

Раздел II

**КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.
НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**

УДК 579.61

ДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

И.А. МАМОНОВА*

В исследовании показано, что наночастицы меди обладают выраженным антибактериальным эффектом в отношении клинических штаммов *Staphylococcus epidermidis*, обладающих полиантибиотикорезистентностью.

Ключевые слова: *Staphylococcus epidermidis*, наночастицы, медь.

Последние годы характеризуются ростом стафилококковых инфекций в общем объеме гнойно-воспалительных заболеваний человека. Из раневого отделяемого пациентов, в зависимости от специфики стационара и вида проводимых оперативных вмешательств, стафилококки выделяются от 30 до 83%. Стафилококк обуславливает в настоящее время до 50% случаев сепсиса. Летальность при этом составляет 29-38% [7].

В настоящее время, наряду с золотистым стафилококком важную роль отводят коагулазоотрицательным стафилококкам (КОС) и, в первую очередь, *Staphylococcus epidermidis*. Так, выявлен рост гнойных осложнений ожоговых ран за счет эпидермального стафилококка с 9 до 18%, септических заболеваний – с 45% до 60,3%; рост послеоперационных нагноений в хирургии – до 21,4% [10]. Отмечается, что эпидермальный стафилококк вызывает септические процессы в настоящее время чаще, чем золотистый стафилококк.

Важность проблемы диагностики и профилактики стафилококковых инфекций обусловлена широким распространением полиантибиотикорезистентных штаммов, в особенности, метициллинрезистентных (MRS). Прослеживается четкая тенденция в мире к увеличению частоты выделения MRS в хирургических стационарах, отделениях интенсивной терапии. До 19,0-42,8% выделенных культур *S. aureus* [8] и 39,4-79,0% КОС могут являться MRS [4, 9]. Все вышесказанное свидетельствует об актуальности поиска новых, альтернативных антимикробных препаратов.

Определенную надежду микробиологи и хирурги связывают с разработками нанотехнологий. Особый интерес представляют ультрадисперсные порошки металлов, в частности меди. Наночастицы меди обладают низкой токсичностью, пролонгированным и полифункциональным действием [6]. Установлено также, что наночастицы меди и оксида меди оказывают выраженное антибактериальное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий [1, 2, 3, 5]. Таким образом, представляется перспективным исследование антибактериального действия наночастиц меди на клинические полирезистентные штаммы *S. epidermidis*.

Цель исследования. Изучение антибактериального действия наночастиц меди на клинические штаммы *S. epidermidis*.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на 20 антибиотикоустойчивых штаммах *S. epidermidis*, выделенных от больных травматолого-ортопедического профиля, находящихся на лечении в ФГУ «СарНИИТО» Минздрава России.

В исследовании использовали наночастицы, синтезированные Саратовским плазмохимическим комплексом ФГУП РФ ГНЦ ГНИИ химической технологии элементоорганического синтеза (Москва).

Навески наночастиц меди массой 1, 2, 3, 4, 5 и 6 мг вещества суспендировали в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия. Затем готовили последовательные разведения препарата до

10⁻² мг/мл. Таким образом, получали следующие концентрации наночастиц 0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,05; 0,06 мг/мл.

Для инокуляции использовали стандартную микробную взвесь эквивалентную 0,1 ЕД по стандарту МакФарланда, разведенную в 15 раз в изотоническом растворе NaCl. По 100 мкл инокулама вносили в каждую пробирку, содержащего по 900 мкл соответствующего разведения наночастиц, и в одну пробирку с 900 мкл изотонического раствора без наночастиц. Конечная концентрация микроорганизмов в каждой пробирке достигала 1,5·10⁵ КОЕ/мл. Полученную взвесь инкубировали 30 минут при комнатной температуре, после чего по 100 мкл каждого образца засеивали на чашки с твердой питательной средой и помещали в термостат при 37⁰С на 24 часа. На следующий день производился подсчет колоний.

Полученные числовые данные подвергнуты статистической обработке с подсчетом средних значений (M), ошибки средней арифметической (m) и уровня достоверности (p).

Результаты и их обсуждение. Антибактериальная активность нанопорошков меди в отношении клинических штаммов *S. epidermidis* колебалась в широких пределах. Проведенные исследования показали, что даже такая низкая концентрация, как 0,01 мг/мл, вызывает 70% гибель микроорганизмов. После воздействия взвеси нанопорошка с концентрацией 0,02 и 0,03 мг/мл количество выживших микроорганизмов составило 18 и 10% соответственно. Наблюдалась четкая тенденция к увеличению бактерицидной активности с повышением количества наночастиц. Концентрация 0,04; 0,05 и 0,06 мг/мл приводила к практически полной гибели *S. epidermidis*, количество погибших микроорганизмов составляло 94, 97 и 98% соответственно. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Антибактериальное действие наночастиц меди на штаммы *S. Epidermidis*

Группа	Концентрация наночастицы меди, мг/мл (n=20)	<i>S. epidermidis</i>	
		КОЕ, M±m	среднее, в % от контроля
1	Изотонический раствор хлорида натрия (без наночастиц)	1222±301	100±25
2	0,01	361±243***	30±20***
3	0,02	227±49***	18±4***
4	0,03	126±51***	10±4***
5	0,04	68±62***	6±5***
6	0,05	40±27***	3±2***
7	0,06	19±27***	2±2***

Примечание: ***p=0,0015 – уровень, p – уровень достоверности показателей 2, 3, 4, 5, 6, 7 групп по отношению к 1.

На основании полученных данных была построена кривая «доза-ответ» и рассчитаны показатели LD₅₀ и LD₉₀ - 0,002 и 0,03 мг/мл соответственно.

Выводы.

1. Выявлен антибактериальный эффект нанопорошка меди в отношении клинических штаммов *S. epidermidis*.
2. Антибактериальная активность нанопорошка меди в отношении штаммов *S. epidermidis* зависит от его концентрации.

Литература

1. Бабушкина И.В., Бородулин В.Б., Коршунов Г.В. Изучение действия наночастиц железа и сплава наночастиц железа, цинка, меди на грамотрицательные бактерии // Клиническая лабораторная диагностика. 2008, №9. С. 85.

* Саратовский НИИ травматологии и ортопедии

2. Бабушкина И.В., Дубакова Ю.С., Бородулин В.Б., Казмирова Н.Е., Иванова Н.А. Антибактериальное действие наночастиц железа и меди на клинические штаммы *Pseudomonas aeruginosa* и *Mycobacterium tuberculosis* // Нанотехника. 2009, №3. С. 69 - 71.

3. Бабушкина И.В., Коришова Г.В., Пучиньян Д.М., Власова С.П., Федорова А.В., Горошинская И.А., Бородулин В.Б. Антибактериальное действие наночастиц железа и меди на клинические штаммы *Pseudomonas aeruginosa* // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2010, №2. С. 82-88.

4. Белобородов В.Б. Резистентные грамположительные микроорганизмы: современные возможности и перспективы терапии // Consilium medicum. 2004, Т. 6, №1.

5. Биркина А.И. Исследование антимикробной активности наночастиц меди // Вестник РГМУ. 2006, №2 (49). С. 345.

6. Богословская О.А., Глуценко Н.Н., Лейтунский И.О. и соавт. Биологические свойства и методы стандартизации наночастиц меди // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: Сборник материалов научно-практической конференции с международным участием: Новосибирск, 2007. С. 177-181.

7. Волков И.И. Совершенствование микробиологической диагностики стафилококковых инфекций и экологические аспекты их возбудителей: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 1999. 29 с.

8. А.В. Дехнич, И.А. Эдельштейн, А.Д. Нарезкина и соавт. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцентрового исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002, Т. 4, №4. С. 325 – 336.

9. Курашева С.И., Беданкова Т.М., Карабасова Е.Б. и соавт. Биологические особенности эпидермального стафилококка выделенного от больных // Кубанский научный медицинский вестник. 2006, №11. С. 27-28.

10. Шпрыкова О.Н., Сатунина Л.Ф., Сперанская Л.Ф. Биологические свойства стафилококков циркулирующих в стационарах Нижнего Новгорода // ЖМЭИ. 2001, №3. С. 95 – 99.

THE EFFECT OF COPPER NANOPARTICLES ON CLINICAL CULTURES OF STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

I.A. MAMONOVA

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedy

The article proves that copper nanoparticles possess significant antibacterial effect in respect of clinical strains of *Staphylococcus epidermidis*, which possess the property of polyantibioticresistance.

Key words: *Staphylococcus epidermidis*, nanoparticles, copper.

УДК 615

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СКЕЛЕТА И КОМОРИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Е.А. БЕЛЯЕВА*

Влияние коморбидной патологии на выбор схем восстановительного лечения является определяющим как для фармакологических вмешательств (патогенетической и симптоматической терапии), так и для немедикаментозных лечебно-восстановительных мероприятий. Основными критериями подбора методов лечебного воздействия становятся исключение неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств, индивидуализация физической нагрузки с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и физических возможностей пациента, широкое использование современных методов ортезирования.

Ключевые слова: восстановительная терапия, немедикаментозные воздействия, коморбидность.

Влияние коморбидной патологии на выбор схем восстановительного лечения является определяющим как для фармакологических вмешательств (патогенетической и симптоматической терапии), так и для немедикаментозных лечебно-восстановительных мероприятий. Основными критериями подбора методов лечебного воздействия становятся исключение неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств,

индивидуализация физической нагрузки с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и физических возможностей пациента, широкое использование современных методов ортезирования. При этом необходимо учитывать высокую частоту малосимптомных форм и недиагностированных вариантов сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии. Подбор программ фармакотерапии и лечебной физкультуры осуществляется с учетом основного сопутствующего заболевания.

Особое значение для пациентов с *остеопорозом* (ОП), особенно старших возрастных групп (75-80 и 80 и более лет) имеет рациональное ортезирование. Под ортезированием понимается применение ортопедических изделий разной степени сложности для восстановления или замещения нарушенных или потерянных функций опорно-двигательного аппарата. В отличие от протезов, заменяющих часть тела, ортезы служат для поддержки или замены биомеханических функций. В мировой практике ортезирования в лечении ОП активно используется и совершенствуется. Сегодня применяются так называемые тренажеры-корректоры осанки, которые в отличие от их предшественников не ограничивают дыхательную активность, подвижность, не вызывают атрофии мышц, являются легкими, комфортными и изготовлены из гипоаллергенных материалов. Дополнительным положительным воздействием ортезов становится приобретение приобретения правильных двигательных стереотипов и тренировка мышц-разгибателей спины. Особенно актуально использование ортезов у пациентов с коморбидными заболеваниями, при которых с одной стороны крайне нежелательна гиподинамия, а с другой стороны нет возможности использования высоких и даже умеренных физических нагрузок.

Так, при ОП, сочетающемся с *остеоартрозом* (ОА), задачами терапии являются улучшение метаболизма суставного хряща, по возможности коррекция инконгруэнтности суставных поверхностей, устранение или уменьшение болевого синдрома и расширение функциональных возможностей пациента.

Лечение ОА должно быть комплексным, направленным на медикаментозную коррекцию протеогликановой недостаточности (хондро-и остеопротекторы), на устранение гипоксии и воспалительных реакций синовиальной среды (НВПС, антиоксиданты), на сохранение объема движений в суставах и улучшение функции мышц (ЛФК, массаж).

Важнейшим аспектом фармакотерапии и восстановительного лечения ОП и ОА является избавление от острой и хронической боли. Для этого нами было использовано внутрисуставное введение протеза синовиальной жидкости «гиастат» в коленные и тазобедренные суставы у больных с ОА, применение ортезирования (ношение бандажа на коленный сустав в непостоянном режиме, полужесткого корсета, корректора осанки).

Лечебная физкультура у больных ОП направлена на развитие и восстановление координации движений (плавание, танцы) с целью профилактики падений, расширение амплитуды движений в суставах для поддержания оптимального уровня физической активности, а также на увеличение мышечной силы. Известно, что поддержание костной массы зависит от мышечной активности и механической нагрузки, прикладываемой к костям. Если кости лишены нагрузки, как это бывает при низкой степени физической активности, быстро прогрессирует снижение прочности и плотности костей. Особенно быстро происходит деминерализация трабекулярной кости, выполняющей тела позвонков, так как эта кость относится к тканям с быстрыми обменными процессами. Средняя скорость потери минерала при полной иммобилизации в позвонках может достигать 1% в неделю. В работе Donaldson с соавторами показана потеря костного минерала от 25-45% у добровольцев за 36 недель иммобилизации. Согласно данным Руенте с соавторами у больных с гемиплегией различия в минеральной плотности между здоровыми и пораженными конечностями составляют за 10 мес. 6,3%. Многие исследователи подтверждают, что активные лица имеют более высокую костную массу, чем люди с низкой физической активностью (Dalen et al., Chow et al., Росоко et al.) Установлена достоверная связь минерализации позвоночника и бедра с ежедневной ходьбой (Zilstra et al.), при этом прирост МПК был соразмерен времени ходьбы.

У ослабленных, пожилых пациентов предпочтению отдается изометрическим упражнениям, обучение которым проводится на консультативном приеме или в Школах здоровья.

Особое внимание у пациентов пожилого возраста уделяется аспектам реабилитации, связанным с общением и отдыхом, что

* г. Тула, Кафедра внутренних болезней медицинского института ТулГУ