

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

КОСИНЕЦ А.Н., ФРОЛОВА А.В., БУЛАВКИН В.П., ОКУЛИЧ В.К.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Согласно «Toronto declaration to combat antimicrobial resistance» (Toronto, 2000) и «Глобальной стратегии ВОЗ по сдерживанию резистентности к антимикробным препаратам» (Женева, 2001) одним из путей преодоления лекарственной устойчивости выступает разработка и внедрение в практику новых противомикробных средств. Поэтому актуальным представляется поиск перспективных биологически активных соединений, эффективных в отношении полирезистентных возбудителей и не имеющих токсического действия. Нами апробировано оригинальное лекарственное средство растительного происхождения «ФитоМП» из маклейи мелкоплодной и подорожника большого при лечении пациентов с раневой инфекцией. Установлено, что его удобная лекарственная форма и пролонгированный эффект, многофункциональность при вариации компонентов позволяют обеспечить адекватную антимикробную терапию в соответствии с фазой раневого процесса. Использование присыпки при соотношении компонентов «маклея / подорожник» ÷ 2:1 снижает обсемененность ран стафилококком и очищает раневую поверхность на 3-и сутки, способствует сокращению I фазы раневого процесса и сроков госпитализации пациентов на 2,21 койко-дня в отличие от получающих традиционные антибактериальные средства. Показано, что новые антимикробные материалы с напыленными или импрегнированными микро- и наночастицами меди и серебра позволяют в отличие от традиционных ватно-марлевых повязок очищать экспериментальную раневую поверхность от микроорганизмов, исключая ее травматизацию.

Ключевые слова: раневая микрофлора, антибиотикорезистентность, «ФитоМП», перевязочное средство.

Abstract.

According to «Toronto declaration to combat antimicrobial resistance» (Toronto, 2000) and «WHO Global Strategy to restrain antimicrobial resistance» (Geneva, 2001) one of the ways to cope with drug resistance is the elaboration and introduction into the practice of new antimicrobial agents. Therefore the search for promising bioactive compounds effective against multidrug-resistant pathogens and possessing no toxic action seems to be urgent. The original herbal medicine «PhytoMP» made of *Macleaya microcarpa* and *Plantago major* has been tested by us in the treatment of patients with wound infection. It has been established that its convenient dosage form and prolonged effect, multifunctionality on variation of its components enable the provision of adequate antimicrobial therapy in accordance with the phase of the wound healing. Using this powder at components ratio «*Macleaya microcarpa* / *Plantago major*» ÷ 2:1 reduces the contamination of wounds with staphylococcus and cleanses the wound surface on the third day, contributes to reduction of the first phase of wound healing process and patients' hospital stay by 2,21 bed-days in contradiction to those who receive traditional antibacterial remedies. It has also been shown that new antimicrobial materials with impregnated or sprayed micro- and nanoparticles of copper and silver allow as distinct from the traditional cotton-gauze bandages to clean the experimental wound surface out of microorganisms, excluding its trauma.

Key words: wound microflora, antibiotic resistance, «PhytoMP», dressing material.

Хирургами всех стран с конца XX века отмечается резкое ухудшение результатов лечения пациентов с гнойно-воспалительными процессами. Это обусловлено рядом причин, главенствующей из которых выступает расту-

щая антибиотикорезистентность возбудителей хирургической инфекции, способствующая увеличению числа гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений различной локализации, тяжело протекающих

и не поддающихся традиционному лечению, учащению случаев реинфицирования раневых поверхностей госпитальными штаммами [1-6]. 7 апреля 2011 г. антибиотикорезистентность определена ВОЗ как глобальная проблема, требующая незамедлительного решения [7]. Европейская сеть по эпиднадзору за устойчивостью к антимикробным препаратам («EARS-Net») ежегодно регистрирует до 400000 случаев развития полирезистентных инфекций, селекция которых вызвана, прежде всего, нерациональным использованием антибиотиков и антисептиков. Многие исследователи отмечают, что если существующие негативные тенденции не изменятся, то медицина столкнется с проблемой полувекковой давности, когда еще отсутствовали антибиотики [8-14].

Согласно «Toronto declaration to combat antimicrobial resistance» (Toronto, 2000) и «Глобальной стратегии ВОЗ по сдерживанию резистентности к антимикробным препаратам» (Женева, 2001) одним из путей преодоления лекарственной устойчивости выступает разработка и внедрение в практику новых противомикробных средств.

Целью данной работы явилось исследование перспективности использования альтернативных существующим способам борьбы с полирезистентной раневой микрофлорой.

Методы

Идентификацию микроорганизмов проводили с помощью тест-систем на автоматизированном биохимическом анализаторе АТВ Expression фирмы «bioMerieux» с использованием стрипов.

Для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам использованы дискодиффузионный метод с помощью стандартных (фирменных) дисков Becton Dickinson (США) и стрипов фирмы «bioMerieux»; к антисептикам и растительным извлечениям, металлизированным тканям – метод диффузии в агар.

Получение мономикробной биопленки проводили на нитроцеллюлозной мембране. Индикацию биопленки, определение способности объекта разрушать экзополимерный матрикс проводили с помощью световой и конфокальной микроскопии.

Антимикробный эффект разработанных с использованием нанотехнологий комбинированных перевязочных средств *in vivo* изучали на модели гнойной раны у крыс. Биологическую активность образцов оценивали, исходя из степени микробной обсемененности раневой поверхности (по В.Е. Радоману, 1979) и сроков ее заживления.

При клинической оценке эффективности «ФитоМПа» учитывали, как общее состояние пациентов, так и состояние раневой поверхности (сроки очищения от гноя, появления грануляций, начала эпителизации).

Результаты и обсуждение

Проведенный в период с 1997 по 2012 гг. сравнительный анализ раневого содержимого пациентов, находившихся на лечении в РНПЦ «Инфекция в хирургии», показал, что многолетнее превалирование в гнойных ранах *S.aureus* и статистически значимое увеличение в последние годы доли *E. coli* и *C. albicans*, чаще встречающихся в ассоциациях и проявляющих нарастающую полирезистентность к антибиотикам, обуславливают наблюдаемое удлинение I фазы раневого процесса.

Анализ полученных данных показал, что наиболее часто *S. aureus* выделялся из гнойных ран в 1998 г. (67,58% от всех изолятов). В 2001 г. его высеваемость составляла 60,2%, что достоверно ($p < 0,05$) превышало показатели в 2004 г. (47,83%) и статистически высоко значимо ($p < 0,001$) отличалось от всех последующих лет. В период 2005–2008 гг. *S. aureus* встречался не чаще $45,51 \pm 3,43\%$, за исключением 2006 г. (49,48%), и в дальнейшем наблюдалось ежегодное снижение частоты его выделения по сравнению с предыдущими годами, составляя в 2009 г. и в 2012 г. по 39,25% и 36,36% соответственно от всей выделенной микрофлоры гнойных ран. Несмотря на литературные данные о резком увеличении роли коагулазоотрицательных стафилококков в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний, необходимо отметить, что за период 1997–2012 гг. в отношении как *S. aureus*, так и КОС значительных годовых колебаний в количестве и соотношении штаммов не наблюдалось.

Однако в развитии раневого процесса наблюдается увеличение роли *E. coli*: в 1999 г. штаммы изолированы в 12,66% наблюдений, что статистически значимо ($p < 0,01$) отличается от 2010 г. (26,16%), 2011 г. (26,79%), 2012 г.

(27,43%). В период 2008–2012 гг. наметилась тенденция к увеличению встречаемости *A. baumannii*. Так, в 2012 г. возбудитель выделен из ран в 3,26% случаев, в то время как в 2007 г. – в 1,7% и в 1997 г. – в 0,62% наблюдений. Необходимо указать на наметившуюся тенденцию к увеличению роли в развитии раневой инфекции дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Так, если в 1997 г. они отсутствовали в посевах из гнойных ран, в период 1998–2001 гг. максимальное их количество составляло 1,02%, то в период 2009–2012 гг. встречаемость составила от 4,26% в 2009 г. до 5,98% в 2012 г.

Характерным признаком хирургической инфекции последних лет наблюдения выступают ассоциации полирезистентных микроорганизмов, наиболее осложняющие течение раневого процесса: *S. aureus* + *P. aeruginosa*, *S. aureus* + *Str. pyogenes*, *S. aureus* + *P. mirabilis*, *S. aureus* + *S. capitis*, *S. epidermidis* + *P. aeruginosa*, *S. epidermidis* + *Str. pyogenes*, *K. pneumoniae* + *E. coli* + *S. lentus*, *E. coli* + *P. aeruginosa* + *Str. pyogenes*, *S. capitis* + *P. aeruginosa*, *S. aureus* + *E. coli*, *S. aureus* + *E. cloacae*, *S. aureus* + *Aeromonas hydrophila*, *S. aureus* + *Gemella haemolysans*, *S. simulans* + *Micrococcus lylae*, *S. chromogenes* + *Str. pyogenes*, *S. capitis* + *S. xylosus* + *B. subtilis*, *S. sciuri* + *Aeromonas hydrophila* + *S. lentus*, *S. aureus* + *C. albicans*,

S. sciuri + *C. albicans*, *S. lentus* + *C. albicans*, *S. epidermidis* + *C. albicans*.

У всех выделенных возбудителей выявлена нарастающая резистентность к антимикробным средствам, при этом особую актуальность представляет низкий уровень чувствительности штаммов *Candida albicans* к имеющимся полиеновым антибиотикам и препаратам класса азолов. На рисунке 1 приведена сравнительная характеристика уровней резистентности к антибиотикам, используемым в РНПЦ «Инфекция в хирургии», у преобладающего возбудителя раневой инфекции *S. aureus* в периоды 1997–2000 г. и 2009–2012 гг.

Нарастание резистентности *S. aureus* к большинству антисептиков, используемых в РНПЦ «Инфекция в хирургии» в период с 1997 по 2012 гг., отражено на рисунке 2 (достоверность роста подтверждается величинами аппроксимации линий тренда).

Из рисунка 2 видно, что пик нарастания резистентности приходится на 2000–2005 гг.. Так, если в 2000 г. к борной кислоте были устойчивы 35,82% штаммов, то в 2005 г. их количество возросло до 76,32% ($p < 0,001$), к гипохлориту натрия – с 22,39% до 56,58% ($p < 0,001$), к йодиолу – с 27,62% до 59,21% ($p < 0,001$), к йодопирону – с 15,68% до 47,37% ($p < 0,001$), к фурагину – с 31,34% до 73,68% ($p < 0,001$), к фурацилину – с 44,03% до 94,74%

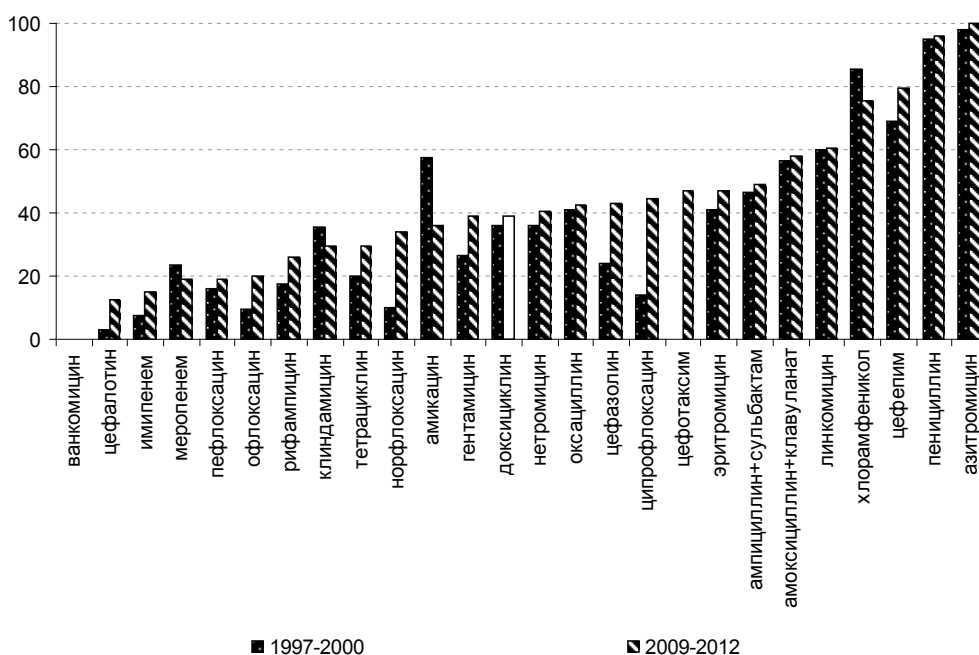


Рисунок 1 – Доля (%) резистентных к антибиотикам штаммов *S. aureus*.

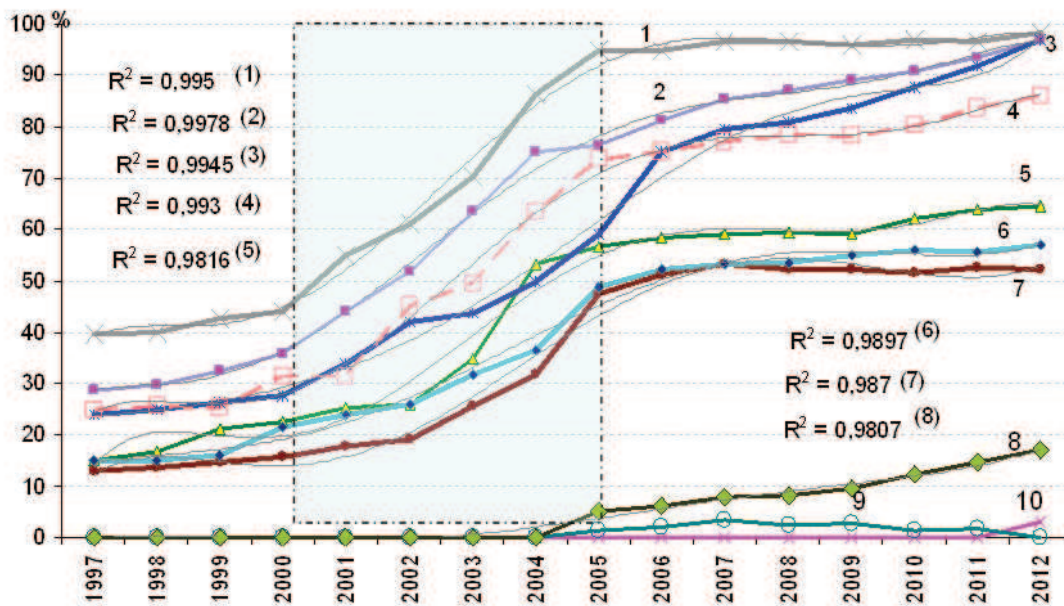


Рисунок 2 – Динамика резистентности штаммов *S. aureus* к антисептикам (в период 1997–2012 гг.):
 1– Фурацилин; 2 – Борная кислота; 3 – Йодинол; 4 – Фурагин; 5 – Гипохлорит натрия;
 6 – Хлоргексидина биглюконат; 7 – Йодопирон; 8 – Септоцид Синерджи;
 9 – Мирамистин; 10 – Диоксидин.

($p < 0,001$), к хлоргексидина биглюконату – с 21,64% до 48,68% ($p < 0,001$).

В то же время, в период 2005–2012 гг. наблюдаются относительно стабильные уровни резистентности штаммов *S. aureus* к большинству антисептиков. В частности, незначимые различия ($p > 0,05$) прослеживаются в устойчивости возбудителя к гипохлориту натрия – 56,58% изолятов в 2005 г. и 64,61% – в 2012 г., к йодопирону – 47,37% и 52,31%, к хлоргексидина биглюконату – 48,68% и 56,92%, соответственно. Это обусловлено внедрением в работу бактериологической лаборатории метода количественной оценки время- и дозозависимого киллинга возбудителей антимикробными средствами с возможностью автоматизированного учета результатов на иммуноферментном анализаторе АИФ-М/340 или фотометре универсальном Ф 300 (РУП «Витязь»). Исследования показали, что количественная оценка время- и дозозависимого киллинга возбудителей обеспечивает выбор рациональных схем антисептикотерапии с прогнозированием частоты перевязок, позволяет в 1,75 раз экономнее расходовать антимикробные средства и сокращать трудозатраты медперсонала.

На фоне интенсивно нарастающей резистентности возбудителей раневой инфекции к

традиционным антимикробным средствам целесообразным представляется внедрение иных направлений воздействия на микроорганизмы, к которым они еще не адаптированы. Исследования показали, что перспективным является использование растительных средств, обладающих многонаправленным действием на основные патогенетические факторы раневого процесса, – патогенную микрофлору, избыточную гидратацию тканей, болевой синдром.

Лабораторные и экспериментальные исследования показали, что из рассмотренных растительных композиций состав «маклей мелкоплодная / подорожник большой» («ФитоМП») сочетает в себе выраженный антимикробный, противовоспалительный и ранозаживляющий эффекты. Различия в скорости очищения ран наблюдались в зависимости от соотношения компонентов в средстве (1:2 ÷ 2:1), выбранной лекарственной формы (присыпка или настой) и вида инфицирующего агента (*S. aureus* или *E. coli*).

Согласно программе клинической апробации лекарственное средство «ФитоМП» использовано в виде присыпки для инсуффляции на раневую поверхность или в виде 3% настоя для пропитывания салфеток и промывания

раневого полости. С помощью количественной оценки время- и дозозависимого киллинга возбудителей была рассчитана продолжительность антимикробного эффекта «ФитоМПа» при соотношении «маклей / подорожник» 2:1 на протяжении 36 час., что позволило спрогнозировать частоту перевязок 1 раз в 1–2 дня. Контрольную группу составили пациенты, леченные традиционно применяемыми в хирургии антисептиками и протеолитическими ферментами.

Исследования показали, что у пациентов из обеих групп количество эритроцитов и уровень гемоглобина до и после примененной терапии существенно не изменялось, что свидетельствует об отсутствии эритрогемотоксического действия применяемых средств. При этом отмечено более значительное снижение СОЭ и уменьшение лейкоцитоза в основной группе, что говорит о более быстром ослаблении системных проявлений воспалительного процесса под влиянием лекарственного средства «ФитоМП».

В ходе клинической апробации высокая эффективность «ФитоМПа» была отмечена в тех случаях, когда повязки с ним применялись тотчас после вскрытия гнойного очага. На следующий день при смене повязки отмечалось, что присыпка обильно пропитывалась раневым экссудатом, набухала и легко снималась с раны вместе с повязкой, не требуя предварительного размачивания. Остатки присыпки легко и полностью вымывались из раны физиологическим раствором.

При моноинфекции, вызванной стафилококками, эффект от применения сбора «ФитоМП» наблюдался уже на первые сутки от начала лечения. Местная и общая картина через 2-е суток лечения характеризовалась исчезновением воспалительного процесса и гиперемии в окружности ран, снижением микробной обсемененности (до 10^3 на 1 г ткани), значительным уменьшением или полным исчезновением гнойного отделяемого, очищением ран от фибрина и некротических масс, ликвидацией отека и болезненности. рН ран приближался к 6,9.

При лечении глубоких раневых полостей очищение ран, уменьшение количества раневого отделяемого, воспалительных реакций в окружающих тканях, появление активных грануляций происходило на $13,47 \pm 0,29$ сутки

лечения. Перевязки проходили безболезненно, в то время, как в контрольной группе удаление марлевых тампонов сопровождалось повышенной кровоточивостью, травматизацией ран, выраженными болевыми ощущениями. Бактериальная обсемененность ран снижалась, но раневой экссудат сохранял воспалительный характер. Полное очищение ран и появление грануляций происходило к $16 \pm 0,41$ суткам.

В ходе клинической апробации у пациентов, пролеченных «ФитоМПом», не зарегистрировано серьезных побочных реакций. Переносимость средства оценена пациентами и врачами как удовлетворительная в 100% наблюдений.

Динамика течения раневого процесса под влиянием «ФитоМПа» и традиционного лечения отражена в таблице 1.

Средние сроки госпитализации пациентов по группам представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что средний срок госпитализации пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями в хирургическом отделении составил $25,55 \pm 11,85$ койко-дня, а для пациентов из основной группы – $23,34 \pm 10,75$ койко-дня ($p < 0,01$). Разница в сроках составляет 2,21 койко-дня.

Поскольку лечение под повязкой остается наиболее доступным и экономически выгодным методом, в последнее десятилетие у зарубежных и отечественных ученых наблюдается повышенный интерес к разработке и внедрению современных перевязочных средств. Значительную роль при этом играют исследования наночастиц металлов, способных придавать специфические свойства модифицированным ими материалам. Интенсивно развиваются исследования, направленные на синтез металлических наночастиц с воспроизводимыми характеристиками, стабильных в водном растворе, содержащем минимальные концентрации других биологически активных компонентов, а также на иммобилизацию наносеребра в различные носители для достижения более выраженного эффекта в сравнении с известными «Протарголом», «Колларголом». Однако сложность создания эффективных средств обусловлена проблемой стабилизации полученных наноразмерных частиц металлов. Согласно научным литературным данным, применение природных полимеров является

Таблица 1 – Динамика раневого процесса в зависимости от проводимого лечения

Заболевания, предшествующие образованию гнойных ран	Сроки, сутки (M±σ)					
	параметр 1		параметр 2		параметр 3	
	очистение раневой поверхности		появление грануляций		начало эпителизации	
	Группа пациентов					
	Основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Фурункулы	3,00 ± 0,0	3,50±0,71	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	5,0 ± 0,0	5,5 ± 0,71
Абсцессы	3,25±0,50	4,00±1,00 ¹	3,00±0,82	4,67±0,58 ²	4,25±0,50	5,67±0,58 ³
Флегмоны	6,33±0,58	7,33±0,58 ¹	5,33±0,58	6,76±0,58 ²	8,33±0,58	10,00±1,00 ³
Гнойные раны	10,27±0,47	11,82±0,60 ¹	8,09±0,30	10,64±0,50 ²	8,73±0,47	12,36±0,50 ³
Послеоперационные осложнения	5,67±0,58	7,80±0,84 ¹	4,67±0,58	5,60±0,55 ²	7,33±1,15	7,40±0,55
Трофические язвы	7,38±0,65	8,30±0,48 ¹	7,54±0,66	9,50±0,53 ²	12,00±1,63	15,50±0,53 ³
Гнойные раны, осложненные сахарным диабетом	13,25±0,50	11,00±0,82 ¹	14,25±0,50	14,00±0,82	23,75±0,96	26,00±0,82 ³
Прочие гнойно-воспалительные заболевания	13,67±0,58	16,00±1,41 ¹	14,67±0,58	16,50±0,71 ²	23,33±0,58	24,50±0,71 ³
Средние данные	8,20±3,30	9,23±3,08	7,77±3,42	9,00±2,68 ²	11,27±6,04	13,48±6,14 ³

Примечание: p<0,005, ^{1, 2, 3} достоверно в сравнении с основной группой по каждому параметру.

Таблица 2 – Сроки госпитализации пациентов

Заболевания, предшествующие образованию гнойных ран	Сроки госпитализации, сутки (M±σ)		Достоверность различий по группам
	группы пациентов		
	основная	контрольная	
Фурункулы	11,33 ± 0,58	12,5 ± 0,71	p = 0,200000
Абсцессы	10,50 ± 0,58	11,67 ± 0,58	p = 0,114286
Флегмоны	20,33 ± 0,58	22,33 ± 0,58	p = 0,043115
Гнойные раны	14,73 ± 0,47*	16,64 ± 0,50	p = 0,000003
Послеоперационные осложнения	15 ± 1,73	17,40 ± 1,52	p = 0,142857
Трофические язвы	30,77 ± 2,01*	35,50 ± 1,72	p = 0,000021
Синдром диабетической стопы	40,50 ± 1,29**	45,55 ± 1,71	p = 0,028571
Прочие гнойно-воспалительные заболевания	40,33 ± 0,58	43,50 ± 0,71	p = 0,200000
Средние данные	23,34 ± 10,75	25,55 ± 11,85	p = 0,102359

Примечание: * – p<0,0001; ** – p<0,05 достоверно в сравнении с контрольной группой.

перспективным, но мало исследованным направлением.

Как показали исследования, богатый химический состав подорожника большого, в котором комплекс водорастворимых по-

лисахаридов на 80-82% состоит из пектовой кислоты с примесью арабиногалактана (5-6%) и галактана (4-5%), наличие флавоноидов, позволяют рассматривать «ФитоМП» в качестве потенциальной стабилизирующей полимер-

ной матрицы для наночастиц серебра. Спектрофотометрический анализ констатировал, что синтезированные наночастицы серебра с преимущественным диаметром 40-70 нм способны сохранять достаточную стабильность в течение 5 месяцев.

Экспериментально установлено, что при использовании льносодержащего нетканого образца, обработанного наночастицами серебра, стабилизированными настоем «ФитоМП», очищение гнойных ран от микрофлоры происходит на $3,21 \pm 0,41$ сутки, что достоверно отличается от контроля ($7,90 \pm 0,57$ сутки) и не уступает импортным аналогам «Bactigras» (Smith&nephew) и «Медитекс» (ООО «Владекс»). Полное заживление ран наступает на $8,91 \pm 0,55$ сутки, что также имеет высокозначимые отличия от контроля – $18,60 \pm 0,52$ сутки.

С помощью световой микроскопии в системе «Leica DM 2000» с программным обеспечением «Leica application suit 3.6, камера DFX 295» и при послойном сканировании на конфокальном микроскопе «Leica TCS SPE DMI 4000» с программным обеспечением LAS AF установлена способность этого льносодержащего нетканого образца расщеплять экзополимерный матрикс биопленок *S. aureus* ATCC 6538 и *P. aeruginosa* ATCC 9027.

На сегодняшний день белорусский рынок перевязочных материалов представлен в основном зарубежными изделиями. Для решения этой проблемы требуется создание таких средств из тканых и нетканых натуральных и синтетических текстильных материалов отечественных производителей.

Полученные *in vitro* и *in vivo* экспериментальные результаты показали, что впервые разработанные с использованием нанотехнологий комбинированные перевязочные средства на основе полиэфирного гардинного полотна и вариаций сорбентов благодаря выраженному антимикробному эффекту, высокой сорбционной способности и атравматичности – перспективная альтернатива импортным изделиям.

Эксперименты на модели гнойной раны у крыс продемонстрировали, что использование разработанного комбинированного перевязочного средства, состоящего из атравматичной полиэфирной сетки с напыленными частицами меди и нетканого гидроскреплен-

ного полиэфирного сорбента «Аквапан», пропитанного серебросодержащей дисперсией «ISys» (СНТ, Германия), позволяет очистить раневую поверхность от микробов на $3,08 \pm 0,28$ сутки в отличие от контроля – на $7,90 \pm 0,57$ сутки ($p < 0,001$). Замена полиэфирного сорбента на льняное нетканое полотно позволяет вдвое сократить сроки заживления экспериментальной раны, инфицированной *S. aureus*

In vivo было отмечено, что атравматичное комбинированное перевязочное средство может быть использовано при лечении ран с уложенным расщепленным кожным лоскутом, для прочной фиксации трансплантата к ране и защиты раневой поверхности от инфицирования и травматизации. Благодаря выраженному антимикробному эффекту, физическим свойствам перевязочного средства, его высокой антиадгезивной активности, позволяющей атравматично проводить перевязки, не смещая кожный лоскут, наблюдались удачные результаты кожной пластики.

Заключение

Интенсивно растущая антибиотикорезистентность микроорганизмов, способствующая увеличению числа гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений различной локализации и требующая значительных финансовых затрат антибактериальная терапия диктуют необходимость поиска новых эффективных способов и средств воздействия.

На современном этапе необходима количественная оценка эффективности антимикробного средства, которая обеспечивает его рациональный выбор и прогнозирование частоты перевязок, что позволяет как сдерживать рост селекции устойчивых возбудителей инфекции, так и сокращать сроки I фазы раневого процесса.

Использование перспективных биологически активных соединений, эффективных в отношении полирезистентных возбудителей и не имеющих токсического действия, включение фитотерапии в комплекс лечебных мероприятий становится не только патогенетически оправданным, особенно при хронических процессах, но и экономически выгодным.

Новые антимикробные материалы с напыленными или импрегнированными микро-

и наночастицами меди и серебра позволяют в отличие от традиционных ватно-марлевых повязок очищать экспериментальную раневую поверхность от микроорганизмов, исключая ее травматизацию. Разработанные льняные нетканые сорбенты, модифицированные нульвалентным серебром, стабилизированным растительными полимерами, эффективно подавляют планктонные и биопленочные формы возбудителей и очищают раневую поверхность в 2,5 раза быстрее, чем марлевые салфетки.

Предложенные средства представляют перспективную альтернативу существующим антимикробным средствам для эффективного преодоления дальнейшего развития резистентности раневой микрофлоры.

Литература

1. Абаев, Ю. К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Ю. К. Абаев. – Ростов н/Д. : Феникс, 2006. – 427 с.
2. Белобородов, В. Б. Проблемы антибактериальной терапии хирургических инфекций, вызванных резистентной грамположительной флорой / В. Б. Белобородов // Сучасні інфекції. – 2010. – № 4. – С. 108-115.
3. Биопленки патогенных бактерий и их роль в хронизации инфекционного процесса. Поиск средств борьбы с биопленками / Ю. М. Романова [и др.] // Вестник РАМН. – 2011. – № 10. – С. 31-39.
4. Брискин, Б.С. Внутрибольничная инфекция и послеоперационные осложнения с позиций хирурга / Б.С. Брискин // Инфекц. и антимикроб. тер. – 2001. – Т. 2, № 45. – С. 124-128.
5. Aslam, S. Role of antibiofilm-antimicrobial agents in controlling device-related infections / S. Aslam, R. O. Darouiche // Int. J. Artif. Organs. – 2010 Sep. – Vol. 34, N 9. – P. 752-758.
6. Nichols, R. L. Surgical infections: prevention and treatment (1965-1995) / R. L. Nichols // Am. J. Surg. – 1996 Jul. – Vol. 172, N 1. – P. 68-74.
7. The WHO policy package to combat antimicrobial resistance // Bulletin of the World Health Organization. – 2011. – N 89. – P. 390-392.
8. Козлов, Р. С. Клиническое значение резистентности грамположительных бактерий / Р. С. Козлов // Инфекции в хирургии. – 2009. – Т. 7, прил. 1. – С. 3-10.
9. Политика применения антибиотиков в хирургии / под ред. Л. С. Страчунского, Ж. К. Пешере, П. Э. Дедлинджер // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 302-317.
10. Increase in resistance of methicillin-resistant *S. aureus* to β -lactams caused by mutations conferring resistance to benzalkonium chloride, a disinfectant widely used in hospitals / N. Akimitsu [et al.] // Antimicrob. Agents and Chemother. – 1999 Dec. – Vol. 43, N 12. – P. 3042-3043.
11. Kapil, A. The challenge of antibiotic resistance: need to contemplate / A. Kapil // Indian J. Med. Res. – 2005 Feb. – Vol. 121, N 2. – P. 83-91.
12. Антибиотики в хирургии и интенсивной терапии / Б. З. Белоцерковский [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 70-76.
13. Бархатова, Н. А. Динамика резистентности возбудителей локальных и генерализованных форм инфекций мягких тканей / Н. А. Бархатова // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, № 3. – С. 385-390.
14. Блатун, Л.А. Современные основы общей антибактериальной терапии раневой инфекции / Л.А. Блатун // Избранный курс лекций по гнойной хирургии / Л.А. Блатун; под ред. В.Д. Федорова и А.М. Светухина. – М.: Изд-во «Мишлош», 2005. – С. 328-352.

Поступила 06.06.2014 г.

Принята в печать 09.06.2014 г.

Сведения об авторах:

Косинец А.Н. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Республики Беларусь;

Фролова А.В. – к.б.н., доцент кафедры клинической микробиологии УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет»;

Булавкин В.П. – к.м.н., доцент кафедры хирургии ФПК и ПК УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет»;

Окулич В.К. – к.м.н., доцент кафедры клинической микробиологии УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, Республика Беларусь, г. Витебск, пр-т. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет», кафедра клинической микробиологии. E-mail: aelita_frolova@tut.by – Фролова Аэлита Валерьевна.