

УДК 57.083.33:[579.81+579.842.16]

**ОЦЕНКА СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ИНВАЗИВНЫХ И НЕИНВАЗИВНЫХ
КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*
И *KLEBSIELLA PNEUMONIAE***

Макарчикова Ю. Ю., Галицкий Д. А.

**Научные руководители: старший преподаватель Ю. В. Атанасова;
ассистент О. В. Зинкевич**

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

Введение

В этиологии госпитальных инфекций до 50 % занимают грамотрицательные бактерии, среди которых лидируют синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) и клебсиеллы (*Klebsiella pneumoniae*) [1]. Роль синегнойной палочки как возбудителя госпитальных инфекций обусловлена высокой частотой ее распространения и трудностями в терапии вследствие ее слабой чувствительности или даже устойчивости к большинству антибиотиков. Кроме того, *Pseudomonas aeruginosa* обладает различными механизмами устойчивости и многообразными факторами патогенности, что обуславливает многообразие клинических проявлений, потенциальную опасность и тяжесть вызываемых ею инфекций, которые характеризуются высоким уровнем летальности. Например, при синегнойной пневмонии и бактериемии летальность может достигать 40–50 % [1,3]. Нужно отметить способность *Pseudomonas aeruginosa* к инвазии и персистенции в тканях, развитию локального и системного воспалительного ответа, мощную систему антиоксидантной защиты. А уникальное свойство синегнойной палочки — способность расти в широком диапазоне температур, обеспечивает ей возможность противостоять защитному повышению температуры тела человека [2]. В среднем частота инфицированности госпитализированных пациентов синегнойной палочкой варьирует от 2,6 до 24 %, которая значительно возрастает на фоне проводимой антибактериальной терапии [5].

Klebsiella pneumoniae является одним из основных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). В феврале 2017 г. ВОЗ причислила клебсиеллы к наиболее опасным бактериям в связи с их резистентностью к большинству существующим антимикробным лекарственным средствам. Клебсиеллы являются причиной заболеваний различной локализации. Их выявляют как при энтеральных (острая пищевая токсикоинфекция), так и при ряде парентеральных инфекций — урологических, менингеальных, токсикосептических и др. По различным литературным данным частота выделения *K. pneumoniae* варьирует от 4 до 86 % в зависимости от нозологической формы. Основным фактором патогенности клебсиелл является капсула. Степень вирулентности штамма зависит от строения капсульного полисахарида, поэтому штаммы различных капсульных серотипов существенно различаются по степени инвазивности [4].

Цель

Оценить чувствительность инвазивных и неинвазивных клинических изолятов *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* к бактерицидному действию сыворотки крови человека.

Материал и методы исследования

В исследование включены 10 инвазивных и 16 неинвазивных изолятов *P. aeruginosa*, а также 28 инвазивных, и 28 неинвазивных изолятов *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов с различными диагнозами в многопрофильных стационарах Республики Беларусь (Гомельской области и г. Гомеля, г. Минска, г. Витебска) в 2016–2020 гг.

Для выделения неинвазивных штаммов *P. aeruginosa* бактериологическому исследованию подлежала моча (при пиелонефрите, раке мочевого пузыря, раке кишечника, кольпите). Материалом для выделения инвазивных штаммов был выпот (при кишечной непроходимости, раке яичка, механической желтухе, раке мочевого пузыря, опухоли малого таза), жидкость плевральной полости (при раке легкого) и кровь (содержимое абсцессов). Материалом для выделения инвазивных изолятов *K. pneumoniae* являлась кровь, полученная венепункцией периферических вен, при таких состояниях у пациентов, как рак кишки и желудка, органическое поражение головного мозга, пневмония, сепсис, сахарный диабет, термические ожоги, эмпиема плевры, флегмона, панкреатит, перитонит и др. Для выделения неинвазивных штаммов *K. pneumoniae* бактериологическому исследованию подлежали мокрота (при пневмонии, эпилепсии, черепно-мозговой травме), моча (при пиелонефрите, остром нарушении мозгового кровообращения), раневое отделяемое (при ожоговой болезни, перитоните, свищах), гной (при флегмоне, раневых инфекциях). Идентификация штаммов выполнена на анализаторе VITEK 2 Compact.

Для изучения устойчивости изолятов к бактерицидному действию сыворотки крови бактериальную суспензию с оптической плотностью 0,5 МакФарланда, предварительно разведенную изотоническим раствором хлорида натрия в 100 раз, смешивали с человеческой сывороткой, полученной от нескольких здоровых доноров, в соотношении 1:3. Дважды проводился количественный высеv 50 мкл полученной смеси на 90-мм чашки Петри с питательным агаром (HiMedia, Индия) для определения концентрации жизнеспособных бактериальных клеток. Индекс бактерицидности сыворотки крови представляли как соотношение концентрации микробных клеток после 2-часовой инкубации к их стартовой концентрации в смеси, выраженное в процентах.

Индекс бактерицидности (ИБ) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИБ} = (K_0 - K_{120}) / K_0 \times 100 \%,$$

где K_0 — стартовое количество колоний до инкубации, K_{120} — количество колоний после 120-минутной инкубации.

Статистический анализ проводился при помощи пакета прикладного программного обеспечения «StatSoft Statistica» 10.0. Достоверность различий показателей оценивалась по критерию Стьюдента t («выживаемость изолята»).

Результаты исследования и их обсуждение

В нашем исследовании показана большая устойчивость к бактерицидному действию крови инвазивных клинических изолятов *K. pneumoniae* (22,44, $p = 0,0019$) по сравнению с инвазивными изолятами *P. aeruginosa* (8,59, $p = 0,000001$). Также выявлена большая резистентность к человеческой сыворотке у инвазивных штаммов *K. pneumoniae* (22,44, $p = 0,0019$) в сравнении с неинвазивными (12,74, $p = 0,0184$). ИБ сыворотки крови для этих штаммов составил — 79,3 и 89,2 % соответственно. При сравнении клинических изолятов *P. aeruginosa* было выявлено незначительно выраженная устойчивость к бактерицидному действию сыворотки крови у инвазивных штаммов по сравнению с неинвазивными — 8,59, $p = 0,000001$ и 8,05 $p = 0,000001$. ИБ сыворотки крови для этих штаммов составил 60,8 и 61,2 % соответственно. Также показана выраженная устойчивость неинвазивных клинических изолятов *K. pneumoniae* по сравнению с неинвазивными изолятами *P. aeruginosa*: 12,74, $p = 0,000001$ и 8,05, $p = 0,0184$ соответственно (таблица 1).

Таблица 1 — Серорезистентность инвазивных и неинвазивных клинических изолятов *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*

Изоляты	Среднее количество колоний до инкубации		Среднее количество колоний после инкубации		ИБ, %		t «выживаемость изолята»	
	неинвазивные	инвазивные	неинвазивные	инвазивные	неинвазивные	инвазивные	неинвазивные	инвазивные
<i>P. aeruginosa</i>	62	52,3	24,0	20,5	61,2	60,8	8,05	8,59
<i>K. pneumoniae</i>	204	600	22	124	89,2	79,3	12,74	22,44

Выводы

Результаты исследования показывают, что наибольшая резистентность к бактерицидному действию сыворотки крови отмечается у инвазивных штаммов *K. pneumoniae* по сравнению с неинвазивными изолятами *K. pneumoniae*. В целом серорезистентность инвазивных клинических изолятов *K. pneumoniae* почти в два раза превышала таковую у неинвазивных. При сравнении клинических изолятов *P. aeruginosa* было выявлено незначительно выраженная устойчивость к бактерицидному действию сыворотки крови у инвазивных штаммов по сравнению с неинвазивными. В целом выявлена выраженная устойчивость клинических изолятов *K. pneumoniae* к бактерицидному действию сыворотки крови человека по сравнению с клиническими изолятами *P. aeruginosa*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Микробный пейзаж при хроническом остеомиелите в условиях чрескостного остеосинтеза / Л. В. Розова [и др.] // Гений ортопедии. — 2012. — № 1. — С. 81–84.
2. Честнова, Т. В. Условно-патогенные микроорганизмы при гнойно-воспалительных процессах / Т. В. Честнова // Внутрибольничные инфекции — проблемы эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики: тез. докл. — М., 2015. — С. 263–264.
3. Карабак, В. И. Микробиологический мониторинг за возбудителями нозокомиальных инфекций (на примере отделения реанимации и интенсивной терапии) / В. И. Карабак // Антибиотики и химиотерапия. — 2015. — Т. 45, № 3. — С. 20–23.
4. Doorduyn, D. J. Complement resistance mechanisms of *Klebsiella pneumoniae* / D. J. Doorduyn, S. H. M. Rooijackers // Immunobiology. — 2016. — Vol. 221. — P. 1102–1109.
5. Цыкевич, Г. V. Pseudomonas aeruginosa infection: New century with the problem researched / G. V. Цыкевич // Medical news. — 2018.

УДК 618.14-002.2:616-092.9

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ЭНДОМЕТРИИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ СИСТЕМНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕТРОТИДА

Матлакова М. А.

Научный руководитель: к.м.н. К. И. Павлов

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Клиническое применение нового метода лечения без предварительных доклинических исследований несет за собой риски. Исследования на лабораторных животных направлены как на оценку безопасности, так и на анализ эффективности. Лабораторные модели дают возможность изучить динамику иммуновоспалительных процессов. Цетротид подавляет секрецию гонадотропинов гипофизом и моделирует эстральный цикл, что дает возможность эффективно использовать этот препарат при экстракорпоральном оплодотворении. Влияние цетротид на секрецию провоспалительных цитокинов в эндометрии недостаточно изучено. Использование этого препарата может быть фактором риска иммунного воспаления эндометрия.

Цель

Оценить риск развития иммунного воспаления в эндометрии у лабораторных животных (крыс) в условиях системного применения цетротид.

Материал и методы исследования

Исследование выполнялось согласно методическим рекомендациям, изложенным в техническом кодексе установившейся практики ТКП 125-2008. Для исследования использовались только половозрелые молодые самки крыс. Для подкожного введения крысам использовано лекарственное средство «Цетротид