

СИНЕГНОЙНАЯ ПАЛОЧКА И НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА

Довнар Р. И.¹, Васильков А. Ю.², Соколова Т. Н.¹, Кременовский П. К.¹

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно,

Республика Беларусь,

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова

Российской академии наук, г. Москва, Российская Федерация

dr_ruslan@mail.ru

Введение. В настоящее время синегнойная палочка, как патоген, может приводить к развитию инфекций мочевыводящих путей, хронической пневмонии у пациентов с муковисцидозом, глазным и ушным инфекционным процессам, маститу, раневой инфекции и ряду других заболеваний [1]. *Pseudomonas aeruginosa* является одним из основных возбудителей нозокомиальных пневмоний, поражений мочеполовой системы у урологических пациентов, а у пациентов хирургического профиля с гнойными процессами мягких тканей высевается в 18–25 % случаев [2]. Проблема лечения заболеваний, вызванных современными клиническими штаммами данного микроорганизма заключается в полиантибиотикорезистентности последних, способности образовывать биопленки, низкой проницаемостью её внешней мембраны и экспрессией оттокных насосов [3].

В связи с вышеизложенным, в настоящее время чрезвычайно актуальным является поиск новых методов борьбы с полиантибиотикорезистентной *Pseudomonas aeruginosa*, в том числе с использованием достижений нанотехнологии.

Цель. Обосновать возможность использования наночастиц серебра в качестве противомикробного средства в отношении полиантибиотикорезистентного штамма синегнойной палочки и определить минимальную подавляющую концентрацию данных наночастиц к её патогенному клиническому штамму.

Материалы и методы исследования. Используемые в исследовании наночастицы серебра были синтезированы методом металло-парового синтеза в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук (Российская Федерация). Для исследования они были получены в форме золя в изопропиловом спирте.

Клинический штам *Pseudomonas aeruginosa* был высеян из гнойной раны хирургического пациента УЗ «Гродненская университетская клиника». В качестве метода определения минимальной подавляющей концентрации наночастиц серебра нами был выбран метод разведений, позволяющий создавать различные концентрации изучаемой взвеси наночастиц в питательном бульоне с использованием стерильных 96-луночных плоскодонных стерильных планшетах с

крышкой. Изначально в первые лунки планшетов, объемом 200 мкл каждая, помещалось 100 мкл золя наночастиц серебра, 5 мкл взвеси микроорганизмов в концентрации $7,5 \times 10^6$ КОЕ/мл и питательный бульон объемом 95 мкл. В первой лунке планшета создавалась концентрация равная 1:2 от изначальной наночастиц серебра, в последующих лунках формировались концентрации 1:4; 1:8; 1:16; 1:32; 1:64; 1:128, 1:256. В качестве контроля использовали лунки с мясопептонным бульоном, микроорганизмами и изопропиловым спиртом (контроль-1), мясопептонным бульоном и взвесью микроорганизмов (контроль-2), только мясопептонным бульоном (контроль-3). В заполненных лунках на фотометре определяли оптическую плотность опытной и контрольных групп.

Результаты и обсуждение. Выполненная антибиотикограмма показала, что изучаемый штамм синегнойной палочки устойчив к 46 % от всех протестированных антибиотиков, включая представителей групп пенициллинов, цефалоспоринов, фторхинолонов, ингибиторов дигидрофолат-редуктазы, а также антибиотик резерва – меропенему.

Результаты исследований, отражающие изучение минимальной подавляющей концентрации наночастиц серебра по отношению к синегнойной палочке представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты роста микроорганизма *Pseudomonas aeruginosa* после 24-часовой инкубации в термостате при 37 °С в различных группах

Группа исследования	Номер разведения							
	1	2	3	4	5	6	7	8
опыт	н	н	н	н	н	н	р	р
контроль-1	н	н	н	р	р	р	р	р
контроль-2	р	р	р	р	р	р	р	р
контроль-3	н	н	н	н	н	н	н	н

Примечания: 1 н – в лунке отсутствует рост микроорганизмов; 2 р – в лунке имеется рост микроорганизмов

Произведя необходимые математические расчёты представленных в таблице 1 данных, с учётом выполненных разведений, нами было получено, что минимальная подавляющая концентрация наночастиц серебра в изопропанол составляет для *Pseudomonas aeruginosa* 15,63 мкг/см³.

Таким образом, наночастицы серебра обладают выраженным антибактериальным эффектом по отношению к полиантибиотикорезистентному клиническому штамму синегнойной палочки, при этом минимальная подавляющая концентрация составляет 15,63 мкг/см³.

Выводы.

1) При наличии у пациента раневой инфекции, вызванной полиантибиотикорезистентной синегнойной палочки наночастицы серебра представляют собой эффективное противомикробное средство.

2) Для достижения удовлетворительного клинического эффекта концентрация наночастиц серебра должна быть не менее 15,63 мкг/см³.

3) Результаты эксперимента не дают возможности окончательно раскрыть механизм действия наночастиц серебра, но, возможно, одним из путей его реализации является ингибирование образования биопленок данным микроорганизмом.

4) Наночастицы серебра представляют собой достойную альтернативу применению антибиотиков не только при местном лечении раневой инфекции, но и при других заболеваниях, вызванных полиантибиотикорезистентной микрофлорой.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект М20Р-086) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект 20-53-00030 Бел-а).

Литература

1. Evaluation of Nano-curcumin effects on expression levels of virulence genes and biofilm production of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn wound infection in Tehran, Iran / A. Shariati [et al.] // Infection and Drug Resistance. – 2019. – Vol. 12. – P. 2223–2235.

2. Козлов, Р. С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль / Р. С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – № 2. – С.16–30.

3. Lister, P. D. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms / P. D. Lister, D. J. Wolter, N. D. Hanson // Clin Microbiol Rev. – 2009. – Vol. 22, N 4. – P. 582–610.

PSEUDOMONAS AERUGINOSA AND SILVER NANOPARTICLES

Dovnar R. I.¹, Vasil'kov A. Yu.², Sakalova T. M.¹, Kremianouski P. K.¹

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus,

² Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences,
Moscow, Russia
dr_ruslan@mail.ru

In the article, the authors demonstrated the possibility of using silver nanoparticles as an antimicrobial agent against the polyantibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*