

3) В мире продолжается разработка новых типов перевязочных материалов, к примеру, на основе достижений нанотехнологий, биоинженерии или 3D печати. Широкому внедрению таких раневых покрытий будет способствовать именно правильное сочетание эффективности от применения и стоимости, а, возможно, использование инновационных методов финансирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев, Ю. К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Ю. К. Абаев. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 427 с.
2. Wound care during COVID-19 pandemic / G. Tenelli [et al.] // *Annals of vascular surgery*. – 2020. – № 68. – P. 93–94.
3. Choosing a wound dressing based on common wound characteristics / G. Dabiri [et al.] // *Advances in wound care*. – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 32–41.
4. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения ран / А. В. Майорова [и др.] // *Фармация и фармакология*. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 4–32.
5. Dhivya, S. Wound dressings – a review / S. Dhivya, V. V. Padma, E. Santhini // *Biomedicine*. – 2015. – Vol. 5, № 4. – P. 22.
6. A review of wound dressing practices / D. Pienghoven [et al.] // *Clinical dermatology*. – 2017. – Vol. 2, № 6. – P. 000133.

ПОЛИАНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНАЯ КИШЕЧНАЯ ПАЛОЧКА И НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА

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

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь¹,
Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук²

Актуальность. *Escherichia coli* является факультативной анаэробной грамотрицательной бактерией, принадлежащей к семейству Enterobacteriaceae. В обычных условиях штаммы кишечной палочки являются важной составляющей нормальной микробиоты кишечника человека. В ходе эволюции ряд её патогенных штаммов приобрели способность на уровне генов не только вызывать кишечные инфекции, но и внекишечную патологию, например, раневую инфекцию, инфекцию мочевыводящих путей, центральной нервной системы и даже сепсис [1]. В последние годы инфекции, вызванные *Escherichia coli*, стали серьезной клинической проблемой из-за быстрого распространения устойчивости последней к антибиотикам [2]. Как результат – крайне сложное лечение таких инфекций, а в ряде случаев отсутствие возможности патогенетического воздействия на данные штаммы может приводить к летальному исходу, что в свою очередь вызывает озабоченность их опасностью для здоровья человека и экономики всего мира [3].

С другой стороны, инфекции, диагностируемые в коже и мягких тканях пациентов, являются наиболее распространёнными среди всей микробной патологии [4]. Частота хирургических инфекций в общей структуре хирургических заболеваний, по некоторым данным, сохраняется на уровне 35–45 %, причем доля нозокомиальной инфекции составляет 12–22 %, а летальность достигает 25 % [5]. На долю собственно послеоперационных ран приходится 15–25 % регистрируемых нозокомиальных инфекций [6]. Кишечная палочка в настоящее время обладает крайне высокой антибиотикорезистентностью. Так устойчивость *Escherichia coli* к ампициллину, тетрациклину и фторхинолонам достигает соответственно 46 %, 25 % и 21 % её штаммов, вызывающих раневые инфекции [7]. Исходя из перечисленных выше фактов, крайне актуальным направлением в настоящее время является изучение альтернативных способов борьбы с патогенными штаммами кишечной палочки, в том числе с использованием достижений нанотехнологии.

Цель. Определить потенциальную возможность применения наночастиц серебра в лечении заболеваний, вызванных антибиотикорезистентными формами кишечной палочки.

Методы исследования. Для реализации микробиологического этапа исследования с целью сохранения патогенных генов нами было решено использовать не музейную культуру, а клинический штамм *Escherichia coli*. Последний был высеян из гнойной раны хирургического пациента УЗ «Гродненская университетская клиника». Идентификация, типирование и определение антибиотикограммы микроорганизма производились на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact фирмы «BioMérieux». Для повышения точности эксперимента непосредственно перед передачей микроорганизмов для выполнения исследований была осуществлена повторная идентификация микроорганизма.

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

В описываемом исследовании для реализации поставленной цели эксперимента нами было решено не только выявить наличие возможного антибактериального эффекта качественно, а непосредственно описать его количественно с помощью определения минимальной подавляющей концентрации. Последняя рассчитывалась с применением метода разведений, позволяющего создавать различные концентрации изучаемой взвеси наночастиц в питательном бульоне. Микробиологическая часть эксперимента выполнялась в стерильных 96-луночных плоскодонных 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.

Концентрация микроорганизма подбиралась заранее и контролировалась на денситометре. В качестве питательной среды использовался мясопептонный бульон Мюллера-Хинтона. Таким образом, 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 использовались лунки с мясопептонным бульоном, микроорганизмами и изопропиловым спиртом (группа «контроль-1»), мясопептонным бульоном и взвесью микроорганизмов (группа «контроль-2»), только мясопептонным бульоном (группа «контроль-3»). В заполненных лунках на фотометре определяли оптическую плотность опытной и контрольных групп. После инкубации в термостате при 37 °С в течение 24 часов на фотометре осуществляли повторное определение оптической плотности опытной и контрольных лунок.

Результаты и их обсуждение. Результаты изучения чувствительность *Escherichia coli* к взвеси наночастиц серебра, отражающие изучение минимальной подавляющей концентрации представлены в таблице 1.

С учетом имеющихся в лунках разведений наночастиц серебра и выполнив соответствующие математические расчеты, используя данные таблицы 1, нами было получено, что минимальная подавляющая концентрация наночастиц серебра в изопропанолу составляет для *Escherichia coli* 31,25 мкг/см³.

Таблица – Результаты роста микроорганизма *Escherichia coli* 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	р	р	р
контроль-1	н	н	р	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

Следовательно, наночастицы серебра обладают выраженным антибактериальным эффектом по отношению к полиантибиотикорезистентному клиническому штамму кишечной палочки, при этом минимальная подавляющая концентрация составляет 31,25 мкг/см³.

Выводы. 1) Минимальная подавляющая концентрация наночастиц серебра в изопропанолу по отношению к клиническому штамму *Escherichia coli* составляет 31,25 мкг/см³.

2) Наночастицы серебра представляют собой перспективное средство для лечения раневой инфекции, вызванной не только кишечной палочкой, но и другой антибиотикорезистентной микрофлорой.

3) Результаты эксперимента не дают возможности окончательно раскрыть механизм действия наночастиц серебра, но, вероятно, наночастицы серебра способны аккумулироваться в бактериальных мембранах кишечной палочки и, взаимодействуя со строительными элементами, вызывать структурные изменения в клетке, что ведет к ее разрушению и гибели.

4) Использование наночастиц серебра в качестве альтернативы антибактериальным препаратам позволит не только уменьшить темп развития антибиотикорезистентности у новых штаммов бактериальной микрофлоры, но и даст врачам новое антибактериальное средство с отсутствующей резистентностью.

5) При использовании наночастиц серебра можно избежать неблагоприятного воздействия антибактериальных препаратов на нормальную микрофлору макроорганизма.

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. Nataro, J. P. Diarrheagenic *Escherichia coli* / J. P. Nataro, J. B. Kaper // *Clin Microbiol Rev.* – 1998. – Vol. 11, № 1. – P. 142–201.

2. Guilfoile, P. Antibiotic-resistant bacteria / P. Guilfoile, I. E. Alcamo. – New York : Infobase Publishing, 2007. – 128 p.

3. Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and bacterial resistance, 2001 to 2008 / E. Meyer [et al.] // *Crit care.* – 2010. – Vol. 14, № 3. – P. R113.

4. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2004) / G. J. Moet [et al.] // *Diagn Microbiol Infect Dis.* – 2007. – Vol. 57, № 1. – P. 7–13.

5. Блатун, Л. А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения / Л. А. Блатун // *Хирургия. Приложение к журналу Consilium medicum.* – 2007. – № 1. – С. 9–15.

6. Козлов, Р. С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль / Р. С. Козлов // *КМАХ.* – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 16–31.

7. Virulence potential of *Escherichia coli* isolates from skin and soft tissue infections / Z. Petkovsek [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2009. – Vol. 47, № 6. – P. 1811–1817.