

ДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

И.В. Бабушкина

ФГУ «СарНИИТО Росмедтехнологий»
ул. Чернышевского, 148, Саратов, Россия, 410002

В.А. Мартьянова

СГУ им. Н.Г. Чернышевского
ул. Астраханская, 83, Саратов, Россия, 410012

**Е.В. Бородулина, А.Л. Боровский,
М. Саккала, М. Эльбубу**

ГОУ ВПО «СГМУ Росздрава»
ул. Б. Казачья, 112, Саратов, Россия, 410002

Установлено выраженное антибактериальное действие наночастиц меди на полиантибиотикорезистентные клинические штаммы семейства энтеробактерий, выделенные от больных с гнойными осложнениями травматолого-ортопедического стационара, в концентрациях от 0,001 до 1 мг/мл.

Ключевые слова: наночастицы, медь, грамотрицательные бактерии.

В течение последних 15 лет представители семейства *Enterobacteriaceae* являются одними из ведущих возбудителей послеоперационных и посттравматических гнойных раневых осложнений в травматологии и ортопедии [1]. В связи с частым возникновением множественной антибиотикоустойчивости у представителей этого семейства необходим поиск новых высокоэффективных антибактериальных препаратов. Имеются отдельные примеры изучения бактерицидного эффекта наночастиц меди на штаммы *E. coli* [2]. Наночастицы меди при введении в организм стимулируют механизмы регуляции микроэлементного состава и активность антиоксидантных ферментов. Наночастицы как в виде водной суспензии при подкожном введении, так и в виде мази при нанесении на раны обладают ярко выраженным ранозаживляющим эффектом [3]. Наночастицы металлов являются перспективным претендентом на создание нового класса антибактериальных препаратов.

Исследования проводились на 20 штаммах *E. coli* и 20 штаммах *Enterobacter agglomerans*, выделенных от больных с гнойными осложнениями, находящимися на лечении в травматолого-ортопедическом стационаре Саратовского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии (СарНИИТО) и обладающими резистентностью к пяти- и более профильным антибиотикам. В разведения нанопорошков в 0,9%-м растворе NaCl в концентрациях от 0,001 до 1 мг/мл добавляли по 100 мкл суспензии микроорганизмов (300 000 КОЕ/мл), встряхивали и инкубировали при комнатной температуре. В качестве контроля

использовали бактериальную взвесь в физиологическом растворе. Затем взвесь в количестве 100 мкл высевали на чашки с мясо-пептонный агаром, помещали в термостат на 24 часа при 37 °С, через 24 часа производили подсчет колоний. Производили статистическую обработку материала с подсчетом средних значений (M), их среднеквадратичных ошибок (m) и уровня достоверности (p). Результаты подсчета количества колоний *E. coli*, выросших на твердых питательных средах, после воздействия различных концентраций наночастиц меди в течение 30—150 мин, а также результаты подсчета в контрольной группе, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Антибактериальное действие различных концентраций наночастиц меди на клинические штаммы *E. coli*

Время, мин.	Количество колоний на твердых питательных средах, $M \pm m$				
	контр. группа, $n = 10$	опытные группы, $n = 20$			
		1	2	3	4
		0,001 мг/мл	0,01 мг/мл	0,1 мг/мл	1 мг/мл
30	978 ± 89	58 ± 25***	39 ± 19***	126 ± 7***	19 ± 8***
60	876 ± 121	23 ± 36***	46 ± 14***	Нет роста	Нет роста
120	1107 ± 117	56 ± 11***	Нет роста	Нет роста	Нет роста
150	785 ± 245	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста

Примечание: *** $p < 0,001$.

Концентрация 1 мг/мл даже при кратковременном воздействии (30 мин) вызывает уменьшение количества микробных клеток на 98%. 30-минутное действие меньшей концентрации (0,1 мг/мл) также вызывает значительное уменьшение числа колоний, выросших на мясо-пептонном агаре, — на 87% ($p < 0,001$). Концентрации 0,001 мг/мл и 0,01 мг/мл способствуют снижению количества колоний на твердой питательной среде на 94 и 96% соответственно при экспозиции, равной 30 мин. ($p < 0,001$). Дальнейшее увеличение времени инкубации приводит к отсутствию роста на твердых питательных средах при использовании всех концентраций нанопорошков меди.

Результаты подсчета количества колоний *Enterobacter agglomerans*, выросших на твердых питательных средах, после воздействия различных концентраций наночастиц меди в течение 30—150 мин, а также результаты подсчета в контрольной группе, не подвергавшейся воздействию нанопорошков, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Антибактериальное действие различных концентраций наночастиц меди на клинические штаммы *Enterobacter agglomerans*

Время, мин.	Количество колоний на твердых питательных средах, $M \pm m$				
	контр. группа, $n = 10$	опытные группы, $n = 20$			
		1	2	3	4
		0,001 мг/мл	0,01 мг/мл	0,1 мг/мл	1 мг/мл
30	784 ± 56	167 ± 81***	78 ± 90***	52 ± 6***	Нет роста
60	452 ± 81	119 ± 89***	118 ± 29***	37 ± 31***	Нет роста
120	563 ± 76	146 ± 11***	86 ± 41***	Нет роста	Нет роста
150	678 ± 64	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста

Примечание: *** $p < 0,001$.

Концентрация 1 мг/мл вызывает полное уничтожение микробных клеток при всех экспозициях. 30-минутное действие концентрации 0,1 мг/мл также вызывает значительное уменьшение числа колоний, выросших на мясо-пептонном агаре, — на 93% ($p < 0,001$). Концентрации 0,01 мг/мл способствуют снижению количества колоний на твердой питательной среде на 91% при экспозиции, равной 30 мин. ($p < 0,001$). Увеличение времени инкубации приводит к отсутствию роста на твердых питательных средах при использовании всех концентраций нанопорошков меди.

Таким образом, установлена высокая антибактериальная активность наночастиц меди в отношении полиантибиотикорезистентных клинических штаммов энтеробактерий, наночастицы, в отличие от антибиотиков, не вызывают селекции резистентных штаммов, что позволяет в дальнейшем рекомендовать их для лечения гнойных заболеваний, вызванных энтеробактериями.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Белобородов В.Б. Актуальные аспекты антимикробной терапии хирургических инфекций // *Инфекции в хирургии*. — 2003. — № 1. — С. 28—30.
- [2] Богословская О.А., Астротина А.Б., Байтукалов Т.А. и др. Влияние наночастиц меди и железа на рост микробных клеток // Научно-практическая конференция «Новая технологическая платформа биомедицинских исследований (биология, здравоохранение, фармация)». — Ростов-на-Дону, 2006. — С. 72—73.
- [3] Арсентьева И.П., Зотова Е.С., Фолманис Г.Э. и др. Аттестация и применение наночастиц металлов в качестве биологически активных препаратов // *Нанотехника. Спецвыпуск «Нанотехнологии — медицине»*. — 2007. — № 2 (10). — С. 72—77.

ACTION OF COPPER NANOPARTICLES ON CLINICAL STRAINS OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA

I.V. Babushkina

Laboratory and Functional Diagnostics Department
FGU «SarNIITO Rosmedtechnology»
Chernyishevskogo str., 148, Saratov, Russia, 410002

V.A. Martyanova, E.V. Borodulina, A.L. Borovskiy,
M. Sakkala, M. Albu

GOU VPO «SGMU Roszdrava»
Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, Russia, 410012

Manifested antibacterial action of copper nanoparticles on polyantibioticoresistant clinical strains of enterobacteria family, exuded from patients with purulent complications of a traumatologic-orthopedic hospital has been determined in the concentrations from 0,001 mg/ml to 1 mg/ml and in different temporary expositions. It has been revealed high antibacterial activity of copper nanoparticles.

Key words: nanoparticles, copper, gram-negative bacteria.