

жением кислотности среды, что создает условия для протекания броидильных процессов.

В условиях снижения популяций лакто- и бифидофлоры освобождающаяся экологическая ниша заселяется чаще всего условно-патогенными бактериями (включая и представителей нормобиоза), а иногда патогенными энтеробактериями [15]. Увеличение пула энтеробактерий (в частности, наличие *Citrobacter*), изменение их качественного состава, биохимических функций, характера сбраживания углеводов сопровождается накоплением газов и осмотически активных субстанций в кишечнике, ведущих к выходу жидкости в просвет кишки, что приводит к усилению действия ряда токсинов данной группы, активирующих систему аденилатциклазы эпителиальных клеток кишечника [15]. ЦП, являясь субстратом для микрофлоры как нормальной, так и потенциально-патогенной, в больших дозах и при длительном применении способен резко усиливать размножение условно-патогенных представителей. Это происходит из-за того, что рост лакто- и бифидофлоры ограничен местами адгезии на эпителиоцитах, поскольку в условиях физиологической нормы фекальный микробиоценоз уже достигает пределов своего насыщения как по числу, так и по объему составляющих его популяций [16].

Заключение

Всестороннее рассмотрение проведенных исследований позволяет сделать вывод, что регулярное длительное потребление ЦП в дозах, превышающих физиологическую норму, способно привести к нарушению микробиологических связей кишечника и повышению содержания КЦЖК.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ramakrishna, B. S. Bacterial short chain fatty acids: their role in gastrointestinal disease / B. S. Ramakrishna, W. E. W. Roediger // Dig Dis. — 1990. — Vol. 8. — P. 337–345.

2. Пектины в лечении кишечника / Э. Г. Потиевский [и др.] // Журн. микробиол. — 1994. — Приложение август-сентябрь. — С. 106–109.

3. Kasperowicz, A. Comparison of utilization of pectins from various sources by pure cultures of pectinolytic rumen bacteria and mixed cultures of rumen microorganisms / A. Kasperowicz // Acta Microbiol. Pol. — 1994. — Vol. 43, Iss. 1. — P. 47–56.

4. Sun, Y. Regulation of Bacterial Pathogenesis by Intestinal short chain fatty acids / Y. Sun, M. X. D. O'Riordan // Advances in Applied Microbiology. — 2013. — Vol. 85. — P. 93–118.

5. Методические рекомендации. Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии. МЗ РСФСР от 19.12.91.

6. Методы исследования в микробиологии: учеб.-метод. пособие / Ж. Г. Шабан [и др.]. — Минск: БГМУ, 2010. — 158 с.

7. Методические указания. Микробиологическая и молекулярно-генетическая оценка воздействия наноматериалов на представителей микробиоценоза. — М.: Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. — 58 с.

8. Mortensen, P. B. The production of short-chain fatty acids in the human colon / P. B. Mortensen, I. Nordgaard // John Libbey Eurotext. — Paris, 1995. — P. 37–50.

9. Probiotics and intestinal microbiota: implication in colon cancer prevention / K. Sivieri [et al.] // Lactic acid bacteria. — R And D for food, health and livestock purposes. — 2013. — P. 217–242.

10. Бокова, Т. Д. Нарушение спектра короткоцепочечных жирных кислот у детей с ожирением и их коррекция с помощью нормофлорина-Д / Т. Д. Бокова, Н. И. Урсова, М. Д. Ардатская // Вестник педиатрической фармакологии инутрициологии. — 2008. — Т. 5, № 2. — [Электронный ресурс]. — <http://normoflorin.ru>.

11. Topping, D. I. Shot-Chain Fatty Acids and Human Colonic Function: Rols of Resistant Starch and Nonstarch Polysaccharides / D. I. Topping, P. M Clifton // Physiological Reviews. — 2001. — Vol. 81, № 3. — P. 1031–1064.

12. Review article: the role of butyrate on colonic function / H. M. Hamer [et al.] // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. — 2008. — Vol. 27, Iss. 2. — P. 104–119.

13. Interaction of dietary fatty acids with tumour necrosis factor family cytokines during colon inflammation and cancer / J. Hofmanova [et al.] // Mediators of Inflamm. — 2014. — doi: 10.1155/2014/848632.

14. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases / R. B. Canani [et al.] // World J Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17, Iss. 12. — P. 1519–1528.

15. Данилевская, Н. В. Лекарственные дисбактериозы: причины и последствия / Н. В. Данилевская, В. В. Субботин // Журнал ветеринар. — 2003. — № 1. — С. 34–40.

16. Исследование пристеночной микрофлоры желудочно-кишечного тракта крыс при пероральном введении пробиотических препаратов / Е. А. Богданова [и др.] // Вестник российской АМН. — 2006. — № 2. — С. 6–10.

Поступила 06.07.2015

УДК 615.281:615.322]:579.84

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ОФИЦИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ В ОТНОШЕНИИ ЭКСТРЕМАЛЬНО-АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

Д. В. Тапальский¹, Ф. Д. Тапальский²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельский государственный областной лицей

Цель: оценить антибактериальную активность доступных в Беларуси официальных лекарственных растений в отношении экстремально-антибиотикорезистентных грамотрицательных бактерий.

Материалы и методы. Определены минимальные подавляющие концентрации и минимальные бактерицидные концентрации водных настоев из официальных лекарственных растений в отношении антибиотикорезистентных и антибиотикочувствительных изолятов грамотрицательных бактерий.

Результаты. Выявленная антибактериальная активность в отношении грамотрицательных неферментирующих бактерий выявлена у 4 из 17 растений. Не обнаружено антибактериальной активности водных настоев в отношении *K. pneumoniae*.

Заключение. Выявленная антибактериальная активность позволяет рекомендовать растительные препараты для локального использования в дополнение к проводимой системной антибиотикотерапии.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, грамотрицательные бактерии, лекарственные растения, антибактериальная активность.

THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF OFFICINAL HERBS
IN REGARD TO EXTENSIVELY ANTIBIOTIC-RESISTANT GRAM-NEGATIVE RODSD. V. Tapalski¹, F. D. Tapalski²¹Gomel State Medical University²Gomel State Regional Lyceum

Objective: to estimate the antibacterial activity of officinal herbs available in Belarus in regard to extensively antibiotic-resistant Gram-negative bacteria.

Material and methods. Minimal inhibitory concentrations and minimal bactericidal concentrations of water infusions from officinal medicinal herbs in regards to antibiotic-resistant and antibiotic-sensitive strains of Gram-negative rods have been determined.

Results. 4 out of the 17 herbs revealed the expressed antibacterial activity in regards to Gram-negative non-fermenting rods. The herbs did not reveal any antibacterial activity of water infusions in regard to *K. pneumoniae*.

Conclusion. The revealed data on the antibacterial activity make it possible to recommend medicinal herbs for additional local application along with current systemic antibiotic therapy.

Key words: antibiotic resistance, Gram-negative bacteria, officinal herbs, antibacterial activity.

Введение

Грамотрицательные неферментирующие бактерии (ГОНФБ) являются одними из наиболее распространенных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Во всем мире отмечается увеличение устойчивости ГОНФБ к большинству антибактериальных препаратов с формированием экстремальной антибиотикорезистентности и даже панрезистентности [1]. Экстремальной резистентностью принято считать нечувствительность по крайней мере к 1 антибиотику во всех классах антимикробных препаратов за исключением 1–2 классов; панрезистентностью — нечувствительность ко всем антибиотикам во всех классах антимикробных препаратов [2]. Важным маркером экстремальной антибиотикорезистентности ГОНФБ является продукция различных карбапенемаз (метало-β-лактамаз у *Pseudomonas aeruginosa*, сериновых ОХА-карбапенемаз у *Acinetobacter baumannii*), эффективно гидролизующих большинство β-лактамных антибиотиков [3]. Колистин (полимиксин Е) часто является единственным антибиотиком резерва, эффективным в отношении экстремально-антибиотикорезистентных штаммов *P. aeruginosa* и *A. baumannii*. Имеется ряд сообщений о панрезистентных штаммах ГОНФБ, устойчивых к колистину, описаны вспышки нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии, вызванные такими штаммами [4, 5].

Важной проблемой здравоохранения последнего десятилетия стало формирование экстремальной антибиотикорезистентности среди энтеробактерий, связанное с продукцией метало-β-лактамазы NDM-1. Аббревиатура NDM-1 происходит от «New Delhi Metallo-beta-lactamase-1 (Нью-Дели метало-бета-лактамаза-1)», так как первый штамм, продуцирующий этот фермент, был выделен у гражданина Швеции индийского происхождения, поступившего в

больницу Нью-Дели в 2008 г. с инфекцией мочевого тракта [6]. К настоящему времени энтеробактерии (преимущественно *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*), продуцирующие NDM-1, обнаружены во многих странах мира, в том числе в Российской Федерации и Республике Беларусь [7]. Энтеробактерии, продуцирующие NDM-1, устойчивы практически ко всем антибиотикам за исключением полимиксинов. Степень тяжести инфекций, вызванных штаммами с NDM-1, варьирует от легкой до тяжелой с летальным исходом.

Было показано, что отдельные «успешные» клоны экстремально-антибиотикорезистентных ГОНФБ и энтеробактерий способны быстро распространяться на обширных территориях и вызывать серьезные инфекции, трудно поддающиеся терапии [8]. Таким образом, стремительное распространение экстремальной антибиотикорезистентности среди ГОНФБ и энтеробактерий требует поиска альтернативных стратегий этиотропной терапии, способных оказывать эффективное антимикробное воздействие на устойчивые к антибиотикам штаммы микроорганизмов.

Антибактериальные свойства растений на протяжении тысячелетий используются в традиционной медицине. Растения имеют неограниченные возможности синтезировать огромный спектр вторичных метаболитов (алкалоидов, гликозидов, терпеноидов, сапонинов, флавоноидов, кумаринов, хинонов, противомикробных и противогрибковых пептидов), оказывающих повреждающее действие на бактериальную клетку и тормозящих рост и размножение бактерий [9]. Механизм действия природных антимикробных растительных веществ связан с коагуляцией клеточной стенки бактерий, блокадой эффлюксных систем экстремально-антибиотикорезистентных бактерий, нарушением проницаемости цитоплазматической мембраны [10].

Поиск и описание антибактериальных веществ растительного происхождения наиболее

интенсивно ведется в последние два десятилетия в Индии, странах Ближнего Востока и Юго-Восточной Азии [11]. Разработана методология поиска и микробиологической оценки перспективных антибактериальных соединений в растительном сырье [12]. Изучается возможность применения фитотерапии для лечения инфекций, вызванных экстремально-антибиотикорезистентными грамотрицательными бактериями. Так, приемлемая антибактериальная активность в отношении штаммов *A. baumannii* обнаружена у харитакки (*Terminalia chebula*), коричника цейлонского (*Cinnamomum zeylanicum*), коптиса китайского (*Coptidis chinensis*), мирры (*Commiphora myrrha*), магнолии беловатой (*Magnolia dealbata*), шлемника байкальского (*Scutellariae baicalensis*), куркумы длинной (*Curcuma longa*), гвоздичного дерева (*Syzygium aromaticum*) [13]. При исследовании спиртовых экстрактов из 12 произрастающих на Филиппинах растений выявлена выраженная бактерицидная активность экстракта из бетеля (*Piper betle*) в отношении полирезистентных штаммов *A. baumannii* и *P. aeruginosa*, продуцирующих метало- β -лактамазы [14].

Обнаружены бактерицидные свойства айована душистого (*Carum copticum*) и затарии (*Zataria multiflora*) в отношении экстремально-антибиотикорезистентных штаммов *P. aeruginosa*, продуцирующих метало- β -лактамазу IMP [15]. В обзоре G. Shaik и соавт. [16] приведена информация о более 90 видах растений с антибактериальной активностью в отношении *K. pneumoniae*.

В этой связи представляют значительный практический интерес экспериментальные данные об антибактериальной активности растений, произрастающих на территории Беларуси, и в первую очередь, официальных лекарственных растений, доступных в аптечной сети нашей республики.

Цель

Дать количественную оценку антибактериальной активности доступных в Беларуси официальных лекарственных растений в отношении экстремально-антибиотикорезистентных грамотрицательных бактерий.

Материалы и методы исследования

Информация об образцах официальных лекарственных растений, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Официальные лекарственные растения, включенные в исследование

№ п/п	Видовое название (русск.)	Видовое название (лат.)	Часть растения	Производитель
1	Багульник болотный	<i>Ledum palustre</i>	Побеги	ООО «Падис'с», Беларусь
2	Береза белая	<i>Betula alba</i>	Почки	ООО «НПК Биотест», Беларусь
3	Брусника обыкновенная	<i>Vaccinium vitis-idaea</i>	Листья	ЗАО «БелАсептика», Беларусь
4	Дуб обыкновенный	<i>Quercus robur</i>	Кора	ООО «НПК Биотест», Беларусь
5	Душица обыкновенная	<i>Origanum vulgare</i>	Трава	ООО «Калина», Беларусь
6	Зверобой продырявленный	<i>Hypericum perforatum</i>	Трава	ООО «НПК Биотест», Беларусь
7	Календула лекарственная	<i>Calendula officinalis</i>	Цветки	ООО «Калина», Беларусь
8	Можжевельник обыкновенный	<i>Juniperus communis</i>	Плоды	ООО «НПК Биотест», Беларусь
9	Мята перечная	<i>Mentha piperita</i>	Листья	ООО «НПК Биотест», Беларусь
10	Подорожник большой	<i>Plantago major</i>	Листья	ООО «НПК Биотест», Беларусь
11	Ромашка аптечная	<i>Chamomilla recutita</i>	Цветки	ООО «НПК Биотест», Беларусь
12	Толокнянка обыкновенная	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>	Листья	ООО «НПК Биотест», Беларусь
13	Тысячелистник обыкновенный	<i>Achillea millefolium</i>	Трава	ООО «Падис'с», Беларусь
14	Хвощ полевой	<i>Equisetum arvense</i>	Трава	ООО «НПК Биотест», Беларусь
15	Чабрец (тимьян ползучий)	<i>Thymus serpyllum</i>	Трава	ООО «НПК Биотест», Беларусь
16	Шалфей лекарственный	<i>Salvia officinalis</i>	Листья	ООО «НПК Биотест», Беларусь
17	Эвкалипт прутовидный	<i>Eucalyptus viminalis</i>	Листья	ООО «Алтайфарм», Россия

Настои готовили путем 10-минутного кипячения на водяной бане сухого измельченного растительного сырья и дистиллированной воды в соотношении 1:10, охлаждали при температуре 24 °С в течение 45 минут, затем процеживали через марлевый и бумажный фильтры и выполняли стерилизующую фильтрацию с помощью фильтров Filtropur S 0,45 («Sarstedt», Германия). Для контроля стерильности профильтрованные настои смешивали с триптиказо-соевым бульоном в соотношении 1:10 и инкубировали при 35 °С 48 ч, после чего делали высев на ГРМ-агар

для подтверждения отсутствия микробного роста. До выполнения микробиологических исследований настои хранили при 6 °С не более 24 ч.

Из рабочей коллекции отобраны экстремально-антибиотикорезистентные клинические изоляты *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующие карбапенемазы OXA-40, MBL VIM, MBL NDM-1 и имеющие устойчивость к коммерческим препаратам бактериофагов. Кроме того, в исследование включены клинические изоляты с сохраненной чувствительностью ко

всем тестируемым препаратам антибиотиков и бактериофагов и антибиотикочувствительная стандартная культура *Escherichia coli* ATCC

25922. Информация об изолятах микроорганизмов, включенных в исследование, представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Панель микроорганизмов, отобранных для тестирования антибактериальной активности настоев из лекарственного сырья

Микроорганизм	Лаб. номер, место выделения	Фенотип антибиотикорезистентности*	Карбапе-немаза
<i>P. aeruginosa</i>	P-033 (г. Гомель)	FEP CAZ IMP MEM ATM CIP AN	MBL VIM
<i>P. aeruginosa</i>	P-147 (г. Гомель)	FEP CAZ IMP MEM ATM CIP AN	MBL VIM
<i>P. aeruginosa</i>	P-100 (г. Витебск)	0	Нет
<i>A. baumannii</i>	A-058 (г. Гомель)	SAM FEP CAZ IMP MEM CIP AN D	OXA-40
<i>A. baumannii</i>	A-105 (г. Могилев)	SAM FEP CAZ IMP MEM CIP AN D	OXA-40
<i>A. baumannii</i>	A-081 (г. Гомель)	0	Нет
<i>K. pneumoniae</i>	K-70 (г. Минск)	AM AMC ATM CTX IMP MEM CIP AN	MBL NDM-1
<i>K. pneumoniae</i>	K-08 (г. Могилев)	AM AMC ATM CTX IMP MEM CIP AN	OXA-48
<i>K. pneumoniae</i>	K-074 (г. Минск)	0	Нет
<i>E. coli</i>	ATCC 25922	0	Нет

*AM — ампициллин; AMC — амоксициллин/клавуланат; ATM — азтреонам; CTX — цефотаксим; SAM — ампициллин/сульбактам; FEP — цефепим; CAZ — цефтазидим; IMP — имипенем; MEM — меропенем; CIP — ципрофлоксацин; AN — амикацин; D — доксициклин; «0» — чувствительность ко всем тестируемым антибактериальным препаратам.

Определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) и минимальных бактерицидных концентраций (МБК) настоев из растительного сырья проводили методом микроразведений в стерильных полистироловых плоскодонных 96-луночных планшетах («Sarstedt», Германия). Готовили двукратные серийные разведения настоев в бульоне Мюллера — Хинтона (BD, США) от 1:20 (исходный настой 1:10, разведенный в 2 раза) до 1:1280. Из суточных культур тестируемых микроорганизмов, выращенных на ГРМ-агаре, в стерильном изотоническом растворе, готовили бактериальные суспензии с оптической плотностью 0,5 Мак-Фарланд (10^8 КОЕ/мл). По 1,5 мкл полученной суспензии вносили в лунки планшета, содержащие 150 мкл серийных разведений настоев лекарственных растений, конечная концентрация микроорганизмов составила 10^6 КОЕ/мл.

Планшеты инкубировали в шейкере-термостате 18 ч при 35 °С с постоянным низкоамплитудным встряхиванием 90 грп.

Учет МПК проводили по отсутствию видимого роста микроорганизмов, сравнивая опытные и контрольные лунки с инокулированной питательной средой. Для определения МБК высевали 10 мкл содержимого каждой лунки на сектор плотной питательной среды (ГРМ-агара). После 24-часовой инкубации при 35 °С оценивали рост микроорганизмов на ГРМ-агаре, минимальную концентрацию, предотвращающую микробный рост, указывали как МБК.

Для некоторых настоев при определении МПК возникли затруднения, вызванные появлением в лунках коагулята или осадка в результате физико-химических взаимодействий

между компонентами питательной среды и тестируемых настоев. В этих случаях МПК указывали равными МБК.

Поскольку в большинстве публикаций МПК и МБК препаратов из растительного лекарственного сырья определялись для густых водных экстрактов, приготовленных путем выпаривания настоев лекарственных растений, для получения сопоставимых результатов было проведено изобарическое выпаривание 10 мл образцов тестируемых растворов при 44 °С в течение 12 ч с последующим взвешиванием полученных образцов густых водных экстрактов. Значения МПК и МБК пересчитывались как концентрации густого экстракта, растворенного в питательной среде (мг/мл). Экстракты из лекарственного сырья считали обладающими антибактериальным действием в отношении конкретных микробных изолятов при значениях МПК ≤ 1 мг/мл [17].

Результаты и обсуждение

В тестируемых диапазонах концентраций ни один из включенных в исследование водных настоев не проявлял антибактериальной активности в отношении изолятов *K. pneumoniae*, что может быть связано с наличием у данных бактерий мощного слизистого полисахаридного капсульного слоя, затрудняющего проникновение активных бактерицидных компонентов к клеточной стенке микроба.

Выраженная антибактериальная активность (МПК ≤ 1 мг/мл) в отношении как экстремально-антибиотикорезистентных, так и антибиотикочувствительных изолятов грамотрицательных неферментирующих бактерий (*P. aeruginosa* и *A. baumannii*) выявлена для водного экстракта брусники обыкновенной (таблица 3).

Экстракты эвкалипта прутовидного и дуба обыкновенного проявляли выраженную антибактериальную активность в отношении клинических изолятов *P. aeruginosa* — продуцентов карбапенемаз (МПК 0,38–0,75 мг/мл). Водный экстракт толокнянки обыкновенной обладал высокой антибактериальной активностью в

отношении всех включенных в исследование изолятов *A. baumannii* (МПК 0,35–0,78 мг/мл). Все активные в отношении клинических изолятов микроорганизмов растительные экстракты также оказывали выраженное антибактериальное действие на контрольную культуру *E. coli* ATCC 25922.

Таблица 3 — Минимальные подавляющие концентрации (МПК) водных экстрактов из официальных лекарственных растений в отношении экстремально-антибиотикорезистентных и антибиотикочувствительных изолятов грамотрицательных бактерий, мг/мл

Видовое название	<i>P.aeruginosa</i> P-33 (MBL VIM)	<i>P.aeruginosa</i> P-147 (MBL VIM)	<i>P.aeruginosa</i> P-100	<i>A.baumannii</i> A-58 (OXA-40)	<i>A.baumannii</i> A-105 (OXA-40)	<i>A.baumannii</i> A-081	<i>E.coli</i> ATCC 25922
Багульник болотный	> 5	> 5	> 5	2,5	2,5	2,5	2,5
Береза белая	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	1,25	1,25
Брусника обыкновенная	0,75	0,75	1,5	0,75	0,75	0,38	0,38
Дуб обыкновенный	0,63	0,63	1,25	1,25	1,25	1,25	0,63
Душица обыкновенная	> 12	> 12	> 12	12	12	6	6
Зверобой продырявленный	> 10	> 10	> 10	> 10	> 10	> 10	10
Календула лекарственная	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5
Можжевельник обыкновенный	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5
Мята перечная	> 15	> 15	> 15	15	15	7,5	7,5
Подорожник большой	> 15	> 15	> 15	7,5	7,5	3,75	7,5
Ромашка аптечная	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5
Толокнянка обыкновенная	6	6	12	0,75	0,75	0,38	0,75
Тысячелистник обыкновенный	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	2,5	5
Хвощ полевой	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5
Чабрец (тимьян ползучий)	5	5	5	2,5	2,5	2,5	2,5
Шалфей лекарственный	> 12	> 12	> 12	12	12	12	12
Эвкалипт прутовидный	0,75	0,75	1,5	1,5	1,5	1,5	0,38

Минимальные бактерицидные концентрации для большинства растительных экстрактов были равны МПК или отличались от нее не более чем на 1 разведение (таблица 4). Это может свидетельствовать о преимущественно бактерицидном действии веществ растительного происхождения на микробную клетку. В отношении

всех изолятов синегнойной палочки МБК экстракта из коры дуба превышали МПК в 4–8 раз (соответственно, 0,63 и 2,5 мг/мл для *P. aeruginosa* P-33; 0,63 и 5,0 мг/мл для *P. aeruginosa* P-147; 1,25 и 5,0 мг/мл для *P. aeruginosa* P-100), что указывает на преимущественно бактериостатический тип действия.

Таблица 4 — Минимальные бактерицидные концентрации (МБК) водных экстрактов из официальных лекарственных растений в отношении экстремально-антибиотикорезистентных и антибиотикочувствительных изолятов грамотрицательных бактерий, мг/мл

Видовое название	<i>P.aeruginosa</i> P-33 (MBL VIM)	<i>P.aeruginosa</i> P-147 (MBL VIM)	<i>P.aeruginosa</i> P-100	<i>A.baumannii</i> A-58 (OXA-40)	<i>A.baumannii</i> A-105 (OXA-40)	<i>A.baumannii</i> A-081	<i>E.coli</i> ATCC 25922
Багульник болотный	> 5	> 5	> 5	2,5	2,5	2,5	2,5
Береза белая	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	1,25
Брусника обыкновенная	1,5	1,5	3	0,75	1,5	0,75	0,75
Дуб обыкновенный	2,5	5	5	2,5	2,5	1,25	1,25
Душица обыкновенная	> 12	> 12	> 12	12	6	6	6
Зверобой продырявленный	> 10	> 10	> 10	> 10	> 10	> 10	> 10
Календула лекарственная	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5
Можжевельник обыкновенный	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5
Мята перечная	> 15	> 15	> 15	15	15	7,5	7,5
Подорожник большой	> 15	> 15	> 15	15	15	7,5	7,5

Окончание таблицы 4

Видовое название	P.aeruginosa P-33 (MBL VIM)	P.aeruginosa P-147 (MBL VIM)	P.aeruginosa P-100	A.baumannii A-58 (OXA-40)	A.baumannii A-105 (OXA-40)	A.baumannii A-081	E.coli ATCC 25922
Ромашка аптечная	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5
Толокнянка обыкновенная	6	12	12	0,75	0,38	0,38	0,75
Тысячелистник обыкновенный	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	5	5
Хвощ полевой	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5	> 5
Чабрец (тимьян ползучий)	5	5	5	5	5	2,5	2,5
Шалфей лекарственный	> 12	> 12	> 12	12	12	12	12
Эвкалипт прутовидный	0,75	0,75	1,5	1,5	1,5	1,5	0,75

Не выявлено значимой антибактериальной активности в отношении всех исследуемых культур микроорганизмов для настоев из зверобоя продырявленного, календулы лекарственной, ромашки аптечной, шалфея лекарственного — растений, которым традиционно приписывается выраженный антисептический эффект.

МПК растительных экстрактов в отношении экстремально-антибиотикорезистентных и антибиотикочувствительных штаммов одного вида мало различались между собой, что указывает на универсальное повреждающее действие растительных антисептиков, не зависящее от сопутствующей антибиотикорезистентности микроорганизмов.

Заключение

При исследовании обнаружено, что некоторые виды растений, широко используемых в традиционной медицине в Беларуси, проявляют выраженный бактерицидный эффект в отношении как антибиотикочувствительных, так и экстремально-антибиотикорезистентных изолятов грамотрицательных неферментирующих бактерий. Минимальные подавляющие концентрации водных настоев из растительного сырья (в пересчете на концентрации густых водных экстрактов) в десятки и сотни раз превышают МПК противомикробных химиопрепаратов для антибиотикочувствительных микроорганизмов. Тем не менее в случае инфекций, вызванных экстремально-антибиотикорезистентными грамотрицательными микроорганизмами, можно рассматривать возможность локального использования растительных препаратов в дополнение к проводимой системной антибиотикотерапии. Вопросом для дальнейшего изучения является перспектива использования растительных уросептиков в лечении воспалительных заболеваний мочевыделительной системы, вызванных экстремально-устойчивыми грамотрицательными возбудителями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Emerging issues in gram-negative bacterial resistance: an update for the practicing clinician / S. Vasoo [et al.] // Mayo Clinic Proceedings. — 2015. — Vol. 90. — P. 395–403.

2. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance / A. P. Magiorakos [et al.] // Clinical microbiology and infection. — 2012. — Vol. 18. — P. 268–281.

3. Карбапенемазы грамотрицательных бактерий: распространение и методы детекции / Д. В. Тапальский [и др.] // Медицинский журнал. — 2012. — № 2. — С. 10–15.

4. Strateva, T. Pseudomonas aeruginosa — a phenomenon of bacterial resistance / T. Strateva, D. Yordanov // Journal of Medical Microbiology. — 2009. — Vol. 58. — P. 1133–1148.

5. Эффективность комбинаций антибиотиков в отношении карбапенемрезистентных госпитальных изолятов Acinetobacter baumannii / Д. В. Тапальский [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. Спецвыпуск в Беларуси. — 2014. — С. 95–103.

6. Johnson, A. P. Global spread of antibiotic resistance: the example of New Delhi metallo- β -lactamase (NDM)-mediated carbapenem resistance / A. P. Johnson, N. Woodford // Journal of Medical Microbiology. — 2013. — Vol. 62. — P. 499–513.

7. Штаммы энтеробактерий, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра и металло- β -лактамазу NDM-1, выделенные в стационарах в странах балтийского региона / С. А. Егорова [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2013. — Т. 3, № 1. — С. 29–36.

8. Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance / N. Woodford [et al.] // FEMS Microbiology Reviews. — 2011. — Vol. 35. — P. 736–755.

9. Antimicrobial resistance and plant-derived antimicrobials as an alternative drug line to control infections / J. Srivastava [et al.] // Biotech. — 2014. — Vol. 4 — P. 451–460.

10. Silva, N. C. Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity / N. C. Silva, J. A. Fernandes // The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases. — 2010. — Vol. 16. — P. 402–413.

11. Abdallah, E. M. Plants: an alternative source for antimicrobials / E. M. Abdallah // Journal of Applied Pharmaceutical Science. — 2011. — Vol. 1. — P. 16–20.

12. Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent: current methods and future trends / K. Das [et al.] // Journal of Medicinal Plants Research. — 2010. — Vol. 4. — P. 104–111.

13. Antimicrobial active herbal compounds against Acinetobacter baumannii and other pathogens / V. Tiwari [et al.] // Frontiers in Microbiology. — 2015. — Vol. 6. — P. 618.

14. Antibacterial activities of ethanol extracts of Philippine medicinal plants against multidrug-resistant bacteria / D. Valle [et al.] // Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. — 2015. — Vol. 5. — P. 532–540.

15. Evaluation of Zataria multiflora Boiss and Carum copticum antibacterial activity on IMP-type metallo-beta-lactamase-producing Pseudomonas aeruginosa / F. Fallah [et al.] // Annals of Burns and Fire Disasters. — 2013. — Vol. 26. — P. 193–198.

16. Medicinal plants as source of antibacterial agents to counter Klebsiella pneumonia / G. Shaik [et al.] // Journal of Applied Pharmaceutical Science. — 2014. — Vol. 4. — P. 135–147.

17. Multidrug pump inhibitors uncover remarkable activity of plant antimicrobials / G. Tegos [et al.] // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 2002. — Vol. 46. — P. 3133–3141.