

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. Несмейнова
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 высеивается 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 мембранны 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.Несмейнова 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, объёмом 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 объёмом 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 антибиотику 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 °C 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 изопропаноле 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*