

НАНОЧАСТИЦЫ МЕТАЛЛОВ КАК НОВОЕ СРЕДСТВО БОРЬБЫ С МИКРООРГАНИЗМАМИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

¹ Р.И. Довнар, ² А.Ю. Васильков, ¹ И.С. Довнар

¹ Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт элементоорганических соединений имени А.Н.Несмеянова Российской академии наук», г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. Сахарным диабетом называют тяжелую хроническую патологию, развивающуюся вследствие абсолютной или относительной недостаточности гормона инсулина, приводящей к сложным нарушениям углеводного, жирового и белкового обмена. По данным ряда ученых этим заболеванием страдают от 4 до 10 % населения [1]. Эксперты Международной федерации диабета рассчитали, что к 2035 году данной патологией будут страдать 592 миллиона человек, а дополнительные 175 миллионов случаев будут недиагностированы [2].

Прогрессирование сахарного диабета приводит к развитию комплекса осложнений: кардиопатии, нефропатии, ретинопатии, тяжелейшим из которых является синдром диабетической стопы, обуславливающий большинство ампутаций нижних конечностей. К примеру, в странах Европы от 5 до 10 % пациентов с сахарным диабетом имеют гнойно-некротические поражения стоп, а 0,2 % ежегодно выполняется ампутация [3]. Гнойно-некротические процессы сахарного диабета возникают в результате воздействия патогенных микроорганизмов на фоне ишемии тканей дистальных отделов конечности, нейроэндокринных отклонений, нарушения иммунного статуса, а также изменений в системе гемостаза. Учитывая специфику заболевания, пациенты получают длительную терапию антибиотиками, которая приводит к изменению видового состава штаммов возбудителей резистентных к лекарственным препаратам.

С другой стороны, длительное, нередко необоснованное, в том числе профилактическое назначение антибиотиков у таких пациентов, частые перевязки приводят к колонизации имеющихся дефектов тканей полиантибиотикорезистентной микрофлорой, к которой нередко тяжело подобрать эффективно действующий антибактериальный препарат. К ещё одной особенности следует отнести возможное наличие полимикробной флоры в ране, что значительно осложняет эффективность лечения. В связи с этим чрезвычайно актуальным является научно обоснованный поиск новых альтернатив применяемым антибиотикам.

Цель. Научно обосновать возможность применения наночастиц металлов для лечения раневых дефектов у пациентов, страдающих сахарным диабетом.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели был выполнен анализ историй болезней пациентов с гнойно-некротическими осложнениями диабетической стопы, находившихся на стационарном лечении во II хирургическом отделении УЗ «Городская клиническая больница №4 г. Гродно» за пятилетний период. Методом исследования явился анализ данных микробиологических посевов из раневого отделяемого. Идентификация, типирование и определение антибиотикограммы микроорганизмов производилось на микробиологическом анализаторе в лаборатории. Исходя из данных анализа микробиологических результатов были выбраны тест-микроорганизмы для определения чувствительности к наночастицам металлов.

В качестве наночастиц металлов были взяты наночастицы серебра. Последние для выполнения работы были синтезированы методом металлопарового синтеза в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт элементоорганических соединений имени А.Н.Несмеянова Российской академии наук (Российская Федерация). Перед исследованием формировался золь наночастиц с использованием метода ультразвуковой кавитации.

Для количественного описания антибактериального действия наночастиц серебра было выбрано изучить минимальную ингибирующую концентрацию. Она определялась с использованием метода разведений в питательном бульоне в 96-луночных стерильных планшетах с крышкой в пятикратной повторности. Рост бактерий для определения минимальной ингибирующей концентрации контролировался спектрофотометрически.

Результаты. Выполненные исследования показали, что при гнойно-некротических осложнениях диабетической стопы в ранах преобладают монокультуры микроорганизмов, лидирующее положение среди которых занимают *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* со значительным преобладанием первого микроба. Следовательно, эмпирическая антибактериальная терапия при гнойно-некротических осложнениях диабетической стопы должна быть направлена на подавление, прежде всего бактерий рода *Staphylococcus*. Анализ антибиотикограмм показал, что среди последних процент высеваания метициллин-резистентных штаммов достаточно высок, достигая 66 %, что делает нецелесообразным назначение антибиотиков группы пенициллина. В то время как антибиотики группы резерва – линезолид и тайгециклин продолжают оставаться эффективными препаратами.

Выполненные исследования антибактериальной чувствительности полиантибиотикорезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов, с наночастицами серебра показали наличие у последних выраженного антибактериального эффекта. При этом было показано, что наличие генов метициллинрезистентности у стафилококка не создаёт устойчивости к наночастицам серебра, по всей видимости обусловленной иным механизмом действия наночастиц. Математическая обработка полученных микробиологических данных позволила вычислить

количественные показатели антибактериального действия наночастиц. Так минимальная ингибирующая концентрация наночастиц серебра по отношению к метициллинрезистентному штамму золотистого стафилококка составила 7,81 мкг/мл, а по отношению к штамму *Klebsiella pneumoniae* – 31,25 мкг/мл.

Выводы: 1) У пациентов с язвенными дефектами на фоне сахарного диабета лидирующими высеваемыми микроорганизмами являются *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*.

2) Огромной проблемой выделяемых современных патогенных штаммов золотистого стафилококка является высокий процент метициллин-резистентных видов, достигающий 66 %.

3) Одним из вариантов противомикробного действия по отношению к полиантибиотикорезистентным клиническим штаммам у пациентов с сахарным диабетом является использование наночастиц металлов, в частности серебра.

4) Минимальная ингибирующая концентрация наночастиц серебра по отношению к метициллинрезистентному штамму золотистого стафилококка составляет 7,81 мкг/мл, а по отношению к *Klebsiella pneumoniae* – 31,25 мкг/мл.

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. Astrup, A. Redefining type 2 diabetes: ‘diabesity’ or ‘obesity dependent diabetes mellitus’? / A. Astrup, N. Finan // Obesity reviews. – 2000. – Vol. 1, № 2. – P. 57–59.

2. A narrative review of diabetes intervention studies to explore diabetes care opportunities for pharmacists / S. Ayadurai [et al.] // Journal of diabetes research. – 2016. – Vol. 2016. P. 5897452.

3. Wass, J. Oxford handbook of endocrinology and diabetes / J. Wass, K. Owen. – 3rd ed. – Oxford : Oxford University Press, 2015. – 934 p.