

УДК: 616-089+616.71-001.5+616.717.7

UDC: 616-089+616.71-001.5+616.717.7

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЕРВОЙ ПЯСТНОЙ КОСТИ, СОЧЕТАННЫХ С ДЕФЕКТОМ ТКАНЕЙ

SURGICAL TREATMENT OF THE HARD OPEN FRACTURES OF FIRST METACARPAL BONE, COMBINED WITH TISSUE DEFECTS

Ковалишин Т.М.¹, Гуцуляк В.И.¹,
Чужак В.И.²

T.M.Kovalyshyn¹, V.I. Hutsulyak¹,
V.I.Czuzhak²

¹ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»,
oyurchyshyn@gmail.com

¹SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», oyurchyshyn@gmail.com

²Ивано-Франковская городская клиническая больница № 1, г. Ивано-Франковск, Украина,
doctorhand.14@gmail.com

²City Clinical Hospital N1, Ivano-Frankivsk, Ukraine, doctorhand.14@gmail.com

Резюме. При тяжелых открытых переломах первой пястной кости, сочетанных с дефектом тканей, для получения хороших результатов репозиции и фиксации кости в течении всего периода заживления ран мягких тканей у предупреждения приводящей контрактуры первого луча, следует использовать конструкции аппарата для чрескостного внеочагового остеосинтеза с нарезными стержнями, компонируя их с управляемым противоупором ко второй пястной кости. Полученные результаты клинического применения способа установки подсистем выбранного аппарата внешней фиксации для стабилизации открытого осколочного перелома первой пястной кости свидетельствуют о высокой эффективности и хорошем функциональном результате использованного остеосинтеза. Считаем использование чрескостных стержней с резьбой оптимальными и минимально травматичными для обеспечения длительной управляемой оппозиции первого пальца кисти.

Abstract. In case of severe open fractures of the first metacarpal bone combined with a tissue defect, to obtain good results of reposition and fixation of the bone during the whole period of healing of soft tissue wounds in the prevention of the leading contracture of the thumb, it is necessary to use the external fixation device with threaded rods, composing them with controlled fixation to the second metacarpal bone. The obtained results of the clinical application of the method of installing the subsystems of the selected external fixation device for stabilizing the open fragmentation fracture of the first metacarpal bone testify to the high efficiency and good functional result of the osteosynthesis used. We consider the use of transosseous rods with thread optimal and least traumatic to ensure a long-lasting controlled opposition of the thumb.

Key words: osteosynthesis, combined trauma, hand.

Ключевые слова: остеосинтез, сочетанная травма, кисть

Стаття надійшла до редакції 24.04.2017 р.

УДК: 577.182.62.+576.851.252+615.451.1

ЗДАТНІСТЬ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ВІДНОВЛЮВАТИ ЧУТЛИВІСТЬ ДО ЕРИТРОМІЦИНУ ШКІРНИХ ІЗОЛЯТІВ СТАФІЛОКОКІВ З РИБОСОМАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТІ

Юрчишин О.І., Руско Г.В., Куровець Л.М., Куцик Р.В.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
кафедра мікробіології, вірусології та імунології, м. Івано-Франківськ. Україна,
rkutsyk@ifnmu.edu.ua

Резюме. Методом серійних розведень в агарі визначено МБСК (мінімальна бактеріоста-

тична концентрація) досліджуваних екстрактів та еритроміцину (ЕРИ), значення індексу фрак-

ційної інгібуючої концентрації (FICI) щодо 7-ми шкірних ізолятів *S. aureus* і *S. epidermidis* з індуцибельним фенотипом MLS-резистентності (макроліди, лінкозаміди та стрептограмін В), в основі якого лежить модифікація рибосомальної 23S-pPHK. Для виявлення антибіотикопотенціюючих властивостей рослинних екстрактів методом «титрувальної панелі» (checkerboard titration) досліджено характер росту культур в присутності комбінацій рослинних екстрактів з ЕРИ в суббактеріостатичних концентраціях. Встановлено, що найбільшою прямою протимікробною активністю щодо тест-штамів володіє екстракт плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. (МБСК – 40,625-162,5 мкг/мл), найменшу пряму протимікробну активність щодо тест-штамів проявив екстракт кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L. (МБСК – 650-2600 мкг/мл). Синергічну взаємодію (у 100% штамів; середнє значення FICI 0,028 – 0,057; $p < 0,001$) з ЕРИ проявили екстракти плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. та кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L. У присутності $\frac{1}{4}$ МБСК ЕРИ спостерігалось 32-64-кратне зниження протимікробних концентрацій екстракту плодів вільхи сірої та 64-256-кратне зниження МБСК екстракту кореневищ герані лугової. Екстракти бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L. (середнє значення FICI 0,473±0,20), листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. (середнє значення FICI 0,143±0,18) та тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. (середнє значення FICI 0,189±0,29) показали синергічну взаємодію з ЕРИ щодо 71,4-85,7% штамів. Екстракт коренів родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L. продемонстрував відсутність взаємодії з ЕРИ щодо 42,8% штамів. Щодо 28,6% штамів зареєстровано адитивний і стосовно ще 28,6% – синергічний ефект (середнє значення FICI 0,812±0,52). Невзаємодіючий ефект з ЕРИ показали екстракти плодів біоти східної *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platycladus orientalis* (L.) Franco) та листків скумпії звичайної *Cotinus coggygria* Scop. (*Rhus cotinus* R.) щодо 100% штамів (середнє значення FICI 2,0±0,0).

Ключові слова: рослинні екстракти, еритроміцин, MLS-резистентність, стафілококи, синергізм протимікробної дії.

Вступ. Одним з пріоритетних шляхів боротьби з антибіотикорезистентністю є пошук речовин, що здатні долати набуту мікроорганізмами стійкість до антибіотиків та потенціювати їх дію, зокрема нейтралізувати антибіотик-інактивуючі ферменти [18, 25] та блокувати активне виведення (ефлюкс) антибіотика з мікробної клітини [7, 13]. З кожним роком зростає інтерес до терапевтичного потенціалу активних компонентів фітопрепаратів в якості модифікаторів антибіотикорезистентності та MLS-резистентності зокрема [3, 4, 25]. Резюмуючи результати систематизації та аналізу даних літератури, варто підкреслити, що ряд біологічно активних речовин рослинного походження виявляють еритроміцинпотенціюючу активність щодо MLS-резистентних штамів стафілококів. З

південноамериканської ароматичної рослини *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. (родина Asteraceae) виділено 23-метил-6-О-дисметиллауріцепірон, який поряд з вираженою прямою протимікробною дією щодо MSSA та MRSA, потенціює активність еритроміцину стосовно MSSA (FICI 0,19) [8]. Ацетоновий та хлороформний екстракти листків *Indigofera suffruticosa* Mill. (яка зростає у Центральній і Південній Америці, відома під назвою аніл і є джерелом природного барвника для текстильної промисловості) проявляють синергізм протимікробної дії з еритроміцином щодо як резистентних, так і чутливих до макролідів штамів *S. aureus* (FICI≤0,5) [21]. Діосметин, природний флавоноїд, виділений з цитрусових, потенціює активність еритроміцину щодо MRSA, що є носієм множинних копій гена *mrsA* АВС-помпи макролідів (FICI 0,28) [6]. Властивості інгібіторів ефлюксної помпи *MsrA* проявляють етанольний екстракт портулака городнього *Portulaca oleracea* L. (FICI з еритроміцином 0,38) та виділені з нього лінолева та олеїнова кислоти (FICI 0,12 і 0,18 відповідно) [5]. Індол-3-карбінол, присутній у екстрактах хрестоцвітих рослин (зокрема капусти, броколі), підвищує чутливість до еритроміцину біоплівкоутворюючих *S. aureus* [15]. Аналогічною активністю характеризується рослинний сесквітерпеноїд гермакрен D [24]. Карвакрол з ефірних олій материнки *Origanum vulgare* L. і чебрецю *Thymus vulgaris* L. (родина Lamiaceae) проявляє виражену синергічну взаємодію з еритроміцином щодо стрептококів групи А з індуцибельним (рибосомальним) типом MLS-резистентності (FICI <0,5) [14].

Лікарські рослини флори України прицільно на здатність відновлювати чутливість стафілококів до макролідів не досліджувалися. Особливе практичне значення має з'ясування можливості подолання MLS-резистентності стафілококів з індуцибельним механізмом, який детермінується модифікацією рибосомальної 23S-pPHK за рахунок дії ферменту метилтрансферази, що є продуктом генів родини *erm* та зумовлює високий рівень резистентності до макролідів [19]. За нашими даними, ним володіє 4% шкірних ізолятів *S. aureus* і 56% штамів *S. epidermidis*. Крім того, ще 16% ізолятів *S. aureus* і 5% штамів *S. epidermidis* володіють повною резистентністю до макролідів і лінкозамідів, в основі якої лежить головним чином також рибосомальний механізм [2].

Мета. вивчити ефективні протимікробні концентрації та синергічні суббактеріостатичні концентрації еритроміцину з 8 рослинними екстрактами (екстрагент 90% етанол), вибраними в процесі первинного мікробіологічного скринінгу, щодо шкірних ізолятів *S. epidermidis* та *S. aureus* з індуцибельним механізмом MLS-резистентності.

Матеріали і методи дослідження. В якості тест-культур використано 7 шкірних ізолятів стафілококів з індуцибельним механізмом MLS-резистентності. Вибрані штами шкірних

ізолятів стафілококів ідентифіковані за комплексом культуральних та біохімічних властивостей з використаним тест-системи «STARHYtest 16» Lachema, Чехія).

Ідентифікацію фенотипів MLS-резистентні у тест-штамів визначали дискодифузійним методом на середовищі Мюллера–Хінтона відповідно до рекомендацій NCCLS (Національний комітет клініко-лабораторних стандартів США, 2008) на основі результатів тестування щодо шести антибіотиків: еритроміцину (ЕРИ, 15 мкг/диск), кларитроміцину (КТМ, 15 мкг/диск), рокситроміцину (РКМ, 30 мкг/диск), спіраміцину (SR, 30 мкг/диск), лінкоміцину (ЛН, 15 мкг/диск) та кліндаміцину (СЛІ, 2 мкг/диск). Для диференціації конститутивного та індукційного типів MLS-резистентності використовували дводисковий (еритроміцин – кліндаміцин) та модифікований тридисковий (еритроміцин – кліндаміцин – джозаміцин) методи [11]. МБсК та МБцК ЕРИ для досліджуваних штамів стафілококів вивчали методом двократних серійних розведень антибіотика в сольовому агарі Мюллера–Хінтона. Показники МБсК та МБцК ЕРИ визначали шляхом реєстрації росту культур через 24 та 36 годин інкубації.

Для встановлення ефективних протимікробних концентрацій рослинних екстрактів виготовляли їх двократні серійні розведення в поживному агарі, починаючи із співвідношення 1:10, для виключення протимікробної дії 90% етанолу. Ріст мікробних культур оцінювали через 24 год. інкубації (значення МБсК) та через 3 доби витримування при кімнатній температурі (значення МБцК). Остаточні значення ефективних діючих концентрацій водно-етанольних екстрактів рослин для кожного штаму обчислювали, приймаючи до уваги масу сухого залишку після випаровування 1,000 мл екстрактів при кімнатній температурі.

Оцінку синергічної взаємодії досліджуваних екстрактів та еритроміцину проводили за допомогою методу «титрувальної панелі» («checkerboard titration») [21], який дозволяє оцінити ріст культур в присутності комбінацій різних концентрацій двох досліджуваних речовин.

Для дослідження кожного екстракту виготовляли по два ряди чашок з поживним агаром (по 10 мл). У чашки першого ряду до агару додавали по 0,5 мл розчину антибіотика в кінцевій концентрації $\frac{1}{4}$ МБсК для кожного тест-штаму та по 0,5 мл досліджуваного екстракту у різних двократних розведеннях, починаючи з $\frac{1}{4}$ МБсК. У чашки другого ряду додавали по 0,5 мл досліджуваного екстракту в кінцевій концентрації $\frac{1}{4}$ МБсК для кожного тест-штаму та по 0,5 мл розчину антибіотика у різних розведеннях, починаючи з $\frac{1}{4}$ МБсК. У контрольні чашки до поживного агару додавали по 1 мл суміші DMSO:етанол, яка використовувалася для розведення екстрактів. Для посіву стандартизованих за оптичною густиною (1×10^7 КУО/мл) добових культур тест-штамів використовували спеціальний штамп-реплікатор. Результати враховували

через 24 та 72 години інкубації, шляхом реєстрації росту культур, а також наявності мікроколоній при дослідженні лупою.

Синергічну взаємодію екстракту вільхи сірої з еритроміцином у суббактеріостатичних концентраціях щодо штаму *S. aureus* з індуктивним фенотипом MLS-резистентності досліджували також мікрометодом серійних розведень у бульйоні. Реєстрацію росту культур здійснювали в динаміці (впродовж 72 годин). За допомогою спектрофотометра АКИ-01-Ц оцінювали приріст оптичної щільності середовища (довжина хвилі 495 нм). Одержані дані використовували для побудови кривих росту та визначення фракційних інгібуючих концентрацій (МБсК та МБцК комбінацій досліджуваних речовин). Контролем служив бульйон, засіяний лише мікробною культурою.

Для інтерпретації результатів росту культур на «титрувальної панелі» і висновку про характер взаємодії екстракту з антибіотиком використовували індекс фракційних інгібуючих концентрацій (FICI) [21], значення якого визначали за наступною формулою:

$$FICI = \frac{МБсК(E+ЕРИ)}{МБсКЕ} + \frac{МБсК(ЕРИ+E)}{МБсКЕРИ}$$

де: МБсК(E+ЕРИ) – мінімальна бактеріостатична концентрація екстракту в комбінації з еритроміцином; МБсК(ЕРИ + E) – мінімальна бактеріостатична концентрація еритроміцину в комбінації з екстрактом. Критерієм для інтерпретації характеру взаємодії екстракту з антибіотиком служили значення FIC: FIC < 0,5 – синергічна взаємодія; 0,5 < FIC < 1 – сумарна (адитивна) дія; 1 < FIC < 4 – відсутність достовірної взаємодії; FIC > 4 – антагоністичний ефект.

Усі дослідження проводилися тричі. Для статистичної обробки результатів застосовано одно- і двофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA), комп'ютерну програму Microsoft Office Excel 2003.

Результати дослідження. Виконані нами раніше дослідження методом дифузії в агар показали, що дозозалежну здатність підвищувати чутливість до еритроміцину (кінцева концентрація антибіотика $\frac{1}{4}$ та $\frac{1}{64}$ МБсК) в усіх штамів стафілококів з конститутивним та індукційним типом MLS-резистентності проявили екстракти бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L., плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., листків скумпії звичайної *Cotinus coggygia* Scop. (*Rhus cotinus* R.), листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., коренів герані лугової *Geranium pratense* L., коренів родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L., листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb., плодів біоти східної *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platycladus orientalis* (L.) Franco) [1].

Значення МБсК для досліджуваних екстрактів щодо тест-штамів знаходяться в діапа-

зоні концентрацій 40,625-2600 мкг/мл, МБсК₅₀ – 162,5-2600 мкг/мл. Найбільшою прямою протимікробною активністю стосовно тест-штамів володіє екстракт плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. (МБсК – 40,625-162,5 мкг/мл). Його бактерицидна дія проявлялася при розведеннях 1:40 –

1:160, бактериостатична – при розведеннях 1:80 – 1:320. Найменшою прямою протимікробною активністю щодо тест-штамів володіє екстракт кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L. (МБсК – 650 – 2600 мкг/мл) (табл. 1).

Таблиця 1

Значення МБсК еритроміцину та досліджуваних екстрактів (мкг/мл в перерахунку на сухий залишок) щодо шкірних ізолятів *S. aureus* та *S. Epidermidis*.

№	Штами	Фенотип MLS-резистентності	МБсК ЕРИ	Досліджувані екстракти							
				1	2	3	4	5	6	7	8
1.	<i>S.aureus</i>	D	1000	162,5	400	112,5	575	281,25	650	600	1700
2.	<i>S.aureus</i>	R	500	40,625	100	56,25	143,75	281,25	2600	300	850
3.	<i>S.aureus</i>	R	2000	162,5	400	225	575	562,5	2600	1200	1700
4.	<i>S.aureus</i>	R	500	162,5	100	225	575	1 125	1300	600	1700
5.	<i>S.epidermidis</i>	R	1000	162,5	200	225	575	562,5	650	600	1700
6.	<i>S.epidermidis</i>	D	1000	81,25	200	112,5	287,5	281,25	2600	600	1700
7.	<i>S.epidermidis</i>	D	1000	162,5	200	225	575	281,25	2600	600	1700
8.	МБсК ₅₀		1000	162,5	200	225	575	281,25	2600	600	1700
9.	МБсК ₉₀		1000	162,5	200	225	575	562,5	2600	600	1700

Примітки: 1. МБсК₅₀ – мінімальна бактериостатична концентрація для 50% штамів, МБсК₉₀ – мінімальна бактериостатична концентрація для 90% штамів; 2. Екстракти: 1 – плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., 2 – плодів біоти східної *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platycladus orientalis* (L.) Franco), 3 – листків скумпії звичайної *Cotinus coggygia* Scop. (*Rhus cotinus* R.), 4 – листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., 5 – бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L., 6 – кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., 7 – коренів родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L., 8 – листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb

Таблиця 2

Кратність зниження МБсК екстрактів, що проявили синергізм з еритроміцином у присутності суббактеріостатичних концентрацій антибіотика щодо шкірних ізолятів *S. aureus* та *S. epidermidis* з індукційним механізмом MLS-резистентності.

№ п/п	Штами	МБсК _{ЕРИ}	Досліджувані екстракти																	
			1			2			3			4			5			6		
			МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту	МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту	МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту	МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту	МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту	МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту
1.	<i>S.aureus</i>	250	1:80	1:5120	64	1:40	1:2560	64	1:160	1:640	4	1:40	1:5120	128	1:10	1:1280	128	1:40	1:320	8
2.	<i>S.aureus</i>	125	1:320	<1:5120	>16	1:10	1:2560	256	1:160	1:640	4	1:160	<1:5120	>32	1:20	1:1280	64	1:80	1:160	2
3.	<i>S.aureus</i>	500	1:80	1:5120	64	1:10	1:2560	256	1:80	1:640	8	1:40	1:320	8	1:10	1:1280	128	1:20	1:160	8
4.	<i>S.aureus</i>	125	1:80	1:5120	64	1:20	1:2560	128	1:40	1:640	16	1:40	1:5120	128	1:10	1:1280	128	1:40	1:160	4
5.	<i>S.epidermidis</i>	250	1:80	1:5120	64	1:40	1:2560	64	1:80	1:80	1	1:40	1:320	8	1:10	1:80	8	1:40	1:160	4
6.	<i>S.epidermidis</i>	250	1:160	1:5120	32	1:10	1:2560	256	1:160	1:640	4	1:80	1:5120	64	1:10	1:80	8	1:40	1:160	4
7.	<i>S.epidermidis</i>	250	1:80	1:5120	64	1:10	1:640	64	1:80	1:80	1	1:40	1:5120	128	1:10	1:1280	128	1:40	1:320	8

Примітка: Екстракти: 1 – плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., 2 – кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., 3 – бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L., 4 – листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., 5 – листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb., 6 – коренів родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L

Таблиця 3

Значення FICI комбінацій суббактеріостатичних концентрацій еритроміцину та досліджуваних рослинних екстрактів (мкг/мл) для шкірних ізолятів *S. aureus* та *S. Epidermidis*.

№ п/п	Штами	Досліджувані екстракти							
		1	2	3	4	5	6	7	8
1.	<i>S.aureus</i>	0,048	2,0	2,0	0,012	0,325	0,024	0,500	0,012
2.	<i>S.aureus</i>	0,080	2,0	2,0	0,038	0,450	0,020	1,500	0,023
3.	<i>S.aureus</i>	0,032	2,0	2,0	0,250	0,262	0,012	0,250	0,010
4.	<i>S.aureus</i>	0,080	2,0	2,0	0,508	0,450	0,040	0,750	0,016
5.	<i>S.epidermidis</i>	0,048	2,0	2,0	0,157	0,750	0,032	1,250	0,625
6.	<i>S.epidermidis</i>	0,064	2,0	2,0	0,024	0,325	0,020	1,250	0,012
7.	<i>S.epidermidis</i>	0,048	2,0	2,0	0,012	0,750	0,048	0,189	0,625
8.	Середнє значення FICI	0,057±0,02	2,0±0,0	2,0±0,0	0,143±0,18	0,473±0,20	0,028±0,01	0,812±0,52	0,189±0,29

Нами встановлено, що в присутності 1/4 МБсК ЕРИ спостерігалось 32-64-кратне зниження протимікробних концентрацій екстракту плодів вільхи сірої та 64-256-кратне зниження МБсК екстракту кореневищ герані лугової (табл. 2).

Результати проведеного нами дослідження свідчать, що комбінація суббактеріостатичних концентрацій еритроміцину та досліджуваних екстрактів проявила синергічну взаємодію, сумарну дію та невзаємодіючий ефект. Важливо, що антагоністичного ефекту не спостерігалось в жодному випадку (табл. 3).

Синергічну взаємодію з еритроміцином для 100% штамів стафілококів проявили екстракти плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. та екстракт кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L. (середні значення FICI 0,057±0,02 і 0,028±0,01 відповідно; $p < 0,001$). Зокрема, в присутності 1/4 – 1/16 МБсК екстракту плодів вільхи спостерігали практично повне пригнічення росту культури *S. epidermidis* «Кріль» з індукбельним механізмом MLS-резистентності (фенотип D) в усьому діапазоні концентрацій еритроміцину (1000 – 2 мкг/мл; значення МБсК ЕРИ для цього штаму 4000мкг/мл, МБсК – 8000мкг/мл) після інкубації впродовж як 24 год., так і 36 год. (рис. 1).

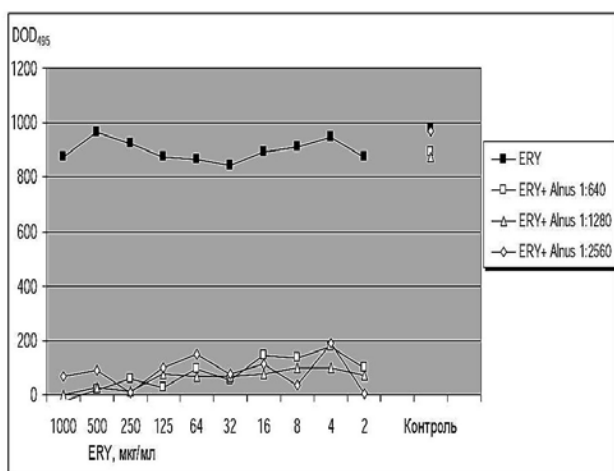


Рис. 1. Вплив синергічних комбінацій еритроміцину і екстракту плодів вільхи (302c) на ріст культури *S. epidermidis* «Кріль» з індукбельним механізмом MLS-резистентності (фенотип D) при інкубації впродовж 36 год.

Екстракти бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L. (середнє значення FICI 0,473±0,20), листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. (середнє значення FICI 0,143±0,18), листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. (середнє значення FICI 0,189±0,29) показали синергічну взаємодію з еритроміцином щодо 71,4-85,7% штамів. Екстракт коренів родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L. продемонстрував відсутність взаємодії з еритроміцином стосовно 42,8% штамів. Щодо 28,6% штамів нами зареєстровано адитивний і стосовно ще 28,6% – синергічний ефект (середнє значення FICI 0,812±0,52).

Використаний у цьому дослідженні метод «титрувальної панелі» («checkerboard titration») дозволяє отримати більш точні і надійні дані про синергічну взаємодію протимікробної активності препаратів. Раніше за даними якісного скринінгового тесту нами було одержано інформацію про можливий синергізм взаємодії з еритроміцином екстрактів плодів біоти східної *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platycladus orientalis* (L.) Franco) та листків скумпії звичайної *Cotinus coggygria* Scop. (*Rhus cotinus* R.) [1]. Проте перевірка цих екстрактів методом «титрувальної панелі» це припущення не підтвердила. Обидва згадані екстракти в комбінації з еритроміцином проявили відносно 100% тест-штамів стафілококів невзаємодіючий ефект (середнє значення FICI 2,0±0,0) (див. табл. 3).

Результати наших спостережень свідчать, що видова належність шкірних ізолятів стафілококів та фенотип їх MLS-резистентності не впливають як на пряму протимікробну активність рослинних екстрактів, так і на їх здатність відновлювати чутливість культур до еритроміцину.

Обговорення результатів. Макролідні антибіотики широко застосовуються сьогодні для лікування піодермій, інфекцій ЛОР-органів і бронхолегеневої системи, входять до схем лікування виразкової хвороби шлунку. У зв'язку з цим закономірно спостерігається зниження чутливості стафілококів, стрептококів, пневмококів, гелікобактерів до еритроміцину і його напівсинтетичних аналогів. Напівсинтетичні макроліди, які володіють кращими фармакоди-

наміченими і фармакокінетичними характеристиками, не мають особливих переваг перед еритроміцином з мікробіологічної точки зору, оскільки резистентність мікроорганізмів має перехресний характер і забезпечується тими самими механізмами. Тому одним із можливих шляхів вирішення проблеми є застосування комбінованих протимікробних засобів, які містять антибіотик і модифікатор резистентності (антимікробний ад'ювант) [4]. Дослідження комбінацій класичних антибіотиків з БАР природного походження є багатообіцяючим стратегічним напрямком подолання наростаючої бактеріальної резистентності та MLS-резистентності зокрема.

За останнє десятиліття у світовій літературі стрімко зростає число публікацій, присвячених дослідженню синергічної взаємодії рослинних екстрактів та їх окремих компонентів з антибіотиками за рахунок впливу на ефлюксні механізми резистентності мікроорганізмів. Ідентифіковано десятки речовин рослинного походження, які є інгібіторами ефлюксної помпи NorA стафілококів і таким чином підвищують їх чутливість до фторхінолонів. Водночас питання синергізму рослинних сполук з макролідами вивчене значно менше. Таксифолін-7-О- α -L-рамнопіранозид, виділений із зв'язкою японського *Hupericum japonicum* Thunb., потенціє протимікробну дію азитроміцину щодо MRSA [3]. Діосметин (виділений із цитрусових), ліолева і олеїнова кислоти (виділені з портулака городнього *Portulaca oleracea* L.) є активними блокаторами ефлюксної помпи MsrA у MRSA з асоційованою MLS-резистентністю [5, 6]. Кемпферол і кверцетин із розрив-трави бальзамінової *Impatiens balsamina* L. проявляють виразний синергізм протимікробної дії з еритроміцином і кліндаміцином щодо резистентних штамів *Propionibacterium acnes* [12]. Гераніол – активний компонент ефірної олії цмину італійського *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don значно підвищує чутливість полірезистентних штамів *S. aureus*, *E. aerogenes*, *A. baumannii* та *P. aeruginosa* до фторхінолонів та хлорамфеніколу шляхом блокування ефлюксних механізмів стійкості, а також до β -лактамних антибіотиків [13]. Карвакрол (виділений з ефірних олій материнки *Origanum vulgare* L. і чебрецю *Thymus vulgaris* L.) проявляє виражену еритроміцинпотенціюючу активність (FICI <0,5) відносно стрептококів групи А з поєднаною MLS-резистентністю, що детермінується генами *erm*(TR)/iMLS, *erm*(B)/iMLS, *erm*(B)/cMLS та *mef*(A)/M [14].

Макроліди часто використовуються у терапевтичних схемах при лікуванні виразкової хвороби для ерадикації *Helicobacter pylori*, що призвело до значного поширення резистентних штамів [17, 20]. Тому питання підвищення ефективності антигелікобактерної терапії є актуальним для клінічної практики, і представляють інтерес результати вивчення синергічної взаємодії рослинних екстрактів з макролідами щодо *H. pylori*. Зокрема синергізм протимікроб-

ної дії стосовно резистентних штамів *H. pylori* спостерігається при поєднанні кларитроміцину з екстрактом імбиру лікарського *Zingiber officinale* Rosc. (середнє значення FICI 0,52) та прополісом (середнє значення FICI 0,51) [16]. Піреніловий ефір з екстракту листків евкаліпта Торелла *Eucalyptus torelliana* F. Muell. вдвічі знижує МПК кларитроміцину відносно резистентних штамів *H. pylori* (спостерігається адитивний ефект, середнє значення FICI 0,75) [10]. Присутній в екстрактах багатьох лікарських рослин епігалокатехін-галат забезпечує 4-64-кратне зниження МПК азитроміцину і кларитроміцину щодо штамів *Campylobacter coli* і *S. jejuni* з ефлюксним механізмом резистентності [9].

Нами вперше виконано скринінг 242 екстрактів різних органів (надземної частини, листя, суцвіть, плодів, коренів і кореневищ) 183 лікарських та пряно-ароматичних рослин щодо стафілококів з різними механізмами MLS-резистентності [1]. Якісний скринінговий тест дозволив відібрати рослинні препарати, які потенціально можуть містити сполуки із властивостями модифікаторів резистентності стафілококів до макролідів. Відібрані рослинні екстракти протестовано методом «титрувальної панелі» («checkerboard titration»). Він дозволяє отримати більш точну інформацію про характер взаємодії протимікробних препаратів. Представлені у цьому дослідженні результати підтвердили, що виготовлені на 90% водному етанолі екстракти плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L., листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. і тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. достовірно відновлюють чутливість до еритроміцину у штамів *S. epidermidis* та *S. aureus* з рибосомальним механізмом MLS-резистентності.

Мішенями синергічної комбінації еритроміцину та БАР рослинних екстрактів при індуцибельному фенотипі MLS-резистентності може бути передусім фермент аденін-N⁶-метилтрансфераза – продукт генів родини *erm*, який забезпечує модифікацію рибосомальної 23S-rP-НК в сайті зв'язування макролідів [19, 22, 23]. Можна висловити припущення, що під впливом БАЗ перелічених рослинних екстрактів відбувається блокування активного центру цього ферменту або має місце пригнічення експресії його генів.

Експериментальні дані вказують на доцільність поєднання рослинних екстрактів з макролідами у терапевтичних схемах, а також на перспективність розробки на їх основі комбінованих лікувальних засобів, зокрема для лікування піодермій. Впровадження комбінованої хіміотерапії в клінічну практику може допомогти реально вирішити дві актуальні проблеми сучасної медицини - сповільнити процес набування мікроорганізмами (зокрема стафілококами) резистентності до антибіотиків і підвищити ефективність лікування інфекцій, спричинених резистентними штамми. Виявлен-

ня в різних фармакопейних і нефармакопейних рослинах модифікаторів антибіотикорезистентності бактерій зумовлює необхідність інтенсивного фітохімічного дослідження відповідної сировини з метою виділення та ідентифікації її активних компонентів. Це дозволить на молекулярному рівні дослідити механізми антибіотикопотенціуючої активності.

Висновки.

1. БАР лікарських і пряно-ароматичних рослин володіють здатністю підвищувати чутливість до макролідів шкірних штамів стафілококів з індукбельним механізмом MLS-резистентності.

2. Найбільш вираженою прямою бактерицидною та еритромицинпотенціуючою активністю щодо MLS-резистентних штамів *S. aureus* і *S. epidermidis* характеризується 90% водно-етанольний екстракт плодів вільхи сірої.

3. Достовірний синергізм з еритромицином стосовно стафілококів з індукбельним механізмом MLS-резистентності проявляють також 90% водно-етанольні екстракти кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. та тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb., бруньок берези бородавчатої *Betula verrucosa* L.

Література:

1. Юрчишин О.І. Вивчення протимікробних і антибіотикопотенціуючих властивостей спиртових рослинних екстрактів відносно шкірних ізолятів стафілококів – збудників піодермій з різними механізмами MLS-резистентності / О.І. Юрчишин, Л.М. Куровець, Г.В. Руско // *Biomedical and Biosocial anthropology*. – 2016. – №26. – С.52–57.
2. Юрчишин О.І. Фенотипи MLS-резистентності шкірних ізолятів стафілококів – збудників піодермій / О.І. Юрчишин // *Прикарпатський вісник НТШ «Пульс»*. – 2014. – Т.4, №28. – С.16–23.
3. An J. Antimicrobial and synergy of flavonol rhamnoside with antibiotics against clinical isolates of methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA) / J.An, G.Y.Zuo, X.Y.Hao etc. // *Phytomedicine*. – 2011. – Vol.18, №11.-P.990-993. DOI: 10.1016/j.phymed.2011.02.013.
4. Bueno J. Antimicrobial adjuvants drug discovery, the challenge of avoid the resistance and recover the susceptibility of multidrug-resistant strains / J.Bueno // *J. Microb. Biochem. Technol*. – 2016. – Vol.8, №3. – P.169-176. DOI: 10.4172/1948-5948.1000281.
5. Chan B.C.L. Combating against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – two fatty acids from Purslane (*Portulaca oleracea* L.) exhibit synergistic effects with erythromycin / B.C.L.Chan, X.Q.Han, S.L.Lui etc. // *J. Pharm. Pharmacol*. – 2015. – Vol.67, №1. – P.107-116. DOI: 10.1111/jphp.12315.
6. Chan B.C.L. Synergic effects of diosmetin with erythromycin against ABC transporter over-expressed methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) RN4220/pUL5054 and inhibition of

MRSA pyruvate kinase / B.C.L.Chan, M.Ip, H.Gong etc. // *Phytomedicine*. – 2013. – Vol.20, №7. – P.611-614. DOI: 10.1016/j.phymed.2013.02.007.

7. Fankam A.G. Antibacterial activities of selected Cameroonian spices and their synergistic effects with antibiotics against multidrug-resistant phenotypes / A.G.Fankam, V.Kuete, I.K.Voukeng etc. // *BMC Complement. Altern. Med*. – 2011. – №11:104. DOI: 10.1186/1472-6882-11-104.

8. Joray M.B. Antimicrobial activity of the plant-derived compounds 23-methyl-6-O-desmethyllauricepyrone and (Z,Z)-5-(trideca-4,7-dienyl)resorcinol and their synergy with antibiotics against methicillin-susceptible and resistant *Staphylococcus aureus* / M.B.Joray, M.L. Gonzales, S.M.Palacios, M.C.Capinella // *J. Agric. Food Chem*.-2011. – Vol.59., №21-P.11534-11542. DOI: 10.1021/jf2030665.

9. Kurinčić M. Epigallocatechin gallate as a modulator of *Campylobacter* resistance to macrolide antibiotics / M.Kurinčić, A.Klančnik, S.Smole Možina // *Int. J. Antimicrob. Agents*.-2012. – Vol.40, №5. – P.467-471. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2012.07.015.

10. Lawal T.O. Combination studies of *Eucalyptus torelliana* F. Muell. leaf extracts and clarithromycin on *Helicobacter pylori* / T.O.Lawal, B.A.Adeniyi, J.O.Moody, G.B.Mahady // *Phytother. Res*. – 2012. – Vol.26, №9. – P.1393-1398. DOI: 10.1002/ptr.3719.

11. Lewis J.S. Inducible clindamycin resistance in *Staphylococci*: Should clinicians and microbiologists be concerned? / J.S.Lewis, J.H.Jorgensen // *Clin. Infect. Dis*.-2005. – Vol.40, №2. – P.280-285. DOI: 10.1086/426894.

12. Lim Y.H. In vitro activity of kaempferol isolated from the *Impatiens balsamina* alone and in combination with erythromycin or clindamycin against *Propionibacterium acnes* / Y.H.Lim, I.H.Kim, J.J.Seo // *J. Microbiol*. – 2007. – Vol.45, №5. – P.473-477.

13. Lorenzi V. Geraniol restores antibiotic activities against multidrug-resistant isolates from gram-negative species / V.Lorenzi, A.Muselli, A.Francois etc. // *Antimicrob. Agents Chemother*.-2009. – Vol.53, №5. – P.2209-2211. DOI: 10.1128/AAC.00919-08.

14. Magi G. Antimicrobial activity of essential oils and carvacrol, and synergy of carvacrol and erythromycin, against clinical, erythromycin-resistant group A *Streptococci* / G.Magi, E.Marini, B.Facinnelli // *Front. Microbiol*. – 2015. – Vol.6:165. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00165.

15. Monte J. Antimicrobial activity of selected phytochemicals against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* and their biofilms / J.Monte, A.C.Abreu, A.Borges etc. // *Pathogens*.-2014. – Vol.3, №2. – P.473-498. DOI: 10.3390/pathogens3020473.

16. Nostro A. Effect of combining extracts (from Propolis or *Zingiber officinale*) with clarithromycin on *Helicobacter pylori* // A.Nostro, L.Cellini, S.Di Bartolomeo etc. // *Phytother Res*. – 2006. – Vol.20, №3. – P.187-190. DOI: 10.1002/ptr.1830.

17. Okeleye B.I. Preliminary phytochemical screening and in vitro anti-Helicobacter pylori activity of extracts of the stem bark of Bridelia micrantha (Hochst., Bail., Euphorbiaceae) / B.I.Okeleye, P.O.Bessong, R.N.Ndip // *Molecules*. – 2011. – Vol.16., №8. – P.6193-6205. DOI: 10.3390/molecules16086193.
18. Orhan I.E., Ozcelik B., Kan Y., Kartal M. Inhibitory effects of various essential oils and individual components against extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) produced by *Klebsiella pneumoniae* and their chemical compositions / I.E.Orhan, B.Ozcelik, Y.Kan, M.Kartal // *J. Food Sci.* – 2011. – Vol.76, №8. – P.M538-M546. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2011.02363.x.
19. Prunier A.L. Clinical isolates of *S. aureus* with ribosomal mutations conferring resistance to macrolides / A.L.Prunier, B.Malbruny, D.Tande etc. // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2002. – Vol.46, №9. – P.3054-3056. DOI: 10.1128/AAC.46.9.3054-3056.2002.
20. Salem E.M. Comparative study of *Nigella sativa* and triple therapy in eradication of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia / E.M.Salem, T.Yar, A.O.Bamosa etc. // *Saudi J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol.16, №3. – P.207-214. DOI: 10.4103/1319-3767.65201.
21. Santos A. Organic extracts from *Indigofera suffruticosa* leaves have antimicrobial and synergic actions with erythromycin against *S.aureus* / A.Santos, T.Araujo, L.Silva etc. // *Front. Microbiol.* – 2015. – Vol.6:13. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00013.
22. Schmitz F.J. Prevalence of macrolide-resistance genes in *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecium* isolates from 24 European university hospitals / F.J.Schmitz, R.Sadurski, A.Kray etc. // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2000. – Vol.45, №6. – P.891-894.
23. Schreckenberger P.C. Incidence of constitutive and inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci in a community and tertiary care hospitals / P.C.Schreckenberger, E.Iendo, K.L.Ristow // *J. Clin. Microbiol.* – 2004. – Vol.42, №6. – P.2777-2779. DOI: 10.1128/JCM.42.6.2777-2779.2004.
24. Simxes M. Enhancement of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* antibiotic susceptibility using sesquiterpenoids / M.Simxes, S.Rocha, M.A.Coimbra, M.J.Vieira // *Med. Chem.* – 2008. – Vol.4, №6. – P.616-623. DOI: 10.2174/157340608786242016.
25. Vinod N.V. Inhibition of beta-lactamase by 1,4-naphthalenedione from the plant *Holoptelea integrifolia* / N.V.Vinod, R.Shijina, K.V.Dileep, C.Sadasivan // *Appl. Biochem. Biotechnol.* – 2010. – Vol.160. – P.1752-1759. DOI: 10.1007/s12010-009-8656-2.

УДК: 577.182.62+576.851.252+615.451.1

СПОСОБНОСТЬ ВОДНО-ЭТАНОЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ВОСТАНАВЛИВАТЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЭРИТРОМИЦИНУ КОЖНЫХ ИЗОЛЯТОВ СТАФИЛОКОККОВ С РИБОСОМАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Юрчишин О.И., Руско Г.В., Куровец Л.М., Куцык Р.В.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, г. Ивано-Франковск, Украина, oyurchyshyn@gmail.com, rkutsyk@ifnmu.edu.ua

Резюме. Методом серийных разведений в агаре установлены МБсК (минимальная бактериостатическая концентрация) исследованных экстрактов и эритромицина (ЭРИ), значения индекса фракционной ингибирующей концентрации (FICI) относительно 7-ми кожных изолятов *S. aureus* и *S. epidermidis* с индуцибельным фенотипом MLS-резистентности (макролиды, линкозамиды и стрептограмин В), в основе которого лежит модификация рибосомальной 23S-rРНК. Для обнаружения антибиотикопотенцирующих свойств растительных экстрактов методом «титровочной панели» (checkerboard titration) исследовали характер роста культур в присутствии комбинаций растительных экстрактов с ЭРИ в суббактериостатических концентрациях. Установлено, что наиболее выраженной прямой противомикробной активностью относительно тест-штаммов обладает экстракт плодов ольхи серой *Alnus incana* L. (МБсК – 40,625-162,5 мкг/мл), минимальной противомикробной активностью относительно тест-штаммов характеризуется экстракт корневищ герани луговой *Geranium pratense* L. (МБсК – 650-2600 мкг/мл). Синергическое взаимодействие (у 100% штаммов; среднее значение FICI 0,028 – 0,057; $p < 0,001$) с ЭРИ обнаружено у экстрактов плодов ольхи серой *Alnus incana* L. и корневищ герани луговой *Geranium pratense* L. В присутствии 1/4 МБсК ЭРИ наблюдали 32-64-кратное снижение противомикробных концентраций экстракта плодов ольхи серой и 64-256-кратное снижение МБсК экстракта корневищ герани луговой. Экстракты почек березы бородавчатой *Betula verrucosa* L. (среднее значение FICI 0,473±0,20), листьев толокнянки обыкновенной *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. (среднее значение FICI 0,143±0,18) и гребенщика ветвистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. (среднее значение FICI 0,189±0,29) проявили синергизм с ЭРИ относительно 71,4-85,7% штаммов. Экстракт корня кровохлебки лекарственной *Sanguisorba officinalis* L. продемонстрировал отсутствие взаимодействия с ЭРИ относительно 42,8% штам-

мов. Относительно 28,6% штаммов зарегистрирован аддитивный и относительно еще 28,6% – синергический эффект (среднее значение FICI $0,812 \pm 0,52$). Отсутствием взаимодействия с ЭРИ характеризуются экстракты плодов биоты восточной *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platyclusus orientalis* (L.) Franco) и листьев скумпии кожевенной *Cotinus coggygria* Scop. (*Rhus cotinus* R.) относительно 100% штаммов (среднее значение FICI $2,0 \pm 0,0$).

Ключевые слова: растительные экстракты, эритромицин, MLS-резистентность, стафилококки, синергизм противомикробного действия.

UDC: 577.182.62+576.851.252+615.451.1

AGUEOUS-ETHANOLIC MEDICINAL PLANT EXTRACTS CAN RESTORE ERYTHROMYCIN SENSITIVITY OF SKIN STRAINS OF STAPHYLOCOCCI WITH RIBOSOMAL MECHANISM OF MLS-RESISTANCE

O.I. Yurchyshyn, H.V. Rusko, L.M. Kurovets, R.V. Kutsyk

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Chair of Microbiology, Virology and Immunology, Ivano-Frankivsk, Ukraine, oyurchyshyn@gmail.com, rkutsyk@ifnmu.edu.ua

Abstract. Skin isolates of *S. aureus* and *S. epidermidis* strains were tested for susceptibility to antibiotics of MLS-group by disk diffusion test. 7 strains with inducible phenotype of MLS-resistance based on ribosomal 23S-rRNA modification have been used in this investigation. Antimicrobial concentrations of plant extracts and erythromycin (ERY) were determined by two-fold serial dilution

in nutrient agar. Synergistic effects of plant extracts and ERY dual combinations were assessed using the checkerboard assay against tested strains.

Alnus incana L. fruits extract was the most potent inhibitor of staphylococci growth (MIC 40.625-162.5 $\mu\text{g/mL}$); while *Geranium pratense* L. rhizomes extract exhibited the least antimicrobial activity (MIC 650-2,600 $\mu\text{g/mL}$). *Alnus incana* L. fruits and *Geranium pratense* L. rhizomes extracts showed strong synergy with ERY against 100% strains of staphylococci (average FICI 0.028 – 0.057; $p < 0.001$). In the presence of $1/4$ MIC of ERY was registered 32-64-fold reduction of *Alnus incana* L. fruits extract MIC and 64-256-fold reduction of *Geranium pratense* L. rhizomes extract MIC.

Aqueous-ethanolic extracts of *Betula verrucosa* L. buds (average FICI 0.473 ± 0.20), *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. leaves (average FICI 0.143 ± 0.18) and *Tamarix ramosissima* Ledeb. leaves (average FICI 0.189 ± 0.29) showed synergic interaction with ERY against 71.4-85.7% tested strains. *Sanguisorba officinalis* L. root extract showed non-interactive effect with ERY against 42.8%, additive interaction against 28.6% and synergic action against 28.6% strains of staphylococci (average FICI 0.812 ± 0.52). Isolates of staphylococci. *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platyclusus orientalis* (L.) Franco) fruits and *Cotinus coggygria* Scop. (*Rhus cotinus* R.) leaves extracts exhibited non-interactive effect with ERY against all tested strains (average FICI 2.0 ± 0.0). Experimental data indicate that combination of plant extracts with macrolides in therapeutic regimens against MLS-resistant staphylococci is promising, particularly for the treatment of pyoderma.

Key words: plant extracts, erythromycin, MLS-resistance, staphylococci, synergistic effects.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2017 р.

УДК: 616.11+616-031+616-008.6

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Федоров С.В.¹, Козлова І.В.¹, Кулаєць В.М.¹, Сенишин Н.Ю.¹, Кулаєць Н.М.¹, Гаморак І.І.²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

²Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний диспансер, м. Івано-Франківськ, Україна, serfed@i.ua

Резюме. Мета дослідження: визначення статевих особливостей показників імунітограми в хворих із метаболічним синдромом (МС).

Матеріали і методи: обстежено 130 хворих із МС, серед яких було 24 особи чоловічої статі та 106 жінок. Останні, в свою чергу, були розділені на дві групи: 80 осіб, які перебували в

стані фізіологічної менопаузи, та 26 хворих з МС без ознак менопаузи. У дослідження також були включені практично здорові жінки (21 особа) без ознак МС в менопаузі. Проводили оцінку показників імунітограми І рівня.

Результати. МС у жінок у постменопаузі характеризувався підвищенням рівнів Ig A, Ig G