сочетании с традиционными антибиотиками – усиливать их эффективность за счет синергид-

ного действия [1]. Использование природных антимикробных веществ и комбинаций с существующими препаратами особенно актуально в условиях увеличения числа устойчивых штаммов – это может способствовать снижению дозировок антибиотиков, уменьшению побочных эффектов и замедлению развития резистентности. Кроме того, такие подходы могут расширить арсенал методов борьбы с тяжелыми гнойными инфекциями, которые сегодня зачастую требуют сложных и дорогостоящих лечебных стратегий. В связи с этим, проведение исследований, направленных на выявление и оптимизацию сочетаний антибиотиков с натуральными экстрактами, имеет важное значение для развития современной терапии гнойных инфекций. Актуальность данной темы определяется как ростом числа резистентных микроорганизмов, так и необходимостью поиска более эффективных, безопасных и устойчивых методов лечения инфекционных заболеваний.

Цель

Цель настоящей работы – определить чувствительность тест-микроорганизмов к антибиотикам, изучить синергидное действие экстрактов из базидиом *G. frondosa* с антибиотиками разных групп.

Материал и методы исследования

Объектами лабораторных исследований стали штаммы ксилотрофных базидиомицетов *G. frondosa* (Dicks.) Gray. Для 4 клинических изолятов *S. aureus*, 2 изолятов энтерококков – *E. faecalis* и *E. faecium* VAN-R, а также контрольных штаммов из американской коллекции типовых культур микроорганизмов – *S. aureus* ATCC 29213 и *E. faecalis* ATCC 51299, выполнено определение чувствительности к антибиотикам разных групп диско-диффузионным методом на Мюллер-Хинтон агаре (МХА) и МХА с добавлением 2000 мг/л экстрактов из базидиом *Grifola frondosa* FIB-265 и FIB-301. Рабочий раствор экстрактов с концентрацией 20000 мг/л готовили в диметилсульфоксиде (ДМСО) и вносили в расплавленный и остуженный до 45°C МХА из расчета 2 мл рабочего раствора на 18 мл среды. МХА и МХА с добавлением грибных экстрактов разливали по 18–20 мл в полистироловые чашки Петри. Бактериальный инокулюм готовили из суточных культур, выращенных на плотной питательной среде. В пробирку, содержащую 5 мл стерильного изотонического хлорида натрия (ИХН), хлопковым тампоном вносили необходимое количество бактериальной культуры до достижения оптической плотности 0,5 МакФарланд (контроль денситометром), что соответствовало концентрации $1,5 \times 10^8$ клеток/мл. Полученными суспензиями инокулировали чашку МХА без антибиотика и чашки МХА, содержащие 2000 мг/л экстрактов из базидиом *G. frondosa* FIB-265 и FIB-301. Инокуляцию выполняли стерильными хлопковыми тампонами. Для определения чувствительности у стафилококков использовали стандартные диски для определения чувствительности к антимикробным препаратам: нитрофурантоин (100 мкг), линезолид (30 мкг), тобрамицин (10 мкг), клиндамицин (2 мкг), левофлоксацин (5 мкг). Для определения чувствительности у энтерококков – ванкомицин (5 мкг), линезолид (30 мкг), левофлоксацин (5 мкг), нитрофурантоин (100 мкг), ампициллин (10 мкг), имипенем (10 мкг). Аппликацию проводили автоматическим диспенсером дисков не позднее, чем через 15 мин после инокуляции. Чашки инкубировали при температуре 35°C в течение 18 ч. После окончания инкубации измеряли диаметры зон задержки роста с помощью металлической линейки с точностью до 1 мм. Сравнивали диаметры зон подавления роста вокруг дисков с антибиотиками на чашке с МХА и МХА с 2000 мг/л экстрактов из базидиом *G. frondosa* FIB-265 и FIB-301. При увеличении диаметра зоны подавления роста в присутствии экстракта на 5 мм и более эффект комбинированного воздействия двух антибиотиков считали синергидным [2, 3].

Результаты исследования и их обсуждение

Проведена оценка эффективности комбинаций антибиотиков с экстрактами из плодовых тел отобранных штаммов гриба-барана. На агаре Мюллер-Хинтон зоны подавления роста вокруг дисков с нитрофурантоином колебались от 22 до 25 мм, для линезолида их диаметр составлял от 30 до 38 мм, для тобрамицина – от 10 до 22 мм, для клиндамицина – от 6 до 30 мм, для левофлоксацина – от 13 до 30 мм в зависимости от тест-микроорганизма. При добавлении к МХА экстракта штамма FIB-265 вокруг дисков с нитрофурантоином наблюдалось увеличение зоны подавления роста *S.aureus* ATCC 29213 на 5 мм. Для клинических изолятов *S.aureus* было выявлено незначительное увеличение диаметра зоны подавления роста только для одного штамма из четырех. При добавлении к МХА экстракта FIB-301 вокруг дисков с нитрофурантоином наблюдалось увеличение зоны подавления роста *S.aureus* ATCC 29213 на 2 мм, клинических изолятов *S.aureus* BC-12 на 1 мм, *S.aureus* BC-1 на 2 мм, *S.aureus* BC-9, BC-19 диаметры зон подавления роста не увеличились по сравнению с МХА без добавления грибного экстракта. Комбинация грибного экстракта штамма 265 с нитрофурантоином для *S.aureus* может рассматриваться как синергидная. При добавлении к МХА экстракта из базидиом FIB-301 вокруг дисков с линезолидом наблюдалось увеличение зоны подавления роста *S.aureus* ATCC 29213 на 2 мм, *S.aureus* BC-19, 12 на 1 мм, *S.aureus* BC-1 на 2 мм, *S.aureus* BC-9 диаметр зоны подавления роста не увеличился – эффект нейтральный. При добавлении к МХА экстракта вокруг дисков с линезолидом наблюдалось увеличение зоны подавления роста *S.aureus* ATCC 29213 на 2 мм, *S.aureus* BC-12 на 1 мм, *S.aureus* BC-1 на 2 мм, *S.aureus* BC-9, 19 диаметры зон подавления роста не увеличились по сравнению с МХА без добавления грибного экстракта. Экстракты FIB-265 и FIB-301 в комбинации с тобрамицином не показали значимой эффективности в отношении исследуемых штаммов стафилококков. Для клиндамицина с экстрактом FIB-265 в отношении *S.aureus* ATCC 29213 регистрировалось увеличение диаметра зоны подавления роста на 4 мм, *S.aureus* BC-19 диаметр зон подавления роста увеличился на 2 мм, для *S.aureus* BC-9 эта комбинация оказалась неэффективна. Для экстракта FIB-301 диаметр зон подавления роста увеличился на 2 мм у *S.aureus* BC-19, для *S.aureus* BC-12 эта комбинация оказалась неэффективна. Левофлоксацин проявил антимикробный эффект с грибными экстрактами со всеми исследуемыми штаммами *S.aureus*. При добавлении к МХА раствора экстракта *G. frondosa* FIB-265 вокруг дисков с нитрофурантоином наблюдалось увеличение зоны подавления роста *E. faecalis* ATCC 51299 до 5 мм, что может рассматриваться как синергидный эффект; *E. faecium* VAN-R на 1 мм, для *E. faecalis* 35758 диаметр зоны подавления роста не увеличился по сравнению с МХА без добавления грибного экстракта. При добавлении к МХА раствора экстрактов штаммов 265, 301 вокруг дисков с линезолидом наблюдалось увеличение зоны подавления роста *E. faecalis* ATCC 51299, *E. faecium* VAN-R на 1 мм, для *E. faecalis* 35758 диаметр зоны подавления роста не увеличился. Для ванкомицина синергидный эффект с экстрактом FIB-265 отмечен для *E. faecium* VAN-R (увеличение диаметра зоны подавления роста на 10 мм), для *E. faecalis* ATCC 51299 на 5 мм; с экстрактом FIB-301 для *E. faecium* VAN-R и *E. faecalis* 35758 на 2 мм соответственно. Очевидно, что экстракт из базидиом *G. frondosa* – FIB-265 восстанавливает антибактериальную активность ванкомицина. С имипенемом, ампицилином, левофлоксацином увеличение диаметров зон подавления роста *E. faecalis* ATCC 51299 наблюдалось в присутствии экстракта *G. frondosa* – FIB-265 и находилось в диапазоне 3-13 мм, для *E. faecium* VAN-R и *E. faecalis* 35758 синергидный эффект не отмечался.

Таким образом, можно заключить, что в отношении *S. aureus* наилучшей комбинацией антибиотика с экстрактами из плодовых тел штаммов *G. frondosa* – FIB-265, FIB-301 обладающей синергидным действием является нитрофурантоин + экстракт.

Для *E. faecium* VAN-R синергидную активность проявил экстракт штамма FIB-265 в комбинации с ванкомицином. В комбинации с другими антибиотиками в отношении энтерококков также наибольшая активность была выявлена у экстракта из плодовых тел *G. frondosa* – FIB-265 (увеличение диаметра зоны подавления роста *E. faecalis* ATCC 51299 наблюдалось от 3 до 13 мм; *E. faecium* VAN-R от 1 до 10 мм в зависимости от антибиотика).

Выводы

В результате проведенных исследований выявлена эффективность комбинаций нитрофурантоина с экстрактами из плодовых тел штаммов *G. frondosa* – FIB-265 в отношении штаммов *S. aureus*. Комбинация ванкомицина с экстрактами из плодовых тел *G. frondosa* – FIB-265, FIB-301 обладает антимикробным действием, в отношении *E. faecium* VAN-R. Наиболее эффективным штаммом в отношении энтерококков (увеличение диаметра зоны подавления роста *E. faecalis* ATCC 51299 наблюдалось от 3 до 13 мм; *E. faecium* VAN-R от 1 до 10 мм в зависимости от комбинации с антибиотиком) является *G. frondosa* FIB-265.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hong, L., Xun, M., Wutong, W. Anti-diabetic effect of an alpha-glucan from fruit body of maitake (*Grifola frondosa*) on KK-Ay mice / L. Hong, M. Xun, W. Wutong // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2007. – Vol. 59, № 4. – P. 575–582.
2. Дегтярёва, Е. И., Коваленко, С. А., Петровская, Т. А., Зинкевич, О. В., Дегтярёва, А. В. *Grifola frondosa* (Dicks.) Gray как объект биотехнологии: перспективы культивирования и использования антимикробных свойств / Е. И. Дегтярёва [и др.] // Экологический вестник Северного Кавказа / ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина». – 2024. – Т. 20, № 4. – С. 103–113.
3. Дегтярёва, Е. И., Петровская, Т. А., Зинкевич, О. В. Бактерицидные свойства *Grifola frondosa* (Dicks.) Gray в отношении возбудителей гнойных инфекций [Электронный ресурс] / Е. И. Дегтярёва, Т. А. Петровская, О. В. Зинкевич // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Гомель, 14 ноября 2024 г.: в 3 т. / Гомельский государственный медицинский университет; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2024. – Т. 1. – С. 95–99. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

УДК 616.2-022-052-074/-076

М. С. Дроздова, В. Ю. Авсеенко

Научные руководители: старший преподаватель кафедры Е. В. Анищенко

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ОРВИ

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются одной из ведущих причин заболеваемости у детей и взрослых [1, 2], что связано с высокой контагиозностью, сезонностью и риском осложнений. У детей раннего возраста течение тяжелее вследствие незрелости иммунной системы, тогда как у взрослых оно определяется выраженностью воспалительного и интоксикационного синдромов [1].