

УДК 615.28:582.682:616.9-089

А. В. ФРОЛОВА

**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ.
АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ**

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск,
e-mail: aelita_frolova@tut.by*

(Поступила в редакцию 11.12.2014)

Введение. Открытие и широкое внедрение в практику антибиотиков позволило добиться значительных успехов при лечении гнойно-воспалительных заболеваний. Однако спустя 20 лет ученые констатировали, что повсеместное применение и мутагенное действие этих препаратов привели к качественной перестройке видового состава и свойств возбудителей, к растущей алергизации населения. Особую актуальность представляет интенсивное нарастание резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, зачастую обусловленное микробными биопленками, с формированием которых возбудитель приобретает качественно новые свойства по сравнению с планктонной формой [1–5].

На сегодняшний день антибиотикорезистентность определена Всемирной организацией здравоохранения как глобальная, не только клиническая, но и биологическая проблема, требующая незамедлительного и кардинального решения. Она является главенствующей причиной увеличения числа гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений, тяжело протекающих и неподдающихся традиционному лечению.

Согласно «Toronto declaration to combat antimicrobial resistance» (Toronto, 2000) и «WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance» (Женева, 2001), одним из путей преодоления лекарственной устойчивости возбудителей выступает разработка и внедрение в практику новых противомикробных средств. Если XX век ознаменовался в медицине изобилием синтетических препаратов, то в нынешнем столетии отмечается повышенный интерес к лекарственным средствам растительного происхождения. Принципиально новым решением проблемы лечения ран, не требующим применения антибиотиков и антисептиков, выступает создание перевязочных средств на основе нанотехнологий. Значительную роль при этом играет изучение наночастиц металлов, что обусловлено специфическими свойствами модифицированных ими материалов [6–9].

Цель работы – обоснование целесообразности внедрения альтернативных существующим методов и средств воздействия на возбудителей раневой инфекции.

Объекты и методы исследования. Объектом исследования явились типовые штаммы и изоляты *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *C. albicans* из раневого содержимого. Микроорганизмы идентифицированы на автоматизированном биохимическом анализаторе АТВ Expression фирмы «bioMerieux» с использованием стрипов. Гемолитическая, плазмокоагулязная, лецитиназная, фибринолитическая активности у стафилококков выявлены по общепринятым методикам [10], антилизоцимная активность – по методу О. В. Бухарина [11]. Адгезивные свойства возбудителей и антиадгезивная способность антимикробных средств изучены по методу В. И. Брилиса с соавт. [12].

Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам, антисептикам, растительным извлечениям, металлизированным тканям определена методом диффузии в агар [10]. Дозо- и времязависимый киллинг возбудителей оценен с помощью модифицированной методики [13].

Мономикробные биопленки *S. aureus* ATCC 6538 и *P. aeruginosa* ATCC 9027 получены на нитроцеллюлозной мембране. Способность антимикробного агента разрушать экзополимерный матрикс биопленки выявлена с помощью световой и конфокальной микроскопии. Для визуализации матрикса использован водный раствор Конго красного с добавлением 10%-ного раствора Твин 80 и 10 % карболового фуксина. Количественная характеристика разрушающей способности антимикробного агента получена при измерении оптической плотности надосадка на многоканальном спектрофотометре при $\lambda = 492$ нм. Она оценена по концентрации (К) Конго красного, высвободившегося при разрушении комплекса красителя с компонентами экзополимерного матрикса, и рассчитана по формуле: $K_{\text{мкг/мл}} = [-0,004 + 0,049 (E_{\text{оп}} - E_{\text{к}})] 1000$, где $E_{\text{оп}}$ – оптическая плотность надосадка в опытной лунке, $E_{\text{к}}$ – оптическая плотность надосадка в контрольной лунке. В качестве контроля использован физиологический раствор.

Эффективность обеззараживания воздуха оценена по степени снижения его микробной обсемененности. При аспирационном методе отбор проб воздуха проводился в течение 10 мин с помощью щелевого аппарата Кротова (модель 818) со скоростью протягивания 25 л/мин. Общее микробное число (X) в 1 м³ воздуха рассчитывалось в КОЕ/м³ по формуле: $X = a \cdot 1000/b$, где a – количество колоний, выросших на чашке Петри после инкубации, b – объем исследуемой пробы воздуха [10].

In vivo биологическая активность разработанных лекарственного и перевязочного средств оценена по степени микробной обсемененности и срокам заживления раневой поверхности [15].

Полученные данные обработаны с помощью прикладного пакета STATISTICA 7, MS Excel 2002 с использованием методов описательной статистики. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Согласно многочисленным литературным данным, селекции полирезистентных микроорганизмов способствует нерациональное назначение антибиотиков без достаточного контроля за видовым составом возбудителей, включая госпитальные штаммы, и их чувствительностью к антибактериальным средствам [16–18].

Проведенный сравнительный микробиологический анализ раневого содержимого пациентов, находившихся на лечении в РНПЦ «Инфекция в хирургии», показал, что наблюдаемое в период с 1997 по 2012 гг. удлинение фазы I раневого процесса сопряжено с многолетним превалированием в гнойных ранах *S. aureus* (51 %) и статистически значимым увеличением в последние годы доли *E. coli* (с 17,07 % в 1997 г. до 27,43 % в 2012 г.) и *C. albicans* (с 0 % в 1997 г. до 5,98 % в 2012 г.), чаще встречающихся в ассоциациях и проявляющих ежегодно нарастающую полирезистентность к антибиотикам. Так, в сравнительном аспекте в 1997 г. и 2012 г. отмечаются статистически значимые различия ($p < 0,01$) в устойчивости *S. aureus* к гентамицину (26,39 и 38,87 % соответственно), норфлоксацину (10,04 и 33,96 %), офлоксацину (9,67 и 20 %), рифампицину (17,47 и 26,04 %), тетрациклину (20,07 и 29,43 %), цефазолину (23,79 и 43,02 %).

Расценивать *S. aureus* как этиологический фактор риска хронизации гнойно-воспалительного процесса в глотке позволяют его частая встречаемость (72,5 % от всей микрофлоры) при хроническом декомпенсированном тонзиллите, наличие 4 факторов патогенности в 79,31 % наблюдений и среднего адгезивного потенциала у 96,55 % штаммов, высокие значения антилизоцимной активности ($3,35 \pm 0,07$ мкг/мл). При этом выявлена корреляционная связь уровня экспрессии антилизоцимной активности возбудителя с его антибиотикорезистентностью ($r = 0,85$, $p < 0,01$). Все изученные штаммы стафилококков проявили резистентность к ампициллину, гентамицину, цефтазидиму, цефалексину и были высоко устойчивы к пенициллину (97,61 %), тетрациклину (66,66 %), оксациллину (52,38 %), канамицину (50 %), ампициллин + сульбактаму (45,23 %).

При хроническом гнойном мезотимпаните в ушном отделяемом, хотя и доминировали штаммы *P. aeruginosa* (32,14 %), *S. aureus* выделен в 25 % наблюдений, *S. epidermidis* – в 17,86 %. При хроническом гнойном эптитимпаните *S. aureus* составил 11,63 %, *S. epidermidis* – 18,6 %. Установлено, что *S. aureus* выступал превалирующим возбудителем, заселяющим барабанную полость при хроническом мезотимпаните в 37,04 % наблюдений. Всем выделенным штаммам *S. aureus* были присущи плазмокоагулазная и лецитиназная активности, в 73,17 % они обладали гемолитической активностью. Проведенные исследования выявили резистентность к гентамицину у 60,98 % штаммов, к амикацину (51,22 %), канамицину (56,9 %), цефтазидиму (63,41 %),

цефтриаксону (68,29 %), цефепиму (85,37 %), ципрофлоксацину (51,22 %), офлоксацину и пefлоксацину (по 21,95 %), амоксициллину и левомецетину (по 75,6 %).

Широкое внедрение антибиотиков в медицинскую практику значительно сузило сферу применения антисептиков. На сегодняшний день существует множество фактов как подтверждающих, так и опровергающих мнение о том, что антибиотикам присуща бóльшая антимикробная активность, чем антисептикам. Однако известно, что низкий окислительно-восстановительный потенциал гнойного раневого экссудата и инактивация антибиотиков за счет образования комплексов с катионами металлов вызывают сложность создания минимальной ингибирующей концентрации их в ране. Антисептики же, являясь средствами с узкой амплитудой активности, обладают более выраженной способностью к полному подавлению или элиминации бактериальной популяции в отличие от антибиотиков [19, 20].

Характеризуя чувствительность выделенных возбудителей раневой инфекции к антисептикам, необходимо указать, что за период 1997–2012 гг. пик нарастания резистентности приходится на 2000–2005 гг. Так, если в 2000 г. к борной кислоте были устойчивы 35,82 % штаммов *S. aureus*, 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 йодинолу – 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 % ($p < 0,001$), к хлоргексидина биглюконату – с 21,64 до 48,68 % ($p < 0,001$). Внедрение в 2005 г. в работу бактериологической лаборатории РНПЦ «Инфекция в хирургии» 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», Беларусь) позволило достичь относительно стабильных уровней 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. Исследования показали, что внедренный метод обеспечивает выбор рациональных схем антисептикотерапии с прогнозированием частоты перевязок, а также позволяет в 1,75 раза экономнее расходовать антимикробные средства и сокращать трудозатраты медперсонала.

Фактом, требующим незамедлительного реагирования, служит отмечаемый рост развития нозокомиальной инфекции. Полученные результаты микробиологических исследований продемонстрировали, что в раневом содержимом пациентов и в воздухе хирургического отделения преобладают штаммы *S. aureus*, одинаково устойчивые к антимикробным средствам и к ультрафиолету, что указывает на экзогенную контаминацию послеоперационных ран и на необходимость использования современных способов деконтаминации воздуха. Следует отметить, что при проведении перевязок в присутствии групп студентов, помимо превышения предельно допустимых норм по микробному числу, выявлены дрожжеподобные грибы.

В рамках реализации пунктов программы «Разработка и внедрение в Республике Беларусь рациональных методов комплексной терапии наиболее распространенных инфекционных заболеваний» в перевязочных и палатах хирургического отделения УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр» и РНПЦ «Инфекция в хирургии» внедрен безопасный метод деконтаминации воздуха с помощью настенного рециркулятора бактерицидного ультрафиолетового «Витязь» (РУП «Витязь», Беларусь), оснащенного 2 ртутными безозоновыми лампами PHILIPS типа TUV 25W с выходом лучей с $\lambda = 253,7$ нм. Конструкция ламповой колбы, отсутствие шума, вредного воздействия ультрафиолетового излучения и озона позволяют использовать устройство без ограничения времени эксплуатации в присутствии персонала и пациентов. Сравнительное бактериологическое исследование показало, что при использовании в перевязочной традиционного режима обеззараживания ультрафиолетовыми облучателями на 7.00 утра отмечалось превышение предельно допустимых норм по микробному числу в 1 м³ воздуха в 2,7 раза: 1352 КОЕ/м³ против 500 КОЕ/м³. После часовой деконтаминации общее микробное число (ОМЧ) составляло 728 КОЕ/м³, что подтверждало недостаточную эффективность данной процедуры. В процессе работы, особенно в присутствии дополнительного медицинского персонала и студентов, ОМЧ

нарастало и достигало 1620 КОЕ/м³ при норме 1000 КОЕ/м³, а после окончательного проведения ультрафиолетового обеззараживания в конце рабочего дня – снижалось до 484 КОЕ/м³. В то же время при постоянной эксплуатации рециркулятора в течение дня общее микробное число воздуха на 7.00 утра в перевязочной составляло 320 КОЕ/м³, а на 16.00 – 36 КОЕ/м³. В процессе работы в присутствии дополнительного медицинского персонала и студентов ОМЧ на 12.00 равнялось 108 КОЕ/м³. Таким образом, установлено, что постоянная эксплуатация прибора в течение 8 ч приводит к уменьшению микробной обсемененности воздуха в перевязочной в конце рабочего дня в 13,4 раза эффективнее, чем при традиционном ультрафиолетовом облучении.

Уменьшение частоты возникновения и развития внутрибольничной инфекции напрямую связано с уровнем соблюдения гигиены рук. В многочисленных исследованиях показано, что кожа рук медперсонала часто контаминирована патогенами, видовой состав которых зависит от профиля отделения и характера выполняемой деятельности. Микроорганизмы при этом могут передаваться посредством прямого и непрямого контакта с пациентами, поэтому обработка рук является одной из самых эффективных мер профилактики осложнений и определена ВОЗ (2005) основным условием борьбы с внутрибольничными инфекциями. «Программа мер по организации в республике производства санитарно-гигиенических и других изделий одноразового применения» предусматривает мероприятия по увеличению объемов производства дезинфектантов и антисептиков, включая освоение новых их видов на водной и водно-спиртовой основе. Разработанные по заказу РУП «Бобруйский гидролизный завод» спиртосодержащие антисептики «Витасепт-СКЗ» и «Витасепт-СКИ» профилактического и лечебного назначения позволили в сочетании с минимальным риском возникновения аллергических реакций и ожогов расширить возможность применения спиртовых растворов бриллиантового зеленого и йода, включив туалет ран, области вокруг трофических язв или спиц аппарата Илизарова, высокоэффективную гигиеническую антисептику рук, визуализированную обработку операционного поля, кожи перед инъекцией. Проведенное сравнительное изучение антимикробной активности показало, что в отношении *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* применяемому в хирургическом отделении для антисептики рук средству «Септоцид Р плюс» присущ эффект, менее выраженный, чем «Витасептам». Так, при 5-минутной экспозиции «Септоцида Р плюс» в 100 % концентрации в отношении *S. aureus* ATCC 25923 фактор редукции составил 3,57 lg, против *E. coli* ATCC 11229 – 4,34 lg, *P. aeruginosa* ATCC 15412 и *C. albicans* ATCC 10231 – 3,6 lg, в то время как у «Витасепт-СКЗ» эти показатели равнялись 6,39 lg; 6,70 lg; 6,21 lg и 5,92 lg соответственно.

Несмотря на очевидные успехи, достигнутые благодаря совершенствованию технологий хирургических вмешательств, известная методика лечения ран под повязкой по-прежнему привлекает своей доступностью и экономической выгодой. В фазе I раневого процесса большое значение придается антибактериальным компонентам, наносимым непосредственно под повязку, или иммобилизованным в перевязочное средство. Поэтому актуальным представляется поиск перспективных биологически активных соединений, эффективных в отношении полирезистентных возбудителей и не имеющих токсического действия.

Проведенный *in vitro* скрининг антимикробной активности официальных препаратов эфирных масел позволил к наиболее перспективным отнести «Березовый деготь», «Фенхель», «Чайное дерево» (ООО «Ботаника», РФ). Так, например, диаметры зон ингибирования роста превалирующего возбудителя раневой инфекции (*S. aureus*) эфирными маслами «Базилик», «Березовый деготь», «Кориандр», «Можжевельник», «Мята», «Полынь», «Сосна», «Фенхель», «Чабрец», «Чайное дерево» составили 13,8±0,05 мм, 25,1±0,27 мм, 7,4±0,07 мм, 0,0±0,0 мм, 4,2±0,41 мм, 7,2±0,07 мм, 8,1±0,04 мм, 24,8±0,07 мм, 11,5±0,11 мм, 21,4±0,23 мм соответственно. С учетом наметившейся тенденции к увеличению роли *Candida* в развитии раневой инфекции и низкого уровня чувствительности возбудителя к имеющимся полиеновым антибиотикам и препаратам класса азолов обнадеживают показатели эффективности «Базилика», «Березового дегтя», «Кориандра», «Фенхеля», «Чайного дерева». Диаметры зон ингибирования роста *C. albicans* перечисленными эфирными маслами соответственно равны: 19,2±0,2 мм, 38±0,53 мм, 12,6±0,14 мм, 39,7±0,11 мм, 11,2±0,26 мм. С помощью метода количественной оценки время- и дозозависимого киллинга возбудителя были определены их эффективные разведения и продолжительность

активности, что легло в основу разработки схем рациональной антимикробной терапии и прогнозирования частоты перевязок в послеоперационном периоде при хроническом гнойном среднем отите. Так, например, установлено, что эфирные масла «Березовый деготь» и «Фенхель» вызывают ингибирование роста возбудителей в разведениях от 1 : 8 до 1 : 512, «Чайное дерево» – от 1 : 2 до 1 : 128, сохраняя активность в течение 24–48 ч. Проведенные в отделении оториноларингологии УЗ «Витебская областная клиническая больница» исследования продемонстрировали эффективность одноразового использования «Березового дегтя» в течение 1–2 сут при раневом процессе, вызванном *S. aureus*, *B. subtilis*, *C. albicans*. При использовании этого средства 2 раза в сутки эффективность лечения достигнута в случае раневой инфекции, обусловленной *E. coli*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*.

На 2010 г. объем реализации растительных средств на мировом рынке оценивался более чем в 10 млрд долларов США. Расширение ассортимента культивируемых лекарственных растений и насыщение внутреннего рынка фитопрепаратами по-прежнему остаются стратегическими задачами для нашей республики [21]. Согласно «Государственной Программе инновационного развития Республики Беларусь на 2011–2015 гг.», долю отечественных препаратов на внутреннем рынке к 2015 г. необходимо повысить с 23 до 50 % в общем объеме их потребления, а производство фитопрепаратов на 100 % обеспечить собственным интродуцированным сырьем [22].

Введенный в статус фармакопейного новый вид сырья – листья маклейи мелкоплодной [23] – с повышенным содержанием алкалоидов лег в основу разработки оригинального многофункционального лекарственного средства «ФитоМП». Лабораторные и экспериментальные исследования показали, что средство сочетает в себе выраженный антимикробный, противовоспалительный и ранозаживляющий эффекты. Внедрение в хирургическую практику «ФитоМПа» при соотношении компонентов «маклейя мелкоплодная: подорожник большой» 2 : 1 позволяет в фазе I достигать интенсивного очищения раны от гнойного содержимого с появлением мелкозернистых грануляций, а при соотношении 1 : 1 и 1 : 2 в фазах II и III – стимулировать процесс заживления с формированием гладкого рубца. При его использовании достигнуты статистически значимые различия ($p < 0,005$) по сравнению с контрольной группой в сроках очищения раневой поверхности (на $8,20 \pm 3,30$ и $9,23 \pm 3,08$ сут соответственно) и в наступлении эпителизации ран (на $11,27 \pm 6,04$ и $13,48 \pm 6,14$ сут соответственно). При этом средний срок госпитализации пациентов с гнойными ранами составил $14,73 \pm 0,47$ койко-дня, что достоверно ($p < 0,01$) на 1,91 койко-день отличается от сроков в контрольной группе ($16,64 \pm 0,50$).

При использовании инсуффляций «ФитоМПОм» после тонзилэктомии снижение микробной обсемененности ниш миндалин наблюдалось на $1,34 \pm 0,48$ сут в отличие от контрольных значений – $5,07 \pm 0,70$ ($p < 0,0001$), эпителизация в группах наступала на $6,03 \pm 0,57$ и $8,20 \pm 0,56$ сут соответственно ($p < 0,001$). Его применение при заболеваниях уха позволило не только снизить микробную обсемененность, но и добиться у всех пациентов стойкой ремиссии, прекращения отореи с последующей эпидермизацией послеоперационной полости.

Эксперименты продемонстрировали способность растительных средств проявлять модифицирующую активность в отношении персистентного потенциала возбудителей. Так, например, совместное инкубирование исследуемых культур стафилококков, выделенных при заболеваниях глотки, с настоем «ФитоМПа» приводило к снижению уровня антилизоцимной активности в 1,49 раза от исходного значения ($p < 0,05$). В свою очередь эфирное масло «Чайное дерево» достоверно не отличалось от него и снижало уровень в 1,54 раза, «Фенхель» оказывало более выраженное ингибирующее действие (в 2,05 раза). Средний показатель адгезии стафилококка после инкубации с «ФитоМПОм» снижался с $1,64 \pm 0,46$ до $0,70 \pm 0,51$, с эфирным маслом «Чайное дерево» – до $0,81 \pm 0,54$, с «Фенхелем» – до $0,58 \pm 0,48$.

Наблюдаемая в последние годы стойкая тенденция к увеличению спроса на гигроскопичные целлюлозные материалы, высокая цена и низкое качество импортируемого хлопка как сырьевого источника при производстве медицинской ваты подчеркивают актуальность расширения отечественной сырьевой базы. К тому же, несмотря на то что развитие льняного подкомплекса рассматривается в стране в качестве приоритетного направления [24], существуют острые проблемы. Одна из них – невостребованное в текстильной промышленности короткое волокно, составля-

ющее $\frac{3}{4}$ от общего объема производимого в Беларуси льноволокна. В результате проведенных совместных научно-исследовательских работ в рамках выполнения «Меморандума о намерениях по сотрудничеству в области разработки и внедрения передовых техники и технологий в льняных отраслях Республики Беларусь и Сибирских регионов Российской Федерации» на основе короткого волокна получены промышленные образцы инновационной льняной продукции медицинского назначения (вата, салфетки, нетканый сорбент). В Институте химии растворов им. Г. А. Крестова РАН (г. Иваново) льносодержащие нетканые материалы для придания антимикробного эффекта обрабатывались наночастицами серебра, стабилизированного растительными полимерами. Экспериментально установлено, что использование настоя «ФитоМП» в качестве стабилизирующей матрицы для нульвалентного серебра позволяет вдвое снизить количество вводимого в льняной нетканый сорбент металла, достичь выраженного антимикробного эффекта в отношении *S. aureus* и *E. coli* и очистить раневую поверхность от патогена на $3,21 \pm 0,41$ сут в отличие от контроля (на $7,90 \pm 0,57$).

Поскольку на современном этапе существенная роль в учащении случаев хронизации инфекции и в нарушении течения процесса заживления ран отводится биопленочным бактериям, обладающим как характерными для планктонных форм классическими типами, так и специфическими вариантами резистентности [25–26], особый интерес представляет исследование возможности воздействовать на них антимикробными агентами.

При просмотре в системе «Leica DM 2000» с программным обеспечением «Leica application suit V.3.6.0, камера DFX 295» обнаружено, что разработанный льняной нетканый сорбент способен разрушать экзополимерный матрикс как *P. aeruginosa* ATCC 9027, так и *S. aureus* ATCC 6538, однако активность в отношении последнего более выражена. При послойном сканировании на конфокальном микроскопе «Leica TCS SPE DMI 4000» с программным обеспечением «LAS AF» выявлено, что после обработки этим сорбентом поверхности нитроцеллюлозной мембраны происходит уменьшение толщины биопленки *S. aureus* ATCC 6538 со 112 мкм до 53 мкм. О высокой активности разработки позволяют судить и количественные данные, отражающие взаимосвязь между интенсивностью разрушения комплекса биопленки с Конго красным и увеличением оптической плотности надосадка за счет высвобождения красителя. Так, концентрация высвободившегося Конго красного при разрушении экзополимерного матрикса *S. aureus* ATCC 6538 под воздействием льняного сорбента составила 18,54 мкг/мл, «Септоцида Р плюс» – 5,91 мкг/мл, «Базилика» – 3,35 мкг/мл, «Фенхеля» – 4,62 мкг/мл, «Чайного дерева» – 0,61 мкг/мл.

Заключение. Полирезистентность раневой микрофлоры демонстрирует целесообразность внедрения в практику новых средств и методов антибактериального воздействия, к которым еще не адаптированы микроорганизмы.

В борьбе с экзогенной контаминацией раневой поверхности эффективны обеззараживание воздуха с помощью настенного бактерицидного рециркулятора «Витязь» и антисептика рук медперсонала спиртосодержащими средствами «Витасепт».

Количественная оценка эффективности антимикробного средства обеспечивает его рациональный выбор и прогнозирование частоты перевязок, что позволяет как сдерживать рост селекции устойчивых возбудителей инфекции, так и сокращать сроки фазы I раневого процесса. Превалирование в гнойных ранах полирезистентного *S. aureus* и увеличение количества дрожжеподобных грибов рода *Candida* с низким уровнем чувствительности к полиеновым антибиотикам и препаратам класса азолов на передний план в качестве перспективных источников антимикробных средств выдвигает лекарственные растения, биологически активные соединения которых в минимальных концентрациях ингибируют рост возбудителей раневой инфекции, проявляют необходимую модифицирующую активность в отношении их персистентного потенциала и сохраняют активность на протяжении 24–36 ч, что позволяет проводить одноразовые перевязки в течение 1–2 сут.

Удобная лекарственная форма и пролонгированный эффект, многофункциональность при вариации компонентов разработанного оригинального растительного средства «ФитоМП» позволяют обеспечить адекватную антимикробную терапию в соответствии с фазой раневого процесса.

Выраженная антимикробная активность в отношении планктонных и биопленочных форм возбудителей раневой инфекции у нетканых полотен, полученных из низкономерного короткого льняного волокна и обработанных наночастицами серебра, стабилизированного растительными полимерами, свидетельствует о перспективности сырья и целесообразности разработки импортозамещающих перевязочных материалов для борьбы с полирезистентной микрофлорой.

Литература

1. *Власова Н. В.* // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. 2003. Т. 5, №4. С. 389–390.
2. *Bjarnsholt T.* // Wound Repair Regen. 2008. Vol. 16, N1. P. 2–10.
3. *Olson M. E.* // Can. J. Vet. Res. 2002. N66. P. 86–92.
4. *Levy S. B.* // Pediat. Infect. Dis. J. 2000. N19. P. 120–122.
5. *Bowler P. G.* // Int. Wound. J. 2012. Vol. 9 (4). P. 387–396.
6. *Козлов П. С.* // Инфек. в хирургии. 2009. Т. 7, прил. №1. С. 3–10.
7. The WHO policy package to combat antimicrobial resistance // *Bullet. of the WHO.* 2011. N89. P. 390–392.
8. *Adusumilli P. S.* // J. of the Amer. College of Surgeons. 2004. Vol. 198, N4. P. 583–590.
9. *Cavanagh M. H.* // Int. Wound Journ. 2010. Vol. 7, N5. P. 394–405.
10. *Биргер М. О.* Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. М., 1982.
11. *Бухарин О. В.* // ЖМЭИ. 1997. №4. С. 3–9.
12. *Брилис В. И. и др.* // Лаб. дело. 1986. №4. С. 210–212.
13. *Фролова А. В.* // Вестн. ВГМУ. 2010. Т. 9, №4. С. 12–16.
14. *Петухов В. И.* // Вестн. ВГМУ. 2011. Т. 10, №1. С. 100–105.
15. *Стручков Ю. В.* // Хирургия. 1982. №8. С. 12–15.
16. *Абаев Ю. К.* // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 2005. Т. 164, №3. С. 107–111.
17. *Белоцерковский Б. З.* // Инфекц. в хирургии. 2009. Т. 7, №2. С. 70–76.
18. *Блатун Л. А.* Современные основы общей антибактериальной терапии раневой инфекции М., 2005.
19. *Kapil A.* // Indian J. Med. Res. 2005. Vol. 121, N2. P. 83–91.
20. *Капуцкий В. Е., Абаев Ю. К., Адарченко А. А.* // Белор. мед. журн. 2005. №2 (12). С. 46–48.
21. *Решетников В. Н., Гапанович В. Н., Володько И. К.* // Тр. БГУ. 2010. Т. 5. Ч. 2. С. 10–15.
22. *Решетников В. Н.* // Тр. БГУ. 2010. Т. 5. Ч. 2. С. 7–9.
23. *Фролова А. В.* // Вестник фармации. 2005. Т. 30, №4. С. 79–86.
24. *Гусаков В. Г., Бельский В. И., Шпак А. П.* // Аграрная экономика. 2011. №9. С. 30–37.
25. *Романова Ю. М.* // Вестн. РАМН. 2011. №10. С. 31–39.
26. *Aslam S., Darouiche R. O.* // Int. J. Artif. Organs. 2010. N34. P. 752–758.

A. V. FROLOVA

ANTIBIOTIC RESISTANCE. ALTERNATIVE APPROACHES TO SOLVING THE PROBLEM

Summary

The etiology, biological properties and sensitivity of the causers of wound infections to traditionally used antimicrobial remedies has been study. For prevention of the further shaping antimicrobial resistance is confirmed need of the undertaking time- and doso- depending killing of causers, allowing provide the rational choice of the remedy and forecast the frequency of the bandagings with it. High efficiency of the undertaking decontamination of air is shown by means of recirculator, equipped by mercury without ozone lamps with output of ray <200 nm, for warning exogenous infection of wounds. The practicability of the use of blighty herbal raw materials for development and introduction of import substitution innovation remedies efficient in respect of as planktonic, so and biofilm of the forms of the causers was proved.