

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].