

дели), при этом острый остеомиелит выставлен пациентам с длительностью заболевания 1,5–3 недели (медиана 2 недели), хронический — 3–5 недель (медиана 3 недели). СОЭ колебалась от 13 до 56 мм/ч (медиана 21,5 мм/ч). При сравнении длительности заболевания между группой пациентов, у которых выявлен острый остеомиелит (7 человек) и хронический остеомиелит (3 человека) выявлена статистически значимая разница длительности заболевания с помощью U критерия Манна-Уитни ($Z = -2,26$, $p = 0,02$). При сравнении длительности заболевания между группой пациентов, у которых гистологически выявлен остеомиелит, и группой, у которой остеомиелит не выявлен, статистически значимой разницы с помощью U критерия Манна-Уитни не выявлено ($Z = 0,37$, $p = 0,7$). Также не выявлено статистически значимой разницы между результатами клинических анализов крови, стадией компенсации сахарного диабета с помощью U критерия Манна-Уитни. У 3-х пациентов из 10 с остеомиелитом, верифицированным гистологически, по данным рентгенологического исследования остеомиелит не обнаружен. У всех 3-х из них имелось нарушение целостности кожных покровов с патологическим раневым отделяемым. Тем не менее, при сравнении группы пациентов с гистологически подтвержденным остеомиелитом и группы пациентов без остеомиелита с помощью одностороннего точного критерия Фишера наличие или отсутствие нарушения целостности кожных покровов не позволяет предположить или опровергнуть данный диагноз ($p = 0,67$). При сравнении результатов гистологического и рентгенологического исследования, а также гистологического и микробиологического методов исследования с помощью одностороннего точного критерия Фишера между статистически значимой зависимости не выявлено ($p = 0,35$).

Выводы

Выраженное гнойно-воспалительное поражение мягких тканей пальцев стопы у пациентов с сахарным диабетом даже по прошествии 2–3-х недель от начала заболевания не во всех случаях приводит к развитию остеомиелита. По данным гистологического исследования признаки острого остеомиелита обнаруживают до 3 недель от начала заболевания, хронического — после 3 недель. Ни один из использованных в исследовании методов диагностики (рентгенологический, гистологический, микробиологический, клинический) не позволяет со 100 % точностью подтвердить или исключить диагноз «остеомиелит». При разработке тактики хирургического лечения гнойного поражения пальцев стопы при СДС необходимо оценивать совокупность имеющихся результатов исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лучевая диагностика остеомиелита на фоне диабетической стопы / В. Д. Завадовская [и др.] // Медицинская визуализация. — 2009. — № 4. — С. 43–54.
2. Diagnosing and treating diabetic foot infections / B. Lipsky [et al.] // Diabetes Metab. Res. Rev. — 2004. — Vol. 20, № 1. — P. 56–64.
3. A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections / B. Ertugrul [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 31. — P. 345–352.

УДК 615.334:579.8

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ЛИШАЙНИКОВ И ИХ КОМБИНАЦИЙ С АНТИБИОТИКАМИ НА ШТАММЫ ЭНТЕРОКОККОВ

Косенкова К. М.

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

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

Введение

Важной особенностью энтерококков является высокий уровень природной устойчивости к бета-лактамам антибиотикам и аминогликозидам. В последнее десятилетие в усло-

виях госпитальной среды распространяются штаммы ванкомицин-резистентных энтерококков (VRE) с множественной устойчивостью к антибиотикам, способные вызывать тяжелые внутрибольничные инфекции, с трудом поддающиеся антибиотикотерапии [1]. Распространение множественной устойчивости к антибиотикам среди возбудителей бактериальных инфекций требует поиска соединений с новыми механизмами противомикробного действия. Лишайники и их многочисленные вторичные метаболиты рассматриваются в качестве перспективных источников таких соединений. Среди огромного видового разнообразия лишайников только относительно небольшое их количество (не более 70–100 видов) было скринировано на присутствие антимикробных свойств, при этом более чем у половины исследованных видов такие свойства удавалось выявить [2]. Эффективным способом преодоления антибиотикорезистентности является сочетанное использование антибактериальных веществ с различными механизмами действия на микробную клетку [3].

Цель

Изучение антибактериальных свойств экстрактов из распространенных на территории Беларуси видов лишайников и их комбинаций с различными антибиотиками в отношении ванкомицин-чувствительных и ванкомицин-резистентных штаммов энтерококков.

Материал и методы исследования

Извлечение вторичных метаболитов из высушенных и измельченных слоевищ лишайников *Hypogymnia physodes*, *Xanthoria parietina*, *Evernia prunastri*, *Ramalina pollinaria*, *Cladonia arbuscula* выполнено ацетоном в аппарате Сокслета. После фильтрации экстракта растворитель испаряли при комнатной температуре, а навески сухого экстракта растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО). Минимальные подавляющие концентрации (МПК) экстрактов в отношении эталонных и клинических штаммов энтерококков, включая ванкомицин-резистентные штаммы (*E. faecalis* ATCC 29212, *E. casseliflavus* ATCC 700327, *E. faecalis* ATCC 51299 — VRE, *E. faecalis* 1926 — VRE, *E. faecalis* 35736, *E. faecalis* 35758) определяли методом микроразведений в бульоне Мюллера-Хинтона в диапазоне концентраций 4–512 мкг/мл в стерильных плоскодонных 96-луночных планшетах. Учет результатов (визуальная оценка видимого роста в ячейках планшета) проводили после 18-часовой инкубации при 35 °С.

Для оценки эффективности комбинированного воздействия экстрактов в сочетании с антибиотиками использовали модифицированный диско-диффузионный метод. В расплавленный и остуженный до 45 °С агар Мюллера-Хинтона (МХА) вносили растворенный в ДМСО экстракт для получения концентраций 1/2, 1/4 и 1/8 от МПК. После перемешивания среду в объеме 18–20 мл разливали в 90-мм чашки Петри, выдерживали до застывания среды, инокулировали суспензией (оптическая плотность 0,5 МакФарланд) из тестируемых штаммов и проводили аппликацию дисков с антибиотиками. Использовали диски с ампициллином, имипенемом, тигециклином, цiproфлоксацином, рифампицином, стрептомицином, гентамицином, тобрамицином, амикацином. В качестве контроля использовали МХА без добавления экстракта. Учет результатов (измерение диаметров зон подавления роста) проводили после 18-часовой инкубации при 35 °С.

Результаты исследования и их обсуждение

Наибольшая антибактериальная активность в отношении всех включенных в исследование штаммов энтерококков выявлена для экстрактов *H. physodes* и *C. arbuscula* (МПК 32–64 мкг/мл). МПК экстрактов *E. prunastri* и *R. pollinaria* составили от 128 до 256 мкг/мл для различных штаммов энтерококков. Экстракт *X. parietina* не проявлял антибактериальной активности в тестируемом диапазоне концентраций. Для ванкомицинчувствительных и ванкомицинрезистентных штаммов энтерококков МПК экстрактов лишайников не отличались или отличались не более чем на одно разведение.

Эксперименты по оценке сочетанного воздействия с антибиотиками выполнены для экстракта *H. physodes*, как наиболее микробиологически активного в отношении включенных в исследование штаммов энтерококков. Для ампициллина, имипенема, тигециклина, цiproфлоксацина, рифампицина диаметры зон подавления роста, определенные на МХА и МХА с добавлением экстракта *H. physodes* в концентрациях от 1/8 до 1/4 МПК не отлича-

лись между собой или отличались не более чем на 1 мм, что говорит о нейтральном сочетании действия антибиотиков и экстракта *H. physodes*. Для всех включенных в исследование аминогликозидных антибиотиков (стрептомицина, гентамицина, тобрамицина, амикацина) обнаружено отсутствие чувствительности к ним у энтерококков и восстановление чувствительности (увеличение диаметров зон подавления роста на 7–16 мм) в присутствии экстракта *H. physodes*. Выявленный синергидный эффект является универсальным (обнаружен для аминогликозидов I–III поколений, в отношении как ванкомицин-чувствительных штаммов, так и множественно антибиотикорезистентных ванкомицин-резистентных штаммов) и дозозависимым по отношению к концентрации экстракта лишайника. Так, для штамма *E. faecalis* ATCC 29212 диаметры зон подавления роста вокруг диска с 30 мкг амикацина составили 6 мм (контроль), 17 мм (1/8 МПК *H. physodes*), 23 мм (1/4 МПК), 23 мм (1/2 МПК); для ванкомицинрезистентного штамма *E. faecalis* ATCC 51299 — соответственно 6; 6; 20 и 24 мм.

Выявленный синергидный эффект комбинации экстракта *H. physodes* и аминогликозидных антибиотиков в отношении *E. faecalis* может быть связан с воздействием вторичных метаболитов лишайника на клеточную стенку бактерии, облегчающим пенетрацию аминогликозидов в цитоплазму микробной клетки и связывание с 30S-субъединицей бактериальной рибосомы.

Выводы

Обнаружена выраженная антибактериальная активность экстрактов *H. physodes* и *C. arbuscula* в отношении энтерококков, включая ванкомицинрезистентные штаммы с множественной устойчивостью к антибиотикам. Выявлен универсальный дозозависимый синергидный эффект комбинации экстракта *H. physodes* и аминогликозидов I–III поколений в отношении *E. faecalis*, включая ванкомицинрезистентные штаммы. Требуется проведение дальнейших исследований для идентификации и выделения в чистом виде вторичных метаболитов *H. physodes* с описанной антибактериальной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Izenman, H.* Advances in prevention and treatment of vancomycin-resistant Enterococcus infection / H. Izenman, D. Fisher // *Current Opinion in Infectious Diseases*. — 2016. — Vol. 29, № 6. — P. 577–582.
2. *Boustie, J.* Lichens — a promising source of bioactive secondary metabolites / J. Boustie, M. Grube // *Plant Genetic Resources* — 2005. — Vol. 3. — P. 273–278.
3. Combination therapy for carbapenem-resistant Gram-negative bacteria / A. P. Zavascki [et al.] // *Expert Review of Anti-infective Therapy*. — 2013. — Vol. 11, № 12. — P. 1333–1353.

УДК 618.36:616.36-008.811.6

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕДА У ЖЕНЩИН С ВНУТРИПЕЧНОЧНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ БЕРЕМЕННЫХ

Косько Е. О.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Т. Н. Захаренкова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ), одно осложнений беременности, этиологически связанный только с беременностью [1]. Отмечено неблагоприятное влияние ВХБ на течение беременности и состояние плода. При длительном ВХБ возможно присоединение бактериальной инфекции желчевыводящих путей, которая может привести к гематогенному инфицированию децидуальной оболочки, плаценты, амниона, амниотической жидкости и внутриутробному инфицированию плода вплоть до его гибели. Так как плацента играет роль основного барьера между организмом матери, в то же время, обеспечивая адекватное развитие плода, важным является ее структурное и функциональное состояние [2].