

циалистов от медицины она по-прежнему остается сферой пустого словоблудия. И в том, что этическая экспертиза биомедицинских исследований понимается лишь как внешнее формальное требование, но не как внутренняя составляющая исследовательского проекта, связанная с нравственными обязательствами ученого. А недостаточная этическая ответственность, халатность врачей часто объясняется тяжелыми материальными условиями, как если бы существовала строгая пропорциональная зависимость между величиной зарплаты и развитостью такого этически важного органа, как совесть. И наконец, главная проблема заключается в том, что наличие правовых документов, регулирующих медицинскую деятельность, многими медиками часто воспринимается как груз, призванный усложнить их и без того тяжелый труд. А между тем, появление таких институтов, как «автономная модель взаимоотношения врача и пациента», «информированное согласие», напротив, призвано служить тому, чтобы охранять права врача, снять с его плеч бремя полной ответственности за жизнь и благополучие другого человека.

Заключение

Безусловно, включение каждого врача в общемировой процесс гуманизации медицины оборачивается для него дополнительной психологической, этической, юридической нагрузкой. Просто ли, возможно ли полностью реализовать современные этические принципы в сложных условиях белорусского медицинского пространства? С одной стороны, несовершенство технической, экономической базы будет определенным препятствием на этом пути. Тем не менее, уже невозможно пытаться сохранить за медицинской статус сакральной сферы, где врач-небожитель вершит судьбы своих подопечных, но медицина не должна превратиться и в набор технических манипуляций над человеческим телом. Поэтому единственным приемлемым вариантом остается образ медицины как сферы сотрудничества и равной ответственности двух личностей, главным буфером между которыми будут этические ценности и нормы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полани, М. Личностное знание / М. Полани. — М., 1985.
2. Поттер, В. Р. Биозтика: мост в будущее / В. Р. Поттер. — Киев, 2002.
3. Мендельсон, Р. С. Исповедь еретика от медицины / Р. С. Мендельсон. — М., 2007.

УДК 615.281.9+615.331+579.842.16+579.61

ПОИСК И АДАПТАЦИЯ БАКТЕРИОФАГОВ, ЭФФЕКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ СУПЕРАНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIA* — ПРОДУЦЕНТОВ КАРБАПЕНЕМАЗ

Важинская В. В., Прядко А. О., Тапальский Д. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Последнее десятилетие характеризуется увеличением устойчивости грамотрицательных бактерий практически ко всем антибактериальным препаратам. Одними из наиболее эффективных препаратов для лечения тяжелых нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, являются карбапенемы. Формирование устойчивости к карбапенемам у энтеробактерий может быть связано с различными механизмами, однако наибольшее клиническое и эпидемиологическое значение имеет продукция приобретенных карбапенемаз. Опасность этих ферментов обусловлена их широким спектром каталитической активности и способностью к быстрому горизонтальному распространению в бактериальных популяциях. Карбапенемаза NDM-1 (New Delhi metallo- β -lactamase) была впервые идентифицирована в 2008 г. у карбапенем-устойчивого штамма *K. pneumoniae*. В настоящее время отмечается ее быстрое международное распространение на всех континентах. Карбапенемаза ОХА-48 изначально была выявлена у карбапенем-устойчивого штамма *K. pneumoniae* в Турции. За последние несколько лет фермент был выявлен у множества других энтеробактерий и успешно распространился за пределы Турции (имеются сообщения о появлении ОХА-48 в Средней Азии, Северной Африке, Европе и наиболее часто в США). В отношении многих карбапенемрезистентных нозокомиальных изолятов грамотрицательных бактерий в настоящее время микробиологическую эффективность сохраняют только полимиксины [1].

В условиях быстрого распространения антибиотикорезистентности среди бактерий альтернативой этиотропной терапии антибактериальными химиопрепаратами может стать использование бактериофагов. Фаготерапия может проводиться как монотерапия, так и в сочетании с антибиотиками в комбинированной терапии инфекций, вызванных суперрезистентными бактериями [2].

Бактериофаги *K. pneumoniae* обладают способностью спонтанно адаптироваться к исходно нечувствительным к ним штаммам. Процесс спонтанной адаптации в лабораторных условиях является длительным (занимает от 2 до 6 недель) и недостаточно эффективным. Для ускорения и повышения эффективности процесса адаптации нами предложен метод ускоренного мутагенеза, основанный на культивировании адаптируемого бактериофага в смеси из целевых микроорганизмов, к которым выполняется адаптация, и фагочувствительных микроорганизмов-гипермутаторов, относящихся к тому же виду.

Цель

Оценить фагочувствительность суперантибиотикорезистентных изолятов *K. pneumoniae* к коммерчески доступным препаратам бактериофагов и провести адаптацию имеющихся бактериофагов к исходно фагорезистентным изолятам клебсиелл.

Материал и методы исследования

В исследование включены 54 изолята *K. pneumoniae* с множественной устойчивостью к антибиотикам, выделенные из клинического материала от больных в Гомеле, Могилеве, Минске, Смоленске, Санкт-Петербурге и Краснодаре.

Первичная идентификация изолятов выполнена в локальных микробиологических лабораториях с использованием ручных коммерческих тест-систем API 20E, а также с использованием автоматических микробиологических анализаторов VITEK 2 Compact на идентификационных картах VITEK 2 GN (bioMérieux, Франция). Реидентификация изолятов выполнена методом матричной лазерной времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI — TOF) на анализаторе VITEK MS (bioMérieux, Франция). Анализ чувствительности к восьми антибиотикам (ампициллину, амоксициллину-клавуланат, азтреонаму, цефотаксиму, имипенему, меропенему, ципрофлоксацину, амикацину) проводился диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона. Методом ПЦР в реальном времени с использованием наборов «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» и «АмплиСенс MDR MBL-FL» (АмплиСенс, Россия) выполнена детекция генов карбапенемаз.

Чувствительность к препаратам бактериофагов производства НПО «Микроген» («Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный», г. Уфа, «Секстфаг», г. Пермь) и бактериофагам клебсиелл, выделенным во внешней среде в г. Гомеле (фаг I, фаг II) определялась капельным методом (спот-тест) на агаре Мюллера-Хинтона. Учет степени лизиса выполняли по четырехкрестной системе. Результаты от 3+ до 4+ учитывали как положительные реакции. Исследование выполняли в 2 повторях.

Для проведения адаптации бактериофагов к фагорезистентным изолятам клебсиелл в стерильных флаконах готовили смесь из 100 мл триптиказно-соевого бульона, фагорезистентных исследуемых изолятов и фагочувствительных изолятов-гипермутаторов *K. pneumoniae* K-77_{mut} и *K. pneumoniae* K-101_{mut} (конечная концентрация каждого изолята в смеси 10^6 клеток/мл). В качестве контролей готовились смеси, содержащие только фагорезистентные изоляты без внесения гипермутаторов.

Во все флаконы вносили препараты бактериофагов («Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный», фаг I, фаг II) и выполняли инкубацию при постоянном встряхивании на шейкере при 35 °C в течение 24 ч. Полученные фаголизаты центрифугировали в режиме 5000 rpm — 10 мин, и выполняли стерилизующую фильтрацию супернатантов (фильтры SARSTEDT Filterpur S0,45). Для учета эффективности выполненной адаптации повторно ставился спот-тест для каждого фаголизата в отношении каждого исходно фагорезистентного изолята, исследование выполняли в 2 повторях.

Результаты исследования и их обсуждение

Для всех изолятов клебсиелл выявлена устойчивость к 6–8 антибактериальным препаратам, 21 (38,9 %) изолят был устойчив ко всем тестируемым антибиотикам, включая карбапенемы. Наличие гена карбапенемазы NDM выявлено у 10 (18,5 %) изолятов, ген карбапенемазы OXA-48 выявлен у 7 (13 %) изолятов. Изоляты с подтвержденной в ПЦР продукцией карбапенемаз имели устойчивость ко всем тестируемым антибиотикам.

К «Бактериофагу клебсиелл поливалентному очищенному» были чувствительны 9 (16,7 %) изолятов, к препарату «Секстфаг» — 7 (13 %) изолятов, к бактериофагу «Фаг I» (ГГМУ) — 23 (42,6 %) изолята, к бактериофагу «Фаг II» (ГГМУ) — 35 (64,8 %) изолятов.

11 (20,4 %) изолятов клебсиелл не лизировались ни одним из имеющихся препаратов, 9 из них (в том числе 4 изолята с карбапенемазой NDM) были отобраны для дальнейшего эксперимента по адаптации бактериофагов к исходно фагорезистентным культурам.

По результатам повторно проведенных спот-тестов выявлено, что спонтанно адаптация бактериофагов произошла для 3 из 9 исходно фагорезистентных изолятов (эффективность 33 %). При добавлении в смесь фагочувствительных клебсиелл с гипермутаторным фенотипом удалось выполнить адаптацию бактериофагов к 6 из 9 исходно фагорезистентных изолятов (эффективность 67 %), для большинства из них в спот-тесте отмечен полный лизис (4+). Методом ускоренного мутагенеза с участием штаммов гипермутаторов удалось выполнить адаптацию бактериофагов ко всем исходно фагорезистентным изолятам *K. pneumoniae*, продуцирующим карбапенемазу NDM и имеющим полную антибиотикорезистентность.

Выводы

Для лечения инфекций, вызванных суперантибиотикоустойчивыми штаммами *K. pneumoniae* — продуцентами карбапенемаз в качестве альтернативы может использоваться фаготерапия. Важным условием ее эффективного проведения является предварительное определение фагочувствительности возбудителя. Метод ускоренного мутагенеза с использованием штаммов-гипермутаторов позволяет проводить эффективную адаптацию имеющихся бактериофагов к исходно фагорезистентным изолятам клебсиелл с полной устойчивостью к антибиотикам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Металло-бета-лактамазы грамотрицательных бактерий: растущая проблема в мире и в Беларуси / В. А. Осипов [и др.] // Медицинские новости. — 2013. — № 2. — С. 84–88.
2. Bacteriophage therapy: potential uses in the control of antibiotic-resistant pathogens / B. Burrowes [et. al.] // Expert review of anti-infective therapy. — 2011. — Vol. 9. — P. 775–785.

УДК 796.012.6:612.17-057.875 (476.2)

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ НА РАБОТУ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ УО «ГомГМУ»

Василец А. Н., Поливач А. Н.

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

Введение

Главной целью образовательного процесса по дисциплине «Физическая культура» является укрепление здоровья, достижение определенного физического совершенства, формирование культуры личности студентов. Важнейшим условием определения учебного процесса и качества обучения является объективная информация об исходном уровне состояния здоровья студентов, об уровне подготовленности сердечно-сосудистой системы (ССС), а так же о степени физической подготовленности студентов.

Цель

Определение и оценка уровня функциональной подготовленности ССС студентов основного отделения УО «ГомГМУ».

Методы исследования

Анализ научно-методической литературы, проведение пробы Руфье (утренняя проба), математическая обработка полученных результатов.

Результаты исследования и их обсуждение

На практике оправдано получать информацию о физическом здоровье студентов на основе числовых (количественных) показателей, которые были бы доступны для каждого преподавателя и студента [1].

В современных условиях, при выборе оптимального объема и интенсивности физических нагрузок, применяют различные педагогические тесты. Анализ научной литературы показывает, что для определения оценки состояния уровня функциональной подготовленности ССС студентов можно использовать утреннюю пробу Руфье. Для этого измеряется частота сердечных сокращений лежа (после восстановления ночным сном), сидя и стоя в течение 1 мин [2].

Для первого исследования были выбраны студенты 1 курса основного отделения в начале первого семестра обучения в количестве 71 человек. Для второго исследования были определены те же учащиеся, но уже 3 курса основного отделения в начале осеннего семестра обучения.

В результате анализа суммы трех показателей пульса студентов 1 курса была разработана таблица 1, где оценили уровень функциональной подготовленности ССС студентов основного отделения.

Таблица 1 — Оценка уровня функциональной подготовленности сердечно-сосудистой системы студентов основного отделения

Оценка (балл)	Отлично					Хорошо				
	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11
Сумма трех показателей пульса (y.e.)	181–184	185–188	189–192	193–196	197–200	201–204	205–208	209–212	213–216	217–220
Оценка (балл)	Удовлетворительно					Неудовлетворительно				
	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Сумма трех показателей пульса (y.e.)	221–224	225–228	229–232	233–236	237–240	241–244	245–248	249–252	253–256	257–260