

## ЛИТЕРАТУРА

1. Systematic review of syndrome of the trephined and reconstructive implications / С. М. Mustroph [et al.] // J Craniofac Surg. – 2022. – Vol. 33, № 6. – P. 647–652.
2. Машрапов, Ш. Ж. Состояние и проблемы пластики дефектов черепа / Ш. Ж. Машрапов // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2013. – № S3. – С. 49–52.
3. Мишинов, С. В. Краниопластика: обзор методик и новые технологии в создании имплантатов. Современное состояние проблемы / С. В. Мишинов, В. В. Ступак, Н. А. Копорушко // Политравма. – 2018. – № 4. – С. 82–89.

## МИКРОБНЫЕ БИОПЛЁНКИ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ И НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА

*Довнар Р.И.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Ряд патогенных микроорганизмов, например золотистый стафилококк, синегнойная палочка и другие, способны формировать микробные биоплёнки. Последние представляют собой сообщества микроорганизмов, прикрепленных к твёрдому субстрату. Они состоят из представителей одного или разных видов, а несущий субстрат может быть живого или абиотического происхождения. С помощью биоплёнок бактерии могут колонизировать как ткани человека, так и различные медицинские изделия. Образование биоплёнок основано в первую очередь на поведенческом эффекте внутрипопуляционной коммуникации. Эти динамические и сложно структурированные сообщества характеризуются большой плотностью и высокой физиологической активностью. Важную роль в адгезии биоплёнок на поверхности субстрата играют полисахариды. Стимулом к образованию биоплёнок служит первичный контакт с питательным субстратом, центральную роль в котором играют жгутики и фимбрии. После прикрепления к субстрату бактерии начинают выделять экзополисахариды, которые способствуют адгезии, защищают клетки от высыхания и благодаря своей анионной природе концентрируют катионы. Коварство биоплёнок с точки зрения практической медицины заключается в том, что они защищают бактерии от воздействия антибиотиков, антител, системы комплемента, фагоцитов, а также факторов внешней среды, в том числе используемых в медицине в качестве антисептических средств [1].

В качестве средств борьбы с биоплёнками рассматриваются различные стратегии их разрушения, направленные на предотвращение бактериальной клеточной адгезии к субстрату, сокращение производства полисахарида и нарушение межклеточных связей с помощью физических, химических и биологических методов. К примеру, доказано, что воздействие на биоплёнку

ультразвуковыми колебаниями приводит к дезинтеграция её матрикса и как результат – к изменению свойств и нарушению ее жизнедеятельности. Помимо этого, ультразвук повышает чувствительность бактерий к действию дезинфицирующих и антибактериальных препаратов [2]. При этом эффективных во всех случаях методов борьбы с биоплёнками микроорганизмов не существует.

Наночастицы металлов являются уникальным классом веществ. Уникальность обусловлена не только тем, что их размеры лежат в пределах нанодиапазона, простирающегося от 1 до 100 нм, но и особенными свойствами, нередко отсутствующими у цельного металла, из которого они получены. Именно это и обуславливает всё большее их применение в различных областях деятельности людей. Основной гипотезой, объясняющей данные свойства наночастиц металлов, является существенно большее отношение площади поверхности к объёму вещества.

**Цель.** Оценка воздействия наночастиц серебра на бактерии *Pseudomonas aeruginosa* в составе биоплёнки.

**Методы исследования.** В качестве модельных культур были использованы клинические патогенные штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, высеянные из гнойных ран от хирургических пациентов УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно». Идентификация, типирование и определение антибиотикограммы микроорганизмов производились на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact фирмы «BioMérieux». Для повышения точности эксперимента непосредственно перед передачей микроорганизмов для выполнения исследований выполнялась повторная идентификация микробов.

Бактерии в составе биоплёнок изучали с использованием электронно-микроскопического метода, детально описанного в работе [3]. Исследование микробов осуществляли на просвечивающем электронном микроскопе JEM-1011 фирмы JEOL (Япония), с вмонтированной цифровой камерой Olympus MegaView III (Германия) и программой iTEM для обработки изображений. Для выращивания биопленок использовали стерильные 96-луночные полистироловые U-образные планшеты с крышкой с объёмом лунки 250 мкл каждая. В каждую лунку вносили по 100 мкл взвеси микроорганизмов и помещали в термостат для инкубации. В течение 3 дней ежедневно проводили промывание лунок фосфатным буферным раствором (pH 7,2-7,4), а затем туда вносили свежую питательную среду и продолжали инкубировать. В опытные лунки также добавляли взвесь наночастиц серебра. Для контроля роста биоплёнки в планшетах помещали специальные медные сеточки для электронной микроскопии диаметром 3,05 мм, 300 ячеек в сеточке (SPI Supplies, США), покрытые формваровой плёнкой. Ежедневно делали отбор последних для изучения в электронном микроскопе при ускоряющем напряжении 80 kV.

Количественные характеристики противомикробного действия наночастиц оценивали определением минимальной ингибирующей и минимальной

бактерицидной концентрации методом серийных разведений в стерильных 96-луночных плоскодонных полистироловых планшетах с крышкой.

**Результаты и их обсуждение.** Изучение микроорганизмов *Pseudomonas aeruginosa* после описанной выше инкубации в питательном бульоне позволило выявить бактерии в составе биоплёнок. На электронограммах как в контрольных, так и в опытных образцах, визуализировался экзоклеточный матрикс, который объединял бактерии и являлся облигатным признаком формирования биоплёнки. В опытных группах при воздействии наночастиц серебра после инкубирования на фоне бактерий в составе биоплёнок отчётливо определялись наночастицы металлов. Последние были расположены не на поверхности биоплёнки, а располагались в непосредственном контакте с бактериями *Pseudomonas aeruginosa*, что свидетельствует о том, что наночастицы металлов способны преодолевать микробные биоплёнки патогенных бактерий.

*Pseudomonas aeruginosa* представляет собой неферментирующую грамотрицательную бактерию. Данные различных исследователей показывают, что для этого микроорганизма помимо индивидуальной жизнедеятельности характерно существование так называемых кворум-зависимых систем, обуславливающих коллективное поведение бактерий. Иными словами, в определённых ситуациях бактерия начинает синтезировать факторы межклеточной коммуникации, которые влияют на поведение множества бактерий. Для синегнойной палочки такими соединениями являются ацильные производные гомосерин лактона. Триггером для формирования биоплёнок бактерий рода *Pseudomonas* является критическая концентрация сигнальной молекулы N-ацил гомосерин лактона, продуцируемого тогда, когда достигается достаточное количество бактерий (кворум). Данный триггер запускает процесс экспрессии генов, ответственных за продукцию полисахаридов, образующих биоплёнку. Бактерии в биоплёнках связаны липкой сетью из полисахаридов, которая связывает клетки вместе и с поверхностью [1; 4].

Изучение количественных характеристик антибактериального действия наночастиц серебра показало, что минимальная бактерицидная концентрация наночастиц серебра по отношению к клиническим патогенным штаммам бактерии *Pseudomonas aeruginosa* составила 15,63 мкг/мл, а минимальная бактерицидная 62,50 мкг/мл.

Микроорганизмы в составе биоплёнок на медицинских изделиях, например в просвете катетера, могут попадать в кровоток, существенно утяжеляя состояние пациента, а в ряде случаев даже приводя к его смерти. Именно поэтому одним из способов борьбы с биоплёнками может быть нанесение наночастиц металлов на различные медицинские изделия или перевязочные средства.

#### **Выводы.**

1. Просвечивающая электронная микроскопия может рассматриваться как один из методов визуализации микробных биоплёнок, особенно в случаях

необходимости наблюдения за объектами нанодиапазона, размеры которых не доступны для световой микроскопии.

2. Наночастицы металлов способны преодолевать микробные биоплёнки патогенных бактерий, что говорит об их преимуществе в сравнении с традиционно применяемыми антибиотиками.

3. Минимальная бактерицидная концентрация наночастиц серебра по отношению к клиническим патогенным штаммам бактерии *Pseudomonas aeruginosa* составила 15,63 мкг/мл, а минимальная бактерицидная 62,50 мкг/мл.

4. Наночастицы металлов могут быть включены в состав перевязочных материалов, медицинских изделий для придания последним противомикробных свойств, в том числе против бактерий в составе биоплёнок.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Murray, P. R. Medical microbiology / P. R. Murray, K. S. Rosenthal, M. A. Pfaller. – 9th ed. – Amsterdam : Elsevier, 2021. – 986 p.

2. Романова, Р. О. Роль современных методов нарушения целостности бактериальной биопленки пародонтальных карманов (обзор литературы) / Р. О. Романова [и др.] // Вестник Пензенского государственного университета. – 2021. – № 1. – С. 63–66.

3. Довнар, Р. И. Воздействие наночастиц серебра на полиантибиотикорезистентные патогенные микроорганизмы / Р. И. Довнар [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 464–474.

4. Каримова, И. Ф. Оценка продукции гомосерин лактонов изолятами *Pseudomonas spp.* / И. Ф. Каримова [и др.] // Микробиология. – 2021. – Т. 90, № 6. – С. 747–752.

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Дорохин К.М.<sup>1</sup>, Вунцевич И.М.<sup>2</sup>, Орехов С.Д.<sup>1</sup>, Лосацкая Д.В.<sup>1</sup>, Кецо П.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника

**Актуальность.** Распространенность хронической почечной недостаточности (ХБП) в мире превышает 10 % общей популяции [1], например, в США она оценивается в 14,4 % взрослого населения [2]. Гемодиализ (ГД) – основной способ терапии ХБП. Повышение доступности и качества почечно-заместительной терапии (ПЗТ) позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов до 20 лет. Факторами риска хронического гемодиализа являются повышение вариабельности лабораторных показателей [3].

**Цель.** Изучить динамику лабораторных показателей в ходе многолетней почечно-заместительной терапии.