

3,54±0,04 мкм в контроле, ($p < 0,05$). В апикальных отделах клеток отмечалась слабая выра-женность щеточной каемки, базальной исчерченности, развивалась микро- и даже иногда макровакуолизация цитоплазмы. Содержание гликопротеинов в основном веществе базальных мембран канальцев, гемокапилляров сосудистых клубочков и гликокаликсе щеточной каемки эпителиоцитов проксимальных отделов нефронов почек 15-суточных опытных крысят-самок по сравнению с контролем также снижено. Существенных изменений в содержании сиало- и сульфомуцинов в структурных компонентах нефронов выявлено не было.

Выводы. Обтурационный подпеченочный холестаз матери, вызванный на 17-й день беременности (т.е. в период активного фетогенеза, приводит к выраженным гипопластическим нарушениям структурных компонентов нефронов почек родившегося потомства. Выявленные изменения наблюдались как в сосудистых клубочках почечных телец, так и в канальцах проксимальных отделах нефронов. Таким образом, полученные нами данные указывают на важную роль желчи в обеспечении структурно-метаболического гомеостаза развивающихся почек потомства, что нужно учитывать при составлении прогноза здоровья детей, родившихся от матерей с холестатической патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внутрпеченочный холестаз беременных / Л.Ф. Саитова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т.10, № 6(60). – С. 80-83.
2. Вороник, Ю.Н. Холестаз беременных. Этиопатогенез, лечение и прогноз / Ю.Н. Вороник, Я.Р. Мацюк // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т.17, № 3 – С. 73-82.
3. Дудук, Н.И. Холестаз беременных и его последствия для матери и потомства / Н.И. Дудук, С.М. Зиматкин // Журнал ГрГМУ. – 2011. – № 1. – С. 3-6.
4. Reyes, H. What have we learned about intrahepatic cholestasis of pregnancy? / H. Reyes // J. Hepatology. – 2016. – Vol. 63 – №4 – P.4-7.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА В СОСТАВЕ БИОПЛЕНОК К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Мовсесян Н.А., Кабанова А.А., Плотников Ф.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Актуальность. В современной медицине растет потребность в повышении эффективности антимикробной терапии. С одной стороны, настойчиво увеличивается число заболеваний, основным этиологическим фактором которых являются разные микроорганизмы, с другой стороны, диагностика и терапия

заболеваний, вызванных бактериями и грибами, остаются недостаточно эффективными и часто не позволяют помочь пациенту [4].

Лечение пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области на современном этапе является сложной и нерешенной проблемой как в Республике Беларусь, так и во всем мире. Это связано с тем, что распространенность их постоянно возрастает [1, 2]. Все чаще наблюдается атипичный клинический ход данных заболеваний, возникновение осложнений, таких как сепсис, токсический шок, медиастенит. Пациенты с воспалительными процессами челюстно-лицевой области составляют до 90% от общего числа амбулаторных пациентов и до 45% от общего числа пациентов в больнице. При этом подавляющее большинство пациентов с данной нозологией являются лицами трудоспособного возраста, что приносит ежегодно значительный экономический ущерб. Все чаще наблюдается атипичный клинический ход данных заболеваний [7].

Согласно имеющимся данным, большинство бактерий не функционируют как отдельные клетки, а образуют сообщества - так называемые бактериальные пленки. Биопленка – сообщество микроорганизмов, которое характеризуется клетками, прикрепленными к поверхности или друг к другу, инкапсулируется в матрицу синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ и демонстрирует изменение фенотипа, выраженное в изменениях параметров экспрессии конкретных генов и их роста, при этом сами бактерии составляют всего до 35% от объема биопленки, остальная часть представлена межбактериальным матриксом. В пределах биопленки могут произойти физиологические изменения, такие как реакция общего стресса, закрытие ключевых метаболических процессов и индукция защитных механизмов [3,4,6]. Эта форма существования дает бактериям большое множество преимуществ в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды и макроорганизма.

Кроме того, за последние несколько лет в мире наблюдается рост резистентности возбудителей инфекционно-воспалительных процессов к антимикробным препаратам. Антимикробная резистентность является естественным биологическим ответом на использование препаратов, которые способствуют отбору, выживанию и размножению резистентных штаммов микроорганизмов. В настоящее время распространение антибиотикорезистентности приняло глобальный характер в связи с избирательным прессингом антибиотиков, применяемых в медицине при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний [5, 6, 7].

Вопросы взаимоотношения биопленок и организма человека у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, проблемы диагностики и фармакологического контроля биопленочных процессов являются мало изученными направлениями современной медицины, что определяет актуальность проведенных исследований.

Цель. Определить антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с учетом их способности формировать биопленки.

Методы исследования. Забор микробиологического материала проводили в стоматологическом отделении Витебской областной клинической больницы в 2018-2019 году. Идентификацию микроорганизмов проводили с помощью тест-систем. Определяли способность микроорганизмов образовывать биопленки в течение 2 суток с помощью метода с применением 96-луночного полистиролового пластикового планшета. Для изучения эффективности применения антибактериальных препаратов сравнивали минимальную подавляющую концентрацию (МПК) антибиотиков для планктонных форм бактерий и микроорганизмов в составе биопленки с помощью метода серийных разведений. Определяли МПК для 50% исследуемых изолятов (МПК₅₀) и для 90% исследуемых изолятов (МПК₉₀). В качестве критериев чувствительности изолята к антибиотикам использовали рекомендации Европейского комитета по тестированию антимикробной резистентности (EUCAST).

Полученные результаты обрабатывались с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 Advanced «Microsoft Excel». Выявления достоверности различий в группах проводили с использованием непараметрических методов. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что *S. aureus* (40 изолятов) в 100% случаев формируют биопленки. Высокой способностью к формированию биопленок обладают 3% исследованных изолятов, 33% – средней, 64% – низкой.

Для оценки МПК АБ для бактерий планктонной формы и в составе БП у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области было выделено 40 изолятов стафилококков *S. aureus*.

При использовании стандартных методов определения резистентности к АБ изоляты *S. aureus* оказались наиболее чувствительны к тигециклину, ванкомицину, левофлоксацину, ципрофлоксацину (100%), менее чувствительны к ломефлоксацину – 94,1%, цефалексину – 13% (таблица 1).

Таблица 1 – Чувствительность клинических изолятов планктонных форм *S. aureus*

АБ	S, %	I, %	R, %	МПК ₅₀ мкг/мл	МПК ₉₀ мкг/мл	Среднегеометрическая МПК, мкг/мл	Min/max	Квартили
Тигециклин	100	0	0	0,5	0,5	0,32	0,12/0,5	0,25/0,5
Ципрофлоксацин	100	0	0	1,0	1,0	0,59	0,25/1,0	0,5/1,0
Цефалексин	13	0	87	4,0	4,0	4,75	1,0/8,0	4,0/8,0
Ванкомицин	100	0	0	2,0	2,0	1,54	1,0/2,0	1,0/2,0
Левофлоксацин	100	0	0	0,25	0,5	0,15	0,03/0,5	0,09/0,25
Ломефлоксацин	94	0	6	1,0	2,0	1,23	1,0/4,0	1,0/1,0

Изоляты *S. aureus* в составе биопленок оказались наиболее чувствительны к тигециклину, левофлоксацину – 100%. Менее чувствительны к фторхинолонам: ципрофлоксацин – 63,3%, ломефлоксацин – 47,1%. Микроорганизмы в составе БП оказались резистентны к цефалексину, ванкомицину – 0% (таблица 2).

Таблица 2 – Чувствительность клинических изолятов *S. aureus* в составе БП

АБ	S, %	I, %	R, %	МПК ₅₀ , мкг/мл	МПК ₉₀ , мкг/мл	Среднегеометрическая МПК, мкг/мл	Min/ max	Квартили
Тигециклин	100	0	0	0,5	0,5	0,41	0,25/0,5	0,25/0,5
Ципрофлоксацин	63	13	24	1,0	4,0	1,35	0,5/4,0	1,0/4,0
Цефалексин	0	0	100	32,0	128,0	26,25	8,0/128	8,0/32,0
Ванкомицин	0	0	100	8,0	16,0	7,25	4,0/16,0	4,0/16,0
Левофлоксацин	100	0	0	0,5	1,0	0,67	0,5/1,0	0,5/1,0
Ломефлоксацин	47	0	53	4,0	8,0	3,3	2,0/8,0	2,0/4,0

При изучении чувствительности микроорганизмов в составе БП было обнаружено, что МПК₉₀ изученных антибиотиков увеличилась в 4-128 раз по сравнению с планктонными формами.

Выводы. Таким образом, очевидно, что определение чувствительности микроорганизмов в составе биопленок необходимо для назначения рациональной антибактериальной терапии пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Изоляты *S. aureus* менее чувствительны к терапевтическим концентрациям антибиотиков в составе биопленок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев, В.В. Хирургическая стоматология: учебник / В. В. Афанасьев [и др.]; под общ. ред. В. В. Афанасьева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 259 с.
2. Гинцбург А.Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина / Гинцбург А.Л., Романова Ю.М. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2011. – №3. – С. 99-109.
3. Микробные биопленки и проблемы антибиотикотерапии/ Тец В.В., Тец Г.В.// Практическая пульмонология. – 2013. - №4. – С. 60.
4. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Microbiol Rev. 2002; Apr; 15 (2): 167—93
5. Hancock V., Ferrieres L., Klemm P. Biofilm formation by asymptomatic and virulent urinary tract infectious *Escherichia coli* strains. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2007; 51: 212-9.
6. Harrison J.J. et al. // Microbiology. 2005. V. 151. Pt. 10. P. 3181.
7. John G. Thomas Managing the complexity of a dynamic biofilm / John G. Thomas, M.S., PhD; Lindsay A. Nakaishi, B.S. // J Am Dent Assoc. – 2008. – №139(3). P. 252.