

Лимфопения наблюдалась у 38 человек (59,4 %; 42,3–74,7), медиана количества лимфоцитов — 0,96 (0,6–1,67). После введения тоцилизумаба количество лимфоцитов вернулось к норме у 48 пациентов (75 %; 62,6–84,9), уровень лимфоцитов вырос почти в 2 раза: медиана 1,55 (1,1–2,1). У всех пациентов изначально был повышен уровень СРБ, ферритина, ЛДГ. СРБ снизился более чем в 3 раза (45,77 ± 29,82 мг/л против 187 ± 136 мг/л) и вернулся к норме у 16 пациентов. Уровень ферритина и ЛДГ также снизился.

Таблица 2 — Лабораторные характеристики пациентов, получивших тоцилизумаб

Показатель	Норма	До введения тоцилизумаба, Me (Q25–Q75)	После введения тоцилизумаба Me (Q25–Q75)	p
Лимфоциты, × 10 <sup>9</sup> /л	1,2–3	0,96 (0,6–1,67)	1,55 (1,1–2,1)	0,000477
СРБ, мг/л	0–6	140 (108–252)	48,35 (18,6–60,7)	0
Ферритин, мг/л	20–250	595 (459–678)	485 (355–618)	0,000448
ЛДГ, Ед/л	225–450	450 (379–528)	404 (320–512)	0,034

В результате лечения у всех пациентов температура тела нормализовалась в течение суток и оставалась стабильной до выписки из стационара. Одышка, как ведущий симптом, уменьшилась в течение 2–3 суток, улучшилось насыщение крови кислородом. Медиана клинического улучшения 3 (1–5) день после введения тоцилизумаба. Все пациенты были выписаны с хорошим прогнозом для восстановления. Медиана длительности госпитализации составила 16 (14–22) дней.

Серьёзных нежелательных явлений зарегистрировано не было. Присоединения бактериальных или грибковых инфекций не наблюдалось.

#### **Заключение**

Применение тоцилизумаба при начинающемся «цитокиновом шторме» в условиях пульмонологического отделения улучшает клиническое состояние пациентов, подавляет дальнейшее прогрессирование заболевания. Проведенное исследование имеет ряд ограничений — небольшая гетерогенная группа пациентов, отсутствие контрольной группы.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Fajgenbaum, D. C. Cytokine Storm / D. C. Fajgenbaum, C. H. June // N Engl J Med. — 2020. — Vol. 383, № 23 — P. 2255–2273. — DOI: 10.1056/NEJMra2026131.
2. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou [et al.] // Lancet. — 2020. — Vol. 395, Is. 10229. — P. 1054–1062. — DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
3. The good and the bad: using C reactive protein to distinguish bacterial from non-bacterial infection among febrile patients in low-resource settings / C. Escadafal [et al.] // BMJ Glob Health. — 2020. — Vol. 5, № 5. — P.: e002396. DOI:10.1136/bmjgh-2020-002396.
4. Насонов, Е. А. Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19): значение ингибиторов IL-6 / Е. А. Насонов // Пульмонология. — 2020 — № 5. — С. 629–644. — DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-629-644.
5. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial / RECOVERY Collaborative Group // Lancet. — 2021. — Vol 397. — P. 1637–1645. — DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00676-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00676-0).

**УДК 579.61:582.284:631.8**

### **АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА АЦЕТОНОВЫХ ЭКСТРАКТОВ ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ПЛОДОВЫХ ТЕЛ *GANODERMA LUCIDUM* И *HERICIUM ERINACEUS*, КУЛЬТИВИРОВАННЫХ НА РАСТИТЕЛЬНЫХ СУБСТРАТАХ С ДОБАВЛЕНИЕМ МИКРОУДОБРЕНИЙ**

**Дегтярёва Е. И., Атанасова Ю. В.**

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

#### **Введение**

Базидиальные ксилотрофные грибы являются ценными пищевыми продуктами и при этом содержат ряд биологически активных веществ с потенциа-

ным лечебным действием. В результате многочисленных исследований, было показано, что высшие базидиомицеты могут стать источниками для получения лекарственных препаратов, обладающих новыми механизмами противомикробного действия [1].

В последние годы среди возбудителей бактериальных инфекций, очень часто встречаются бактерии с множественной антибиотикорезистентностью. Устойчивость к антибиотикам часто может появляться спонтанно вследствие произвольных мутаций и из-за неправильного применения антибиотиков, что актуально сейчас. Лечение заболеваний, вызванных микроорганизмами, устойчивых ко многим антибиотикам, становится все более затрудненным, так как требуется использование альтернативных лекарственных препаратов или более высоких доз — что может быть более дорогостоящим или более токсичным.

В связи с этим одной из актуальных задач является поиск соединений, эффективных в отношении таких микроорганизмов. Одними из перспективных объектов, для культивирования и создания, функциональных лечебно-профилактических препаратов, являются такие ценные лекарственные грибы, как гериций гребенчатый (*Hericiium erinaceus* (Bull.) Pers.), трутовик лакированный (*Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst). Спектр биологического действия этих грибов очень широк [2, 3].

#### **Цель**

Изучить антимикробные свойства ацетоновых экстрактов, полученных из плодовых тел *Hericiium erinaceus* (Bull.) Pers.), *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst.

#### **Материал и методы исследования**

Исследования по получению плодовых тел *G. lucidum* и *H. erinaceus* проведены в лабораторных условиях сектора пищевых и лекарственных ресурсов леса Государственного научного учреждения «Институт леса Национальной академии наук Беларуси». Антибактериальные и фунгицидные свойства ацетоновых экстрактов из базидиом *G. lucidum* и *H. erinaceus* изучены в лабораторных условиях кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

#### **Методика культивирования ксилотрофных базидиальных грибов**

Объектами исследования являлись базидиальные макромицеты из коллекции штаммов грибов ГНУ «Институт леса НАН Беларуси» (FIB): FIB-335 *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst, FIB-287 *Hericiium erinaceus* (Bull.) Pers. Штаммы FIB-335 (IBK 1683) и FIB-287 (IBK 992) получены в 2004 г. из Коллекции шляпочных грибов Института ботаники им. Н. Г. Холодного НАН Украины. В лаборатории геномных исследований и биоинформатики ГНУ «Институт леса НАН Беларуси» в результате генетической идентификации подтверждена видовая принадлежность штаммов.

Для выращивания ксилотрофных грибов использовали местные ресурсы отходов деревообрабатывающей и сельскохозяйственной промышленности. Питательный субстрат для культивирования штамма гриба *G. lucidum* готовили следующим образом: дубовые опилки и ржаные отруби в весовом соотношении 4:1 перемешивали до однородного состояния массы, водой доводили влажность до 65–67 %. Увлажненный субстрат фасовали в пакеты из полиэтилена низкого давления 20 мкм по 0,8 кг. Для культивирования *H. erinaceus* применяли субстрат из осинового опилок и ржаных отрубей в соотношении 4:1, полученный субстрат фасовали в 0,5 л стеклянные емкости по 200 г, закрытые алюминиевой фольгой.

В результате проведения подготовительных работ по подбору способов и доз внесения микроудобрений в субстрат, было выявлено, что оптимальной дозой является 0,35 мл на 1 л воды [4]. Исходя из этого, микроудобрения «Нано-плант — Co, Mn, Cu, Fe» (Нано-плант-4) и «Нано-плант — Co, Mn, Cu, Fe, Zn, Cr,

Mo, Se) (Наноплант-8) вносили в субстраты до стерилизации из расчета 0,35 мл на 1 л дистиллированной воды. Содержание действующего вещества в микроудобрении «Наноплант» представлено в таблице 1. Применяемые марки микроудобрения «Наноплант» увеличивают активность нейтральных и щелочных протеаз, которые обеспечивают расщепление белков на аминокислоты, способствующих стимуляции роста и развития базидиальных грибов.

Таблица 1 — Содержание действующего вещества в микроудобрении «Наноплант»

Марка «Нанопланта»	Массовая концентрация микроэлемента (не менее), г/л							
	Co	Mn	Cu	Fe	Zn	Cr	Mo	Se
Наноплант — Co, Mn, Cu, Fe	0,36	0,36	0,43	0,60	—	—	—	—
Наноплант — Co, Mn, Cu, Fe, Zn, Cr, Mo, Se	0,36	0,36	0,43	0,60	0,25	0,45	0,45	0,45

Субстрат стерилизовали в паровых стерилизаторах при температуре 120–121 °С, давлении 0,12 МПа дважды в течение 1 ч. После охлаждения до 24–25 °С субстрат в стерильных условиях инокулировали зерновым (овес) посевным мицелием штаммов в количестве 5 % от массы субстрата. Инокулированные блоки инкубировали при температуре 24–25 °С.

#### **Методика получения ацетоновых экстрактов из плодовых тел *G. lucidum* и *H. erinaceus***

Для получения вторичных метаболитов из сухих плодовых тел базидиальных ксилотрофных грибов проводили экстракцию ацетоном (в соотношении плодовые тела:экстрагент 1:20). Применяли метод мацерации с продолжительным периодом нагрева (в течение 24 ч) экстракционной смеси до температуры +35 °С, предотвращающей разрушение энзимов. Ацетоновые экстракты отделяли от плодовых тел грибов и фильтровали через бактериальные фильтры. С целью снижения физико-химического воздействия ацетона на тестируемые микроорганизмы в дальнейшем, отфильтрованные экстракты вносили во взвешенные пробирки и помещали в термостат с температурой +35 °С до полного выпаривания растворителя. Полное выпаривание ацетона наблюдалось в течение суток. Проводилось повторное взвешивание пробирок. После повторного взвешивания, сухие спиртовые и ацетоновые экстракты растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО), доводя раствор до 20000 мкг/мл, используя метод пропорции при расчетах. Для работы нами был использован планшет серологический 96-луночный с V-образным дном, стерильный.

Планшет заполняли следующим образом:

I В первую лунку каждого ряда одноканальной пипеткой вносили 100 мкл питательной среды для тест-культур. Ряд А, В, С, D, E заполняли бульоном Мюллера-Хинтона (БМХ); ряд F, G — питательной средой Сабуру.

II В первую лунку каждого ряда одноканальной пипеткой вносили по 100 мкл разведенного ДМСО экстракта.

III Производили двукратное титрование содержимого первой лунки каждого ряда восьмиканальной пипеткой, с 11 ряда экстракт с ДМСО сбрасывали. В 12 ряду лунок находились контроли тест-культур микроорганизмов.

IV В каждый ряд лунок вносили 10 мкл бактериальной суспензии со стандартной мутностью 0,5 МФ. Для тестирования были использованы суточные культуры 5 штаммов бактерий: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700.603, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* 35736 и 2 штаммов грибов рода *Candida* (*C. albicans* ATCC 10231, *C. parapsilosis* ATCC 10763).

Заполненные планшеты помещали в термостат при температуре +35 °С на 24 часа. По истечении времени инкубации нами были изучены антимикробные свойства ацетоновых экстрактов из плодовых тел *G. lucidum* и *H. erinaceus*, ис-

пользуя турбидиметрический метод, учитывая задержку (угнетение) роста популяции тест-культур (по величине мутности среды) с помощью камеры для визуального считывания (зеркало + увеличитель) Thermo V4007.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В ходе проведенного исследования были изучены антимикробные свойства ацетоновых экстрактов, полученных из плодовых тел базидиальных грибов *G. lucidum* и *H. erinaceus*, культивированных на субстратных блоках с добавлением микроудобрения «Наноплант» и без него. В таблице 2 отражены минимальные концентрации грибных ацетоновых экстрактов, подавляющие рост тест-микроорганизмов.

Таблица 2 — Минимальные концентрации грибных ацетоновых экстрактов, подавляющие рост тест-микроорганизмов

Тест-микроорганизмы	<i>G. lucidum</i> контроль	<i>G. lucidum</i> Наноплант-4	<i>G. lucidum</i> Наноплант-8	<i>H. erinaceus</i> контроль	<i>H. erinaceus</i> Наноплант-4	<i>H. erinaceus</i> Наноплант-8
<i>E. coli</i>	1250	2500	5000	155	625	2500
<i>S. aureus</i>	80	625	5000	155	155	2500
<i>P. aeruginosa</i>	310	2500	2500	2500	2500	2500
<i>E. faecalis</i>	310	1250	1250	625	625	2500
<i>K. pneumoniae</i>	1250	1250	1250	40	155	2500
<i>C. parapsilosis</i>	2500	1250	310	625	310	155
<i>C. albicans</i>	5000	2500	625	2500	1250	625

Результаты, представленные в таблице 2 свидетельствуют о том, что фунгицидная активность ацетоновых экстрактов из базидиом *G. lucidum*, культивированных на субстратных блоках с микроудобрениями, увеличилась в 4 и 8 раз, *H. erinaceus* — в 2 и 4 раза соответственно. Однако надо отметить, что при увеличении фунгицидной активности ацетоновых экстрактов отмечалось снижение антибактериальной. Внесение в питательный субстрат микроудобрений «Наноплант-4» и «Наноплант-8» увеличивают МПК ацетоновых экстрактов в отношении тест-бактерий. Ацетоновые экстракты из плодовых тел *H. erinaceus*, культивированных с добавлением микроудобрений «Наноплант-4» и «Наноплант-8», в отношении *E. coli* в 4 и 16 раз увеличивают МПК соответственно, *S. aureus* в — МПК не изменилась и 16 раз увеличилась, *P. aeruginosa* — МПК не изменилась, *E. faecalis* — МПК не изменилась и 4 раза увеличилась, *K. pneumoniae* — 4 и 63 раза увеличилась. Ацетоновые экстракты из базидиом *G. lucidum* в отношении *E. coli* в 2 и 4 раза увеличивают МПК соответственно, *S. aureus* — в 8 и 62,5 раза, *P. aeruginosa* — в 8 раз, *E. faecalis* — в 4 раза, *K. pneumoniae* — МПК не изменилась. Ацетоновые экстракты из плодовых тел *G. lucidum* лучше всего подавляют рост *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*; а из базидиом *H. erinaceus* — *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*.

### **Заключение**

Установлено, ацетоновые экстракты из плодовых тел *G. lucidum* и *H. erinaceus* обладают антимикробными и фунгицидными свойствами. Ацетоновые экстракты из плодовых тел *G. lucidum* лучше всего подавляют рост *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*; а из плодовых тел *H. erinaceus* — *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*.

Внесение в питательный субстрат микроудобрений «Наноплант» увеличивает МПК ацетоновых экстрактов в отношении тест-бактерий. Фунгицидная активность ацетоновых экстрактов из базидиом *G. lucidum* культивированных на субстратных блоках с микроудобрениями увеличилась в 4 и 8 раз, *H. erinaceus* — в 2 и 4 раза соответственно.

Требуется проведение дальнейших исследований для идентификации вторичных метаболитов *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. и *Hericium erinaceus* (Bull.) Pers., проявляющих антибактериальные и фунгицидные свойства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Высшие грибы в комплексной терапии злокачественных новообразований / С. Сушко [и др.] // Наука и инновации. — 2010. — Т. 90, № 8. — С. 35–39.
2. Bioactive compounds of the wonder medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* / S. Sudheer [et al.] // In book Bioactive Molecules in Food. — 2019. — P. 1863–1893.
3. Structures, biological activities, and industrial applications of the polysaccharides from *Hericium erinaceus* (Lion's Mane) mushroom: a review / X. He [et al.] // International journal of biological macromolecules. — 2017. — Vol. 97. — P. 228–237.
4. Применение микроудобрений при культивировании ксилотрофных базидиомицетов / С. А. Коваленко [и др.] // Проблемы лесоведения и лесоводства: сб. науч. тр. ИЛ НАН Беларуси. Вып. 79. — Гомель: Институт леса НАН Беларуси, 2019. — С. 206–217.

УДК 616.24-002.5-036.868

### ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

*Демидик С. Н., Вольф С. Б., Алексю Е. Н.*

**Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»**

**г. Гродно, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Туберкулез назван экспертами ВОЗ «медико-социальной проблемой человечества» в силу его глобального распространения и социально-экономической значимости. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в медицинской профилактике, диагностике и лечении, туберкулез по-прежнему остается ведущей причиной смерти в структуре летальности от инфекционных заболеваний.

Качество жизни является главной целью лечения пациентов при заболеваниях, не ограничивающих продолжительность жизни; качество жизни является дополнительной целью лечения пациентов при заболеваниях, ограничивающих продолжительность жизни; качество жизни является единственной целью лечения пациентов в инкурабельной стадии заболевания [1, 2].

#### **Цель**

Оценить качество жизни пациентов с туберкулезом легких и провести сравнительный анализ влияния индуктора интерферона меглюмина акридонацетата.

#### **Материал и методы исследования**

Клинические исследования проводились на базе клиники учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический центр «Фтизиатрия».

Обследован 101 пациент с распространенными формами туберкулеза легких (поражение 3-х и более сегментов), из них получали:

— только химиотерапию: 26 пациентов без множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) и 24 с МЛУ МБТ;

— комбинированную терапию с использованием меглюмина акридонацетата: 27 пациентов без МЛУ МБТ и 24 с МЛУ МБТ. Меглюмина акридонацетат назначался в первые 2 недели после поступления в стационар в виде раствора 125 мг/мл по 2,0 мл внутримышечно 1 раз в сутки согласно инструкции по медицинскому применению по базовой схеме на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 день [3].

Контрольная группа — 40 здоровых лиц.

При поступлении в клинику и через 2 месяца терапии всем пациентам предложено пройти анкетирование по тесту «SF-36».

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Анализ исходных показателей «качества жизни» пациентов с туберкулезом, в сравнении со здоровыми лицами, выявил значимое снижение физической активности, жизненной активности и психологического здоровья.

При тестировании в динамике пациентов без МЛУ МБТ, получавших меглюмина акридонацетат, выявлено улучшение «качества жизни» при оценке