

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С. И. Гельберга

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МИКРОБИОЛОГИИ,  
ИММУНОЛОГИИ И ИНФЕКТОЛОГИИ**

*Сборник материалов  
межвузовской научно-практической конференции*

*30 октября 2020 г.*

Гродно  
ГрГМУ  
2020

УДК 616\_093)-098+612.017.1+616.9]:005.745(06)

ББК 52.64+28.074+55.14я43

A437

Рекомендовано Редакционно-издательским советом ГрГМУ (протокол № 11 от 23 сентября 2020 г.).

Редколлегия: доц. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С. И. Гельберга учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», канд. биол. наук, доц. М. В. Горецкая (отв. ред.);  
доц. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С. И. Гельберга учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», канд. мед. наук, доц. Т. Н. Соколова.

Рецензенты: проректор по научной работе учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», д-р мед. наук, проф. С. Б. Вольф;  
доц. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С. И. Гельберга учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», канд. биол. наук, доц. М. В. Горецкая;  
доц. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С. И. Гельберга учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», канд. мед. наук, доц. Т. Н. Соколова.

**Актуальные** вопросы микробиологии, иммунологии и инфектологии :  
A437 сборник материалов межвузовской научно-практической конференции, (30 октября 2020 г.) [Электронный ресурс] / отв. ред. М. В. Горецкая, Т. Н. Соколова. – Гродно : ГрГМУ, 2020. – Электрон. текст. дан. (объем 2,7 Mb). – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

ISBN 978-985-595-335-8.

*В сборнике представлены работы, посвященные актуальным вопросам микробиологии. Обсуждаются проблемы современной диагностики инфекционных заболеваний, проводится анализ состава и антибиотикорезистентности микроорганизмов, оцениваются особенности антибактериальной терапии, новые подходы к изучению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Отражены иммунологические аспекты, особенности микробиома организма человека. Ряд статей рассматривают вопросы современного образования и выживаемости знаний. Содержащаяся в сборнике информация будет полезна научным и медицинским работникам, широкому кругу преподавателей университетов.*

УДК 616\_093)-098+612.017.1+616.9]:005.745(06)

ББК 52.64+28.074+55.14я43

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Часть I АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МИКРОБИОЛОГИИ, ИММУНОЛОГИИ И ИНФЕКТОЛОГИИ</b> .....	4
<b>ОСОБЕННОСТИ ЛЕГИОНЕЛЛЕЗНОЙ ПНЕВМОНИИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ</b> .....	5
<i>Алексеюк А.Н., Соколов К.Н., Цихун А.И.</i> .....	5
<b>СПЕКТР АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТОСТИ STREPTOCOCCUS PNEUMONIA ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ</b> .....	8
<i>Алексеюк А.Н., Швед Ж.З., Анцулевич И.Л.</i> .....	8
<b>ТУБЕРКУЛЕЗ В МИРЕ (ГЛОБАЛЬНЫЙ ДОКЛАД О БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ, 2019)</b> .....	10
<i>Алексо Е.Н.</i> .....	10
<b>МОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ТРИПТОФАНА НА E.COLI</b> .....	13
<i>Артюх Т.В., Павлюковец А.Ю., Шейбак В.М.</i> .....	13
<b>МОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ТРИПТОФАНА И ЦИНКА АСПАРТАТА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К ДОКСИЦИКЛИНУ</b> .....	16
<i>Артюх Т.В., Соколова Т.Н., Павлюковец А.Ю., Случич О.И.</i> .....	16
<b>МИКРОБНЫЕ БИОПЛЕНКИ КАК ФАКТОР ХРОНИЗАЦИИ ЦЕРВИЦИТОВ</b> .....	20
<i>Артюх Т.В., Соколова Т.Н., Случич О.И., Сидорович Е.А.</i> .....	20
<b>АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ S.AUREUS ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РЕГИОНАЛЬНОГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА</b> .....	23
<i>Волосач О.С., Петрова С.Е., Маркович Н.С.</i> .....	23
<b>АНАЛИЗ ВОЗРАСТНОЙ И ПОЛОВОЙ СТРУКТУРЫ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ S.AUREUS, ПРОХОДИВШИХ СТАЦИОНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г.ГРОДНО В 2019 ГОДУ</b> .....	26
<i>Волосач О.С., Черняк Л.К., Маркович Н.С.</i> .....	26
<b>КОРОНАВИРУС И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА</b> .....	29
<i>Горецкая М.В.</i> .....	29
<b>ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ МОДУЛЯЦИИ ПУТИ «L-АРГИНИН-НО» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ</b> .....	32
<i>Гусаковская Э.В., Патонич И.К., Савчук Д.В., Панасюк Т.С., Кременовский П.К.</i> .....	32
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЖЕНЩИН ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ</b> .....	34
<i>Демидик С.Н., Вольф С.Б., Алексо Е.Н.</i> .....	34
<b>МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В ОТДЕЛЕНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ УЗ «ГОКПЦ»</b> .....	36
<i>Зверко В.Л., Пальцева А.И., Сеница Л.Н., Пономаренко С.М., Янович Р.Р.</i> .....	36
<b>ВИДОВОЙ СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВА</b> .....	39
<i>Иванцов В.А.</i> .....	39
<b>АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИМПЛАНТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВА</b> .....	41
<i>Иванцов В.А., Горецкая М.В.</i> .....	41

<b>ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ .....</b>	<b>44</b>
<i>Кирей М.Г., Ушкевич О.Д. ....</i>	<i>44</i>
<b>ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ В ПРОЦЕССЕ БИОДЕГРАДАЦИИ ПОЛИАМИДНЫХ ВОЛОКОН .....</b>	<b>46</b>
<i>Козячая Т.И. ....</i>	<i>46</i>
<b>МИКРОБИОМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА: НОРМА И ПАТОЛОГИЯ.....</b>	<b>49</b>
<i>Островцова С.А. ....</i>	<i>49</i>
<b>МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР У НОВОРОЖДЕННЫХ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ.....</b>	<b>52</b>
<i>Синица Л.Н., Воронько С.Л. ....</i>	<i>52</i>
<b>СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ ВНЕГОСПИТАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МОНИТОРИНГА ГОРОДСКОГО СТАЦИОНАРА.....</b>	<b>55</b>
<i>Соколов К.Н., Кручко Л.Ч., Соколова Т.Н., Цихун А.И. ....</i>	<i>55</i>
<b>АНАЛИЗ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА В ГРОДНЕНСКОЙ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКЕ ЗА 2019 ГОД.....</b>	<b>58</b>
<i>Чернова Н.Н., Янович Р.В., Сидорович Е.А. ....</i>	<i>58</i>
<b>ЦИНК: ПРОТИВОВИРУСНОЕ ДЕЙСТВИЕ .....</b>	<b>60</b>
<i>Шейбак В.М., Горецкая М.В. ....</i>	<i>60</i>
<b>МЕТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ БАКТЕРИЯМИ КИШЕЧНИКА .....</b>	<b>63</b>
<i>Шейбак В.М., Николаева И.В. ....</i>	<i>63</i>
<b>ПРОБЛЕМЫ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ .....</b>	<b>66</b>
<i>Шейфер Ю.А. ....</i>	<i>66</i>
<b>Часть II ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ .....</b>	<b>69</b>
<b>ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЗНАНИЙ ПО ОБЩЕЙ МИКРОБИОЛОГИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА .....</b>	<b>69</b>
<i>Горецкая М.В. ....</i>	<i>69</i>
<b>ОРГАНИЗАЦИЯ ВВОДНОЙ ЛЕКЦИИ ПО КУРСУ «ХИМИЯ» СТУДЕНТАМ ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ .....</b>	<b>72</b>
<i>Медведь А.В. ....</i>	<i>72</i>
<b>МОТИВАЦИЯ УЧЕНИКОВ СТАРШИХ КЛАССОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ К МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ .....</b>	<b>75</b>
<i>Никифорова А.П. ....</i>	<i>75</i>

# Часть I

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МИКРОБИОЛОГИИ, ИММУНОЛОГИИ И ИНФЕКТОЛОГИИ

### ОСОБЕННОСТИ ЛЕГИОНЕЛЛЕЗНОЙ ПНЕВМОНИИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

*Алексеюк А.Н., Соколов К.Н., Цихун А.И.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра пропедевтики внутренних болезней*

**Актуальность.** Пневмония легионеллезной этиологии – это тип легочной инфекции вызванной грамотрицательными палочками *Legionella pneumophila* и является важной причиной тяжелой внебольничной пневмонии [2]. Чтобы предсказать вероятность легионеллезной пневмонии, Fiumefreddo с соавт. [3] предложили систему оценки из шести пунктов, используя рутинные клинические и лабораторные данные. Система начисления баллов включает: лабораторно-инструментальные и клинические данные: непродуктивные кашель, лихорадка более +39,4°C, С-реактивный протеин (СРБ) более 187 мг/л, активность лактатдегидрогеназы более 225 ммоль/л, тромбоцитопения менее  $171 \cdot 10^9$ /л, гипонатриемия (менее 133 ммоль/л).

**Цель работ:** описать клинический случай из практики тяжелой легионеллезной пневмонии у пациента с волосатоклеточным лейкозом.

**Результаты.** Пациент Н., 52 лет, 9.10.18г. поступил в пульмонологическое отделение областной больницы г. Гродно с жалобами на сухой кашель, сопровождающийся головной болью, повышение температуры тела до +39,5°C, сопровождающееся ознобом и выраженной потливостью. Из анамнеза заболевания: заболел четыре дня назад, когда повысилась температура тела до +37,5°C. Спустя два дня температура стала повышаться до +38,5°C, поэтому обратился к участковому терапевту. В анализе крови выявлена лейкопения, рентгенологически – правосторонняя пневмония, в связи с чем, пациент был направлен в пульмонологическое отделение. Кроме этого он отмечал, что во время вирусных инфекций часто выявлялась лейкопения.

При обследовании: общее состояние средней степени тяжести, температура тела +38,1°C, кожные покровы чистые, бледные, периферических отеков нет. При аускультации лёгких на фоне везикулярного дыхания справа по передней и боковой поверхности грудной клетки на уровне 4-7 ребер и по задней поверхности ниже угла лопатки выслушивалось обилие мелкопузырчатых звучных влажных хрипов. Частота дыхания 22 в минуту. Сатурация крови кислородом – 89%. Со стороны сердца аускультативно: тоны сердца ритмичные, тахикардия, I тон сохранен. АД – 126/76 мм рт. ст., пульс 112 в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень выступает на

2 см из-под края рёберной дуги по правой среднеключичной линии, край мягкий, безболезненный. Стул и мочеиспускание в норме. Был выставлен диагноз: внегоспитальная полисегментарная пневмония в средней доле справа, тяжёлое течение, ДН 1 ст. Лейкопения. Назначена терапия: цефоперазон с сульбактамом в дозировке 1,0/1,0 г. внутривенно 2 раза в день и левофлоксацин 0,5 г. внутривенно 2 раза в день. На следующий день пациент стал отмечать отхождение умеренного количества жёлто-коричневой мокроты. Улучшения в самочувствии не отмечал, температура тела повысилась до +39,1°C.

Общий анализ крови от 10.10.18г.: лейкоциты  $1,49 \times 10^9$ /л, эритроциты  $3,2 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 110 г/л, тромбоциты  $140 \times 10^9$ /л, СОЭ 65 мм/ч. Лейкоцитарная формула: эозинофилы 1,3%, нейтрофилы сегментоядерные 61,2%, лимфоциты 36,2%, моноциты 1,3%. Общий анализ мочи: цвет коричневый, реакция кислая, относительная плотность 1012, белок и глюкоза отсутствуют. При микроскопии: эпителий плоский 1-2 в поле зрения, эритроциты 0-1-2 в поле зрения, лейкоциты 1-2 в поле зрения, бактерии +. Биохимический анализ крови от 10.10.18г.: общий белок 64 г/л, мочевины 2,8 ммоль/л, креатинин 84 мкмоль/л, глюкоза 7,4 ммоль/л, АСТ 77 Ед/л, АЛТ 109 Ед/л, натрий 128,4 ммоль/л, калий 4,40 ммоль/л, хлориды 99 ммоль/л. Исследование от 17.10.18г.: прокальцитонин 0,14 нг/л, СРБ 133 мг/л. ИФА на антитела к *L. pneumophila* в крови от 19.10.18г.: выявлены IgM и IgG, однако в моче они не обнаружены. Учитывая сохраняющуюся лейкопению 12.10.18г. была выполнена стерильная пункция: костный мозг не богат клеточными элементами, лимфоцитоз. Среди обычных лимфоцитов встречаются клетки, морфологически похожие на лимфоциты при волосатоклеточном лейкозе. Мегакариоциты обнаружены в небольшом количестве с нарушенной отшнуровкой тромбоцитов. В мазках встречаются единичные клетки с признаками атипии. Консультация гематолога: волосатоклеточный лейкоз. В связи с отсутствием улучшения в клинической картине была выполнена повторная рентгенография ОГК 12.10.18г.: при сравнении с данными за 09.10.18г. – среднеположительная динамика: улучшение пневматизации в нижнемедиальных отделах правого легочного поля с сохранением инфильтрации легочной ткани в средних и верхних отделах средней доли правого легкого с четкой верхней границей на уровне горизонтальной междолевой плевры. Легочный рисунок справа усилен, правый корень реактивен. Правый купол диафрагмы частично релаксирован. В виду отсутствия снижения температуры на четвёртый день терапии, отменён левофлоксацин и добавлен линезолид 0,6 г. 2 раза в день внутривенно. Через 72 часа температура тела снизилась до нормальных цифр.

УЗИ внутренних органов: печень увеличена в размерах, КВР правой доли 162 мм, левая доля 87 мм. Контуры ровные, четкие, паренхима однородна с повышенной эхогенностью, очаговых образований нет. Селезенка: размеры 38 мм на 102 мм, контуры чёткие, структура однородная, эхогенность паренхимы обычная. Эхокардиография: АРХ левого желудочка, в остальном без патологии. 18.10.18г. кровь на стерильность 3-хкратно: кровь стерильна.

При бронхоскопии от 19.10.18г. без особенностей, микроскопия мазка: патогенные микроорганизмы не выявлены. В мазках эритроциты, слизь, группы дистрофически изменённого бронхиального эпителия, местами с признаками плоскоклеточной метаплазии и гиперплазии базальных клеток. Повторная рентгенография ОГК от 22.10.18г.: при сравнении с данными за 12.10.18г., определяется некоторое улучшение пневматизации в средней доле правого легочного поля с сохранением инфильтрации легочной ткани в нижнемедиальной области с четким неровным верхним контуром, ввиду чего структуры правого корня не дифференцируются. В нижней доле правого легочного поля, в проекции S10 и S6 визуализируется не определявшееся ранее снижение пневматизации – инфильтрация? гиповентиляция? Верхняя доля компенсаторно увеличена в объеме. Горизонтальная междолевая плевро уплотнена. Видимые синусы свободны. Учитывая отрицательную картину в нижней доле правого легкого выполнена компьютерная томография ОГК 26.10.18г.: КТ-данные наиболее характерны для правосторонней полисегментарной пневмонии в нижней и средней долях. Контрольная рентгенография ОГК 02.11.18г.: при сравнении с картиной за 22.10.18г. отмечается слабopоложительная динамика с небольшим уменьшением инфильтративных изменений и улучшением пневматизации в проекции S10 и в прикорневой области средней доли правого легкого, в размерах – без динамики.

Таким образом, на фоне интенсивной терапии заболевание характеризовалось длительной и высокой лихорадкой, что потребовало пересмотра схемы антибиотикотерапии, появлением новых очагов инфильтрации в нижней доле справа и крайне слабой положительной динамикой в средней доле на 25 день лечения. Проведенное санитарной службой обследование квартиры пациента выявило наличие легионелл в водопроводной воде, что часто имеет место и в мировой практике при легионеллезе [3].

#### **Выводы:**

1. Легионеллёзная инфекция должна быть предусмотрена у иммунокомпрометированных пациентов с тяжёлым и затяжным течением пневмонии.

2. Особенностью данного случая является сочетание факторов, предопределивших тяжёлое течение пневмонии: дефект иммунитета вследствие дебюта волосатоклеточного лейкоза, наличие микст-инфекции *L. pneumophila* и нетипированной грамм-положительной кокковой флорой. Аналогичные данные приводит Тартаковский И.С. с соавт. [1]. Данное положение подтверждается появлением положительной динамики после замены левофлоксацина на линезолид, который не обладает антибактериальной активностью против легионелл.

3. Шестибальная система клинико-лабораторных данных может быть полезна для диагностики пневмоний, вызванных *L. pneumophila*.

4. Отсутствие антител к *L. pneumophila* в моче пациента может затруднять диагностику легионеллёзных пневмоний в связи с ложноотрицательными результатами, в связи с этим обязательно исследование их в крови.

## Литература

1. Тартаковский, И. С. Методические особенности диагностики легионеллезной пневмонии в лечебно-профилактических учреждениях. Часть 2. / Тартаковский И. С. [и др.] // Клин. микроб. и антимикроб. химиотер. – 2013. – Том 15, № 3. – С.166-172.
2. Legionella pneumonia due to non-Legionella pneumophila serogroup 1: usefulness of the six-point scoring system. / Ito A. [et al.] // BMC Pulm Med. – 2017. – С. 17: 211.
3. Clinical predictors for Legionella in patients presenting with community-acquired pneumonia to the emergency department. / Fiumefreddo R. [et al.] // BMC Pulm Med. – 2009; 9: 4.

## СПЕКТР АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТОСТИ STREPTOCOCCUS PNEUMONIA ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Алексеюк А.Н.<sup>1</sup>, Швед Ж.З.<sup>1</sup>, Анцулевич И.Л.<sup>2</sup>

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра пропедевтики внутренних болезней<sup>1</sup>

Учреждение здравоохранения «Гродненская областная клиническая больница  
медицинской реабилитации»<sup>2</sup>, Беларусь

**Актуальность.** Антибиотикотерапия инфекционных заболеваний является чрезвычайно важной проблемой современной медицины. Несмотря на значительные достижения в области химии и микробиологии, у нас имеется ограниченный набор антимикробных препаратов. Поэтому рациональное использование антибиотиков является актуальной задачей системы здравоохранения и каждого практикующего врача.

*Streptococcus pneumoniae* остается основной причиной внебольничных пневмоний, менингита, сепсиса, среднего отита в мире [1]. *Streptococcus pneumoniae* был высоко восприимчив к пенициллину со времен введения данного антибиотика в клиническую практику в середине 20 века. Однако, уже с 1967 года стали появляться сведения о резистентных штаммах пневмококка [2]. В 1977 г. вспыхнула пневмококковая инфекция в Южной Африке, где была выявлена множественная лекарственная устойчивость к пенициллину, тетрациклину, эритромицину, хлорамфениколу, клиндамицину и рифампицину [1], что продемонстрировало способность пневмококка к формированию резистентности к антимикробным средствам вследствие нерационального их использования.

Поэтому мониторинг антибиотикорезистентности *Streptococcus pneumoniae* и принятие мер по сдерживанию расширения антимикробной устойчивости являются приоритетной задачей современной медицины и микробиологии в частности.

**Цель** – оценить антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae*, полученного из мокроты пациентов пульмонологического отделения учреждения здравоохранения «Гродненская областная клиническая больница

медицинской реабилитации».

**Материалы и методы исследования.** Был проведен ретроспективный анализ пациентов с отчетами с полученными данными об антибиотикорезистентности *Streptococcus pneumoniae* от видов мокроты с 2019 по март 2020 года. Анализ данных осуществлялся в среде R [3].

**Результаты.** Всего проведен анализ 90 образцов мокроты со спектром устойчивости к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae*. Анализ антибиотикорезистентности проводился для следующих антибиотиков: бензилпенициллин, норфлоксацин, тетрациклин, эритромицин, тейкопланин и оксациллин.

По нозологиям мокрота была получена от 4 пациентов с острым бронхитом, 6 пациентов с обострением хронического бронхита, 13 пациентов с обострением хронической обструктивной болезни лёгких, 64 пациентов с внебольничной пневмонией, 1 пациента с обострением бронхиальной астмы и 2 пациентов со злокачественным новообразованием легких. Антимикробная устойчивость к бензилпенициллину была обнаружена в 30 (33,3%) случаях, к норфлоксацину в 32 (35,6%) случаях, в 23 (25%) *Streptococcus pneumoniae* были устойчивы к тетрациклину, а промежуточная чувствительность была обнаружена в одном образце; устойчивость к эритромицину была обнаружена в 40 (44,4%) случаях; в 1 случае была определена промежуточная чувствительность; только 1 (1,1%) *S. pneumoniae* был устойчив к тейкопланину; 47 (52,2%) показали устойчивость к оксациллину.

#### **Выводы:**

1. Антибиотики пенициллинового ряда, в частности, бензилпенициллин или аминопенициллины, должны оставаться основой эмпирической антибактериальной терапии, учитывая сохраняющуюся чувствительность *Streptococcus pneumoniae* и минимальный вред для экологии человека. Может быть рассмотрен вариант увеличения режима дозирования аминопенициллинов с целью увеличения эффективности антимикробной терапии, учитывая относительно низкую токсичность препаратов данной группы.

2. Следует рассмотреть возможность использования доксициклина для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей, учитывая относительно низкую резистентность *Streptococcus pneumoniae* и активность в отношении атипичной флоры.

3. Использование макролидов у пациентов с подозрением на инфекцию *Streptococcus pneumoniae* должно быть ограничено с учетом широкой резистентности *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, которые являются основными возбудителями внебольничных инфекций дыхательных путей, однако, макролиды могут быть использованы в комбинации с бета-лактамами для покрытия атипичной внебольничной флоры.

4. Гликопептиды сохраняют высокую активность в отношении пневмококка. Они должны быть рассмотрены в качестве антибиотиков резерва у пациентов с множественной лекарственной устойчивостью *Streptococcus pneumoniae*.

## Литература

1. Cherazard R, Epstein M, Doan TL, Salim T, Bharti S, Smith MA. Antimicrobial resistant *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, mechanisms, and clinical implications. Am J Ther 2017; 24:e361–9.
2. Tomasz A. Antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae*. Clin Infect Dis. 1997; 24(suppl 1):S85–S88.
3. R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org>.

## ТУБЕРКУЛЕЗ В МИРЕ (ГЛОБАЛЬНЫЙ ДОКЛАД О БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ, 2019)

*Алексо Е.Н.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра фтизиопульмонологии*

**Актуальность.** В настоящее время, когда эпидемия COVID-19 полностью завладела вниманием медицинской службы и широкой общественности практически во всех странах мира, вопросы эпидемиологии других инфекционных заболеваний как бы отошли на второй план. Одним из таких заболеваний является туберкулез (ТБ), который с завидным постоянством на протяжении не одного столетия собирает свою смертельную дань. В 1993 г. ВОЗ объявила о глобальной угрозе туберкулеза в мире.

**Цель.** Представить вопросы эпидемиологии туберкулеза в мире на основе анализа материалов Глобального доклада о туберкулезе ВОЗ.

**Материалы и методы исследования.** Ежегодно с 1997 г. ВОЗ выпускает Глобальный доклад о туберкулезе, в котором освещаются не только вопросы распространенности туберкулеза в разных странах, но и определяются основные проблемы и задачи фтизиатрии, излагаются рекомендации по их решению. Проанализированы материалы Глобального доклада о борьбе с туберкулезом за 2019 г., в котором получены данные от 202 стран и территорий, на долю которых приходится более 99% мирового населения и расчетной численности случаев туберкулеза.

**Результаты.** Борьба с туберкулезом в мире проводится в рамках задачи 3.3 ЦУР (Цели Устойчивого Развития) – к 2030 г. положить конец эпидемии ТБ. В Стратегии по ликвидации ТБ определены контрольные показатели снижения заболеваемости ТБ и смертности от него (на 2020 г. и 2025 г.) и целевые показатели (на 2030 г. и 2035 г.). К 2035 г. намечено снижение смертности и заболеваемости, в сравнении с 2015 г., на 95% и 90% соответственно. В 2018 г. декларированы новые глобальные задачи: за 2018-2022 гг. излечить от ТБ 40 млн человек и охватить профилактическим лечением ЛТБИ минимум 30 млн человек; к 2022 г. ежегодно обеспечивать выделение на цели обеспечения всеобщего доступа к услугам по диагностике, лечению ТБ и уходу за больными не менее 13 млрд \$; ежегодно привлекать для финансирования исследований по

ТБ не менее 2 млрд \$.

В 2015-2018 гг. положительная тенденция в достижении контрольного показателя 2020 отмечена в Европе: заболеваемость сократилась на 15%, а количество случаев смерти – на 24%; сравнительно быстрое снижение в Африке: совокупное сокращение заболеваемости – 12%, смертности – 16%. Достаточно быстро продвигаются Кения, Лесото, Мьянма, Российская Федерация, Южная Африка, Объединенная Республика Танзания, Зимбабве.

В 2018 зарегистрировано 7,0 млн новых случаев ТБ (6,4 млн – 2017 и 5,7-5,8 млн ежегодно в 2009-2012). Рост числа зарегистрированных случаев ТБ связан с улучшением регистрации в Индии (+60%) и Индонезии(+70%). Разрыв между числом зарегистрированных (7,0 млн) и расчетным значением количества новых случаев – 10,0 млн (9,0-11,1 млн) объясняется: представлением неполных сведений о выявленных случаях и недостаточной диагностикой: 80% расхождения – в 10 странах, более 5 – Индия (25%), Нигерия (12%), Индонезия (10%) и Филиппины (8%). В 2000-2018 средние темпы снижения заболеваемости в мире – 1,6% в год, в 2017 /18 – 2,0%. Совокупное снижение заболеваемости (2015 – 2018) – 6,3% (должно быть 20% в 2015– 2020); общей численности случаев смерти – 11% при должном 35% к 2020.

14 стран (в т.ч. 7 с тяжелым бременем ТБ) провели опросы для определения уровня расходов пациентов и их семей: расходы достигают катастрофического уровня у 27% – 83% среди пациентов с любыми формами ТБ и 67% – 100% при лекарственно-устойчивом ТБ. В 2015 с катастрофическими расходами на медицинскую помощь (определяемыми как 10% и более ежегодных расходов или доходов домохозяйств) столкнулось как минимум 930 млн человек (12,7% мирового населения), что является увеличением по сравнению с 9,4% в 2010. В 2018 г. 2,3 млн случаев ТБ были связаны с недоеданием, 0,9 млн с курением, 0,8 млн со злоупотреблением алкоголем, 0,8 млн с ВИЧ-инфекцией и 0,4 млн с диабетом. Показатель успешного лечения новых случаев ТБ в мире – 85% (81% в 2016).

Отмечен рост множественно лекарственно-устойчивого ТБ (МЛУ/РУ-ТБ). Тестированием было охвачено 46% новых и 83% ранее пролеченных ТБ пациентов. Число пациентов, направленных на лечение в 2018, соответствует всего лишь 1/3 примерно от 500 тыс. человек с МЛУ/РУ-ТБ. Для ликвидации роста МЛУ/РУ-ТБ следует улучшать следующие показатели: выявляемость ТБ, долю бактериологически подтвержденных случаев, охват тестированием на устойчивость пациентов с бактериологически подтвержденным диагнозом и охват лечением пациентов с диагностированным МЛУ/РУ-ТБ. Показатель успешного лечения МЛУ/РУ-ТБ в мире – 56%.

Основной мерой, снижающей риск перехода ТБ инфекции в активную форму болезни, является профилактическая терапия. Защиту, особенно от тяжелых форм ТБ у детей, обеспечивает вакцинация БЦЖ, которую проводят в качестве стандартного компонента программы иммунизации детей 153 страны, 113 стран оценили охват вакцинацией выше 90%. Профилактическое лечение

ТБ инфекции рекомендуется лицам, живущим с ВИЧ; лицам, на бытовом уровне контактирующим с больными бактериологически подтвержденным ТБ; лицам из групп риска.

С 2006 объемы финансирования профилактики, диагностики и лечения ТБ увеличились вдвое, но по-прежнему далеко не соответствуют существующим потребностям. Объем выделенного в 2019 финансирования на 3,3 млрд \$ меньше расчетных потребностей в 10,1 млрд \$, указанных в Глобальном плане Партнерства «Остановить туберкулез» по ликвидации туберкулеза на 2018-2022 и составляет чуть более половины согласованного на совещании высокого уровня ООН по ТБ целевого показателя на 2022 на уровне не менее 13 млрд \$ в год. Международное донорское финансирование имеет решающее значение для стран с низким и средним уровнем дохода. На его долю приходится 38% объема финансирования в 25 странах с тяжелым бременем ТБ, не относящихся к БРИКС и 49% финансирования в странах с низким уровнем дохода. Объем международного донорского финансирования на 2019 г. составил 0,9 млрд \$ (73% от Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией), что значительно меньше ежегодных расчетных потребностей в 2,7 млрд \$. Важнейшим донором (почти 50% совокупного международного донорского финансирования средств на борьбу с ТБ) является правительство США.

Приоритетными задачами для усиления эффективности мер по борьбе с ТБ является создание вакцины для снижения риска инфицирования, вакцины или нового лекарственного средства для снижения риска развития активной формы ТБ у 1,7 млрд человек с латентной инфекцией, средств быстрой диагностики для использования в точках первичного обслуживания, а также более простых и коротких схем лечения ТБ. По данным Treatment Action Group, в 2017 объем финансирования научных исследований в области борьбы с ТБ составил 772 млн \$ при целевом показателе в 2 млрд \$, установленном на совещании высокого уровня ООН по ТБ.

**Выводы.** ВОЗ отмечает, что при условии своевременной диагностики и проведения шестимесячного курса лечения антибиотиками первой линии большинство заболевших ТБ можно вылечить и прервать дальнейшую передачу инфекции. Сокращение распространенности факторов риска (курение, диабет и ВИЧ-инфекция и др.), организация профилактического лечения лиц с латентной туберкулезной инфекцией и принятие всеохватывающих мер воздействия на более широкие детерминанты туберкулезной инфекции и заболеваемости (бедность, качество жилого фонда и недоедание) позволяют уменьшить ежегодную численность новых случаев ТБ и количество смертей от него. К сожалению, большинство регионов ВОЗ и многие страны с тяжелым бременем ТБ не достигнут контрольных показателей 2020. Намеченные на 2020 контрольные показатели сокращения заболеваемости ТБ и смертности от него будут, по всей видимости, достигнуты в одном регионе ВОЗ и семи странах с тяжелым бременем ТБ. В мире и в большинстве стран и регионов темпы улучшения недостаточны. В ближайшие три года необходимо примерно вдвое

увеличить объем финансирования услуг по противотуберкулезной профилактике и помощи, а также научных исследований в области борьбы с ТБ, повысить доступность противотуберкулезной помощи и профилактики, уменьшить бремя расходов, с которыми сталкиваются пациенты с ТБ и их семьи и активизировать многосекторальные меры по устранению более широких детерминант эпидемии туберкулеза.

#### Литература

1. Глобальный доклад о борьбе с туберкулезом. – 2019.

## МОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ТРИПТОФАНА НА E.COLI

*Артюх Т.В., Павлюковец А.Ю., Шейбак В.М.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга*

**Актуальность.** Одной из наиболее актуальных проблем в области медицины является преодоление практически неконтролируемого повышения резистентности микроорганизмов к антибиотикам и нарушение микробиоценоза как результат масштабного применения антибактериальных препаратов. Очевидно, что становится особо актуален поиск альтернативных путей преодоления резистентности и восстановления микробиоценоза.

По результатам мониторинга этиологической структуры бактериальных инфекций Гродненского региона ведущими возбудителями мочевыводящей системы и кишечных инфекций являются грамотрицательные микроорганизмы, принадлежащие к семейству *Enterobacteriaceae*[1].

Микроорганизмы и клетки человека используют одинаковые питательные субстраты, метаболизируя их до схожих продуктов. Главным образом, такое взаимодействие касается углеводов и аминокислот. Идентичность метаболических потоков приводит к конкуренции между клетками организма и микроорганизмами за питательные субстраты. С одной стороны это взаимодействие направляет развитие инфекционного процесса, а с другой оказывает модулирующее действие на обменные процессы бактериальных клеток, включающие механизмы реализации естественной и приобретенной устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Следовательно, представляется перспективным исследование новых химических соединений (аминокислот) на наличие антибактериальной активности с целью поиска альтернативных путей, повышения эффективности антибактериальных препаратов. Увеличением или уменьшением доступности специфических аминокислот в зависимости от вида микроорганизма можно не только оптимизировать защитные механизмы макроорганизма, но и снизить агрессивность патогенных микроорганизмов.

**Цель работы** изучить влияния метаболического потенциала аминокислот на микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* и анализ дозозависимого

воздействия триптофана на способность к размножению кишечной палочки, а также оценить его модулирующий эффект на чувствительность *E.coli* к антибиотикам.

**Материалы и методы исследования.** Первый этап эксперимента был направлен на выявление изменения скорости роста *E.coli* в жидкой питательной среде при инкубации с различными концентрациями (1 мг/мл-0,0001 мг/мл) триптофана. При этом использовали смыв суточной культуры *E.coli*, выращенной на скошенном МПА. Результат оценивали на основании измерения оптической плотности растворов на детекторе мутности суспензий DEN-1 и пересева на пластинчатый МПА для подсчета КОЕ. Второй этап эксперимента был направлен на выявление изменения чувствительности *E.coli* к антибиотикам (амоксиклав и офлоксацин) после предварительного инкубирования в жидкой питательной среде с добавлением триптофана, в дозе 0,01 мг/мл. Антибиотики разводили в МПБ в диапазоне доз 1000-60 мг/мл, в каждую пробирку добавляли культуру *E.coli* выросшую в присутствии триптофана по 0,5 мл. Для сравнительного анализа дополнительно высевали бактериальную культуру, инкубируемую без изучаемого вещества в концентрации 500 млн. микробных тел в 1 мл.

Полученные результаты были проанализированы с использованием Microsoft Excel 2002 (10.2701.2625).

**Результаты и их обсуждение.** Инкубация *E. coli* с добавлением в МПБ триптофана в дозах 0,001-0,1 мг/мл МПБ дозозависимо снижает скорость роста микроорганизмов.

Таблица 1. – Количество микроорганизмов при дополнительном добавлении в питательную среду триптофана

Разведения триптофана	0,1	0,01	0,001	0,0001	Контроль (без триптофана)
КОЕ/мл	660x10 <sup>6</sup>	750x10 <sup>6</sup>	870x10 <sup>6</sup>	900x10 <sup>6</sup>	1110x10 <sup>6</sup>

В результате второго этапа исследования установлено, что предварительное культивирование *E.coli* в присутствии триптофана (0,01 мг/мл) повышает их чувствительность к амоксиклаву (1000 мг/мл) и офлоксациму (500 мг/мл) отмечено отсутствие роста микроорганизмов в отличие от контроля (амоксиклав + микроорганизмы) где концентрация бактерий составила 630 ч10<sup>6</sup> и 45ч10<sup>6</sup> соответственно. Следует отметить, что при сравнении культуры высеянной при предварительном культивировании в присутствии триптофана и культуры культивируемой без дополнительных добавок отмечено снижение количества микроорганизмов в 1,3 раза. Таким образом, необходимо проведение дополнительных исследований для уточнения изменения чувствительности или снижения скорости роста.

Накапливающиеся данные указывают на то, что микробные катаболиты триптофана и возникающие в результате протеолиза, являются важнейшими медиаторами перекрестного обмена между клетками макроорганизма и

микроорганизмов. К катаболитам триптофана относятся индол, триптамин, индолэтанол, индолпропионовая кислота, индоллактовая кислота, индолуксусная кислота, скатол, индолальдегид и индолакриловая кислота. Данные вещества в различных аспектах могут влиять как на физиологию хозяина, так и на микробиоту кишечника [2].

Таблица 2. – Изменение чувствительности *E. coli* к антибиотикам предварительным инкубированием с триптофаном

Концентрация	амоксиклав+ триптофан м\о	Амоксиклав+ м\о	Офлоксацин+ триптофан м\о	Офлоксацин+ м\о
1000 мг/мл	0	630x10 <sup>6</sup>	0	0
500 мг/мл	30x10 <sup>6</sup>	660x10 <sup>6</sup>	0	45x10 <sup>6</sup>
250 мг/мл	540x10 <sup>6</sup>	720x10 <sup>6</sup>	60x10 <sup>6</sup>	30x10 <sup>6</sup>
125 мг/мл	900x10 <sup>6</sup>	810x10 <sup>6</sup>	90x10 <sup>6</sup>	60x10 <sup>6</sup>
60 мг/мл	1050x10 <sup>6</sup>	1080x10 <sup>6</sup>	30x10 <sup>6</sup>	90x10 <sup>6</sup>
Контроль антибиотика	0	0	0	0
Контроль м\о+триптофан 0,01мг/мл МПБ	1170x10 <sup>6</sup>			
К м\о	1470x10 <sup>6</sup>			

Метаболизм аминокислот в бактериальных клетках также имеет решающее значение для защиты микроорганизмов от факторов иммунной системы млекопитающих, что убедительно показано на примере локальной деградации аргинина и триптофана[3].

**Выводы.** Изучаемое биологически активное вещество (триптофан) обладает модулирующим действием на не патогенную *E.coli*. Инкубация *E.coli* с добавлением в МПБ триптофана, в дозах 0,1-0,001 мг/мл МПБ дозозависимо снижает скорость роста микроорганизмов. Триптофан повышает чувствительность *E. coli* к амоксиклаву и офлоксацину.

#### Литература

1. Волосач, О. С. Этиологическая структура бактериальных кишечных инфекций по результатам регионального мониторинга / О.С. Волосач. [и др.] // Актуальные вопросы микробиологии, инфектологии и иммунологии : сборник материалов межвузовской конференции, посвященной памяти профессора С.И.Гельберга. – Гродно, 29.04.2019. – С. 27-30.
2. Roager, H. M. Microbial tryptophan catabolites in health and disease. / H. M. Roager, T.R. Litch // Nature communications. – 2018. – Vol. 9, P. 3294 <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05470-4>
3. Amino-acid transporters in T-cell activation and differentiation / W. Ren [et al.] // Cell Death Dis. – 2017. – Vol. 8. – P. 1-5.

# МОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ТРИПТОФАНА И ЦИНКА АСПАРТАТА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К ДОКСИЦИКЛИНУ

*Артюх Т.В., Соколова Т.Н., Павлюковец А.Ю., Случич О.И.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга*

**Актуальность.** Метаболизм аминокислот в бактериальных клетках может влиять на развитие факторов вирулентности микроорганизмов, изменять их патогенность, снижать протективные возможности, в том числе лишая их способности размножаться [1]. Так в тканях организма в результате снижения концентрации ионов магния и цинка, необходимых для активности гликолитических ферментов *S. aureus*, происходит нарушение гликолиза в клетках этих микроорганизмов. Глюкоза является основным субстратом энергетического метаболизма для *S. aureus*, при дефиците ионов марганца и цинка микроорганизмы могут использовать аминокислоты в качестве источника энергии [2].

**Цель.** Оценить модулирующий эффект триптофана и цинка аспартат на чувствительность *S.aureus*, *S.haemolyticus*, *P.aeruginosa*, и *E.coli* к доксициклину.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось на клинических штаммах *S.aureus* и *S.haemolyticus*, *P.aeruginosa*, и *E.coli* выделенных у больных с вагинитами [3]. Использовали суточную культуру микроорганизмов, выращенную на скошенном мясе пептонном агаре (среда БНТ-агар, сухая для культивирования микроорганизмов) в концентрации  $7,5 \times 10^6$  КОЕ/мл ед. в стерильном физиологическом растворе хлорида натрия. Концентрацию микробных тел контролировали измерением оптической плотности растворов по шкале McFarland на детекторе мутности суспензий DEN-1 Biosan.

В иммунологические планшеты вносили по 0.1 мл бульона, в качестве питательного бульона использовался мясопептонный бульон Мюллера-Хинтона, и 0.1 мл исследуемого препарата. Использовались 4 группы воздействующих веществ: 1 группа – препарат Дохусуcline 20 мг/мл.; 2 группа – Дохусуcline + триптофан; 3 группа – Дохусуcline + цинка аспартат; 4 группа – Дохусуcline + смесь (триптофан + цинка аспартат) (таблица 1). Триптофан и цинка аспартат также использовались в концентрации 20 мг/мл. Проводились двукратные разведения препаратов от 10 до 0.07 мг/мл. Затем вносился рабочий раствор бактериальной взвеси в количестве 0,02 мл. Для регистрации минимальной ингибирующей концентрации (МИК) проводилось измерение оптической плотности спектрофотометрически при длине волны  $\lambda = 492$  на фотометре до и после 18-ти часовой инкубации при  $t = 37^\circ\text{C}$ .

Таблица 1. – Сравнение ингибирующей концентрации (МИК) доксициклина и его комбинации с триптофаном и цинка аспаратом

Микро- организм	Разведения исследуемых веществ в мг/мл							
	10	5	2.5	1.25	0.6	0.3	0.15	0.07
доксициклин								
<i>S.aur.</i>	-	-	-	-	-	+	+	+
<i>S.haem.</i>	-	-	-	-	+	+	+	+
<i>P.aer.</i>	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
доксициклин + триптофан								
<i>S.aur.</i>	-	-	-	-	-	-	+	+
<i>S.haem.</i>	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>P.aer.</i>	-	-	-	-	+	+	+	+
<i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	+
доксициклин + цинка аспарат								
<i>S.aur.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.haem.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>P.aer.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	+
доксициклин + триптофан + цинка аспарат								
<i>S.aur.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.haem.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>P.aer.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	+	+

Примечание – “-” – отсутствие роста, “+” наличие роста;

На втором этапе исследования проводился посев инокулята из лунок на чашки для подсчета КОЕ [3]. Результаты КОЕ, минимальная бактерицидная концентрация (МБК) исследуемых микроорганизмов в зависимости от препарата и его разведения представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Сравнение бактерицидной концентрации (МБК) доксициклина и его комбинации с триптофаном и цинка аспаратом

Микро-организм	Разведения исследуемых веществ в мг/мл							
	10	5	2.5	1.25	0.6	0.3	0.15	0.07
доксициклин								
<i>S.aur.</i>	нет	нет	3	10	сп.р.	сп.р	сп.р	сп.р.
<i>S.haem.</i>	нет	4	60	57	сп.р.	сп.р	сп.р	сп.р.
<i>P.aer.</i>	сп.р.	сп.р	сп.р	сп.р.	сп.р.	сп.р	сп.р	сп.р.
<i>E.coli</i>	нет	нет	нет	нет	нет	нет	2	10
доксициклин + триптофан								
<i>S.aur.</i>	нет	нет	2	41	45	95	сп.р.	сп.р
<i>S.haem.</i>	нет	нет	нет	нет	15	37	64	175
<i>P.aer.</i>	13	10	12	20	75	71	31	83
<i>E.coli</i>	нет	нет	нет	нет	35	26	52	46
доксициклин + цинк аспарат								
<i>S.aur.</i>	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
<i>S.haem.</i>	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
<i>P.aer.</i>	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	20
<i>E.coli</i>	нет	нет	2	1	12	16	25	61
доксициклин + триптофан + цинка аспарат								
<i>S.aur.</i>	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
<i>S.haem.</i>	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
<i>P.aer.</i>	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
<i>E.coli</i>	19	52	56	40	42	86	105	120

Примечание – “сп.р.” – сплошной рост, “нет” – отсутствие роста, “цифра” – количество КОЕ

**Результаты.** МИК (табл. 1) доксициклина для *S.aureus* 0.6 мг/мл, для *S.haemolyticus* 1.25 мг/мл, для *P.aeruginosa* больше 10 мг/мл, для *E.coli* меньше 0.15 мг/мл; МИК 2 препарата для *S.aureus* 0.3 мг/мл, для *S.haemolyticus* 0.15 мг/мл, для *P.aeruginosa* 0.6 мг/мл, для *E.coli* 0.15 мг/мл; МИК 3 препарата для *S.aureus* меньше 0.07 мг/мл, *S.haemolyticus* меньше 0.07 мг/мл, для *P.aeruginosa* меньше 0.07 мг/мл, для *E.coli* 0.07 мг/мл; МИК 4 препарата для *S.aureus* меньше 0.07 мг/мл, для *S.haemolyticus* меньше 0.07 мг/мл, для *P.aeruginosa* меньше 0.07 мг/мл, для *E.coli* 0.3 мг/мл.

МБК (табл. 2) доксициклина для *S.aureus* 5 мг/мл, для *S.haemolyticus* 10 мг/мл, для *P.aeruginosa* больше 10 мг/мл, *E.coli* 0,3 мг/мл; МБК 2 препарата для *S.aureus* 5 мг/мл, *S.haemolyticus* 1.25 мг/мл, *P.aeruginosa* больше 10 мг/мл,

*E.coli* 1.25 мг/мл; МБК 3 препарата для *S.aureus* меньше 0.07 мг/мл, *S.haemolyticus* меньше 0.07 мг/мл, *P.aeruginosa* 0.07 мг/мл, *E.coli* 10мг/мл; МБК 4 препарата для *S.aureus* меньше 0.07 мг/мл, *S.haemolyticus* меньше 0.07мг/мл, *P.aeruginosa* меньше 0.07 мг/мл, *E.coli* больше 10 мг/мл.

Наибольшая чувствительность к доксициклину наблюдается у *E.coli* ; *P.aeruginosa* обладает наибольшей устойчивостью к доксициклину. Комбинация доксициклина с триптофаном повышает чувствительность *S.aureus*, *S.haemolyticus*, *P.aeruginosa*. У кишечной палочки напротив триптофан снижает чувствительность к доксициклину. МБК для *E.coli* под воздействием присутствия триптофана повысилась с 0.3 мг/мл до 1.25 мг/мл. Комбинация доксициклина с цинка аспартатом также повышает чувствительность трех микробных изолятов, кроме кишечной палочки, в еще более выраженной степени. У *S.aureus*, *S.haemolyticus* наблюдается отсутствие роста во всех разведениях, МБК для *P.aeruginosa* 0.07 мг/мл, МБК доксициклина для *E.coli* под воздействием цинка повысилась с 0.3 мг/мл до 5 мг/мл. Смесь триптофана и цинка аспартата также повышает чувствительность для *S.aureus*, *S.haemolyticus*, *P.aeruginosa* к доксициклину – наблюдается отсутствие роста. МИК доксициклина для *E.coli* под воздействием смеси триптофана и цинка аспартата повысилась с 0.3 мг/мл до более чем 10 мг/мл (табл. 2).

**Выводы.** МИК и МБК клинических штаммов *S.aureus*, *S.haemolyticus*, *P.aeruginosa* и *E.coli* к доксициклину зависит от его дозы. Присутствие в среде триптофана или цинка аспартата повышает активность доксициклина на *S.aureus*, *S.haemolyticus*, *P.aeruginosa*, а их комбинация с доксициклином приводит к синергетическому эффекту на данные микроорганизмы. Присутствие в среде триптофана или цинка аспартата снижает активность доксициклина по отношению к *E.coli*.

#### Литература

1. Павлюковец, А.Ю. Инфекционный процесс, воспаление и аминокислоты / А.Ю. Павлюковец [и др.] // Актуальные вопросы микробиологии, инфектологии и иммунологии: сборник материалов науч.-практ. конф., Гродно, 29 апреля 2019. – С.50-52.
2. Amino-acid transporters in T-cell activation and differentiation. / W. Ren [et al.] // Cell Death Dis. – 2017. - Vol. 8. – P.1-5.
3. Концевая, И.И. Микробиология: культивирование и рост бактерий: руководство / И.И.Концевая. – Чернигов: издательство “Десна полиграф”, 2017. – 43 с.

# МИКРОБНЫЕ БИОПЛЕНКИ КАК ФАКТОР ХРОНИЗАЦИИ ЦЕРВИЦИТОВ

Артюх Т.В., Соколова Т.Н., Случич О.И., Сидорович Е.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга

В настоящее время в Республике Беларусь наблюдается тенденция роста случаев возникновения заболеваний мочеполовой системы (табл. 1) [1]:

Таблица 1. – Заболеваемость населения болезнями мочеполовой системы

Год	Зарегистрировано случаев заболеваний с диагнозом, установленным впервые в жизни	
	всего, тысяч	на 100. тыс населения
2014	294	3 103
2015	303	3 189
2016	318	3 345
2017	334	3 517
2018	337	3 549

В структуре гинекологических заболеваний лидирующими являются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), выявляемые у 50-65% женщин репродуктивного возраста. Цервицит – воспаление шейки матки – среди ВЗОМТ составляет 60-70% [2].

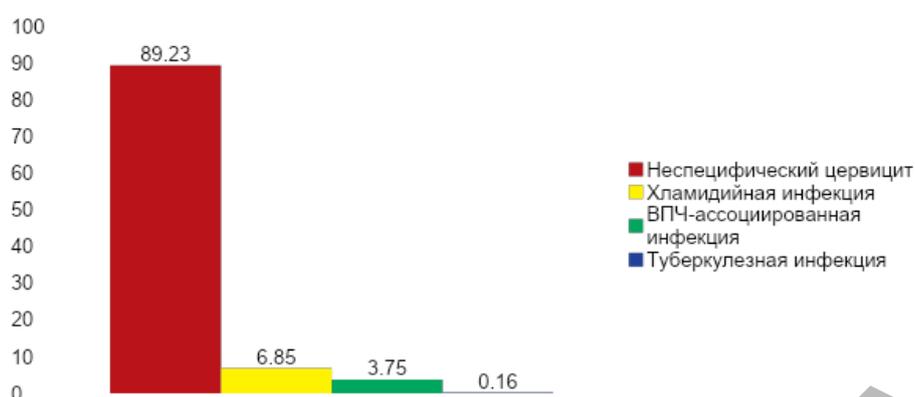
Опасность цервицита заключается в том, что он может привести к развитию эндометрита, сальпингита, разного рода ВЗОМТ, хориоамнионита и различных осложнений во время беременности, а также играет определенную роль в инициации дисплазии шейки матки.

Существует несколько классификаций цервицита в зависимости от определяющего фактора. Так, по течению заболевания выделяют общий и хронический, по локализации патологического процесса – экзо- и эндоцервицит, по этиологии – специфический и неспецифический.

Как правило, специфический цервицит вызывается *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* – возбудителями инфекций, передающихся половым путем (ИППП). В процессе развития заболевания играют роль *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, вирус папилломы человека (ВПЧ) и вирус простого герпеса. Нередко цервициту предшествует бактериальный вагиноз (БВ). У 60% больных с БВ отмечаются явления хронического цервицита.

Этиология неспецифического цервицита не ясна. Считается, что развитие неспецифического воспаления шейки матки обусловлено воздействием условно-патогенных микроорганизмов и различными гормональными нарушениями в организме, вследствие которых нарушается микрофлора урогенитального тракта.

Установлено, что неспецифический цервицит встречается чаще (рис. 1) [3].



**Рисунок 1. – Структура цервицитов в зависимости от этиологической причины.**

Нарушение экосистемы влагалища у женщин репродуктивного возраста до сих пор остается до конца не изученной. Бесспорной является полимикробная природа этого состояния [4].

Было показано, что при неспецифических воспалительных заболеваниях (НВЗ) формируется хорошо структурированная полимикробная пленка, наблюдается снижение концентрации лактобацилл, продуцирующих перекись водорода и молочную кислоту, и повышение концентрации других микроорганизмов, в частности анаэробных грамотрицательных палочек до 1000-кратного уровня выше нормы. При нарушении микробиоценоза в видовом составе полового тракта, независимо от нозологической формы НВЗ, достоверно преобладают микроорганизмы таких видов, как *Candida albicans*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Bacteroides fragilis*. Практически у каждой пятой пациентки при воспалительных заболеваниях органов малого таза выделяются ассоциации микроорганизмов, в составе которых преобладают *Enterococcus faecalis*, *Candida spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia trachomatis*.

Образование биопленок – устойчивых бактериальных или грибковых ассоциаций и окружающего их органического матрикса – представляет собой универсальный механизм формирования резистентности микроорганизмов к различным лечебным препаратам. Биопленки на слизистой оболочке влагалища блокируют воспалительный ответ женского организма, снижают активность иммунцитов, позволяя бактериям достигать высоких концентраций [9].

При цервицитах в видовом составе микробиоценоза шейки матки преобладают *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus agalactia*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Corynebacterium urealyticum* [4].

Инфекции при развитии биопленок в некотором смысле очень похожи на инфекции, вызванные планктонными формами при отсутствии иммунного ответа. Биопленочный экзополимер физически защищает бактериальные клетки от компонентов иммунной системы. Этим можно объяснить динамику

выживания биопленки *in vivo*, при которой первоначальное применение бактерицидного антибиотика уничтожает большую часть биопленки, оставляя небольшую долю выживших бактерий [5].

Если концентрация антибиотика временно падает или антибиотикотерапия прекращается в связи с исчезновением симптомов заболевания при уничтожении планктонных бактериальных клеток, то персисторы – небольшие субпопуляции бактерий в биопленках, способные пережить экстремальное действие антибиотиков, – вновь формируют биопленку, которая начинает терять новые планктонные клетки. Эта динамика объясняет возникновение ухудшений состояния здоровья пациентов при биопленочных инфекциях, хронизацию заболеваний и необходимость при их возникновении длительной антибактериальной терапии. Даже если биопленка содержит меньше персистирующих бактерий, чем планктонная популяция, она выживает лучше при антибиотикотерапии и становится более устойчивой к антибиотикам и иммунным атакам. Таким образом, устойчивость биопленок основана на лучшем выживании бактерий, защищенных экзополисахаридной матрицей, при лечении антибиотиками и воздействии факторов иммунитета, которые эффективно уничтожают планктонные бактерии, но не биопленочные персистирующие бактерии. После того как концентрация антибиотика падает, персистирующие бактерии восстанавливают биопленку, которая становится еще более устойчивой к воздействию антибиотиков и факторов иммунитета.

По данным некоторых исследователей, до 80% микроорганизмов, способных образовывать биопленки при урогенитальных инфекциях, проявляют мультирезистентность к антибиотикам. При хронических инфекциях в 60% случаев будут развиваться биопленки, а следовательно, возрастет резистентность к лекарственным препаратам [4].

#### Литература

1. Статистический ежегодник / Национальный статистический комитет Республики Беларусь. – 2019.
2. Бебнева, Т. Н. Сервитуты – нерешенная проблема гинекологии / Т.Н Бебнева, Р. Ф. Оразов, Кости И. Н. // Доктор. Ру. – 2018. – № 6 (150). – С. 34-39.
3. Linda, M. Fiedler Relationship of Specific Bacteria in the Cervical and Vaginal Microbiotas With Cervicitis. Linda M. Gorgos, Laura K. Sycuro, Sujatha Srinivasan, Tina L. // Sex Transm Dis. - 2015 Sep; 42(9): 475–481.
4. Шалепо, К.В. Роль бактериальных пленок в формировании хронических патологических процессов во влагалище и эндометрии/ К.В. Шалепо, Т.Г. Михайленко, А.М. Савичева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – №4. – с. 65-75
5. Галимзянов, Х.М. Клиническое значение биопленкообразования у бактерий / Х.М. Галимзянов [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2018. – № 4. – С. 32-42.

# АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *S.AUREUS* ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РЕГИОНАЛЬНОГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

*Волосач О.С., \*Петрова С.Е., Маркович Н.С.*

*Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь  
Кафедра инфекционных болезней*

*\*УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница», Беларусь*

**Актуальность.** В настоящее время все большую озабоченность практических врачей вызывает стремительно нарастающая резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам [1]. В развитии воспалительных заболеваний одним из ведущих этиологических агентов является *S.aureus*. Резистентность стафилококков к антибиотикам обусловлена рядом механизмов, таких как продукция  $\beta$ -лактамаз, модификация пенициллинсвязывающих белков (ПСБ), экспрессия дополнительных пенициллинсвязывающих белков – ПСБ2а. Нарастание антибиотико-резистентности *S.aureus* диктует необходимость непрерывного микробиологического мониторинга за чувствительностью к противомикробным препаратам для рационального подбора терапии и сдерживания дальнейшего развития антибиотикорезистентности.

**Цель.** Анализ антибиотикорезистентности клинических изолятов *S.aureus*, выделенных из биологического материала пациентов стационаров г.Гродно в 2019 году.

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования явились пациенты, проходившие лечение в учреждениях здравоохранения стационарного типа г.Гродно в 2019 году. Микробиологический мониторинг клинических изолятов *S.aureus* осуществлялся на базе бактериологической лаборатории УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница», куда поступал материал на исследование из всех стационаров городского типа г.Гродно (центр коллективного пользования). Биологический материал (кал, ротоглоточная слизь, отделяемое ран, кровь, моча, мокрота и др.) забирался в зависимости от локализации патологического процесса. Забор биологического материала и идентификация выделенных возбудителей проводились по микробиологическим методикам в соответствии с инструкцией по применению МЗ РБ «Микробиологические методы исследования биологического материала» [2]. Для культивации стафилококков использовался желточно-солевой агар, с последующим изучением культуральных, морфологических свойств, лецитиназной и плазмокоагулазной активности.

Определение антибиотикорезистентности *S.aureus* проводили диско-диффузионным методом (ДДМ) с использованием дисков фирмы «HiMedia» (Индия). Учет результатов производили, измеряя диаметр (с учетом диаметра диска) задержки роста. Для интерпретации полученных результатов использовали таблицы путем сопоставления диаметра зон задержки роста

исследуемой культуры с пограничными значениями диаметра зоны в таблице. Чувствительность к антибиотикам части исследуемых культур проводили на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact (Biomerieux). Определение метициллин-резистентных штаммов *S.aureus* (MRSA), среди выделенных культур, производили по чувствительности/устойчивости к индикаторному антибиотику – оксациллину, при устойчивости к которому штамм трактовался как оксациллин/метициллин резистентный.

Микробиологический мониторинг антибиотикорезистентности проводился с помощью аналитической компьютерной программы WHONET (США), рекомендованной ВОЗ. Статистическая обработка полученных цифровых данных производилась с использованием программ Statistica 10.0, Excel 2007. В качестве уровня статистической значимости принято значение  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Из биологического материала пациентов, проходивших лечение в стационарах г.Гродно в 2019 г. были выделены 289 штаммов *S.aureus*.

Антибиотикорезистентность 211 клинических изолятов *S.aureus* с помощью ДДМ.

Результаты антибиотикорезистентности *S.aureus*, определенной с помощью ДДМ представлены в таблице 1.

При определении чувствительности ДДМ удельный вес MRSA составил 5,9%. Данные штаммы трактуются, как устойчивые ко всем  $\beta$ -лактамным антибиотикам.

Наибольший удельный вес резистентных штаммов отмечен к эритромицину – 21,8%, что достоверно превышало количество штаммов резистентных к антибиотикам других групп ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1. – Антибиотикорезистентность *S.aureus* ДДМ (n=211)

Антибиотик	%R	%I	%S
Oxacillin	5,9	0	94,1
Amikacin	7,5	11,3	81,1
Norfloxacin	7,8	0	92,2
Erythromycin	21,8*	0	78,2
Linezolid	8,4	0	91,6
Doxycycline	5,9	7,8	86,3

Примечание – R – резистентные, I – умеренно резистентные, S – чувствительные, \* –  $p < 0,05$ .

К остальным тестируемым антибиотикам клинические изоляты *S.aureus* демонстрировали относительно неплохую чувствительность: от 81,1 до 92,2% чувствительных штаммов.

У 78 штаммов *S.aureus* определение антибиотикорезистентности проводили на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact (Biomerieux). Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Антибиотикорезистентность *S.aureus* на аппарате Vitek (n=78)

Название антибиотика	%R	%I	%S
Penicillin G	78,4*	0	21,6
Oxacillin	20,5	0	79,5
Gentamicin	5,3	0	94,7
Rifampicinum	100*	0	0
Ciprofloxacin	8,6	4,3	87,1
Levofloxacin	5,3	3,5	91,2
Moxifloxacin	5,7	0	94,3
Trimethoprim	92,7*	0	7,3
Clindamycin	5,5	3,6	90,9
Lincomycin	1,5	1,5	96,9
Erythromycin	19,3	0	80,7
Nitrofurantoin	0	0	100
Linezolid	5,8	0	94,2
Vancomycin	8,8	0	91,2
Tetracycline	7,7	15,4	76,9
Tigecycline	6,4	0	93,6

Примечание – R – резистентные, I – умеренно резистентные, S – чувствительные, \* –  $p < 0,05$ .

Высокая резистентность *S.aureus* установлена к пенициллину – 78,4% устойчивых штаммов, триметоприму – 92,7% устойчивых штаммов, к рифампицину отмечена 100% резистентность, что достоверно превышало количество штаммов резистентных к другим антибиотикам ( $p < 0,05$ ). Удельный вес MRSA при определении резистентности на микробиологическом анализаторе составил 20,5%. Антибиотикорезистентность к антибиотикам других групп была сопоставима с чувствительностью, определенной с помощью ДДМ ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** При анализе антибиотикорезистентности клинических изолятов *S.aureus* установлена высокая устойчивость к рифампицину, пенициллину и триметоприму. Ванкомицинрезистентных штаммов было 8,8%, также 5,8% клинических изолятов *S.aureus* были резистентны к линезолиду. Нарастание антибиотикорезистентности *S.aureus* диктует необходимость проведения микробиологического мониторинга.

#### Литература

1. Салманов, А.Г. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в Украине: результаты многоцентрового исследования / А.Г. Салманов, В.Ф. Мариевский // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 4. – С. 78-83.

2. Микробиологические методы исследования биологического материала: инструкция по применению № 075-0210 : утв. Заместителем Министра здравоохранения Республики Беларусь – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 19.03.2010 г. – Минск, 2010. – 123 с.

# АНАЛИЗ ВОЗРАСТНОЙ И ПОЛОВОЙ СТРУКТУРЫ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ *S.AUREUS*, ПРОХОДИВШИХ СТАЦИОНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г.ГРОДНО В 2019 ГОДУ

*Волосач О.С., \*Черняк Л.К., Маркович Н.С.*

*Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь*

*Кафедра инфекционных болезней*

*\*УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница», Беларусь*

**Актуальность.** Стафилококковые инфекции могут встречаться в учреждениях здравоохранения любого профиля [1]. Ведущим возбудителем стафилококковых инфекций является *S.aureus*, который способен вызывать заболевания в разных возрастных группах. Являясь, по сути, политропным возбудителем, *S.aureus* может вызывать широкий диапазон инфекций: от местных, локализованных гнойно-септических заболеваний вплоть до тяжелых, инвазивных процессов, нередко создавая при этом угрозу для жизни пациентов. Смертность от стафилококковых инфекций колеблется в широких пределах. Коэффициент летальности от стафилококкового синдрома токсического шока составляет 3-5% [3]. Все это диктует необходимость проведения непрерывного динамического мониторинга за стафилококковыми инфекциями в стационарах различного профиля.

**Цель.** Анализ возрастной и половой структуры пациентов с инфекцией, вызванной *S.aureus*, проходивших стационарное лечение в учреждениях здравоохранения г.Гродно в 2019 году.

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования явились пациенты, проходившие лечение в учреждениях здравоохранения стационарного типа г.Гродно в 2019 году. Микробиологический мониторинг клинических изолятов *S.aureus* осуществлялся на базе бактериологической лаборатории УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница», куда поступал материал на исследование из всех стационаров городского типа г.Гродно (центр коллективного пользования). Забор биологического материала и идентификация выделенных возбудителей проводились по микробиологическим методикам в соответствии с инструкцией по применению МЗ РБ «Микробиологические методы исследования биологического материала» [2]. Для культивации стафилококков использовался желточно-солевой агар, с последующим изучением культуральных, морфологических свойств, лецитиназной и плазмокоагулазной активности. Определение антибиотикорезистентности *S.aureus* проводили на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact (Biomérieux). Чувствительность к антибиотикам части исследуемых культур проводили диско-диффузионным методом с использованием дисков фирмы «HiMedia» (Индия). Учет результатов производили, измеряя диаметр (с учетом диаметра диска) задержки роста. Для интерпретации полученных результатов

использовали таблицы путем сопоставления диаметра зон задержки роста исследуемой культуры с пограничными значениями диаметра зоны в таблице.

Микробиологический мониторинг антибиотикорезистентности проводился с помощью аналитической компьютерной программы WHONET (США), рекомендованной ВОЗ.

Статистическая обработка полученных цифровых данных производилась с использованием программ Statistica 10.0, Excel 2007. В качестве уровня статистической значимости принято значение  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Для микробиологического исследования в лабораторию учреждения здравоохранения «Гродненская областная инфекционная клиническая больница» поступал различный биологический материал из 6 стационаров г. Гродно: УЗ «Больница скорой медицинской помощи» (БСМП), УЗ «Гродненская областная клиническая больница медицинской реабилитации» (ГОКБ МР), УЗ «Городская клиническая больница № 2» (ГКБ 2), УЗ «Городская клиническая больница № 3» (ГКБ 3), УЗ «Городская клиническая больница № 4» (ГКБ 4), УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница» (ГОИКБ).

Биологический материал (кал, ротоглоточная слизь, отделяемое ран, кровь, моча, мокрота и др.) забирался в зависимости от локализации патологического процесса и подвергался исследованию с целью выделения возбудителя. Из биологического материала пациентов, проходивших лечение в стационарах г.Гродно в 2019 г. были выделены 289 штаммов *S.aureus*.

Распределение количества выделенных культур *S.aureus* по стационарам г. Гродно в 2019 году представлены на рисунке.



**Рисунок. – Распределение выделенных культур *S.aureus* по стационарам г.Гродно в 2019 году**

Достоверных различий по полу пациентов со стафилококковой инфекцией не получено: среди пациентов было 148 мужчин и 141 женщина ( $p > 0,05$ ).

Частота выделения *S.aureus* в разных возрастных группах в 2019 году представлена в таблице.

Таблица. – Частота выделения *S.aureus* в разных возрастных группах

Возраст	2019 г., абс/%
Дети до 1 года	24/8,3%
Дети от 2 до 18 лет	84/29,1%
Всего дети	108/37,4%
Взрослые от 19 до 92 лет	181/62,6%*
Всего	289/100%

Примечание – \* –  $p < 0,05$

Как представлено в таблице, среди пациентов с инфекцией, вызванной *S.aureus*, проходивших стационарное лечение в учреждениях здравоохранения г.Гродно в 2019 году было 181 (62,6%) взрослых и 108 (37,4%) детей. Причем, детей в возрасте до 1 года было 24 человека, что составило 8,3% от всех пациентов со стафилококковой инфекцией, проходивших стационарное лечение в учреждениях здравоохранения г.Гродно в 2019 году.

**Выводы.** Инфекции, вызванные *S.aureus* регистрируются в стационарах различного профиля, поражая в равной степени, как мужчин, так и женщин. Стафилококковые инфекции могут встречаться, как у взрослых пациентов, так и у детей. Поэтому необходимо проведение непрерывного микробиологического мониторинга за инфекциями, вызванными *S.aureus*, особенно у детей до 1 года и у пожилых лиц, у которых заболевания, вызванные данным возбудителем, протекают наиболее тяжело, нередко в виде генерализованных форм стафилококковой инфекции.

#### Литература

1. Жильцов, И.В. Сравнительная антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных в хирургических и терапевтических отделениях / И.В. Жильцов, М.В. Вылевко // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: сб. тр. науч. конф. / УО «Витебский государственный медицинский университет». – Витебск, 2018. – С. 84-87.

2. Микробиологические методы исследования биологического материала: инструкция по применению № 075-0210: утв. Заместителем Министра здравоохранения Республики Беларусь – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 19.03.2010 г. – Минск, 2010. – 123 с.

3. Garau, J. Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections / J. Garau [et al.] // Clinical Microbiology and Infection. – 2009 Feb. – № 2. – Vol. 15. – P. 125–126.

# КОРОНАВИРУС И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

*Горецкая М.В.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им.С.И. Гельберга*

**Актуальность.** Коронавирус *SARS-CoV-2* способен вызывать у человека тяжелое, а порой и смертельное заболевание, сопровождающееся цитокиновым штормом, подавлением выработки IFN и развитием острого респираторного дистресс-синдрома [5]. Исход течения *SARS-CoV-2* зависит от активности включения в инфекционно-воспалительный процесс иммунных реакций [4]. Характерной особенностью иммунопатогенеза коронавирусной инфекции является формирование воспалительного ответа, выраженность которого зависит, с одной стороны, от вирулентности возбудителя, а с другой, от иммунорезистентности хозяина [5].

При заражении клетки коронавирусом РНК вируса реплицируется с помощью вирусной РНК-зависимой РНК-полимеразы. Полученное потомство вирионов выходит из зараженной клетки почкованием, приобретая суперкапсид за счет мембраны клетки хозяина [2]. Коронавирус не лизирует клетки и прямого повреждающего действия на инфицированные клетки не оказывает, а поражение легких связано с иммунной системой человека, которая атакует и убивает инфицированные вирусом клетки [1].

Коронавирусы человека делятся на энтеральные и респираторные [2]. Как правило, респираторные коронавирусы локализуются в верхних дыхательных путях и практически не опускаются на уровень альвеол. Это сопровождается легким течением заболевания. Иная картина развивается при инфицировании коронавирусами рода *Betacoronavirus*: *SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome)*, *MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome)* и *SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2)*, которые связываются с альвеолярными клетками. Альвеола заполняется клеточным детритом, что рекрутирует в очаг нейтрофилы и моноциты/макрофаги, секретирующие провоспалительные цитокины. Нейтрофилы, макрофаги и цитотоксические Т-клетки совместно с секретированными цитокинами IL-2, IL-4, IL-5 IL-6, IL-7, IL-10, TNF $\alpha$ , G-CSF и хемокинами, такими как CCL3, CCL5, CCL2 и CXCL10 могут способствовать повреждению легочной ткани, развитию местного отека и тяжелой пневмонии с исходом в фиброз легких. Одновременно с этим наблюдается активная секреция IFN $\alpha$ , однако это способствует усилению патологического процесса [5].

Если организм не может выработать достаточно сильный специфический иммунный ответ для эффективного удаления коронавируса *SARS-CoV-2*, он будет постоянно усиливать неспецифический воспалительный ответ, что не только эффективно не удалит вирус, но и усугубит инфекцию и приведет к обширному повреждению ткани. Ишемическая гипоксия и даже некроз со

временем приведут к неконтролируемому воспалительному ответу и вызовут «цитокиновый шторм» [4].

При сравнительном обследовании пациентов с тяжелой степенью заболевания были отмечены повышенные уровни сывороточных провоспалительных цитокинов (IL-6, IFN $\alpha$ ) и хемокинов (IL-8, CXCL10 и CCL5) по сравнению с уровнями этих цитокинов у пациентов с легким и умеренным течением заболевания. Высокие уровни цитокинов и хемокинов у пациентов *MERS-CoV* коррелировали с увеличением количества нейтрофилов и моноцитов в легких и периферической крови, что свидетельствует об их важной роли в патогенезе коронавирусных инфекций [5]. В сыворотке крови при *SARS-CoV-2* отмечали также повышение концентрации IL-1 $\beta$ , что может свидетельствовать об активации процесса пироптоза, программируемой гибели клеток как защитного механизма врожденного иммунитета, ограничивающего размножение вируса. У пациентов с *SARS-CoV-2* отмечались лейкопения и лимфопения, однако преимущественно снижалось количество лимфоцитов.

Исследование влияния вируса на иммунную систему показало, что общее количество Т-лимфоцитов снижается в течении инфекции. При этом Т-клетки пациентов с *SARS-CoV-2* имеют по сравнению со здоровыми людьми значительно более высокий уровень экспрессии маркера PD-1 (*Programmed Cell Death-1*) мембранного белка, играющего роль в клеточной дифференцировке иммунных клеток (CD 279). Увеличение экспрессии PD-1 приводит к стимуляции апоптоза антигенспецифичных Т-лимфоцитов в лимфатических узлах, в то время как апоптоз Т-регуляторных клеток, напротив, снижается. Т-клетки пациентов с *SARS-CoV-2* имеют также более высокий уровень экспрессии маркера Tim-3 (*cell Immunoglobulin and Mucin-domain-containing molecule-3*) трансмембранного белка, являющегося специфическим маркером для Т-хелперов I типа и некоторых Т-цитотоксических лимфоцитов. Повышенная экспрессия Tim-3 снижает активность интерферон-продуцирующих Т-лимфоцитов, Т-клетки становятся истощенными, способствуя супрессии Т-хелперов I типа, стимулируя их апоптоз. Увеличение экспрессии PD-1 и Tim-3 на поверхности Т-клеток наблюдается по мере прогрессии от продромальной стадии до стадии клинических проявлений и ассоциируется с истощением и дисфункцией эффекторных Т-лимфоцитов [1].

Значительное повышение уровня провоспалительных цитокинов, повышение уровня D-димера и лимфоцитопения коррелируют с тяжестью течения заболевания, снижение количества CD4- и CD8-Т-клеток, особенно у пациентов старше 65 лет. При этом отмечается обратная корреляция между количеством Т-лимфоцитов и концентрацией IL-6, IL-10 и TNF $\alpha$  в крови, причем у пациентов в период выздоровления наблюдается снижение концентраций IL-6, IL-10 и TNF- $\alpha$  на фоне восстановления количества Т-лимфоцитов [1].

Специфические механизмы адаптивного иммунного ответа начинают играть заметную роль не ранее чем через 96 ч после инфицирования, их сила в полной мере развивается лишь через 7-14 сут. У пациентов с тяжелой

коронавирусной инфекцией не наблюдается перехода от гиперактивного врожденного иммунного ответа к адаптивному иммунному ответу. При этом пациенты с более легким течением болезни демонстрируют выраженный иммунный ответ. К 7-му дню болезни отмечается увеличение уровней IgM и IgG со стойким повышением до 20-го дня. У этих пациентов наблюдаются также высокие уровни активированных CD8 и CD4 Т-лимфоцитов, а также фолликулярных Т-хелперов. Такие пациенты быстро выздоравливают. Во всех исследованиях отмечается, что наиболее значимым фактором риска как тяжелого течения *SARS-CoV-2*, так и летальности является пожилой возраст. С возрастом падает эффективность отдельных звеньев иммунного ответа. У пожилых пациентов нередко наблюдается снижение продукции антител и эффективности иммунных клеток, включая нейтрофилы, макрофаги, дендритные клетки. В группе пожилых людей отмечаются достоверно более высокие уровни провоспалительных цитокинов TNF $\alpha$  и IL-6 по сравнению с лицами среднего возраста. Цитокиновая сеть, ответственная за дифференцировку, пролиферацию и выживание лимфоидных клеток, также претерпевает сложные изменения с возрастом. Параллельно отмечается прогрессирующая Т-клеточная лимфопения в периферической крови. Следует отметить, что у новорожденных детей также наблюдается лимфопения, но у них высокоактивны тормозящие функции Т-регуляторных клеток. Это объясняет различие между младенцами и пожилыми людьми по уровню провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-18, TNF $\alpha$  и др. Благоприятная цитокиновая среда позволяет младенцам в большинстве случаев избежать тяжелой воспалительной реакции при *SARS-CoV-2*. Возможно, это является ключевым фактором, благодаря которому у маленьких детей воспалительные реакции могут быстро самоограничиваться [4].

У детей, в отличие от взрослых, изменения показателей клинического анализа крови на фоне заболевания значительно реже носят выраженный характер. Крайне редко у детей с *SARS-CoV-2* имеет место выраженная лимфопения. Кроме этого, отсутствуют значимые изменения в количественном составе и в пропорциональном соотношении субпопуляций лимфоцитов при их иммунофенотипировании. При этом установлено, что в подавляющем большинстве случаев у детей с *SARS-CoV-2* не было патологического снижения Т- и В-лимфоцитов. С этим, а также с проведенной ранее в плановом порядке вакцинацией детей против туберкулеза связывают и более легкое течение у них *SARS-CoV-2*. Высказывается предположение, основанное на экспериментальных данных, о позитивном неспецифическом влиянии БЦЖ-вакцины на темпы созревания иммунитета у привитых детей. Вероятно, это оказывает положительный эффект на характер течения *SARS-CoV-2* у пациентов детского возраста [3].

Следует отметить, что иммунитет после перенесенного заболевания непродолжительный и не защищает от реинфекции.

**Выводы.** Коронавирус *SARS-CoV-2* можно отнести к числу иммунозависимых инфекций с выраженным иммунопатологическим

компонентом. Проявления нарушений иммунной системы при коронавирусной инфекции могут быть результатом комплексных процессов, связанных с модуляцией врожденной и адаптивной иммунной системы человека. Это позволяет разрабатывать новые подходы к лечению на основе данных о взаимодействии коронавирусов с системой иммунитета.

#### Литература

1. Веселова, Е.И. Новая коронавирусная инфекция. / Е.И. Веселова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т.98, № 4. – С. 6–14.
2. Жмакин, А.И. Микробиология/ А.И. Жмакин, М.В. Горецкая. – Гродно: ГрГМУ, 2019. – 436 с.
3. Заплатников, А.Л. COVID-19 и дети. / А.Л. Заплатников, В.И. Свиницкая //РМЖ. – 2020. – № 6. – С. 20–22.
4. Костинов, М.П. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии./ М.П. Костинов // Иммунология. – 2020. – Т. 41, № 1. – С. 83 – 93.
5. Смирнов, В.С. Врожденный иммунитет при коронавирусной инфекции / В.С. Смирнов, Арег А. Тотолян //Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, № 2, с. 259–268.

## **ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ МОДУЛЯЦИИ ПУТИ «L-АРГИНИН-NO» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ**

***Гусаковская Э.В., Патонич И.К., Савчук Д.В., Панасюк Т.С.,  
Кременовский П.К.***

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра патологической физиологии имени Д.А. Маслакова*

**Актуальность.** Перитонит продолжает занимать лидирующее положение среди осложнений ургентной абдоминальной хирургической патологии по причине высокой летальности, составляя немалую социальную проблему и требуя значительных экономических затрат [1]. Согласно литературным данным, летальность при распространённом перитоните (РП) составляет 27,8-53,4%, а при развитии полиорганной недостаточности и септического шока достигает 85-90% [1]. Недостаточная эффективность современной терапии перитонита может быть связана с неполноценностью представлений о его патогенезе. В свою очередь, в развитии перитонита принимают участие различные биологически активные молекулы, в том числе монооксид азота (NO). Образование значительного количества NO при воспалении является следствием активации NO-синтазы (NOS), индуцируемой бактериальными антигенами и провоспалительными цитокинами. Монооксид азота обладает антимикробными свойствами, реализующимися при фагоцитозе [2]. Однако эффекты NO при перитоните остаются недостаточно изученными. Влияние на продукцию NO через NO-синтазный механизм может изменить течение

воспалительного процесса в брюшной полости и помочь детализировать его патогенез.

**Цель.** Изучить фагоцитарную активность перитонеальных лейкоцитов в условиях модуляции пути «L-аргинин-NO» введением неселективного ингибитора NOS – L-NAME (метилового эфира N $\omega$ -нитро-L-аргинина) при экспериментальном перитоните (ЭП).

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты проведены на 36 белых беспородных крысах-самцах массой 240-250 г. Животные разделены на 3 равные группы, которым внутрибрюшинно из расчета 0,6 мл/100г вводились: 1) 0,9% хлорид натрия, «контроль»; 2) 15% каловая взвесь, «ЭП»; 3) 15% каловая взвесь с последующим введением непосредственно после моделирования ЭП неселективного ингибитора NOS – L-NAME, 10 мг/кг, «ЭП+L-NAME». Взятие перитонеальной жидкости осуществлялось спустя 1 и 3 суток ЭП. В мазках перитонеальной жидкости, окрашенных по Романовскому-Гимза, с использованием в качестве объекта фагоцитоза *Candida albicans* ATCC10231, определяли показатели фагоцитарной активности лейкоцитов – фагоцитарное число (ФЧ, среднее количество дрожжевых клеток, поглощенных одним фагоцитом) и фагоцитарный индекс (ФИ, процентное отношение лейкоцитов, вступивших в фагоцитоз, к общему числу фагоцитов). Полученные данные анализировали с помощью методов непараметрической статистики в программе Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Результаты представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>), где Q<sub>1</sub> и Q<sub>3</sub> – значения первого и третьего квартилей. Различия между показателями сравниваемых групп считали достоверными при  $p < 0,05$  [3].

**Результаты.** Выявлены изменения фагоцитарной активности перитонеальных лейкоцитов крыс с ЭП и введением неселективного ингибитора NOS – L-NAME. В сравнении с контрольными значениями спустя 1 сутки ЭП показатель ФИ увеличился на 11,5% ( $p < 0,05$ ), ФЧ – на 23,9% ( $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать о повышении фагоцитарной активности перитонеальных лейкоцитов в условиях развития инфекционно-воспалительного процесса в брюшной полости. В свою очередь, в группе животных с введением L-NAME, по сравнению с группой крыс «ЭП», ФИ и ФЧ были меньше: спустя 1 сутки ЭП – на 11,5% ( $p < 0,05$ ) и 11,6 % ( $p < 0,05$ ), спустя 3 суток ЭП – на 4,8% ( $p > 0,05$ ) и 10% ( $p < 0,05$ ) соответственно. При этом не обнаружено значимых различий показателя ФИ и ФЧ в группах «контроль» и «ЭП+L-NAME» в изучаемые сроки ЭП ( $p > 0,05$ ). Выявленное уменьшение фагоцитарной активности перитонеальных лейкоцитов в условиях введения неселективного ингибитора NO-синтазы L-NAME может свидетельствовать об уменьшении образования активных форм азота, необходимых для реализации бактерицидных свойств фагоцитов.

**Выводы.** Адекватная реакция перитонеальных фагоцитов является важным показателем состоятельности местной иммунной защиты при перитоните, что обуславливает характер течения и исход воспалительного процесса. Изменение фагоцитарной активности лейкоцитов брюшной полости у

крыс с перитонитом и введением метилового эфира N $\omega$ -нитро-L-аргинина может быть связано с ингибированием изоформы NO-синтазы, индуцируемой бактериальными антигенами и провоспалительными цитокинами, что приводит к уменьшению продукции NO, принимающего участие в осуществлении «респираторного взрыва» при фагоцитозе. Полученные результаты могут свидетельствовать о недостаточности бактерицидной системы перитонеальных лейкоцитов и супрессии локального иммунного ответа в условиях введения неселективного ингибитора NO-синтазной активности L-NAME при экспериментальном перитоните.

#### Литература

1. Гусаковская, Э.В. Альтернативность выбора адекватного способа моделирования перитонита в эксперименте / Э.В. Гусаковская, Н.Е. Максимович // Новости медико-биологических наук. – 2018. – Т. 17, № 2. – С.73–78.
2. Кузнецова, В.Л. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия / В.Л. Кузнецова, А.Г. Соловьева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=21037> (23.09.2020).
3. Critchlow, D.E. Communications in statistics: theory and methods / D.E. Critchlow, M.A. Fligner // Mathematics. – 1991. – Т. 20, № 1. – С.127-139.

## КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЖЕНЩИН ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Демидик С.Н., Вольф С.Б., Алексо Е.Н.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра фтизиопульмонологии*

**Актуальность.** По данным ВОЗ ежегодно в мире туберкулезом болеет около 3-х миллионов женщин. Туберкулез является одной из ведущих причин смерти женщин репродуктивного возраста. В 2018 году в Республике Беларусь среди всех случаев выявленного туберкулеза 26% составили женщины [2].

Активная туберкулезная инфекция в организме женщины негативно влияют на ее репродуктивную систему [3]. В структуре трубного бесплодия туберкулез гениталий составляет 10-28% [1].

**Цель:** Провести анализ клинических характеристик туберкулеза у женщин Гродненской области.

**Материал и методы исследования.** Материал для исследования – данные медицинских карт стационарных пациенток с туберкулезом легких, находившихся на лечении в ГОКЦ «Фтизиатрия» в период 2011-2017 гг. Объект исследования – 203 пациентки с туберкулезом легких, которые на основании полученных результатов тестов по определению лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) были разделены на две группы:

– 1-я группа: с устойчивостью к рифампицину (РУ-ТБ), при наличии устойчивости к другим ПТЛС. В группу включены пациентки с множественной и широкой лекарственной устойчивостью; n=114;

– 2-я группа: с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ к ПТЛС (ЛЧ-ТБ); n=89.

**Результаты.** При анализе возрастного состава пациенток групп с РУ-ТБ и ЛЧ-ТБ установлено, в 1-й группе значимо чаще наблюдались женщины в возрасте от 40 до 49 лет ( $p=0,03$ ), напротив во 2-ю группу чаще входили женщины в возрасте старше 60 лет ( $p<0,01$ ). Отмечено, что в 1-й группе, по сравнению со 2-й значимо чаще были женщины репродуктивного и работоспособного возраста ( $p<0,01$ ). При поступлении в клинику у 16 (14,1%) пациенток 1-й группы с РУ-ТБ был подтвержден фиброзно-кавернозный туберкулез, тогда как во 2-й группе данная форма заболевания наблюдалась лишь в 1-м случае, ( $p<0,01$ ). Одновременно, у пациенток обеих групп с одинаковой частотой диагностирована очаговая, инфильтративная, диссеминированная форма туберкулеза легких, туберкулема легких, казеозная пневмония.

Наличие деструкции в легочной ткани значимо чаще подтверждено у пациенток 1-й группы, что составило 58,8%, против 38,2% во 2-й группе ( $p<0,05$ ). Отмечено, что у пациенток обеих групп при поступлении в клинику чаще диагностировались распространенные формы заболевания: у 72 (63,2%) и 46 (51,7%) пациенток, соответственно, в 1-й и 2-й группах ( $p>0,05$ ). В группе женщин с РУ-ТБ значимо чаще встречались пациентки, ранее получавшие лечение ПТЛС, – 75 (65,8%), тогда как в группе ЛЧ-ТБ проходившие ранее терапию составили 24 (27,0%) случая, ( $p<0,01$ ).

При обследовании женщин с туберкулезом легких, установлено, что в обеих сравниваемых группах отмечается высокая частота наличия факторов риска: 81,6% и 91,0%, соответственно в 1-й и 2-й группе, ( $p>0,05$ ). Среди пациенток с факторами риска развития туберкулеза в обеих группах преобладали женщины злоупотребляющие алкоголем, следует отметить, что в группе «РУ-ТБ» доля пациенток с синдромом зависимости от алкоголя составила 42,1%, против 25,7% в группе ЛЧ-ТБ, ( $p<0,05$ ). Пациентки с ВИЧ-позитивным статусом составила 5,3% и 5,6%, соответственно, в 1-й и 2-й группе, ( $p>0,05$ ).

Анализ социального статуса показал, что в сравниваемых группах, несмотря на высокий процент женщин работоспособного возраста, доля работающих составила лишь 40,4% и 37,1% ( $>0,05$ ), соответственно, в 1-й и 2-й группах. Отмечено, что среди не работающих пациенток в 1-й группе (РУ-ТБ) значимо чаще были женщины с установленной на момент госпитализации группой инвалидности – 13,1%, тогда как во 2-й группе стойкая нетрудоспособность установлена у 3,4% пациенток, ( $p<0,05$ ). В то же время, в группе пациенток с ЛЧ-ТБ было больше женщин-пенсионеров, доля которых составила 25,8%, против 13,1% в группе РУ-ТБ, ( $p<0,05$ ).

#### **Выводы:**

1. Туберкулез у женщин представляет медицинскую и социальную проблему.

2. Среди женщин с туберкулезом легких преобладают пациентки работоспособного и репродуктивного возраста, не работающие, с распространенными формами туберкулеза легких, с наличием отягощающих факторов риска развития туберкулеза (среди которых чаще других установлено злоупотребление алкоголем).

3. Установлено, что среди пациенток с РУ-ТБ, по сравнению с имеющими лекарственно-чувствительную форму заболевания, значимо чаще были: лица в возрасте 40-49 лет, репродуктивного и работоспособного возраста, ранее лечившиеся от туберкулеза, с синдромом зависимости от алкоголя, значимо выше в структуре клинических форм встречался фиброзно-кавернозный туберкулез легких.

### Литература

1. Великая, О. В. Медико-социальные аспекты туберкулеза женского населения Воронежской области / О. В. Великая, А. В. Акулова, С. И. Каюкова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, №7. – С. 24–28.

2. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=/WHO\\_HQ\\_Reports/G2/PROD/EXT/TBCountryProfile&ISO2=BY&outtype=html&LAN=RU](http://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=/WHO_HQ_Reports/G2/PROD/EXT/TBCountryProfile&ISO2=BY&outtype=html&LAN=RU). – Дата доступа: 11.11.2019.

3. Диагностика репродуктивных нарушений у женщин, больных туберкулезом органов дыхания / С. И. Каюкова [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2014. – № 2. – С. 15–18.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В ОТДЕЛЕНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ УЗ «ГОКПЦ»

*Зверко В.Л., Пальцева А.И., Сеница Л.Н., Пономаренко С.М., Янович Р.Р.*

*Гродненский областной клинический перинатальный центр, Беларусь  
Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Гродненская университетская клиника, Беларусь*

**Актуальность.** Одним из основных инструментов профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных в неонатальных отделениях является микробиологический мониторинг, главным объектом исследования которого, до недавнего времени, были объекты внутрибольничной среды. С 90-х годов прошлого столетия внимание исследователей обращено на пациента, как на основной источник персистирующих в стационаре госпитальных штаммов микроорганизмов [1]. Колонизация новорожденных детей различными микроорганизмами является естественным физиологическим процессом, в результате которого формируется нормальная микрофлора и происходит становление защитных свойств организма ребенка. Однако, в процессе ранней неонатальной адаптации возможна транслокация микроорганизмов через защитные барьеры с последующим формированием очагов инфекционного процесса.

Динамический мониторинг микробного пейзажа у пациентов отделения новорожденных является неотъемлемой частью инфекционного контроля за циркуляцией микроорганизмов в отделении [2, 3].

**Цель** – определение эффективности микробиологического мониторинга новорожденных родильного стационара в системе мер профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний.

**Материалы и методы исследования.** Нами проанализированы результаты посевов из 5 локусов 369 новорожденных за период с января по декабрь 2019 года. Взятие материала осуществляли после рождения в течении 10 минут однократно. Комменсалами считали все выделенные микроорганизмы, а процесс как «колонизация».

Забор материала производился в транспортные гелевые среды «Амиеса» и транспортировался согласно правилам, транспортировки которые определены приказом МЗ РБ №1301 от 19.12.2015 «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов» и инструкции «Микробиологические методы исследования биологического материала» № 075010.

**Результаты.** Всего выделено – 386 штаммов. По 2–3 изолята выделены следующие микроорганизмы: *Citrobacter freundii*, *Kocuria rosea*, *Staphylococcus xylosus*, *Candida famata*, *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter braakii*, *Candida parapsilosis*, *Kocuria varians*, *Leuconostoc mesenteroides* ss. *cremoris*, *Staphylococcus lugdunensis*; по одному – *Candida* sp., *Candida guilliermondii*, *Corynebacterium minutissimum*, *Corynebacterium xerosis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia hermannii*, *Gemella morbillorum*, *Kocuria* sp., *Klebsiella oxytoca*, *Micrococcus luteus*, *Pantoea* sp., *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas fluorescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pediococcus pentosaceus*, *Rothia dentocariosa*, *Staphylococcus capitis* ss. *capitis*, *Serratia fonticola*, *Staphylococcus sciuri* ss. *lentus*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Streptococcus pneumonia*, *Staphylococcus sciuri* ss. *Sciuri*, *Streptobacillus* sp., *Streptococcus porcinus*, *Streptococcus* sp.

По результатам культурального исследования среди микроорганизмов, колонизирующих новорожденных, самыми распространенными были стафилококки – 161 изолят (41,74%). Видовой состав стафилококков был представлен в основном *Staphylococcus haemolyticus* (62 изолята – 16,06%), *Staphylococcus epidermidis* (60 – 15,5%), *Staphylococcus hominis* ss. *hominis* (18 – 4,66%). *Staphylococcus aureus* ss. *aureus* выявлен в единичных случаях – 2,3%. На втором месте колонизации были энтеробактерий – 135 изолятов (34,9%): *Escherichia coli* – 97 (25,1%), *Enterococcus faecalis* – 25 (6,5%), *Enterococcus faecium* – 11 (2,8%), по 1 изоляту – *Enterobacter cloacae*, *Escherichia hermannii* (0,3%). Другими значимыми микроорганизмами в микробном пейзаже неонатальных отделений были стрептококки – 31 изолят (8,0%), наиболее частым из которых был *Streptococcus mitis* – 20 изолятов (5,1%).

Таблица 1. – Этиологическая структура патогенов, выделенных из клинического материала новорожденных при поступлении в отделения

Микроорганизм	Кол-во изолятов	Кол-во пациентов
<i>Candida albicans</i>	5	5
<i>Escherichia coli</i>	97	88
<i>Enterococcus faecalis</i>	25	25
<i>Enterococcus faecium</i>	11	11
<i>Kocuria kristinae</i>	6	6
<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	6	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	9	9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	60	59
<i>Streptococcus agalactiae</i>	8	7
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	62	58
<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	18	18
<i>Streptococcus mitis</i>	20	20
<i>Staphylococcus warneri</i>	4	4

При сравнительном анализе микробной колонизации в отделениях новорожденных в 2017 и 2019 годах следует отметить, что микробный пейзаж в 2019 году стал более разнообразным. Выделение *Escherichia coli* снизилось с 31,3% до 25,1% ( $p < 0,05$ ), *Staphylococcus haemolyticus* с 19,5% до 16,06% ( $p < 0,05$ ). Выделение *Staphylococcus epidermidis* остается неизменным на уровне 15,6% и 15,5% ( $p > 0,05$ ).

Анализ микробиологического пейзажа в разрезе отделений выявил, что в отделениях детской реанимации и педиатрическом для новорожденных и недоношенных детей преобладающей микрофлорой были представители энтеробактерии, в то время как в отделении новорожденных обсервационном – *Staphylococcus haemolyticus* (21,8%) и *Escherichia coli* (20,04%). У пациентов физиологического отделения преобладающей микрофлорой был (23,5%). Увеличение контингента недоношенных новорожденных и частоты колонизации их энтеробактериями в отделениях реанимации и педиатрическом повлекло за собой увеличение в назологической структуре инфекционно-воспалительной патологии таких тяжелых заболеваний как инфекции специфичные для перинатального периода (с 30,7% в 2018 году до 41,5% в 2019 году).

Однако благодаря регулярному слежению за циркулирующими в отделении условно-патогенными микроорганизмами, установлению их этиологической роли в инфекциях, антибактериальной чувствительности позволило врачам ориентироваться в эпидемиологической ситуации в отделении и своевременно назначить направленную эмпирическую антибактериальную терапию до получения результатов бактериологического исследования. Это дало возможность снизить заболеваемость пневмонией с 27,7% в 2017 году до 21,1% в 2019 году и не допустить развитие инфекционного процесса до септического осложнений с 4,2% в 2018 году, до 0% в 2019.

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что мониторинг колонизации в неонатальных отделениях является неотъемлемой частью инфекционного контроля в отделении и прежде всего реанимации и педиатрии, так как отражает микробный пейзаж потенциальных возбудителей госпитальных инфекций, что позволяет оперативно решать вопросы профилактики и лечения бактериальных инфекций у новорожденных.

#### **Литература**

1. Микробиологический мониторинг в системе инфекционного контроля неонатальных стационаров / В.В. Зубков [и др.] // Российский вестник перинатологии. – 2014. – С. 51–56.

2. Особенности микробной колонизации новорожденных в УЗ «ГОКПЦ» / А.И. Пальцева [и др.] // Актуальные вопросы микробиологии в науке и преподавании. – 2018. – С. 24–27.

3. Микробиологический мониторинг в отделениях реанимации новорожденных / А.В. Любимова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – № 5 (60). – С. 25–29.

## **ВИДОВОЙ СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВА**

***Иванцов В.А.***

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии*

**Актуальность.** Несмотря на постоянное совершенствование эндопротезов и техники оперативного вмешательства при эндопротезировании тазобедренных и коленных суставов сохраняется риск развития инфекционных осложнений. Перипротезная инфекция (ППИ) представляет собой одно из наиболее сложных осложнений эндопротезирования, которое длительное время будет находиться в центре внимания. По данным зарубежных авторов, частота инфекционных осложнений при протезировании тазобедренного и коленного суставов достигает 3-4% [1]. Значимость рассматриваемого вопроса также обусловлена рядом диагностических трудностей, связанных с полиморфной клинической картиной, полиморфизмом возбудителей перипротезной инфекции и неспецифичностью диагностических тестов [2]. Поэтому анализ инфекционных осложнений после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов, изучение видового состава возбудителей и лечения перипротезной инфекции являются актуальными.

**Цель.** Изучить видовой состав возбудителей перипротезной инфекции, развившейся после первичного эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

**Материалы и методы исследования.** Исследование спектра возбудителей перипротезной инфекции основано на ретроспективном анализе результатов бактериологического исследования материала у 77 пациентов с перипротезной

инфекцией после тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава. Забор материала осуществляли в операционной или в перевязочной перед выполнением лечебно-диагностических процедур. Во время оперативного вмешательства производили забор и направляли на микроскопическое исследование 3 биоптата, взятых из области инфицированного протеза. Для транспортировки биологического материала использовали стерильные транспортные контейнеры фирмы Heinz Herenz (Германия). Время транспортировки в лабораторию составляло не более 2-х часов с момента забора материала. Материалом для бактериологического исследования служили образцы тканей, раневое отделяемое из области инфицированного протеза. Забор материала для анализа выполняли при поступлении, во время оперативного вмешательства и после ревизии. Микробиологические исследования проводили в микробиологической лаборатории Государственного учреждения «Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья».

Посев, культивирование, идентификация и определение антибактериальной чувствительности проводилось в соответствии с действующей инструкцией [3]. Посев производили на кровяной агар, желточно-солевой агар (ЖСА), среду Эндо, среду Сабуро. Посевы культивировали: кровяной агар при 35-37°C, 5 – 10% CO<sub>2</sub> в течение 24-48 часов, среду Эндо – при 35-37°C в аэробных условиях в течение 24 часов, ЖСА – при 35-37°C в аэробных условиях в течение 24-48 часов, среду Сабуро – при 25-30°C в аэробных условиях в течение 72 часов. При появлении роста на плотных питательных средах подсчитывали выросшие на чашках колонии микроорганизмов и проводили их видовую идентификацию классическими методами или с использованием полуавтоматического микробиологического анализатора АТВ – expression и «Vitek – L compact 30».

**Результаты.** Анализ бактериологических исследований показал, что из 32 (41,6%) посевов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава рост микрофлоры отмечен в 10 (31,2%) исследованиях, а из 45 (58,4%) посевов при перипротезной инфекции после тотального эндопротезирования коленного сустава рост микрофлоры отмечен в 8 (17,8%) исследованиях. Изучение структуры выделенных штаммов показало, что основные позиции в спектре возбудителей перипротезной инфекции занимают грамположительные микроорганизмы и основная роль принадлежит стафилококкам (таблица 1).

Таблица 1. – Частота выделения возбудителей перипротезной инфекции при тотальном протезировании

Оперативное вмешательство	Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава	Тотальное эндопротезирование коленного сустава	Всего
Возбудитель			
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	3	9
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	2	2	4
<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	1	2	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1	2
Итого	10	8	18

Так, при перипротезной инфекции после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава штаммы золотистого стафилококка выделены в 6 исследованиях из 10, что составило 60%, а при перипротезной инфекции после тотального эндопротезирования коленного сустава – в 3 исследованиях из 8, что составило 40%.

В общей структуре возбудителей перипротезной инфекции *Staphylococcus aureus* выделен в 9 посевах из 18 (50%). Представители грамотрицательной микрофлоры представлены единичными штаммами (*Acinetobacter baumannii* complex, *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*), что составляет 22,2%.

#### **Выводы:**

1. Ведущими возбудителями перипротезной инфекции области тазобедренного и коленного суставов являются золотистый стафилококк (50%) и грамотрицательная микрофлора (22,2%).

2. Золотистый стафилококк в 60% случаев является возбудителем перипротезной инфекции области тазобедренного сустава и в 37,5% случаев – в области коленного сустава.

#### **Литература**

1. Zubrickij V.F., Kozlov Ju.A. Infectious complications in large joint endoprosthesis replacement. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2012;7(1):98-103. Russian. (Зубрицкий В.Ф., Козлов Ю.А. Инфекционные осложнения в эндопротезировании крупных суставов. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2012;7(1):98-103.).

2. Baner T.W., Parvizi J., Kobayashi N., Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. J Bone Joint Surg Am. 2006;88(4):869-882.

3. Микробиологические методы исследования биологического материала: Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республик Беларусь 19.03.2010. – Минск, 2010. – 129 с.

## **АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИМПЛАНТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВА**

*Иванцов В.А.<sup>1</sup>, Горецкая М.В.<sup>2</sup>*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь*

*Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии<sup>1</sup>*

*Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им.С.И.Гельберга<sup>2</sup>*

**Актуальность.** Эндопротезирование суставов – высокоэффективное оперативное вмешательство, восстанавливающее функциональный дефицит конечности при ее патологии. В последнее время в мире отмечается значительное увеличение количества таких операций. Однако ситуацию ухудшает частое перипротезное инфицирование, встречающееся от 0,3% до 6% случаев [1]. Как правило, при нагноении в области эндопротезов

тазобедренного и коленного суставов преобладает экзогенная инфекция, редко встречается гематогенная инфекция [2]. Следует отметить, что даже после тщательной санации до уровня жизнеспособной кровоснабжаемой костной ткани в области оперативного вмешательства остаются микроорганизмы, преимущественно в виде планктонных форм и фрагментов механически поврежденных биопленок, на борьбу с которыми направлено действие системной антибактериальной терапии [1].

В эндопротезировании в настоящее время отсутствуют единые взгляды на вопросы тактики ведения пациентов с послеоперационными инфекционными перипротезными осложнениями. Поэтому обоснованным является индивидуальный подход, учитывающий анамнестические данные, коморбидное состояние пациента, вирулентность и резистентность возбудителя, особенности хирургического вмешательства [4].

В связи с этим, исследование видового состава и антибиотикочувствительности микроорганизмов, вызывающих инфекционные осложнения при эндопротезировании суставов, представляется весьма актуальным.

**Цель.** Изучить антибиотикочувствительность возбудителей имплант-ассоциированной инфекции после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 77 пациентов с инфекцией протезированного тазобедренного или коленного сустава, находившихся на лечении в гнойном травматологическом отделении № 3 Учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно».

Отбор материала для исследования производили в операционной или в перевязочной перед началом выполнения хирургических манипуляций. Посев, культивирование, идентификация и определение антибактериальной чувствительности проводилось в соответствии с действующей инструкцией [3]. Чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов определяли согласно инструкции № 226-1200 от 22.12.2008 «Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» при помощи полуавтоматического микробиологического анализатора АТВ – expression и «Vitek-L compact 30». Исследования проводились с использованием питательных сред, тест-систем фирмы BioMérieux (Франция).

**Результаты.** Проведенный анализ выделенных штаммов микроорганизмов показал, что основными возбудителями имплант-ассоциированной инфекции являются грамположительные бактерии, среди них ведущая роль, более 50%, принадлежит стафилококкам, тогда как на долю грамотрицательной микрофлоры приходится около 22,2%.

Следует отметить, что разрушение биопленки – специфическое лечение перипротезной инфекции. Факторами, снижающими результативность лечения имплант-ассоциированной инфекции, являются: существование резистентной бактериальной флоры и способность микроорганизмов формировать гликокаликс,

полисахаридные биопленки, которые улучшают адгезивные свойства и способность к выживанию бактерий на биосинтетических поверхностях и противостоять гуморальным и клеточным механизмам защиты [4].

В нашем исследовании чувствительность выделенной флоры определялась к 40 антибактериальным препаратам. Анализ полученных данных показал, что в структуре микроорганизмов, вызывающих инфекционные осложнения после тотального эндопротезирования как тазобедренного, так и коленного сустава, преобладают *Staphylococcus aureus*, чувствительные к большинству антибактериальных препаратов. Так, при перипротезной инфекции тазобедренного сустава в 100% случаев отмечена чувствительность *Staphylococcus aureus* к гентамицину, эритромицину, клиндамицину; в 83% случаев – к оксациллину, линезолиду, ванкомицину; в 67% случаев – к тайгециклину, нитрофурантоину, рифампицину; в 50% случаев – к моксифлоксацину, хинупристину, трименоприму; в 33% случаев – к цифлоксацину, левофлоксацину, тетрациклину, тейкопланину, цефокситину; в 16% случаев – к амикацину, офлоксацину, тобрамицину. Однако в тоже время выявили резистентность *Staphylococcus aureus* к хлорамфениколу и доксициклину в 16% случаев.

При перипротезной инфекции коленного сустава в 100% случаев отмечена чувствительность *Staphylococcus aureus* к линезолиду, тайгециклину; в 66% случаев – к моксифлоксацину, хинупристину, ванкомицину; в 33% случаев – к трименоприму, тетрациклину, клиндамицину, левофлоксацину, гентамицину. Резистентность *Staphylococcus aureus* к амикацину регистрировали в 66% случаев, тогда как в 33% случаев отмечали резистентность к доксициклину, цефокситину, тобрамицину, тейкопланину, цифлоксацину.

Представители грамотрицательной микрофлоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) оказались полирезистентными к большинству антибиотиков. Так, при перипротезной инфекции тазобедренного сустава вызванной *Pseudomonas aeruginosa* чувствительность отмечена лишь к амикацину, цефоперазону, меропинему, тогда как резистентность - к хлорамфениколу, рифампицину, нитрофурантоину, хинупристину, моксифлоксацину, оксациллину. При перипротезной инфекции коленного сустава чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* отмечена лишь к амикацину, имипинему, левофлоксацину, а резистентность к оксациллину, эритромицину, рифампицину, тобрамицину, амоксиклаву, хлорамфениколу.

Таким образом, в видовом составе микроорганизмов, вызывающих инфекционные осложнения после протезирования, преобладают грамположительные кокки (*Staphylococcus aureus*), чувствительные к большинству антибактериальных препаратов, что, скорее всего, свидетельствует об их внебольничном происхождении, а антибиотикорезистентность *Pseudomonas aeruginosa* становится все более серьезной проблемой, препятствующей эффективному лечению пациентов. Нельзя исключить и тот факт, что многолетнее широкое применение

антибиотиков приводит к росту антибиотикорезистентных штаммов, поскольку травматология и ортопедия является обособленной областью медицины, в которой системная антибактериальная терапия, как правило, проводится длительно комбинацией препаратов в больших дозах.

#### **Выводы:**

1. При стафилококковой имплант-ассоциированной инфекции протезированных тазобедренного и коленного суставов наиболее эффективны клиндамицин, линезолид и ванкомицин.

2. При имплант-ассоциированной инфекции тазобедренного и коленного суставов, вызванной синегнойной палочкой целесообразно применение амикацина.

3. Левофлоксацин и амикацин эффективны в случае стафилококковой инфекции и инфекции, вызванной синегнойной палочкой протезированных тазобедренного и коленного суставов.

#### **Литература**

1. Божкова, С.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы) / С.А. Божкова, А.А. Новокшенова, В.А. Конев // Травматология и ортопедия России. – 2015. – № 3 (77). – С. 92-107.

2. Клинико-иммунологические параллели при перипротезной инфекции после тотального эндопротезирования крупных суставов/ Ю.Ю. Чуксина [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2016. – № 4, Т. 97. – С. 514-518.

3. Микробиологические методы исследования биологического материала: Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республик Беларусь 19.03.2010. – Минск, 2010. – 129 с.

4. Павлов, В.В. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава (обзор литературы) / В.В. Павлов, М.А. Садовой, В.М. Прохоренко // Травматология и ортопедия России. – 2015. – № 1, (75). – С. 116-128.

## **ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

*Кирей М.Г., Ушкевич О.Д.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра пропедевтики внутренних болезней*

**Актуальность.** По данным медицинской статистики около 1% людей на Земле ежегодно заболевают пиелонефритом, это примерно 65 млн. человек. Пиелонефрит – это наиболее частое заболевание почек во всех возрастных группах. По частоте встречаемости инфекции мочевыводящих путей занимают второе место после заболеваний органов дыхания. В течение года у 25-35% женщин в возрасте 20-40 лет имеет место, по крайней мере, один эпизод инфекции мочевых путей. К сожалению, пиелонефрит остается одним из

трудно диагностируемых заболеваний. Диагноз пиелонефрита не устанавливается в 80% случаев. Это объясняется тем, что в клинической картине начального периода острого пиелонефрита преобладают общие симптомы над местными. Пиелонефрит – это микробно-воспалительное заболевание чашечно-лоханочной системы, паренхимы, канальцев почек. Течение этого заболевания (острой формы) усугубляется его осложнениями в 42% – нарушение функциональной способности почек, в 10% случаев развивается сепсис. Около 15% всех антибиотиков амбулаторно назначаемых в США, общей стоимостью 1 млрд. долларов в год, выписываются для лечения инфекций мочевыводящих путей [1].

В связи с частой встречаемостью пиелонефритов в практике врача терапевта актуально выделить возбудителя данного заболевания, а также его антибиотико-чувствительность. Из-за частого использования антибиотиков многие возбудители приобретают резистентность к терапии. Основным фактором, который влияет на выбор антимикробного препарата, является чувствительность к нему возбудителя инфекции. Одной из распространенных локализации патогенных микроорганизмов относятся мочевыводящие пути. В последние годы наблюдается резкое снижение чувствительности уропатогенных микроорганизмов к проводимой терапии. Это относится чаще к внебольничным заболеваниям мочевыводящих путей, где сложно произвести посев. Проводимое лечение чаще назначается эмпирически, еще до выявления возбудителя и определения антимикробной резистентности. В условиях стационара посев и чувствительность микроорганизмов произвести легче. Однако и там чувствительность к лечению варьирует. Наиболее значимая проблема в этой области – это устойчивость к фторхинолонам и продукция бета-лактамаз расширенного спектра [2, 3].

Если у нас будут сведения о наиболее часто встречающихся микроорганизмах в моче, возможно, будет более рационально проводиться лечение инфекций мочевыводящих путей.

**Цель.** Изучение особенностей структуры и антибиотико резистентности возбудителей инфекций мочевыводящих путей у пациентов стационара терапевтического профиля.

**Материалы и методы исследования.** Было проанализировано 117 историй болезней пациентов с анализом микрофлоры мочи за 2019 г, пролеченных в ГУЗ «Гродненской областной клинической больнице медицинской реабилитации». Не все пациенты имели клинические проявления хронического пиелонефрита, так как данное заболевание может протекать бессимптомно. Из них 84 женщины (средний возраст которых составил 67 лет) и 33 мужчины (средний возраст которых - 54 года).

**Результаты.** У 72% пациентов высеяли *E.coli*, 6,4% *Klebsiella pneumoniae* 2,7%, *Proteus mirabilis* 2,4% случаев, *Enterococcus faecalis* 6,7%, *Staphylococcus spp.* 3,5%, 1,3%, другие возбудители 5%.

В отношении основного возбудителя *E.coli*, наибольшую активность проявил фосфомицин (97%), нитрофурантоин (98%) карбопенемы-меропенем

(99%) и эртапенем (99%), а также амикацин (98%). Наибольшая резистентность была выявлена у ампициллина (45%) и триметаприма/сульфаметоксазола (34%). Отмечена невысокая чувствительность к ципрофлоксацину (65%). Кишечная палочка чувствительна к цефалоспорином (цефепим – 78%, цефиксим – 76%, цефотаксим – 75%). На все энтеробактерии проявляют активность карбопенемы (99%).

Наиболее частый возбудитель хронического пиелонефрита это *E. coli* 72%, который чувствителен к карбопенемам 99%, цефалоспорином третьего поколения 75%. Уменьшается чувствительность к ципрофлоксацину 65%, наименьшая чувствительность к ампициллину (45%).

**Выводы.** *E.coli* по-прежнему частый возбудитель инфекций мочевыводящих путей. Результаты исследования свидетельствуют о росте резистентности кишечной палочки к часто используемым антибиотикам, в частности к фторхинолонам и ампициллину. В лечении данной патологии рекомендовано в схемах терапии учитывать вышеописанные данные.

#### Литература

1. Палагин, И.С. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России / И.С. Палагин, М.В. Сухорукова, А.В. Дехнич // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2012. – № 14 (4). – С. 280–302.

2. Скепьян, Е.Н. Анализ спектра возбудителей инфекций мочевыводящих путей и характеристика их чувствительности к противомикробным лекарственным средствам / Скепьян Е.Н., И.В. Василевский, П. Д. Топтун // Медицинская панорама. – 2013 – № 8. – С. 35–38.

3. Ретроспективный анализ эколого-эпидемиологических особенностей нозокомиальных инфекций в многопрофильном стационаре / Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников, Н. Г. Галкина, П. А. Бурко // Медицинский альманах. – 2012. – № 3 (22). – С. 117–119.

## ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ В ПРОЦЕССЕ БИОДЕГРАДАЦИИ ПОЛИАМИДНЫХ ВОЛОКОН

*Козячая Т.И.*

*Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Беларусь  
Кафедра экологии*

**Актуальность.** В настоящее время значительно возрос объем производства и потребления различных волокнистых материалов. Более 50% из них приходится на долю синтетических волокон [1]. Наиболее широко используемыми являются волокна на основе полиамидов. Популярность изделий из данного вида волокон обусловлена их высокой прочностью и универсальностью [2]. Полиамидные волокна широко применяются в легкой промышленности (чулочно-носочные изделия, ткани для верхней одежды),

используются для изготовления шинного корда, резинотехнических изделий, рыболовных сетей, тралов, канатов, фильтровальных материалов и др. [3].

В процессе хранения и эксплуатации, а также, попадая на свалки и в сточные воды, изделия из полиамида подвергаются воздействию различных факторов окружающей среды. Одним из таких факторов является воздействие микроорганизмов. Микробиологическую деструкцию можно рассматривать, как перспективный и наиболее безопасный для окружающей среды способ утилизации полиамидных волокон и изделий из них.

К тому же, представляется возможным применение микроорганизмов не только в качестве деструкторов, но и модификаторов полиамидных волокон. Под воздействием ферментов и метаболитов, продуцируемых микроорганизмами возможно направленное изменение физико-химических свойств и структуры полиамидных волокон [2–3].

В процессе биодеструкции бактерии продуцируют ферменты, которые оказывают воздействие на поверхность полиамидных волокон. Следовательно, накопление белка в культуральной жидкости, свидетельствует об интенсивности протекания данного процесса.

**Цель** данного исследования – изучение изменения биохимических показателей культуральной жидкости в процессе бактериальной биodeградации полиамидных волокон.

**Материалы и методы исследования.** Обработке подвергались поликапроамидные волокна tex 93, выпускаемые филиалом «Завод Химволокно» ОАО «Гродно Азот», которые используются для производства кордной ткани и армирования композиционных материалов.

В качестве деструкторов использовались предварительно отобранные штаммы бактерий: один штамм из нитрификаторов (N1) и два штамма из денитрификаторов (DN2, DN3) очистных сооружений ОАО «Гродно Азот», а также один штамм р. *Bacillus* из музея микроорганизмов кафедры экологии ГрГУ им. Янки Купалы (*B. subtilis*).

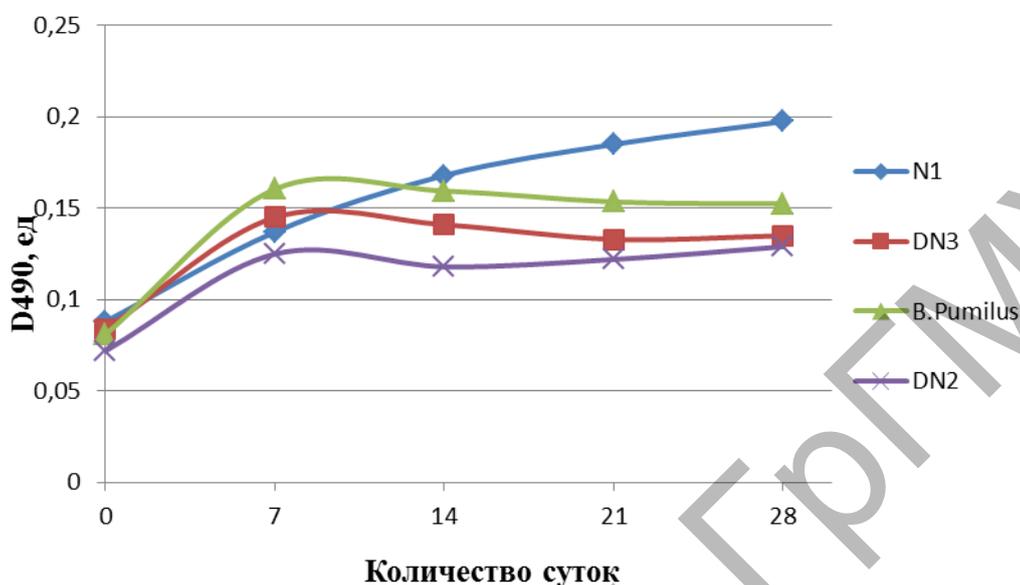
В качестве среды для роста биомодификаторов использовалась обедненная синтетическая среда:  $\text{Na}_3\text{PO}_4$  – 0,0095 г/дм<sup>3</sup>,  $\text{CaCl}_2$  – 0,038 г/дм<sup>3</sup>,  $\text{MgCl}_2$  – 0,0475 г/дм<sup>3</sup>,  $\text{FeSO}_4$  – 0,0005 г/дм<sup>3</sup>, поливиниловый спирт – 0,5 г/дм<sup>3</sup>.

Колбы Эрленмейера с содержимым (среда, используемый вид микроорганизма, образец волокна (1 г.)) помещались в термостат при 37°C. Отбор проб производился в течение 28 суток от начала культивирования. Отобранные образцы подвергались центрифугированию при 12 тыс. об/мин в течение 15 минут. Полученный центрифугат использовался для дальнейшего исследования. Определение белка в культуральной жидкости проводилось методом Лоури-Фолина.

С целью установления корреляции между концентрацией белка и интенсивностью роста штаммов, проводилось исследование динамики их роста путем измерения оптической плотности суспензии. Отбор проб проводился также в течение 28 суток.

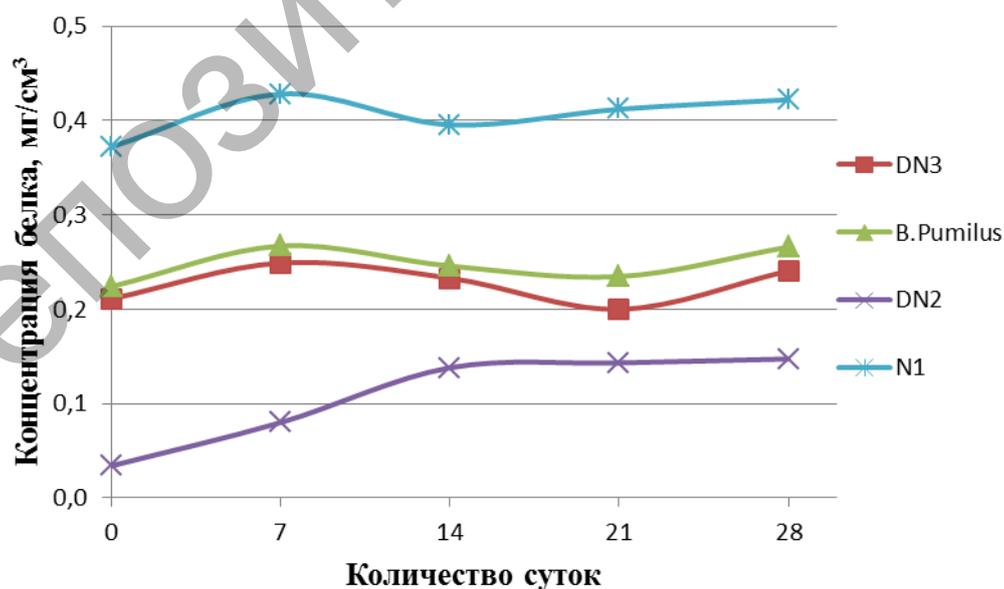
**Результаты.** Изучение динамики роста бактерий показало, что все

изучаемые штаммы способны расти на среде, содержащей полиамидные волокна, а наибольшая интенсивность роста наблюдается у штаммов N1 и *B. pumilus* (рисунок 1).



**Рисунок 1. – Динамика роста бактерий при длительном культивировании на голодной среде с полиамидными волокнами в течение 28 суток**

Изменение концентрации белка в суспензиях свидетельствует о том, что изучаемые штаммы постепенно адаптируются к новому источнику углерода и азота (рисунок 2).



**Рисунок 2. – Изменение концентрации белка в культуральной жидкости в процессе биодegradации подиамидных волокон**

Для всех штаммов был высчитан коэффициент корреляции между интенсивностью их роста и изменением концентрации белка. Для штамма N1 он составляет 0,66, для штамма DN2 – 0,81, для DN3 – 0,55, для *V. pumilus* – 0,7.

**Выводы.** Следовательно, для всех штаммов установлена положительная корреляция между интенсивностью роста и изменением концентрации белка в суспензии. Таким образом, можно сделать вывод, что все изучаемые штаммы способны адаптироваться к присутствию полиамидных волокон, а также использовать их как источник питательных веществ.

#### **Литература**

1. Пехташева, Е.Л. Микробиологическая стойкость материалов на основе природных высокомолекулярных соединений: дис. ... канд. техн. наук: 05.19.08 / Е.Л. Пехташева. – Москва, 2004. – 312 с.

2. Корин, И.М. Взаимодействие микроорганизмов с полиамидным волокном в процессе биомодификации : Автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. биол. наук : 03.00.23 / И.М. Корин; Грод. гос. ун-т им. Я.Купалы. – Гродно, 1998. – 16 с.

3. Федотов, Ю. А. Ароматические полиамиды с ионогенными группами: синтез, свойства, области применения / Ю. А. Федотов, Н. Н. Смирнова // Пластические массы. – 2008. – № 8. – С. 18–21.

## **МИКРОБИОМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА: НОРМА И ПАТОЛОГИЯ**

***Островцова С.А.***

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга*

В последние два-три десятилетия значительный рост метагеномных анализов дает нам все больше информации о составе микробиома человека. Под термином микробиом обычно подразумевается совокупность микроорганизмов (бактерий, дрожжей, грибов, вирусов и бактериофагов), входящих в состав нормальной микрофлоры тела человека (микробиота), и принадлежащих этим микроорганизмам генов. Многочисленные научные исследования показывают, что качественный и количественный состав микробиоты, а также биологическая активность ее представителей непосредственно связаны с поддержанием гомеостаза живого организма.

Микробиота играет настолько важную роль в здоровье человека, что ее считают "незаменимым органом", а количество генов, обнаруженных в составе микробиома, примерно в сто пятьдесят раз превышает количество генов всего генома макроорганизма.

Композиция микробиоты и ее функции существенно варьируют и зависят не только от возраста, пола, особенностей диеты хозяина, но и от географического положения и даже расы. Сообщество микроорганизмов колонизирует организм человека сразу после рождения и по мере его роста и развития постепенно превращается в весьма разнообразную экосистему.

Например, кишечная микробиота участвует во многих биологических

процессах, таких как модуляция обмена веществ, регуляция развития эпителия, формирование врожденного иммунитета [1]. Бактерии, колонизирующие ЖКТ, стимулируют нормальное развитие кишечного лимфоидного аппарата и выработку антител, оказывая влияние на гуморальный и клеточный иммунитет, реализующийся в слизистой кишечника.

Питательные субстраты и метаболиты, вырабатываемые микробиотой кишечника, способны модулировать не только функционирование кишечника, но и участвовать в обезвреживании токсинов и канцерогенов, синтезе витаминов, аминокислот и других, незаменимых для функционирования организма человека, соединений.

Например, циркулирующие короткоцепочечные жирные кислоты, продуцируемые кишечной микробиотой, поддерживают целостность гематоэнцефалического барьера, ограничивая поступление нежелательных метаболитов в мозговую ткань. Данные взаимодействия реализуются через нейрональные пути и вовлекают центральную и кишечную нервную системы.

Нормальный (здоровый) микробиом кишечника производит от 50 до 100 ммоль/л<sup>-1</sup> короткоцепочечных жирных кислот в сутки. Причем, уксусная, пропионовая и масляная кислоты, являются, еще и источником энергии для клеток кишечного эпителия.

Постоянно поступают сообщения об идентификации новых, ранее неизвестных, представителей кишечной микрофлоры и их важной роли в организме человека. Показано, например, что бактерии рода *Ruminococcus* и *Blautia*, участвуют в разрушении трудно перевариваемых пищевых волокон, а бактерии рода *Prevotella* являются продуцентами растворимых олигосахаридов и полисахаридов, необходимых в качестве субстратов для представителей рода *Faecalibacterium*, продуцирующих бутират.

Принято считать, что высокое микробное разнообразие связано со здоровой кишечной микробиотой, в то время как потеря разнообразия может коррелировать с болезнью [7]. Однако еще одним, не менее важным фактором, играющим роль в развитии патологических состояний, является дисбаланс микробиоты кишечника, который обычно называют дисбиозом [4].

Состояние дисбиоза является предрасполагающим фактором развития не только кишечных расстройств таких, как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), синдром раздраженного кишечника (СРК), болезнь Крона и колоректальный рак, но и целого ряда внекишечных патологий.

В настоящее время более двадцати пяти заболеваний или синдромов связывают с патологически измененным микробиомом кишечника [2]. Среди них различные формы аллергий, астма, сахарный диабет, сердечно-сосудистые патологии, метаболический синдром и ожирение [7].

Потенциальная роль кишечной микрофлоры признана даже при таких заболеваниях, как болезнь Альцгеймера, расстройства аутистического спектра, синдром хронической усталости, болезнь Паркинсона, аутоиммунные реакции и даже ревматоидный артрит и рассеянный склероз [7].

При болезни Крона и язвенном колите, например, четко показана ведущая

роль кишечной микробиоты. Так у пациентов с болезнью Крона регистрируют более высокие уровни фекального трипсина, фермента, который вырабатывается поджелудочной железой и обычно инактивируется бактериоидами – представителями нормальной бактериальной микрофлоры толстого кишечника, что может указывать на снижение численности этих пробиотических бактерий у больных [5].

Многочисленные исследования, проведенные в последнее время для сравнения состава микробиоты пациентов с ВЗК и здоровых людей из контрольных групп, выявили общее снижение микробного разнообразия, а также стабильности кишечной микробиоты у больных воспалительными заболеваниями кишечника [3]. Было, например, обнаружено, что плотность популяции специфических представителей кишечной микрофлоры, таких, как бактерии *Faecalibacterium prausnitzii*, обладающих выраженными противовоспалительными свойствами, резко снижена у пациентов с ВЗК [6].

Несмотря на то что существование взаимосвязи между микробиотой кишечника и различными патологиями установлено достаточно давно, во многих случаях недостаточно ясно, являются ли изменения в микробиоте причиной либо следствием заболевания, и могут ли манипуляции с микробиотой кишечника помочь предотвратить или даже вылечить болезнь [4].

Показано, что целенаправленное терапевтическое изменение состава и численности популяций кишечной микробиоты может быть достигнуто путем приема внутрь пробиотиков, пребиотиков и симбиотиков. Применение этих препаратов способствует регулированию качественного и количественного состава популяций микроорганизмов, принадлежащих к нормальной микрофлоре кишечника здорового человека, что приводит к резкому снижению, а впоследствии и полному уничтожению патогенных микроорганизмов [3].

В качестве еще одного метода лечения дисбаланса в качественном и количественном составе, а также в функционировании популяций микроорганизмов, населяющих кишечник человека, иногда применяется такой подход как трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ): введение в кишечник пациента с дисбиозом здоровой, более разнообразной по спектру фекальной микрофлоры. Эффективность ТФМ доказана в случае лечения рецидивирующей клостридиальной инфекции (псевдомембранозного колита) и язвенного колита.

Таким образом, медицинская практика показывает, что манипулирование микробиотой, в частности, кишечника, с помощью разнообразных подходов является перспективным и результативным способом улучшения здоровья человека.

### Литература

1. Шейбак, В. М. Микробиом кишечника человека и его влияние на метаболизм/ В.М. Шейбак//Журнал Гродненского государственного медицинского университета – 2015. – № 2. – С. 37–43.
2. De Vos, W.M. Role of the intestinal microbiome in health and disease:

from correlation to causation/ W.M. De Vos, E.A. De Vos//Nutr. Rev. – 2012. – № 70 (Suppl 1). – P. 45–56.

3. Gerritsen, J. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics/J. Gerritsen, H. Smidt, G.T. Rijkers, W.M. De Vos //Genes Nutr. – 2011 – № 6 – P. 209–240.

4. Khan, I. Alteration of gut microbiota in inflammatory bowel disease (IBD): cause or consequence? IBD treatment targeting the gut microbiome/I. Khan//Pathogens. – 2019. – V. 8. – № 3. – P. 1–28.

5. Midtvedt, T. Increase of faecal tryptic activity relates to changes in the intestinal microbiome: analysis of Crohn's disease with a multidisciplinary platform/T. Midtvedt, E. Zabarovsky, E. Norin, et. al.//PLoSOne. – 2013. – Vol. 8 – e66074.

6. Scaldaferri, F. Gut microbial flora, prebiotics, and probiotics in IBD: their current usage and utility/ F. Scaldaferri, V. Gerardi, L.R. Lopetuso, et. al. // Biomed. Res. Int. – 2013. – Article ID. – 435268.

7. Villanueva-Millón, M.J. Gut microbiota: a key player in health and disease. A review focused on obesity / M.J. Villanueva-Millón, P. Pírez-Matute, J.A Oteo // J. Physiol. Biochem. – 2015. – V. 71. – № 3. – P. 509–525.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР У НОВОРОЖДЕННЫХ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

*Синица Л.Н., Воронько С.Л.\**

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь*

*\*Гродненский областной клинический перинатальный центр, Беларусь*

**Актуальность.** В современном мире частота преждевременных родов составляет 5–7% и тенденции к снижению этого показателя не отмечается [1, 2]. В Республике Беларусь удельный вес преждевременных родов стабилизировался на уровне 4–5% [2]. Совершенствование методов респираторной поддержки, выхаживания глубоко недоношенных детей приводит к повышению частоты выживаемости младенцев, для которых характерно развитие такой патологии как бронхолегочная дисплазия (БЛД), имеющая хроническое течение, приводящая к инвалидности и летальности.

Глубоконедоношенные дети рождаются «незрелыми», поэтому они наиболее подвержены влиянию неблагоприятных факторов внешней среды. Им, как правило, требуются реанимационные мероприятия, интенсивная и антибактериальная терапия, искусственное вскармливание и длительное пребывание в стационаре, поэтому физиологическое заселение микрофлорой значительно запаздывает. Недостаточность микробного разнообразия предрасполагает к нарушению физиологических процессов резидентной микрофлоры в процессе колонизации, приобретению устойчивых к антибиотикам штаммов микроорганизмов и к развитию гнойно-септических инфекций [3].

**Цель** – изучить особенности микробиологического спектра у новорожденных с БЛД в период их выхаживания в стационаре.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы результаты микробиологического исследования у 36 детей с БЛД, родившихся в УЗ «ГОКПЦ» и находившихся на стационарном выхаживании в УЗ «ГОДКБ». Исследование проводилось за период с 2016 по 2019 г. Материалом для исследования служили мазки, взятые у новорожденных из следующих локусов: глаз, наружный слуховой проход, зев, пуповинный остаток. Забор материала осуществлялся на первые сутки жизни, а далее каждые 7–10 дней весь период выхаживания. Использовались транспортные гелевые среды «Амиеса» и далее материал транспортировался в микробиологическую лабораторию согласно приказа МЗ РБ № 1301 от 19.12.2015 «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов» и инструкцией по применению «Микробиологические методы исследования биологического материала» № 075-0210.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10».

**Результаты.** При оценке фетального развития недоношенных детей с БЛД были выявлены следующие особенности. Средний возраст матерей в исследованной группе составил 27 (19;35) лет, Количество беременностей составило в среднем – 3 (1;4), родов 2 (1;3).

Анализ антенатальных факторов показал, что имели место маловодие или многоводие, хроническая фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития плода и длительный безводный промежуток.

При анализе гестационного возраста и массы тела при рождении установлено, что большая часть младенцев, у которых сформировалась БЛД, имели экстремально низкую массу тела (72,6%), а также родились в сроке менее 28 недель гестации.

Были проанализированы клинико-anamнестические данные у детей обеих групп в неонатальном периоде. Состояние при рождении у всех недоношенных детей оценивалось как тяжелое, что было обусловлено развитием дыхательной недостаточности с первых минут жизни, неврологическими проявлениями (симптом угнетения ЦНС, реже в сочетании с судорожным синдромом), морфофункциональной незрелостью на фоне недоношенности.

В связи с развитием дыхательной недостаточности новорожденные дети требовали проведения респираторной поддержки. ИВЛ в высокочастотном режиме как резервном методе респираторной поддержки потребовалась 12 детям в течение 8 дней. При оценке сроков вентиляции, отмечено, что средние сроки составили  $24,8 \pm 6,1$  дней.

Продолжительность выхаживания данной группы пациентов в стационарных условиях составила в среднем 56 дней, инфузионная терапия проводилась  $42,8 \pm 5,6$  дней, антибактериальная терапия назначалась с первого дня жизни и составила в среднем 47 дней.

При анализе микробиологического исследования новорожденных, у

которых сформировалась БЛД, получены следующие данные. При рождении у 6 детей (16,7%) были выделены патогенные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mitis/oralis*, *Streptococcus anginosus*, *Staphylococcus haemolyticus*, а также у обоих детей из недоношенной двойни выделен *Pseudomonas aeruginosa* из нескольких биотопов.

Дальнейший микробиологический контроль показал, что за период стационарного выхаживания у 15 младенцев с БЛД не выделялись микроорганизмы ни из одного биотопа, а у 21 ребенка (58,3%) были получены положительные результаты посевов.

У 12 младенцев (33,3%) была выделена *Klebsiella pneumoniae* мультирезистентная. Стрептококки в посевах выделялись у 9 новорожденных (25,0%), из них метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus epidermidis* – у 6 детей. Рост стафилококков был зарегистрирован у 7 младенцев (19,4%), в т. ч. метициллинрезистентные штаммы у 6 пациентов: *St. haemolyticus*, *St. hominis*.

В исследуемой группе при динамическом микробиологическом контроле в единичных случаях регистрировался рост следующих микроорганизмов: *Escherichia coli*, продуцирующая  $\beta$ -лактамазы (2 детей), *Enterococcus faecalis* (2 ребенка), *Enterobacter cloacae* (1 младенец), *Corinebacterium urealyticum* (1 новорожденный), *Cocuria kristinae*, *Acinetobacter baumannii* – по 1 ребенку.

При проведении анализа распространенности метициллинрезистентных штаммов выявлено, что у 16 пациентов (44,4%) в период выхаживания выделялись по 2 устойчивых микроорганизма. У 4 детей – *Klebsiella pneumoniae* + *St. epidermidis*; у 2 младенцев регистрировались по 2 метициллинрезистентных штамма стафилококка.

Учитывая проводимую массивную и длительную антибактериальную терапию, всем детям с БЛД регулярно назначался флуконазол внутривенно с целью профилактики грибковых осложнений. Тем не менее у 7 младенцев (19,4%) выделялась *Candida parapsilosis*.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что при длительном выхаживании детей с БЛД зачастую происходит их инфицирование высоко патогенными устойчивыми штаммами стафилококков, стрептококков. У каждого третьего ребенка выделяется мультирезистентная клебсиелла, что безусловно требует строжайшего соблюдения санитарно-эпидемиологических норм и правил при лечении данной группы пациентов.

Также следует отметить, что несмотря на профилактику грибковых осложнений у детей с БЛД регистрируется обсеменение кандидами (19,4 % младенцев), что требует профилактики грибкового сепсиса у новорожденных и тщательного контроля за целесообразностью антибактериальной терапии.

#### Литература

1. Avery's diseases of the newborn / C.A. leason, S.U. Devaskar [et al.]. – 9 th ed. – 2012. – P. 659, 665–666, 670.
2. Вильчук, К.У. Роль РНПЦ «Мать и дитя» в организации разноуровневой системы оказания перинатальной помощи в Республике Беларусь / К.У. Вильчук // Современные перинатальные технологии в решении проблем демографической

безопасности. Современные технологии диагностики и лечения патологии плода: сб. науч. тр. и мат. междунар. науч. симп. и науч.-практ. конф. – Минск, 2010. – С. 10–20.

3. Любасовская, Л.А. Видовой состав госпитальных штаммов условно-патогенных микроорганизмов и их роль в развитии инфекций у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.А.Любасовская. – М., 2013. – 25 с.

## **СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ ВНЕГОСПИТАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МОНИТОРИНГА ГОРОДСКОГО СТАЦИОНАРА**

*Соколов К.Н., Кручко Л.Ч., Соколова Т.Н\*., Цихун А.И.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра пропедевтики внутренних болезней*

*\*Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга*

**Актуальность** Современная медицина не мыслима без антимикробных препаратов. Однако антибиотикорезистентность микроорганизмов вносит огромные проблемы в практику. В начале этого века ВОЗ был обнародован важнейший документ - «Глобальная стратегия по сдерживанию антимикробной резистентности» [1]. Наиболее важным положением его является принцип рациональной антимикробной терапии с использованием антибиотикограммы. К сожалению, в подавляющем большинстве случаев врачи применяют антимикробные препараты эмпирически, так как к началу лечения возбудители заболеваний не установлены и отсутствует информация об их чувствительности к антимикробным препаратам. Поэтому понятна необходимость изучения микробного состава и антибиотикочувствительности микроорганизмов, выделенных у пациентов с заболеваниями органов дыхания в пульмонологических отделениях больниц и регионе в целом [2]. Такой мониторинг стал проводиться во многих странах мира и в нашей стране тоже.

**Цель исследования:** провести анализ состава и антибиотикочувствительности микроорганизмов, выделенных при внегоспитальных пневмониях у пациентов пульмонологического отделения областной больницы медицинской реабилитации г. Гродно с 2017 по 2019 г.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проходило в форме анализа историй болезней пациентов с внегоспитальными пневмониями, которые находились на лечении в пульмонологическом отделении УЗ «Гродненская областная клиническая больница медицинской реабилитации» за 2017-2019 года. Были проанализированы истории болезней только в случае выделения возбудителей из мокроты или при проведении диагностической бронхоскопии. Микробиологические исследования по идентификации и определению антибиотикочувствительности микроорганизмов проводились в лаборатории УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница».

**Результаты.** За период 2017-2019 года с диагнозом внегоспитальная пневмония было госпитализировано 380 пациентов. Только в 29% (110 случаев) были выделены и идентифицированы микроорганизмы в мокроте у пациентов с внегоспитальной пневмонией.

Средний возраст пациентов составил 54,7 лет, минимальный 20 и максимальный 74 года, мужчин было 64 (54%), женщин – 54 (46%). Средняя длительность антибиотикотерапии составила 13 суток, а средняя длительность госпитализации также 13 суток.

В 85% (100 случаев) возбудитель был выделен из мокроты, в остальных случаях (15%) культура была выделена из смыва при бронхоскопии. В большинстве случаев был выделен стрептококк – 63,6%, в том числе в трех случаях в ассоциации с другой флорой: 2 случая в ассоциации с дрожжеподобными грибами и 1 случае в ассоциации с *Klebsiela pneumoniae* и дрожжеподобным грибом. Грамотрицательные бактерии были выделены в 13,6%, в том числе семейства кишечной палочки 4 случая (3,6%), *Acinebacter baumannii*, *Proteus vulgaris* и *Burkholderia cupriavidus* – по 1 случаю (по 0,9%), *Klebsiela pneumoniae* – 8 случаев (7,3%), в том числе 2 случая в ассоциации с другими возбудителями (с дрожжеподобными грибами). Дрожжеподобные грибы были выделены в 24%, в том числе рода *Candida* в 3,6% (4 случая). Кроме этого всего лишь в 1 случае (0,9%) был выделен золотистый стафилококк.

Для практического врача важно иметь общее представление о чувствительности в целом всей патогенной микрофлоры к антимикробным препаратам. Так, по данным антибиотикограмм, в нашем случае были получены следующие данные. Чувствительная к пенициллинам флора была выявлена в 54,7% (47 случаев), в том числе к ампициллину – 55%, к амоксициллин с клавуланатом – 58,8%, удивительно, что высокие показатели чувствительности определены к пенициллину – 80%, следует заметить, что это исследование проводилось очень редко (всего в 4 случаях). Чувствительность к бензилпенициллину составила 65%, к пиперациллину 33,3%, к оксациллину 10%. К сожалению следует заметить, что антибиотикограммы по изучаемым препаратам существенно отличались между собой, и зачастую чувствительность не исследовалась к многим часто применяемым в нашей стране препаратам.

Чувствительная к тетрациклинам флора была выявлена в 86,7%, в том числе к тетрациклину в 80,6%, к доксициклину в 100% (правда исследование проводилось всего в 8 случаях) и к миноциклину в 100% (1 случай), к тигециклину в 83,3%. Таким образом, по данным антибиотикограмм группа тетрациклинов оказалась достаточно эффективной у этих пациентов. Важно также отметить, что лабораторные данные не всегда соответствовали клиническим данным.

Чувствительная к макролидам флора была выявлена в 63,6%, в том числе к азитромицину только в 34,5%, что говорит о развитии существенной резистентности к этому антибиотику и соответствует современным мировым

данным. Чувствительность к эритромицину наблюдалась в 70%, что кажется несколько удивительным, сравнивая результат с азитромицином.

Чувствительная к цефалоспорином флора была выявлена в 66,2%, в том числе к цефотаксиму в 75%, к цефоперазон/сульбактаму в 100%, к цефазолину в 79,2%, низкие показатели выявлены к цефтриаксону в 41,9%.

Чувствительная к карбопенемам флора была выявлена в 81,6%, в том числе к меропинему в 62,5%, однако такой низкий показатель обусловлен, вероятно, и редким изучением чувствительности к данному препарату. Аналогичная ситуация в отношении к дорипинему – 33,3%.

Чувствительная к аминогликозидам флора была выявлена в 81,6% случаев, в том числе к гентамицину в 50%, к амикацину 70%, однако, к сожалению, исследования проводились с этими препаратами очень редко. Чувствительная к фторхинолонам флора была выявлена в 68,3% случаев, в том числе к левофлоксацину в 63,3% случаев, к норфлоксацину в 85,7% случаев, к моксифлоксацину чувствительность изучалась всего в одном случае.

Чувствительная к противогрибковым препаратам флора изучалась крайне редко, в единичных исследованиях (4 случая) выявлена 100% чувствительность к нистатину (4 случая) и амфотерицину. Крайне редко проводились исследования с нитрофуранами. Чувствительная к нитрофурантоину флора была выявлена в 90,9%, однако это всего 10 случаев. Чувствительная к клиндамицину флора была выявлена в 66,7% (6 случаев), к ванкомицину - в 85,7% (6 случаев). Чувствительная к тейкопланину флора была выявлена в 89,5% (38 случаев). Чувствительность к колистину выявлена только в одном из 3 случаев, что соответствует чувствительность в 33,3%.

Из 73 случаев выделения микроорганизмов семейства *Streptococcus*, в 71 случае флора оказалась чувствительна более чем к 3 антибиотикам. Устойчивой, более чем к 3 антибиотикам флора оказалась в 11%. Стрептококки оказались недостаточно чувствительны к пенициллинам – только в 57,5% случаев, несколько чувствительнее к цефалоспорином – в 68,2% случаев, к макролидам – в 60,3% случаев, высокая чувствительность к тетрациклинам – в 89,3%. Крайне редко исследовалась чувствительность к карбопенемам – только в одном случае. Хорошая чувствительность была к фторхинолонам – в 80,6% случаев, более высокая – к тейкопланину – в 92,9% случаев, к клиндамицину – в 87,0% и к ванкомицину в 95,2% случаев.

Представляется интересным охарактеризовать выделенную в 8 случаях *Klebsiella pneumoniae*. только в 50% была чувствительна более чем к трем антибиотикам, а в 75% (6 случаев) флора оказалась мультирезистентной.

Смена антибиотика проводилась в 18,6% случаев, а добавление к лечению второго антибиотика отмечалось в 29% случаев.

**Выводы.** Таким образом, можно сделать вывод об относительно низкой идентификации патогенных возбудителей при внегоспитальных пневмониях в условиях реальной практики. Доля стрептококков в этиологии внегоспитальных пневмоний по-прежнему остается ведущей. Чувствительность микрофлоры к антибиотикам пенициллиновой группы среди разных возбудителей оказывается

невысокой, даже при условии их комбинации с клавулановой кислотой. Выявлена высокая частота встречаемости резистентности к азитромицину среди разных возбудителей и прежде всего среди стрептококков. Кроме этого наблюдается низкая чувствительность к цефтриаксону у стрептококков. Препараты тетрациклиновой группы наоборот демонстрируют хорошую антимикробную активность.

#### Литература

1. Antibiotic Resistance: A Primer and Call to Action /Rachel A. Smith [et al.] // Health Communication. – 2014. – P. 1–6.
2. Kamysz, W. Diagnostyka bakteriologiczna w pracy laboratoryjnej / W. Kamysz, M. Jaskiewicz // Laborant. – 2014. – № 8. – S. 52–56.

## АНАЛИЗ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА В ГРОДНЕНСКОЙ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКЕ ЗА 2019 ГОД

*Чернова Н.Н., Янович Р.В., Сидорович Е.А.*

*УЗ «Гродненская университетская клиника», Беларусь  
Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга*

**Актуальность.** Микробиологический мониторинг – комплексное и динамическое наблюдение за патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, выделенными от пациентов, персонала и объектов внешней среды, их свойствами и особенностями циркуляции.

Микробиологический мониторинг за возбудителями гнойно-септических инфекций (далее ГСИ) является важной составляющей системы эпидемиологического надзора, направленной на повышение качества оказания медицинской помощи [1]. Изучение структуры возбудителей ГСИ позволяет оценивать эпидемиологическую обстановку в стационаре и проводить противоэпидемические мероприятия, направленные на снижение количества осложнений у пациентов [3].

**Цель** – определение видовой структуры возбудителей в отделениях Гродненской университетской клиники.

**Материалы и методы исследования.** За 2019 год микробиологическим отделом клиничко-диагностической лаборатории УЗ «Гродненская университетская клиника» было выполнено 16148 клиничко-микробиологических исследований и подвергнуто анализу 1884 изолята микроорганизмов, полученных из клиничского материала пациентов 29 структурных подразделений клиники.

Из респираторного тракта (мокрота, бронхоальвеолярный смыв, миндалины) пациентов с заболеваниями органов дыхания – 722 изолята (38,3%).

Из мочи пациентов с урологической патологией – 575 изолятов (30,5%).

Из отделяемого ран пациентов хирургических отделений – 385 изолятов (20,4%).

Из другого клинического материала (диализаты, цервикальный канал, конъюнктив глаза) – 129 изолятов (6,9%).

Из крови септических больных – 73 изолята (3,9%).

Мониторинг проводился с использованием международных рекомендаций, критериев оценки и интерпретации результатов. Идентификация микроорганизмов проводилось на автоматическом анализаторе Vitek 2 compact, обработка данных выполнялась с помощью компьютерной программы WHONET 5.6. Объектом исследования при проведении мониторинга явились пациенты с заболеваниями, вызванными патогенными и условно-патогенными бактериями. Предметом исследования явились чистые культуры аэробных и факультативно-анаэробных бактерий – возбудителей гнойно-септических инфекций [2].

**Результаты.** В этиологии гнойно-воспалительных заболеваний (далее ГВЗ) пациентов «Гродненской университетской клиники» роль условно-патогенных микроорганизмов распределилась следующим образом:

1. 42,5% – грамположительные условно-патогенные микроорганизмы из них:
  - a. 49,8% – бактерии рода *Staphylococcus*;
  - b. 32,2% – бактерии рода *Streptococcus*;
  - c. 18,0% – бактерии рода *Enterococcus*;
2. 53,4% – грамотрицательные условно-патогенные микроорганизмы из них:
  - a. 74,6% – энтеробактерии;
  - b. 25,4% – неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб);
3. 4,1% дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Среди бактерий рода *Staphylococcus* (49,8%), преобладают *Staphylococcus aureus* 60,3%. Данный микроорганизм наиболее часто выделялся из клинического материала пациентов отделения микрохирургии глаза (33,3%), отделения гнойной хирургии (27,2%) и детского ЛОР отделения (26,7%).

Удельный вес *Streptococcus spp.* составил 32,2%. Из них *Streptococcus pyogenes* – 2%, *Streptococcus pneumoniae* – 14,3% (в большинстве случаев (57%) выделен из клинического материала пациентов детского ЛОР отделения и отделения пульмонологии (23%)).

Из всех выделенных за анализируемый период бактерий рода *Enterococcus*, 67% приходится на *Enterococcus faecalis* и 31% на *Enterococcus faecium*. Чаще всего данные энтерококки выделялись из мочи пациентов урологического отделения (*Enterococcus faecalis* в 52% изолятов, а *Enterococcus faecium* в 36% изолятов).

Преобладающее положение среди грамотрицательной флоры занимают энтеробактерии 74,6%. Среди которых доминирующая роль принадлежит *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* 35% и 45% соответственно. 70% всех *Escherichia coli* было высеяно из материала пациентов четырех отделений: хирургическое (12%); урологическое (18%); нефрологическое (19%) и отделение хирургической панкреатологии, гепатологии и трансплантации органов и тканей (20%). *Klebsiella pneumoniae* с наибольшей частотой выделялась из клинического материала реанимационных отделений клиники (32%).

Из группы неферментирующих грамотрицательных бактерий чаще выделяются *Pseudomonas aeruginosa* – 48% и *Acinetobacter baumannii* – 36%. При сравнении частоты встречаемости этих бактерий в материалах разных структурных подразделений клиники установлено, что *Pseudomonas aeruginosa* чаще всего высеивали из мочи пациентов урологического отделения (30% случаев), а *Acinetobacter baumannii* в 58% случаев выделялся из материала, поступившего из реанимационных отделений.

**Выводы.** По результатам проведенного исследования можно заключить, что в 2019 г. микробный пейзаж структурных подразделений Гродненской университетской клиники отличался видовым разнообразием. Наибольшую долю в этиологии гнойно-септических инфекций представляли грамотрицательные условно-патогенные микроорганизмы (53,4%), среди которых доминирующая роль принадлежит *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* 35% и 45% соответственно. Среди грамположительной флоры чаще всего выделялись стафилококки.

Таким образом, использование материалов микробиологического мониторинга позволяет оценить эпидемиологическую обстановку в стационаре и улучшить качество оказания медпомощи.

#### Литература

1. Голубкова А.А., Трофимова Ю.Ю., Багин В.А. Клиническое значение микробиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями в отделении реанимации и интенсивной терапии ожогового центра. Медицинский Альманах. 2014. № 4 (34), октябрь. – С. 38–41.

2. Микробиологические методы исследования биологического материала: инструкция по применению № 075-0210 : утв. Заместителем Министра здравоохранения Республики Беларусь – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 19.03.2010 г. – Минск, 2010. – 123 с.

3. Шкарин В.В., Алексеева И.Г., Благоданова А.С., Ковалишена О.В. Комплексная характеристика госпитальных инфекций в специализированном глазном отделении. Стерилизация и госпитальные инфекции. – 2009. – № 3 (13). – С. 9–14.

## ЦИНК: ПРОТИВОВИРУСНОЕ ДЕЙСТВИЕ

*Шейбак В.М., Горюцкая М.В.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга*

**Актуальность.** Цинк – необходимый микроэлемент для нормального роста клеток, их развития и дифференциации, является компонентом каталитического центра более чем 300 ферментов, определяет структуру факторов транскрипции, участвуя, таким образом, в синтезе ДНК, РНК, делении клеток [1, 2]. Дефицит цинка повышает восприимчивость организма человека к развитию многочисленных патологических процессов, в том числе вирусным и бактериальным инфекциям. Так, добавление 45 мг элементарного

цинка в день в течение года пациентам в возрасте 55-87 лет резко уменьшает частоту воспалительных заболеваний, а также уровни маркеров окислительного стресса в плазме [5]. Цинк обладает противовирусными свойствами против ряда вирусов, ингибируя ферментативные процессы вирусной протеазы и полимеразы, а также прикрепление вируса.

У ВИЧ-инфицированных дефицит цинка встречается часто, где он связан с иммунодефицитом, воспалением и смертью. Цинк ингибирует обратную транскриптазу и протеазу ВИЧ-1. Катионы  $Zn^{2+}$  вытесняют ионы  $Mg^{2+}$  из обратной транскриптазы, способствуя образованию стабильного, но неэффективного репликационного комплекса. Цинк так же ингибирует транскрипцию. Добавки цинка ликвидируют маргинальный дефицит цинка в организме и способствуют повышению количества  $CD4^+$  лимфоцитов [4].

С другой стороны, репликация *in vitro* вируса гриппа А (*influenza virus A/Puerto Rico/8/34*) значительно ингибируется добавлением ионофорного цинк-пирролин дитиокарбамата, видимо, путем ингибирования РНК-зависимой РНК-полимеразы. Подобным образом, связывание и удлинение матрицы РНК-зависимой РНК-полимеразы коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) ингибируется цинком, что подтверждено экспериментом в клетках *Vero-E6*. Кроме того, соли цинка ингибируют размножение респираторно-синцитиального вируса. Положительный эффект наблюдался даже тогда, когда цинк инкубировали с клетками *HEp-2* предварительно, до заражения, а затем удаляли. Это указывает на ингибирующий механизм, сходный с вирусом простого герпеса, путем предотвращения сборки вирусных частиц [5].

Влияние цинка на флавивирuses незначительное; однако исследования *in vitro*, показали, что соли цинка (100 мкМ  $ZnSO_4$ ) могут снижать репликацию вируса гепатита С на 50%. При отсутствии лечения вирус гепатита С вызывает хроническую печеночную инфекцию примерно у двух третей людей, которая приводит к значительному снижению уровня цинка в плазме. Следовательно, добавки цинка при инфицировании вирусом гепатита С направлены на улучшение результатов лечения пациентов, в частности, снижение воспаления печени. Добавление 150 мг/день биодоступного хелата *L*-карнозина цинка снижает маркеры воспаления печени аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы отдельно и в сочетании с противовирусным лечением IFN- $\alpha$ . Более того, этот препарат значительно улучшил скорость клиренса вируса, особенно у пациентов с более низкой вирусной нагрузкой в начале исследования [5].

Цинк обладает ингибирующим действием на процессинг полипротеина пикорновируса. Было продемонстрировано ингибирование цинком пикорновиральных протеаз из изолятов человеческого риновируса, вируса энцефаломиокардита, полиовируса и вируса ящура. Более поздние исследования с использованием цинка показали, что цинк препятствует аутокаталитическому процессингу вирусной протеазы в пикорнавирусе Коксаки В3, тем самым ингибируя процессинг вирусного полипротеина.

Однако это не относится к вирусу энцефаломиокардита, где, по-видимому, цинк ингибирует создание третичной структуры внутри вирусного полипротеина. Эти данные предполагают, что цинк может вмешиваться в протеолитический процессинг вирусного полипротеина как вследствие нарушения фолдинга, так и путем прямого воздействия на вирусную протеазу [5].

При исследовании папилломавирусов обнаружили, что в лечении вульгарных и подошвенных бородавок при аппликации на патологически измененные ткани препарата цинка 2-хлорпропионата 1,5% в 2-хлорпропионовой кислоте, происходит дегидратация с образованием коагуляционного некроза. Цинк, входящий в состав препарата, оказывает антисептическое действие, предотвращая проникновение бактериальной флоры, а также способствует ускоренной регенерации ткани после отторжения струпа [3]. Следует отметить, что стратегии как местного, так и орального приема цинка оказались чрезвычайно эффективными при кожных и генитальных папилломах. В связи с этим добавки цинка признаны наиболее эффективным местным (системным) лечением кожных папиллом.

Влияние цинка на вирус простого герпеса-1 и -2 изучалось в течение более 40 лет (что указывает на несомненный интерес исследователей к данному микроэлементу), при этом исследования *in vitro* показали, что цинк играет ингибирующую роль практически во всех аспектах жизненного цикла вируса: подавляет функцию вирусной полимеразы, продуцирование белка и его процессинг, а также способен инактивировать свободный вирус. Было показано, что ионы цинка ингибируют вирус *Varicella-Zoster* путем инактивации свободного вируса *in vitro* [5].

Одно из последних исследований с использованием пиритиона цинка указало на механизм: торможение репликации вируса простого герпеса вследствие снижения активации NF-κB путем вмешательства в путь убиквитинилирования белка.

Таким образом, длительный прием препаратов цинка:

- снижает риск прогрессирования гепатоцеллюлярной карциномы у хронических пациентов с вирусом гепатита С;
- используется как дополнительная терапия к антиретровирусным препаратам у пациентов с ВИЧ у которых выявлено увеличение количества CD4-T-клеток, по сравнению с пациентами, получавшими только антиретровирусную терапию;
- добавки цинка для перорального применения могут действовать синергетически при одновременном назначении с противовирусной терапией и способствовать улучшению клинических результатов.

**Выводы.** Многолетние исследования соединений цинка (как неорганических так и органических) показали, что в этих соединениях основным действующим агентом являются катионы свободного цинка. Признано, что во многих случаях, исключая врожденные дефекты, причиной иммунодефицита является маргинальная недостаточность цинка. Во всех развитых странах препараты цинка используются как компонент, усиливающий

действие основных лекарственных соединений и повышающий резистентность организма. Известно не менее 10 различных композиций, содержащих аминокислоты и соединения цинка, которые доказали свою эффективность, в том числе при вирусных заболеваниях.

Цинк обладает прямыми противовирусными свойствами, но также важен для генерирования как врожденных, так и приобретенных (гуморальных) противовирусных реакций. Анализ положительного действия цинка осложняется тем, что этот микроэлемент одновременно является неотъемлемым компонентом многих вирусных ферментов, что подчеркивает сложность регуляции клеточного и системного распределения цинка для ингибирования репликации и распространения вируса. Тем не менее, лечение цинком, применяемым в терапевтических дозах и в правильной форме, может значительно снизить вирусную нагрузку как при хронических, так и острых вирусных инфекциях, а также связанных с ними патологиях и симптомах.

#### Литература

1. Шейбак, В.М. Биологическая роль цинка при алкогольном и вирусном поражении печени / В.М. Шейбак, М.В. Горецкая, А.Ю. Павлюковец // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – № 2 (36). – С. 14-20.

2. Шейбак, В.М. Оценка влияния курсового введения крысятам цинка аспартата и цинка сульфата на показатели метаболизма аминокислот в тканях и состояние тонкого кишечника. /В.М. Шейбак, М.В. Горецкая //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76. – № 8. – С. 31-34.

3. Шмелев, Л.В. Лечение вульгарных и подошвенных бородавок /Л.В. Шмелев [и др.] // Евразийское научное объединение. – 2018. – 12-3 (46). – С.185-189.

4. Asdamongkol, N. Low plasma zinc levels and immunological responses to zinc supplementation in HIV-infected patients with immunological discordance after antiretroviral therapy. / N. Asdamongkol, P. Phanachet, S. Sungkanuparph // Jpn J Infect Dis. – 2013. – 66(6). – P. 469-474.

5. Read, S.A. The role of zinc in antiviral immunity/ S.A. Read [et al.] // Advances in Nutrition. – 2019. – 10(4). – P. 696-710.

## МЕТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ БАКТЕРИЯМИ КИШЕЧНИКА

*Шейбак В.М., Николаева И.В.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга*

**Актуальность.** Пищеварительный тракт человека и животных заселен плотным и очень сложным сообществом микроорганизмов, состоящим в основном из бактерий, общее количество которых может превышать  $10^{14}$  клеток [1]. Бактерии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) играют важную роль в метаболизме пищевых веществ в кишечнике и внекишечных тканях. Разнообразие бактерий, ферментирующих аминокислоты (АК), и их метаболическая избыточность

облегчают им выживание и взаимодействие с соседними видами или эукариотическими клетками во время транзита по желудочно-кишечному тракту. Производные АК, продуцируемые кишечными бактериями, влияют на здоровье хозяина, регулируя либо иммунитет и функцию клеток, либо микробный состав и метаболизм. Среди АК-ферментирующих родов бактерий важное значение имеют *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella* и некоторые другие. Было установлено, что они являются преобладающей микробиотой, ферментирующей АК, в пищеварительном тракте людей и животных. Исследования по изучению изобилия и разнообразия бактерий, ферментирующих АК в толстом кишечнике здоровых людей, показали, что бактерии, принадлежащие к клостридиям и пептострептококкам, были наиболее распространенными видами при использовании методов культивирования. Филогенетический анализ последовательностей бактериального гена 16S рРНК показал, что бактерии, принадлежащие к роду *Clostridium*, группе *Bacillus-Lactobacillus-Streptococcus* (включая *Streptococcus*) и *Proteobacteria* (включая *Escherichia coli* и *Klebsiella*), были многочисленны в тонком кишечнике человека. У людей и животных с однокамерным желудком количество бактерий увеличивается с  $10^4$  клеток на грамм перевариваемого вещества в желудке до  $10^{11}$  клеток на грамм перевариваемого вещества в толстой кишке. Однако, согласно расчетам, количество бактерий, ферментирующих АК, составляет менее 1% от общего количества бактерий в толстой кишке здорового человека [1].

Попадая в ЖКТ, пищевые белки и белки, секретируемые в просвет кишечника гидролизуются до пептидов и аминокислот с помощью различных типов протеаз и пептидаз, в том числе, бактериальных. Большинство кишечных бактерий используют АК и аммиак в качестве предпочтительного источника азота. Пептиды, АК и аммиак либо используются для синтеза компонентов бактериальных клеток, либо катаболизируются различными путями.

Первым этапом включения АК в бактериальные клетки является транспорт АК. (в основном,  $\text{Na}^+$ -зависимый и, в меньшей степени, облегченная диффузия). Транспорт и включение АК в бактериальные клетки зависит от структуры АК. Например, пропорции глутамат+глутамин, аспарат+аспарагин, лизина, АРУЦ, треонина, серина и глицина были выше, чем других АК в клетках как грамположительных, так и грамотрицательных кишечных бактерий. Вероятно, указанные выше АК могут быть «факторами оптимального роста» для кишечных бактерий. Белки в кишечных бактериях в основном образуются в результате ассимиляции АК. Состав АК варьирует у разных штаммов бактерий. У грамположительных бактерий доля аланина была выше в клетках *Staphylococcus aureus*. Доли аргинина, пролина и фенилаланина были выше в клетках *Streptococcus*. По сравнению с грамположительными бактериями пропорции лизина и гистидина были выше в клетках *Selenomonas*, а доля пролина была выше в клетках *Clostridium*. Вероятно, некоторые АК могут использоваться в качестве биологических маркеров для мониторинга состава и активности кишечных бактерий, особенно в отношении потенциальных патогенов [2].

АК, включенные в бактериальные клетки, также образуются в результате

синтеза de novo с использованием различных субстратов. *Prevotella* и *Streptococcus* синтезируют различные АК, используя аммиак в качестве единственного источника азота in vitro. Однако добавление пептидов или смесей АК уменьшает синтез АК de novo дозозависимым образом, особенно пролина и ароматических АК. Биосинтез АК бактериями в пищеварительном тракте животных может регулировать гомеостаз АК у хозяина. Когда свиней кормили рационом, содержащим  $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$  и (U- $^{14}\text{C}$ )-полиглюкозу, было обнаружено включение  $^{14}\text{C}$  в незаменимые АК и  $^{15}\text{N}$  в лизин. Было обнаружено, что тонкий кишечник является основным местом абсорбции незаменимых АК микробного происхождения, особенно лизина, даже если изотопное содержание  $^{15}\text{N}$  микробного лизина было выше в толстом кишечнике. Микробный лизин составляет от 10% до 100% суточной потребности в лизине у свиней, а микробный лизин составляет до 44% лизина плазмы у людей. При этом имеет место значительный катаболизм АК клетками слизистой оболочки тонкого кишечника и бактериями тонкого кишечника, между тем, эксперименты по моделированию азотистого баланса показали, что бактерии не вносят значительного вклада в АК пул хозяина [2].

Не все попавшие в ЖКТ АК могут абсорбироваться и попадать в кровоток. Значительные количества пищевых АК катаболизируются энтероцитами. Клетки слизистой оболочки тонкого кишечника расщепляют многие заменимые АК, в то время как окисление незаменимых АК энтероцитами ограничено. По сравнению с энтероцитами, катаболизм АК микроорганизмами в толстой кишке людей и животных более обширный. Теоретически кишечные бактерии обладают способностью катаболизировать почти все типы АК. Основными путями катаболизма АК микробами являются дезаминирование и декарбоксилирование. Продукты ферментации АК включают аммиак, короткоцепочечные и разветвленные жирные кислоты (например, ацетат, пропионат, бутират, валерат, изобутират и изовалерат), фенольные и индольные соединения (метаболиты фенилаланина и триптофана), органические кислоты (лактат, формиат, сукцинат и оксалоацетат), газообразные соединения (в основном диоксид углерода, водород, сероводород и метан) и амины (например, агматин, путресцин, спермидин и спермин). Кишечные бактерии, такие как клостридии, также могут получать энергию при катаболизме АК, а основными метаболитами являются жирные кислоты с разветвленной цепью и аммиак. В кишечнике микробные метаболиты АК образуют очень сложную композицию, которая потенциально может влиять на физиологию эпителия кишечника. Некоторые метаболиты АК в толстой кишке могут иметь решающее значение в патогенезе нарушений физиологии толстой кишки. Газообразные соединения (сероводород и оксид азота), азотистые продукты (например, аммиак, полиамины и нитриты), жирные кислоты с разветвленной цепью, а также фенольные и индольные вещества могут служить биомаркерами для оценки бактериальной ферментации пищевых компонентов и опасности развития рака толстой кишки. Субстраты для производства токсичных метаболитов АК бактериями в толстом кишечнике могут быть в основном получены из тонкого кишечника [3, 4].

Метаболизм АК в просвете кишечника может быть компартмент-

специфическим из-за различий в составе микробного сообщества в пищеварительном тракте. Так, количество серина и цистеина выше у бактерий толстого кишечника, чем у бактерий тонкого кишечника. Изменения микробиома в пищеварительном тракте влияют на компартментный метаболизм АК в просвете кишечника. Использование/метаболизм определенных АК в бактериях тонкого кишечника может зависеть от перекрестного питания разных видов бактерий. Как следствие, это может регулировать метаболизм АК и азота в кишечнике хозяина многокомпонентным образом [4].

#### **Выводы:**

1. Микробиота кишечника изменяет распределение свободных АК в различных областях желудочно-кишечного тракта.

2. Энтероциты могут реагировать и адаптироваться к микробиоте кишечника либо путем регулирования транспорта питательных веществ, либо путем преобразования веществ, полученных из пищевых продуктов или кишечных бактерий.

3. Энтероциты, вероятно, разрабатывают стратегии для поддержания своего белкового баланса, контролируя круговорот азота в кишечнике, при этом принося пользу его бактериальной экосистеме. Анаболизм и катаболизм АК энтероцитами и, возможно, кишечными бактериями ограничивают доступность АК для внекишечных тканей.

#### **Литература**

1. Lin, R. A. Review of the relationship between the gut microbiota and amino acid metabolism / R. Lin [et al.] // Amino Acids. – 2017. – V. 49, – P. 2083–2090.

2. Dai, Z.L. Amino acid metabolism in intestinal bacteria: links between gut ecology and host health / Z.L. Dai [et al.] // Front. Biosci. – 2011. – V. 16, – P. 1768–1786.

3. Blachier, F. Effects of amino acid-derived luminal metabolites on the colonic epithelium and physiopathological consequences / F. Blachier [et al.] // Amino Acids. – 2007. – V. 33, – P. 547– 562.

4. Claus, S. P. Systemic multicompartmental effects of the gut microbiome on mouse metabolic phenotypes / S. P. Claus [et al.] // Mol. Syst. Biol. – 2008. – V. 4, – P. 219–231.

## **ПРОБЛЕМЫ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

**Шейфер Ю.А.**

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра фтизиопульмонологии*

**Актуальность:** Выявление туберкулеза (ТБ) осуществляется медицинским персоналом всех лечебно-профилактических организаций (ЛПО) системы здравоохранения и других ведомств при плановых профилактических осмотрах определенных групп населения, а также среди пациентов, обратившихся за медицинской помощью, при наличии жалоб, патогномоничных, для ТБ. В связи с этим выделяют «активное» выявление

ТБ при профилактических осмотрах и выявление пациентов при их обращении за врачебной помощью [1].

Достижение высокой эффективности лечения ТБ в значительной степени зависит от своевременности выявления [2].

Выявление лиц больных ТБ условно делится на своевременное, несвоевременное и позднее [2]. Такое разделение имеет эпидемиологическое, клиническое и диагностическое значение.

Врач ЛПО системы здравоохранения и других ведомств должен своевременно заподозрить и выявить ТБ, используя обязательный диагностический минимум.

Лицам с повышенным риском заболевания ТБ при обращении в ЛПО с симптомами, подозрительными на ТБ, проводится рентгенологическое обследование органов грудной клетки, бактериоскопическое и бактериологическое исследование патологического материала, по показаниям туберкулинодиагностика [3].

**Цель:** Провести анализ своевременности выявления туберкулеза в лечебно-профилактических организациях системы здравоохранения.

**Материал и методы:** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов находившихся на стационарном лечении в УЗ ГОКЦ «Фтизиатрия», после выявления у них ТБ в ЛПО системы здравоохранения.

**Результаты:** Пациентка Л. 1980 года рождения. Больной себя считает с октября 2015, появилась осиплость голоса. Лечилась у ЛОР по месту жительства – без улучшения. В июль 2016 г. консультирована в Гродненской областной поликлинике, выставлен диагноз гипотонусная дисфония. Затем консультирована в центре «ЛЮДЭ». Диагноз: монохордит слева. В этот период у пациентки установлена беременность. 22.11.2016 Консультация ЛОР в Гродненской областной клинической больнице (ГОКБ), диагноз: Хронический гиперпластический ларингит. ТБ? Рекомендовано: биопсия из гортани, рентгенологическое обследование органов грудной клетки. После чего госпитализирована в пульмонологическое отделение ГОКБ с симптомами: общая слабость, кашель со слизистой мокротой,  $t = 37-37,5^{\circ}\text{C}$ , осиплость голоса, одышка при физической нагрузке. 24.11.2016г. выполнена бронхоскопия: заболевание левой голосовой связки? УЗИ плевральных полостей 28.11.2016 г. – свободная жидкость толщиной слоя справа 72 мм. пункция плевральной полости справа: 40 мл темно-желтой жидкости: соломенно-желтая, проба Ривальта – положительная, лимфоциты – 98%, общий белок – 10,41. Температурный профиль:  $37,3-37,7^{\circ}\text{C}$ , мазки из гортани – слизь, фибрин, гистиоцитарные элементы, встречаются эпителиоидные клетки. Консилиум 28.11.2016 г.: Диссеминированный ТБ легких. Правосторонний экссудативный плеврит. Туберкулез гортани. МБТ? Беременность 27-28 недель. 29.11.2016 г. в мокроте молекулярно-генетическим методом обнаружены микобактерии туберкулеза (МБТ), устойчивые к рифампицину. Бактериоскопия мокроты от 29.11.2016 г. – КУБ

(кислотоустойчивые бактерии) 1 плюс. 29.11.2016 г. Консилиум: диагноз – диссеминированный туберкулез легких в фазе распада, осложненный правосторонним экссудативным плевритом. МБТ плюс, устойчивость к рифампицину. Туберкулез гортани, наружно-внутренний в стадии инфильтрации. Беременность 28 недель. Пациентке назначено лечение по режиму МЛУ.

Клинический случай № 2. Пациентка 1977 года рождения, без постоянного места жительства, в анамнезе сахарный диабет, злоупотребляет алкоголем. С 15.02.18 по 26.02.18 находилась в УЗ «ЦРБ» в инфекционном отделении с диагнозом: Внегоспитальная двухсторонняя верхнедолевая пневмония средней степени тяжести. ДН1. ТБ? Mts?

Доставлена в стационар бригадой скорой медицинской помощи. GeneXpert № – ДНК МБТ не обнаружены; бактериоскопия 15.02.18 № – КУМ 0; 16.02.18 № – КУМ 0; посев от 15.02 и 16.02.18 г. – отрицательный; Вастес № – МБТ не выделено. Ухудшение состояния в ноябре 2018г.: появился кашель с мокротой, стала повышаться температура тела до 37°С днем и 38-39°С ночью. За медицинской помощью не обращалась, лечилась самостоятельно. В январе 2019 появилась выраженная одышка, прогрессировала общая слабость. 29.01.19 состояние пациентки резко ухудшилась, бригадой скорой помощи пациентка была доставлена в ЦРБ, в связи с тяжестью состояния госпитализирована в отделение реанимации. Консультирована фтизиатром. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки от 29.01.19 – отрицательная динамика (рентгенологические признаки казеозной пневмонии). Бактериоскопия мокроты 29.01. КУМ 3+.

**Выводы.** Выявление ТБ осуществляется врачами всех лечебно-профилактических учреждений.

В современный период приоритетным направлением является своевременное выявление ТБ.

Необходимо широко использовать алгоритм выявления пациентов с ТБ.

#### **Литература**

1. Гуревич, Г.Л. Клиническое руководство по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения / Г.Л. Гуревич, Л.А. Жилевич, А.П. Астровко, В.З. Русович // ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». – Минск: Белсэнс, 2013. – 100 с.

2. Кривонос, П.С. Организация противотуберкулезной помощи населению / П.С. Кривонос, Ж.И. Кривошеева, Н.С. Морозкина // Минск: Белсэнс, 2011. – 144 с.

3. Скрыгина, Е. М. Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм / Е. М. Скрыгина – Минск: Белсэнс 2017. – 130 с.

## Часть II

# ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ

### ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЗНАНИЙ ПО ОБЩЕЙ МИКРОБИОЛОГИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

*Горецкая М.В.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга*

**Актуальность.** Для повышения качества образования необходимо внедрение новых методов контроля знаний. Одним из таких методов контроля является оценка выживаемости знаний.

Известно, что быстрее всего забывание происходит в течение первого часа после представления материала, при этом теряется до 60% информации. Потом этот процесс замедляется и через шесть дней в памяти остается уже не более 20% от общего объема информации, хотя уже эта часть сохраняется достаточно прочно [3]. Выживаемость знаний понимается как разность между тем, что следует сохранить в памяти и тем, что в ней осталось на момент контроля [1].

**Цель.** Провести оценку выживаемости знаний по общей микробиологии и эффективность вносимых изменений в процесс обучения на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга ГрГМУ.

**Материалы и методы исследования.** В течение 10 недель в тестировании с использованием электронных технологий приняли участие 90 студентов второго курса лечебного, педиатрического, медико-психологического, медико-диагностического факультетов и факультета иностранных учащихся с русским языком обучения ГрГМУ.

В образовательном процессе на раздел общей микробиологии отводится девять практических и одно семинарское занятие. Начиная со второго занятия, проводился контроль выживаемости знаний по предыдущим, пройденным темам. Результат контроля не влиял на текущую оценку, а учитывался для анализа остаточных знаний с целью повышения качества организации образовательного процесса на кафедре. За правильное выполнение всех тестовых заданий студент получал 100 баллов. Итоговая сумма в 54 и менее баллов расценивалась как низкая выживаемость знаний; сумма от 55 до 64 баллов – как средняя выживаемость; результат от 65 до 74 – как высокая; 75 баллов и более – как очень высокая выживаемость знаний.

**Результаты.** Очевидно, что система контроля знаний студентов должна быть объективной и обладать необходимой точностью полученных результатов. Компьютерное тестирование является одной из таких форм

контроля знаний. Она позволяет в течение занятия опросить всех студентов в аудитории, упрощает процедуру оценки результатов. Кроме того, такой подход дает возможность объективно оценить качество усвоения материала.

На кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга практически на каждом занятии проводится компьютерное тестирование. Оценка на занятии учитывает помимо результатов тестирования, еще и ответы на ситуационные задачи, правильность выполнения практического навыка и оформления протокола занятия в лабораторных тетрадах. Считаем, что опыт решения ситуационных задач и выполнение практического навыка способствует более прочному закреплению знаний, что также помогает решать проблему их выживаемости.

При анализе результатов выявлено, что самая высокая текущая успеваемость была у студентов, обучающихся на лечебном факультете. Высокие оценки в диапазоне от 8 баллов и выше получили 96% студентов, участвующих в исследовании. В этом же диапазоне были оценены 90% студентов медико-психологического факультета, 85% студентов педиатрического факультета, 67% студентов медико-диагностического факультета и 44% студентов факультета иностранных учащихся с русским языком обучения.

Известно, что информация, которая систематически повторяется и часто используется в различных аспектах, прочнее удерживается в памяти. Однако, механизмы формирования памяти у разных студентов отличаются. Привычка опираться на память, а не на логику, закладывается в средней школе и развивается в высшей школе. Такой режим обучения позволяет эффективно усваивать знания первого уровня, который включает определения, термины и конкретные факты. Для формирования знаний более высоких уровней задействуются другие механизмы, основанные на способности к анализу и на формировании причинно-следственных связей [1, 4].

Анализ результатов показал, что средний уровень выживаемости знаний по «Общей микробиологии» составил 73% для студентов лечебного факультета, 70,1% – для студентов медико-диагностического факультета, 65,9% – для студентов педиатрического факультета, для студентов медико-психологического факультета – 57,8%, для студентов факультета иностранных учащихся – 36,8%.

При детальном рассмотрении выявили, что 54% студентов лечебного факультета показали очень высокую выживаемость знаний, превышающую 74 балла (от 75 до 100). У 35% студентов выявили высокую выживаемость знаний в диапазоне от 65 до 74 баллов. 8% студентов показали среднюю выживаемость знаний в диапазоне от 55 до 64 баллов. Ниже среднего – оказалось у 8% опрошенных.

На педиатрическом факультете 30,9% студентов показали очень высокую выживаемость знаний, превышающую 74 балла. У 7,7% студентов выявили высокую выживаемость знаний в диапазоне от 65 до 74 баллов. 46% студентов показали среднюю выживаемость знаний. У 15,4% студентов – регистрировали

ниже 55 баллов.

На медико-диагностическом факультете 66,7% студентов показали очень высокую выживаемость знаний. Однако у 33,3% опрошенных студентов – выявили ниже 55 баллов.

20% студентов медико-психологического факультета показали отличный результат в диапазоне от 75 до 100 баллов. У 30% студентов выявили высокую выживаемость знаний. Но у 50% опрошенных – зарегистрировали уровень ниже 55 баллов.

На факультете иностранных учащихся у 11% студентов выявили высокую выживаемость знаний в диапазоне от 65 до 74 баллов. 16,7% студентов показали среднюю выживаемость знаний. Результат у 72% студентов зафиксировали ниже 55 баллов.

Следует отметить, что у ряда студентов при высоком среднем балле выживаемость знаний оказалась ниже 54%. Кроме того, на итоговом семинарском занятии при прохождении промежуточного контроля знаний по «Общей микробиологии», эти студенты не смогли подтвердить свой высокий уровень, оценка оказалась ниже их среднего балла. Следовательно, у этих студентов наблюдаются большие пробелы в знании пройденного материала или существует проблема с вычленением нужной информации в большом объеме, поскольку, работая с небольшими объемами информации, они демонстрировали высокий уровень знаний на текущих практических занятиях. Однако в большинстве случаев наблюдается положительная корреляция оценки промежуточного контроля со средним баллом и с выживаемостью знаний.

Очевидно, что немаловажная роль отводится преподавателю дисциплины, его умению выбирать оптимальную стратегию преподавания, использовать индивидуальный подход, что способствует формированию у студента умений творчески мыслить, используя приобретаемые в процессе обучения знания, навыки и умения. Сотрудники нашей кафедры постоянно ищут новые формы работы со студентами, которые способствуют получению знаний и становлению будущего врача [2].

**Выводы.** Лучший результат по среднему баллу, промежуточному контролю и по выживаемости знаний за раздел «Общая микробиология» показали студенты лечебного факультета.

Систематический контроль выживаемости знаний и регулярный учет результатов мотивирует студентов более ответственно относиться к учебе.

Информация о проведении контроля за усвоением знаний дисциплинирует студентов и приводит к осознанию необходимости применения теоретических знаний в плоскости практической микробиологии, умению отвечать на вопросы «как»? и «почему»?

### Литература

1. Волков, В.Н. Выживаемость знаний: правда и мифы / В.Н. Волков, Д.Г. Корнелюк, Н.В. Маланчик // Перспективы развития высшей школы: материалы X Международной науч.-метод. конф. / редкол.: В. К. Пестис [и др.]. – Гродно: ГГАУ, 2017. – С. 344-347.

2. Горецкая, М.В. Оценка качества преподавания микробиологии на лечебном факультете по анкетированию студентов / М.В. Горецкая // Актуальные вопросы микробиологии в науке и преподавании: материалы межвузовской научно-практической конференции (20 июня 2018 г.). – Гродно, 2018. – С. 42-45.

3. Методические аспекты оценки выживаемости знаний у студентов медицинского вуза / Н.С. Умбеталина [и др.] // Международный журнал экспериментального образования – 2016. – № 4. – С. 416 – 419.

4. Хвалюк, В.Н. Проблема выживаемости знаний в контексте идеи преемственности в химическом образовании / В.Н. Хвалюк, О.В. Сергеева // Свиридовские чтения: Сборник статей. Выпуск 4. – Минск, БГУ, 2008. – Режим доступа: <http://elib.bsu.by/handle/123456789/21121>

## **ОРГАНИЗАЦИЯ ВВОДНОЙ ЛЕКЦИИ ПО КУРСУ «ХИМИЯ» СТУДЕНТАМ ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ**

***Медведь А.В.***

*Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Беларусь  
Кафедра материаловедения и ресурсосберегающих технологий*

**Актуальность.** Химия является одной из важнейших дисциплин естественнонаучного блока, изучение которой предусмотрено учебным планом для инженерных специальностей, она необходима для фундаментальной подготовки специалиста по другим дисциплинам естественно-научного цикла. Очевидно, что инженер в своей будущей профессиональной деятельности столкнется с задачами, которые ему ставит производство и наука в смежных областях, при этом ему необходимо будет решать многообразные технические и технологические проблемы.

Практическое использование современных технологий требуют от будущего инженера глубоких химических знаний, поэтому изучение химии необходимо для формирования академических и профессиональных компетенций специалиста.

**Цель.** Основной целью преподавателя при организации вводной лекции по курсу “Химия” является появление мотивации у студента и возникновение познавательной деятельности, которая позволит связать решение профессиональных задач с химическими знаниями и навыками.

**Материалы и методы исследования.** Студенты технических направлений не связывают свою будущую профессиональную деятельность с данной дисциплиной. Одним из методов, позволяющих приблизить фундаментальные знания химической науки к инженерной деятельности, является практикоориентированный метод обучения в современных реалиях образования.

**Результаты.** Одна из основных задач преподавателя, не столько донести до студентов необходимый объем знаний и умений, нужных в будущей

профессиональной деятельности, сколько заинтересовать в преподаваемой науке, как источнике знаний. Химическая наука расширяет кругозор профессионала, дает понимание процессов и явлений в окружающем материальном мире, позволяет оценить их практическую значимость, прежде всего для своей производственной деятельности.

Приступая к обучению, зачастую преподаватели химии сталкиваются с непониманием важности химических знаний для будущего специалиста. Многие студенты не предполагают, что будут изучать курс «Химии» в высшей школе. В связи с этим процесс изучения химического курса становится одной из сложных задач как для студента, так и для преподавателя, тем более, что мотивации к получению новых знаний зачастую не наблюдается и за ограниченный промежуток времени педагог должен изложить слабо мотивированным студентам большой по объёму и сложный, как они полагают, учебный материал. Для преодоления указанных трудностей лекции по химии должны включать наглядное и доступное изложение основных теоретических положений, демонстрацию практической применимости химических знаний, как в сфере будущей профессиональной деятельности студентов, так и в их повседневной жизни [1]. В связи с этим вводная лекция в курсе «Химия» является основной для целеполагания у студентов инженерных специальностей, а ее организация важнейшая задача для педагога-преподавателя.

Структура лекций и выбор учебного материала должны быть методически и дидактически обоснованными, что позволяет сформировать у студентов инженерно-физических специальностей целостную систему химических знаний. Однако первая лекция курса должна включать, на наш взгляд, в основном примеры использования химических знаний на практике в различных отраслях промышленности, особенно в тех, которых планируют работать студенты конкретной специальности.

После знакомства с аудиторией и кратким обзором о содержании курса «Химия» основная часть лекции может содержать сведения практического применения химии в энергетике, строительстве, водоснабжении, в машиностроении, в обработке различных материалов, а также в транспортных системах. Это составляет перечень всех тех отраслей промышленности, для которых ведется подготовка инженерных кадров в нашем университете.

На современном этапе задачи химии весьма разнообразны от искусства химического синтеза и изучения химической структуры до химического материаловедения и химии жизни. Самыми приоритетными считают две задачи: экспертную и конструктивную, так как достижения химии лежат в области синтеза веществ с заданными свойствами и определения, как поведет себя вещество в тех или иных условиях. Сложно представить область деятельности человека, где бы не использовались достижения химической науки. Примерами могут быть и различные предметы быта, от косметики и моющих средств, до пищевых добавок и лекарств, технологии изготовления кулинарных изделий, получение различного вида топлива, текстиля и пластмассы. Строительное производство использует современные различные

композиционные материалы, свойства которых превосходят по качеству и долговечности природные. Химическая технология и химическая энергетика тоже являются мощными двигателями улучшения качества жизни общества.

Одним из важнейших приоритетов в национальной стратегии устойчивого развития Республики Беларусь на период до 2030 года [2] является сохранение благоприятной среды и рациональное использование природных ресурсов. Реализация этой программы осуществляется путем разработки и проведения активной государственной экологической политики, одним из важнейших компонентов которой является экологическое образование и воспитание. Экологическое образование личности становится предпосылкой устойчивого развития общества, в том числе и в Республике Беларусь. Для практической реализации принципов устойчивого развития необходимо воспитывать и развивать экологическую сознательность всего общества, общественное участие и дружественный природе образ жизни [3]. В связи с этим обязательным на лекциях по химии, на наш взгляд, является знакомство студентов с такими направлениями как зеленая химия и устойчивое развитие общества.

Программа содержит традиционные разделы курса общей химии (стехиометрию, термодинамику, кинетику и равновесие, химию растворов, электрохимию и др.). Знания химической науки помогут будущему инженеру разобраться в многообразии состава, структуры и свойствах окружающих нас материалов и веществ, поэтому, ряд вопросов включен в основной раздел программы (химическая и электрохимическая коррозия, химические источники электрического тока, обзор свойств и применение *d*-металлов, водород, водородная энергетика и др.). Обосновать важность данных знаний для будущего производственника одна из основных задач вводной лекции для студентов технической направленности.

**Выводы.** Таким образом, грамотная подача студентам практикоориентированных примеров применения химических знаний в промышленности и бытовой жизни человека, на первой вводной лекции, позволяет создать будущим инженерам собственное представление о значимости химической науки, повышает мотивацию студентов к изучению химии, позволяет реализовать межпредметные связи, развивает их творческие способности, креативность, умение нестандартно подходить к решению поставленных задач.

### Литература

1. Халецкий, В.А. Содержательная линия «Химия в повседневной жизни» в проектировании курса химии для студентов инженерных специальностей вузов / В.А. Халецкий // Современные методы обучения в химическом и экологическом образовании : материалы III Междунар. науч.-метод. конференции, Горки, 19-21 мая 2015 г. / Белорус. гос. сельхоз. академ.; редкол.: П.А.Саскевич (гл. ред.) [и др.]. – Горки, 2015. – С. 66–69.

2. Национальная стратегия устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 года [Электронный ресурс]. –

Режим доступа: <http://www.economy.gov.by/uploads/files/NSUR2030>. – Дата доступа: 10.10.2020.

3. Садовничий, В.А. Становление образования для устойчивого развития в России / В.А.Садовничий, Н.С. Касимов // Экологическое образование: до школы, в школе, вне школы. – № 4 (29). – 2006. – С. 3–9.

## **МОТИВАЦИЯ УЧЕНИКОВ СТАРШИХ КЛАССОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ К МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ**

***Никифорова А.П.***

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга*

**Актуальность.** Пандемия COVID-19 повысила интерес школьников к биологическим наукам, однако, в школьной программе информация по микробиологии, а тем более вирусологии, практически отсутствует. У старшеклассников возникают вопросы, ответы на которые они не получают на уроках биологии. Очевидно, что существует необходимость в расширении знаний. Важно познакомить обучающихся с методами профилактики инфекционных заболеваний, респираторным этикетом, показать важную роль гигиенических мероприятий.

**Цель.** Обучить учащихся основам знаний по биобезопасности и биозащите, повысить качество образования у детей, развить у молодежи интерес к научной работе и расширить кругозор в области биологических дисциплин.

### **Задачи:**

- изучить устройство светового микроскопа, принцип работы иммерсионной системы, получить навыки самостоятельной работы с использованием иммерсионной системы микроскопа;
- познакомить обучающихся с разнообразием микроорганизмов, определить роль бактерий в природе и жизни человека, дать основы теоретических знаний об биологических свойствах бактерий и грибов.
- развивать логическое мышление, мотивировать на научно-исследовательскую деятельность с пониманием основ проведением научно-исследовательской работы.

**Материал и методы исследования.** Методы обучения и воспитания используются с учетом возрастных особенностей учащихся IX-X классов. Отношение преподавателя к слушателям отвечает требованиям современной педагогики, и характеризуется как рабочее сотрудничество соратников в деле развития и обновления личности, основанной на деловой доброжелательной атмосфере, уважении обучающегося, на внимании не только к результатам его деятельности, но к внутреннему миру, переживаниям, которые он испытывает в

обучении [1]. Используются беседы, в ходе которых посредством обсуждения вопросов, диалогов и размышлений учащиеся получают новые знания. Так же использовались ситуационные задачи, в ходе которых учащиеся не только усваивали знания, но и применяли их на практике при разрешении жизненных ситуаций. Особый интерес для учащихся представляют лабораторные и практические работы, на которых они обучаются новым и современным навыкам, которые применяются в клинике и науке. Экскурсия на кафедру микробиологии, вирусологии и иммунологии им. И.С. Гельберга ГрГМУ мотивирует учащихся не только к микробиологическим исследованиям, но и к поступлению в ГрГМУ в будущем. Ознакомление с основами работы электронного микроскопа формирует верное представление о строении микроорганизмов. Защита проектов для большинства учащихся оказалось первым опытом в области исследования.

**Результаты.** Разработана и применена на практике учебная программа факультативного занятия «Занимательная микробиология» для IX-X классов учреждений образования, реализующая образовательные программы общего среднего образования, рассчитанная на 35 часов (1 час в неделю). Разработанная программа содержит 5 тем.

Тема 1. «Введение» включает в себя технику безопасности при работе с живыми микроорганизмами и основами световой микроскопии. Определение терминов «микробиология» и «микроорганизм». Классификация микробиологических наук. Историю развития микробиологии. Строение бактериальной клетки. Строение клеточной стенки бактерий. Органеллы бактериальной клетки.

Тема 2. «Микробиологические методы исследования (диагностики)» состоит из теоретической, лабораторной и практической части. Теоретическая часть включает основы методов окраски мазков, микроскопию мазков, изучение морфологии микроорганизмов, первичную идентификацию микроорганизмов, культивирование микроорганизмов и классификацию искусственных питательных сред. В тему включены 5 лабораторных работ: «Приготовление мазка из плотной и жидкой питательной среды. Окраска метиленовым синим», «Микроскопия мазка с использованием иммерсионной системы», «Засев патологического материала на пластинчатый МПА петлей с целью получения отдельных колоний», «Пересев части колонии на скошенный МПА», «Пересев бактериальной культуры со скошенного МПА на среду Гисса». Практическая часть включает в себя идентификацию по мазку стафилококка, палочковидной бактерии, дрожжей и дрожжеподобных грибов; изучение биохимических свойств бактерий (на примере энтеробактерий); индикация типа колоний (S- или R-) на пластинчатом МПА.

Тема 3. «Экологическая микробиология» включает в себя экологические связи в микробиоценозах, общую характеристику микрофлоры тела человека, значение, нарушение и подходы к нормализации; определение и типы микробной деконтаминации, стерилизации, дезинфекции, антисептики, асептики. В тему входят лабораторная работа «Приготовление мазка с зубного

налета, окраска и идентификация микроорганизмов ротовой полости» и экскурсия на кафедру микробиологии, вирусологии и иммунологии им. И.С. Гельберга ГрГМУ.

Тема 4. «Инфекционный процесс. Химиотерапевтические препараты» состоит из теоретической части: механизмы, факторы, пути передачи инфекции, антибиотики; а также практических работ: «Определение вирулентности бактериальной культуры по косвенным признакам (наличие гемолитической активности, наличие лецитиназной активности, наличие плазмокоагулазной активности)», «Определение чувствительности бактерий к антибиотикам методом дисков».

Тема 5. «Медицинская микробиология» состоит из теоретической части: особо опасные бактериальные инфекции, общая характеристика патогенных актиномицетов, экологическая группа анаэробных бактерий, спирохеты; и практических работ: идентификация по мазку клостридий, коринебактерий, плесневой формы микроскопического грибка.

**Выводы.** Уже после первых занятий учащиеся стали предлагать темы для проектов и исследовательских работ, что говорит о повышении интереса к проблемам микробиологии. Научились работать с микроскопом в иммерсионной системе, освоили технику приготовления мазка и окраску метиленовым синим, соблюдая правила техники безопасности. Заинтересовало учащихся приготовление мазка с зубного налета и идентификация микроорганизмов собственной нормальной микрофлоры. К концу факультатива учащиеся умеют делать посевы и идентифицировать микроорганизмы по мазку, знать биологические свойства простейших, микроскопических грибов, бактерий, возбудителей инфекционных заболеваний человека и меры профилактики этих болезней. Замечена высокая посещаемость факультативных занятий, несмотря на то, что отметки не ставились и посещение не добавляет дополнительных бонусов учащемуся в отметке по биологии. Учащиеся это объясняли тем, что каждое занятие получают новые умения и навыки, повышается интерес к углубленному изучению биологических наук, участию в олимпиадах.

#### Литература

1. Гуськова, М.В. Эволюция в образовании: Монография. – М.: ИНФРА – М, 2016. – 153 с. (С.61-90).

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МИКРОБИОЛОГИИ,  
ИММУНОЛОГИИ И ИНФЕКТОЛОГИИ

*Сборник материалов  
межвузовской научно-практической конференции*

*30 октября 2020 г.*

Ответственный за выпуск С. Б. Вольф

Компьютерная верстка И. И. Прецкайло, А. А. Хартанович

Подписано в печать 28.10.2020.

Тираж 9 экз. Заказ 155.

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»  
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.