ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, электронный журнал - 2017 - N 3

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES, eEdition - 2017 - N 3

УДК:61

DOI: 10.12737/article 595a3d799549e5.07913876

ИЗМЕНЕНИЕ АДГЕЗИИ S. AUREUS КАК ФАКТОРА ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕГЕНЕРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

Т.В. ЧЕСТНОВА, П.Г. ГЛАДКИХ, А.С. КОРОТКОВА

Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, 128, Тула, 300028, Россия, e-mail: tchestnova.tatiana@yandex.ru

Аннотация. Адгезивность патогенной микрофлоры гнойных ран повышает их резистентность и патогенность, что формирует неблагоприятные условия для регенераторных процессов, восстановления структуры и функций поврежденной ткани. Одним из наиболее распространённых этиологических агентов раневой инфекции является *S. aureus*. В связи с этим актуальным вопросом является исследование влияние современных препаратов на процессы его адгезии к клеткам организма. Диметилсульфоксид выбран в качестве исследуемого препарата, так как является одним из перспективных препаратов, способных снижать адгезию микроорганизмов и ускорять процессы регенерации и восстановления функции поврежденной ткани.

В эксперименте изучались культуральные, морфологические, тинкториальные, а также биохимические и адгезивные свойства *S. aureus* при применении диметилсульфоксида в различных концентрациях. Установлено, что адгезивная активность золотистого стафилококка при применении препарата диметилсульфоксида угнетается в 100% случаев. Однако, более низкие концентрации исследуемого препарата обладают более выраженными антиадгезивными свойствами, на что указывают изученные показатели адгезивности *S. aureus*.

Изученная *in vitro* экспериментальная модель показала наибольшую эффективность более низких концентраций диметилсульфоксида в отношении патогенных штаммов *S. aureus*, что объясняется меньшей вязкостью раствора и большей подвижностью молекул препарата. Следовательно, данные концентрации способствуют наиболее эффективной санации гнойных ран и активации восстановительных и регенеративных процессов.

Ключевые слова: восстановительные способности, адгезивность, *S. aureus*, диметилсульфоксид, эксперимент.

CHANGE ADDESSION S. AUREUS AS A FACTOR OF RECOVERY REGENERATIVE ACTIVITY AT THE HEARING PURULENT WOUNDS

T.V. CHESTNOVA, P.G. GLADKIKH, A.S. KOROTKOVA

Tula State University, Medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300028, Russia, e-mail: tchestnova.tatiana@yandex.ru

Abstract. Adhesiveness of pathogenic microflora purulent wounds increases their resistance and pathogenicity, which forms unfavorable conditions for regenerative processes, reducing the structure and functions damaged tissue. One of the most common etiological agents of wound infection is *S. aureus*. In connection with this urgent issue is the study effect of modern drugs on the processes its adhesion to the body cells. Dimethylsulfoxide chosen as the test drug, as it is one of the promising drugs that can reduce the adhesion of microorganisms and accelerate the processes regeneration and restoration damaged tissue function.

In the experiment studied culture, morphological, tinctorial, biochemical and adhesive properties *S. aureus* with using dimethylsulfoxide in various concentrations. Established that the adhesive activity of Staphylococcus aureus inhibited in 100% of cases with the use of dimethylsulfoxide preparation. However, lower concentrations of the test drug had more pronounced antiadhesive properties, as indicated by the studied indices of adhesiveness of *S. aureus*.

An in vitro experimental model showed the greatest efficacy of lower concentrations dimethylsulfoxide against pathogenic strains of *S. aureus*, which explained by the lower viscosity of the solution and the greater mobility the drug molecules. Consequently, these concentrations contribute to the most effective sanitation purulent wounds and the activation regenerative and regenerative processes.

Key words: reducing ability, adhesiveness, S. aureus, dimethylsulfoxide, experiment.

Восстановление структуры и функции тканей в процессе заживания гнойных ран во многом определяется адгезивной активностью *S. aureus*. Адгезивная активность патогенной микрофлоры является фактором, повышающим резистентность, а соответственно и патогенность возбудителей гнойных ин-

BECTHИК HOBЫХ МЕДИЦИНСКИХ TEXHOЛОГИЙ, электронный журнал — 2017 – N 3 JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES, eEdition — 2017 – N 3

фекций [11]. Как следствие, формируются неблагоприятные условия регенераторных процессов при заживлении раны и соответственно для восстановления структурных и функциональных особенностей поврежденных тканей [2-5, 7].

Таким образом, является актуальным исследование эффективности современных препаратов по отношению к процессам адгезии микроорганизмов, в том числе *S. aureus*. В качестве исследуемого лекарственного вещества был выбран диметилсульфоксид, как один из перспективных препаратов снижающих адгезию возбудителей гнойной инфекции и ускоряющий регенеративные восстановительные процессы в ране [9, 10].

Цель исследования — изучение эффективности восстановительных, регенераторных процессов в гнойных ранах при применении диметилсульфоксида в отношении адгезивности *S. aureus*.

Материалы и методы исследования. В качестве исследуемого материала были использованы штаммы *S. aureus*, вызывающие гнойное воспаление в ранах и являющиеся наиболее распространенной причиной раневых инфекций [1, 6, 8]. В ходе проведения эксперимента определялись культуральные, морфологические, а также тинкториальные и биохимические свойства *S. aureus*. Для изучения эффективности восстановительных регенераторных процессов в гнойных ранах применялся препарат диметилсульфоксид в концентрациях 25, 12, 6 и 3%. Адгезивная активность *S. aureus* оценивалась по стандартной методике В.И. Брилиса.

Исследование адгезии проводили в 96 — луночном планшете для иммунологических исследований. Контроль осуществлялся на образцах из смеси нативных эритроцитов человека 0(I) группы крови Rh+ (4 McF) и суспензии тест-культуры (0,5 McF), которые вносили в лунки полистиролового планшета по 20 мкл. К экспериментальным образцам в лунки с исследуемым материалом вносили равный объём раствора диметилсульфоксида в разной концентрации от 25% до 3%. Планшет помещали в термостат и инкубировали при $37\pm0,1^{\circ}$ С в течении 30 минут, регулярно встряхивая смесь. После инкубации готовили мазки исследуемого субстрата, который окрашивали по Грамму и микроскопировали под световым микроскопом с иммерсией при увеличении x90.

Адгезивные свойства оценивали по *среднему показателю адгезии* (СПА) – среднему количеству бактерий, прикрепившихся к одному эритроциту, а также по *индексу адгезивности микроорганизма* (ИАМ), то есть по среднему количеству микробных клеток, задействованных в адгезивном процессе, и *коэффициенту участия эритроцитов* (КУЭ), соответствующему проценту эритроцитов, которые имели на своей поверхности адгезированные микробы. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы *Excel* 7,0.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования было установлено, что адгезиввная активность S. aureus в 100% случаев угнетается диметилсульфоксидом. После обработки штаммов диметилсульфоксидом снижение адгезии достигло достоверных показателей по сравнению с контролем (p<0,05). Обращает на себя внимание тот факт, что антиадгезивная активность была наиболее активной при низких концентрациях диметилсульфоксида, так при концентрации в 25% среднее значение СПА составило 0.37 ± 0.215 , а при $3\%-0.04\pm0.04$. Соответственно, адгезивный потенциал штаммов S. aureus был наиболее низким при обработке 3% концентрацией препарата, в котором контрольные значения ИАМ составили 2.72 ± 0.75 .

Аналогичные результаты были получены при изучении коэффициента участия эритроцитов (КУЭ). У контрольных штаммов КУЭ составил 89 ± 11 , а после обработки 3% диметилсульфоксидом – 4 ± 4).

Проведенный корреляционный анализ подтвердил положительные взаимосвязи между концентрацией препарата и показателями СПА, ИАМ и КУЭ (r=0,92, r=0,42 и r=0,93 соответственно), что указывает на наличие дозозависимого эффекта диметилсульфоксида на адгезивную активность изолятов S. aureus, и, соответственно, на скорость восстановительных процессов в ране. Увеличение антиадгезивного эффекта при снижении концентрации объясняется снижением вязкости используемого препарата.

Выводы. Таким образом, исследованное влияние препарата диметилсульфоксида на адгезию *S. aureus* показывает, что адгезивная активность была нивелирована в 100% случаев. Выявлен дозозависимый эффект – усиление антиадгезивной активности и большая подвижность молекул диметилсульфоксида при низких концентрациях препарата, поскольку с повышением концентрации возрастает вязкость раствора и изменяются физико-химические характеристики.

Экспериментальная модель *in vitro* наглядно демонстрирует больший антиадгезивный эффект 3% концентрации препарата в отношении штаммов стафилококков, и, как следствие, наиболее эффективную санацию гнойной раны с последующей активацией восстановительных процессов, направленных на укорочение сроков заживления гнойных ран.

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES, eEdition - 2017 - N 3

Литература

- 1. Анциферова А.Н., Бузулуков Ю.П., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Хренов П.А., Честнова Т.В. Экспериментальное исследование антибактериальной активности наночастиц серебра на модели перитонита и менингоэнцефалита in vivo // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-21. URL:http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4793.pdf (дата обращения 30.04.2014).
- 2. Исаева Н.М., Субботина Т.И. Регрессионные модели некоторых болезней // Российский журнал биомеханики. 1999. Т. 3, № 2. С. 41–42.
- 3. Серегина Н.В., Честнова Т.В. Адаптивные механизмы и устойчивость сальмонелл к действию уксусно-кислотного экстракта органической массы шунгитовой породы // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 4. С. 207–208.
- 4. Серегина Н.В., Честнова Т.В. Влияние этанольного экстракта органической массы шунгитовой породы на культуру β-гемолитического стрептококка // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 4. С. 63–65.
- 5. Серегина Н.В., Честнова Т.В. Изучение влияния ацетонового экстракта органической массы шунгитовой породы на адгезивные свойства энтеробактерий // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 168–169.
- 6. Серегина Н.В., Честнова Т.В. Ингибирование протеолитических и сахаролитических ферментов Pseudomonas aeruginosa под действием экстракта шунгита // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 167–168.
- 7. Серегина Н.В., Честнова Т.В. Особенности существования бактерий в составе биопленок на примере уропатогенных кишечных палочек // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 4. С. 28–30.
- 8. Серегина Н.В., Честнова Т.В., Жеребцова В.А., Хромушин В.А. Обзор биофизических особенностей микробной адгезии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 175–177.
- 9. Хренов П.А., Честнова Т.В., Гладких П.Г. Адгезивный потенциал грамотрицательной раневой флоры под влиянием препарата «Димексид» // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 1. С. 92.
- 10. Хренов П.А., Честнова Т.В., Гладких П.Г. Эффект диметилсульфоксида в отношении биоплёнкообразования штаммами Staphylococcus aureus // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 5-1. С. 140–141.
- 11. Честнова Т.В., Серегина Н.В., Дешко И.В. Сравнительный анализ микробного пейзажа возбудителей, выделенных из крови лихорадящих больных // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 63–65.

References

- 1. Antsiferova AN, Buzulukov YP, Savin EI, Subbotina TI, Khadartsev AA, Khrenov PA, Chestnova TV. Eksperimental'noe issledovanie antibakterial'noy aktivnosti nanochastits serebra na modeli peritonita i meningoentsefalita in vivo [Experimental study of the antibacterial activity of silver nanoparticles on the model of peritonitis and meningoencephalitis in vivo]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Apr 30]; 1 [about 6 p.]. Russian. Available from: http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4793.pdf.
- 2. Isaeva NM, Subbotina TI. Regressionnye modeli nekotorykh bolezney [Regression models of some diseases]. Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki. 1999;3(2):41-2. Russian.
- 3. Seregina NV, Chestnova TV. Adaptivnye mekhanizmy i ustoychivost' sal'monell k deystviyu uksusno-kislotnogo ekstrakta organicheskoy massy shungitovoy porody [Adaptive mechanisms and resistance of salmonella to the action of acetic acid extract of organic mass of schungite rock]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(4):207-8. Russian.
- 4. Seregina NV, Chestnova TV. Vliyanie etanol'nogo ekstrakta organicheskoy massy shungitovoy porody na kul'turu β -gemoliticheskogo streptokokka [Effect of an extract of organic mass of schungite rock on the culture]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(4):63-5. Russian.
- 5. Seregina NV, Chestnova TV. Izuchenie vliyaniya atsetonovogo ekstrakta organicheskoy massy shungitovoy porody na adgezivnye svoystva enterobakteriy [The study of the influence of the acetone extract of the organic mass of shungitic rock on the adhesive properties of enterobacteria]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(4):168-9. Russian.
- 6. Seregina NV, Chestnova TV. Ingibirovanie proteoliticheskikh i sakharoliticheskikh fermentov Pseudomonas aeruginosa pod deystviem ekstrakta shungit [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes Pseudomonas aeruginosa pod deystviem ekstrakta shungit [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes Pseudomonas aeruginosa pod deystviem ekstrakta shungit [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes Pseudomonas aeruginosa pod deystviem ekstrakta shungit [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes Pseudomonas aeruginosa pod deystviem ekstrakta shungit [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes Pseudomonas aeruginosa pod deystviem ekstrakta shungit [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes Pseudomonas aeruginosa pod deystviem ekstrakta shungit [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes Pseudomonas aeruginosa pod deystviem ekstrakta shungit [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes Pseudomonas aeruginosa pod deystviem ekstrakta shungit [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes Pseudomonas aeruginosa pod deystviem ekstrakta shungit [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes Pseudomonas aeruginosa pod deystviem ekstrakta shungit [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes pseudomonas aeruginosa aeruginosa pseudomonas aeruginosa aeruginosa aeruginosa aeruginosa aeruginosa aeruginosa aeruginosa aeruginosa aerugino

BECTHUK HOBЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, электронный журнал — 2017 – N 3 JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES, eEdition — 2017 – N 3

domonas aeroginosa under the action of shungite extract]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(4):167-8. Russian.

- 7. Seregina NV, Chestnova TV. Osobennosti sushchestvovaniya bakteriy v sostave bioplenok na primere uropatogennykh kishechnykh palochek [Features of the existence of bacteria in biofilms on the example of uropathogenic E. coli]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(4):28-30. Russian.
- 8. Seregina NV, Chestnova TV, Zherebtsova VA, Khromushin VA. Obzor biofizicheskikh osobennostey mikrobnoy adgezii [Overview of biophysical features of microbial adhesion]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(4):175-7. Russian.
- 9. Khrenov PA, Chestnova TV, Gladkikh PG. Adgezivnyy potentsial gramotritsatel'noy ranevoy flory pod vliyaniem preparata «Dimeksid» [Adhesive potential of gram-negative wound flora under the influence of the preparation "Dimexid"]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2014;1:92. Russian.
- 10. Khrenov PA, Chestnova TV, Gladkikh PG. Effekt dimetilsul'foksida v otnoshenii bioplenkoobrazovaniya shtammami Staphylococcus aureus [The effect of dimethyl sulfoxide on biofilm formation by Staphylococcus aureus strains]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2014;5-1:140-1. Russian.
- 11. Chestnova TV, Seregina NV, Deshko IV. Sravnitel'nyy analiz mikrobnogo peyzazha vozbuditeley, vydelennykh iz krovi likhoradyashchikh bol'nykh [Comparative analysis of the microbial landscape of pathogens isolated from the blood of febrile patients]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):63-5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Честнова Т.В., Гладких П.Г., Короткова А.С. Изменение адгезии *s. aureus* как фактора восстановления регенераторной активности при заживлении гнойных ран // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 2-3. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-3.pdf (дата обращения: 04.07.2017). DOI: 10.12737/article_595a3d799549e5.07913876.