

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 ⁹ /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 акридоацетата.

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 акридоацетата: 27 пациентов без МЛУ МБТ и 24 с МЛУ МБТ. Меглюмина акридоацетат 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 акридоацетат, выявлено улучшение «качества жизни» при оценке