

Эффективность применения серебросодержащего антисептика в отношении некоторых возбудителей одонтогенных гнойно-воспалительных процессов *in vitro*

И.В. ФИРСОВА, к.м.н., доц.
Д.Е. СУЕТЕНКОВ, к.м.н., доц., зав. кафедрой
Кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии
ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского»
Минздравсоцразвития

The reliability of silver-containing antiseptic agents for odontogenic inflammatory processes *in vitro*

I.V. FIRSOVA, D.Ye. SUETENKOV



И.В. ФИРСОВА



Д.Е. СУЕТЕНКОВ

Резюме

Определена сравнительная антибактериальная эффективность повияргола. Доказана возможность влияния серебросодержащих средств на внеклеточную ДНК в эксперименте. По классификации действия Вальхаузера К. и Фишера К. повияргол отнесен к антисептикам с высокой степенью активности в отношении полиантибиотикорезистентных микроорганизмов.

Ключевые слова: повияргол, одонтогенные воспалительные процессы, полиантибиотикорезистентность.

Abstract

Determined the relative effectiveness of antibacterial poviargol. Proved the possibility of the influence of silver-containing funds for extracellular DNA in the experiment. According to the classification of Valhauzer and Fisher poviargol assigned to the antiseptic with a high degree of activity against antibiotic-resistant microorganisms.

Key words: poviargol, odontogenic inflammatory, antimicrobial resistance.

В лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области существуют несколько проблем, которые служат объектом пристального внимания исследователей.

Наблюдаемый в последнее время рост числа больных с данной

группой заболеваний объясняется несколькими факторами: возрастанием количества антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов; усилением вирулентности условно патогенной микрофлоры при изменении условий оксигенации в эндодонте; снижении резистентности

макроорганизма; ухудшающейся экологической обстановкой; низкой культурой населения. Как правило, антибиотикорезистентность микроорганизмов обусловлена наличием R-плазмид, которые представляют собой внеядерную замкнутую ДНК. Нередко наблюдается изменение

привычной картины заболеваний в сторону агрессивного проявления разлитых воспалений, участились случаи осложненного их течения. В связи с этим возникает необходимость оптимизации общего лечения острой одонтогенной инфекции и разработки новых эффективных препаратов местного действия.

Местное лечение одонтогенных процессов является сложной и многогранной проблемой. Важность местной терапии связана с преимуществами локального применения препаратов, которые позволяют создать необходимую концентрацию лекарственных веществ в очаге поражения, снизить побочные реакции, возникающие при общем их применении.

В работе мы применяли серебро-содержащий антисептик – повияргол, который представляет интерес для местного лечения воспалительных процессов, так как обладает широким антибактериальным спектром, противовоспалительным действием и стимулирует репаративные процессы при низких концентрациях. Повияргол – препарат высокодисперсного металлического серебра, стабилизированного низкомолекулярным медицинским поливинилпирролидоном.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение возможности повышения эффективности лечения больных воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, с определением действия повияргола на носители наследственной информации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с целью в задачи исследования входило изучение действия повияргола на биологические системы: нуклеиновые кислоты и бактериальные клетки, а также определение сравнительной эффективности действия повияргола и диоксидина, как схожих по действию поверхностно-активных антисептиков. Влияние различных концентраций антисептиков на рост клеток исследовали в отношении видов *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* и *Pseudomonas aeruginosa*. Выбор был определен частым выявлением микстовой флоры при одон-

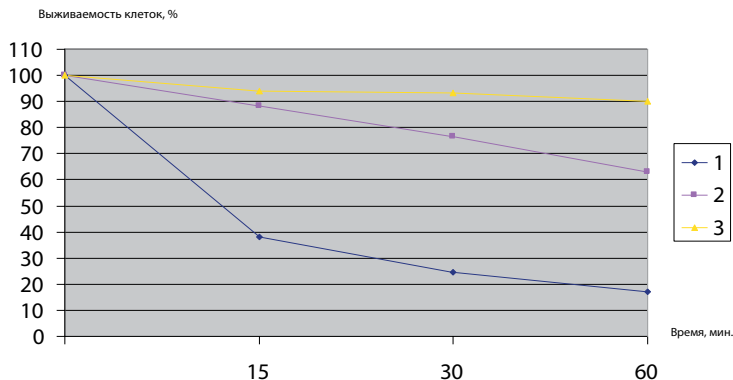


Рис. 1. Изменение действия различных концентраций повияргола на клетки *Escherichia coli* в зависимости от временных экспозиций
1 – 0,1%; 2 – 0,01%; 3 – 0,001%

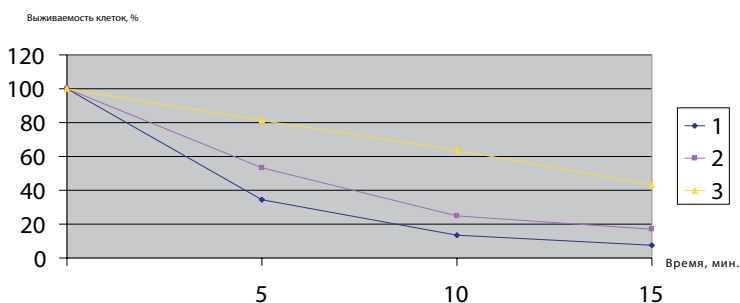


Рис. 2. Изменение действия различных концентраций повияргола на клетки *Staphylococcus ep.* в зависимости от временных экспозиций
1 – 0,1%; 2 – 0,01%; 3 – 0,001%

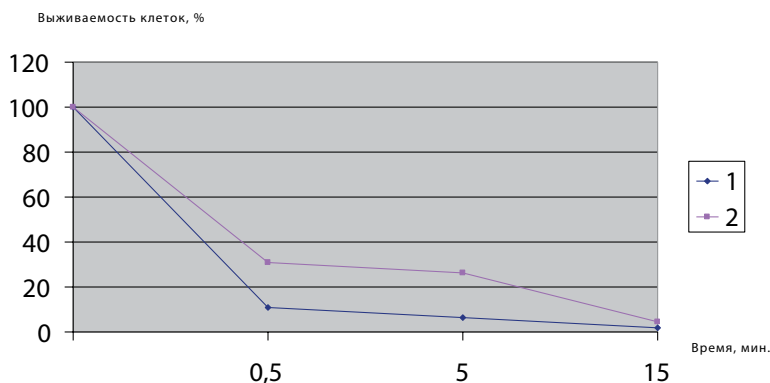


Рис. 3. Изменение действия различных концентраций повияргола на клетки *P.aeruginosa* в зависимости от временных экспозиций
1 – 0,01%; 2 – 0,001%

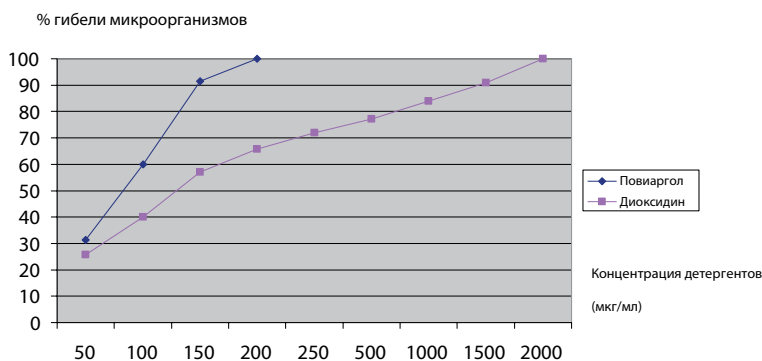


Рис. 4. Действие исследуемых детергентов в сравнении при различных концентрациях

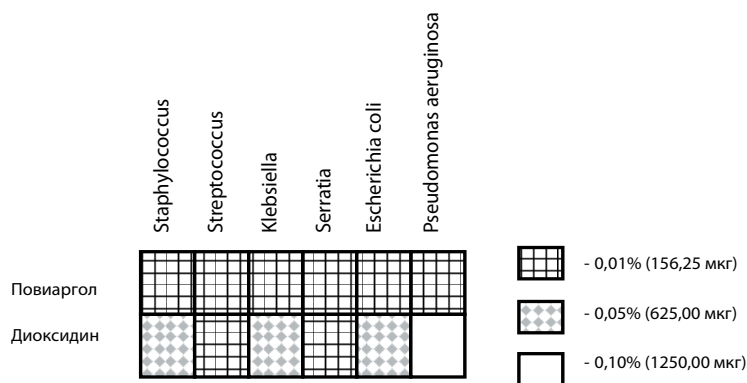


Рис. 5. Фармакологический эффект действия исследуемых детергентов на микроорганизмы

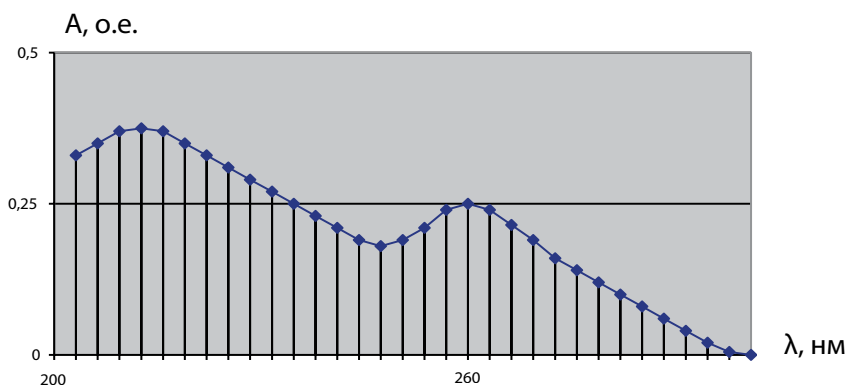


Рис. 6. Спектр поглощения ДНК тимуса теленка

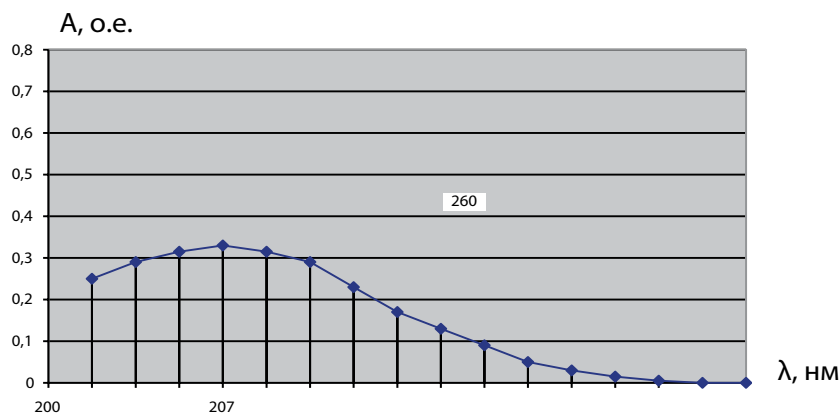


Рис. 7. Спектр поглощения повиаргола

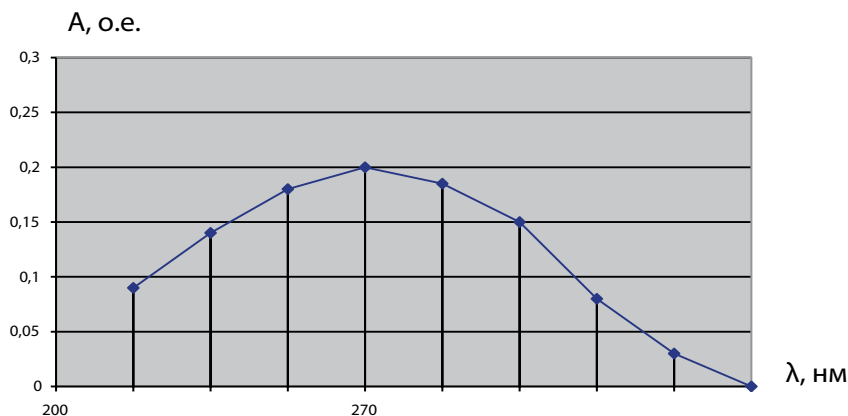


Рис. 8. Спектр поглощения комплекса повиаргол – ДНК

тогенных процессах. Штаммы *Staphylococcus* и *Pseudomonas* высеяны от больных с одонтогенными флегмонами и являлись полиантибиотикорезистентными, эталонный штамм кишечной палочки содержал плазмиду резистентности ПБР-322.

Для подтверждения возможности взаимодействия с носителем наследственной информации применяли методику спектрофотометрического исследования растворов повиаргола, коммерческого препарата ДНК тимуса теленка и их соединения. Применяли спектрофотометр Spekord UV-VIS (Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На иллюстрациях изображена динамика роста бактериальных клеток после обработки растворами повиаргола в концентрациях от одной тысячной до одной десятой процента и времени экспозиции штаммов *Escherichia coli* 15, 30 и 60 мин., *Staphylococcus epidermidis* – 5, 10 и 15 мин. и *Pseudomonas aeruginosa* – 30 сек., 5 и 15 мин. (рис. 1-3). При применении используемых концентраций растворов повиаргола наблюдался бактерицидный эффект. Количество живых клеток неравномерно уменьшалось у штаммов всех видов, причем скорость гибели клеток максимальна в первые 30 сек. – 15 мин. Большой бактерицидный эффект имеет 10% концентрация повиаргола.

На следующем этапе определяли сравнительную эффективность растворов повиаргола и диоксида одной концентрации. Исследования осуществляли в отношении 15 штаммов стафилококков, 5 штаммов стрептококков и 15 штаммов грамотрицательных бактерий. В пробирки с жидкой питательной средой вносили выбранные антисептики в различной концентрации от 1:1000 до 1:100. Микробная нагрузка была одинакова. Посевы выдерживались в термостате при 37 градусах 24 часа и в течение четырех суток при комнатной температуре, после чего производили контрольный высеив из каждого разведения для определения конечной концентрации веществ, подавляющей рост микроорганизмов (рис. 4).

Неодинаковый фармакологический эффект наблюдается при действии исследуемых антисептиков на микроорганизмы родов *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Echerihia*, *Pseudomonas*. Концентрация диоксида, задерживающая рост *Staphylococcus*, *Klebsiella*, и *Echerihia* в пять раз, а *Pseudomonas* почти в десять раз больше, чем таковая у повииаргола (рис. 5).

При изучении действия на нуклеиновые кислоты повииарголом воздействовали как на бактериальную клетку, так и на нативную ДНК. Культуру клеток *Pseudomonas aeruginosa* обрабатывали различными концентрациями повииаргола: 0,001%, 0,01%, 0,1%, 1%. Из обработанных таким образом клеток по методике Бирнбойм-Доли выделяли плазмидную ДНК и подвергали горизонтальному электрофорезу в агарозном геле. В данном случае изменения электрофоретической подвижности, по сравнению с контрольной ДНК, выделенной из клеток, не обработанных повииарголом, не обнаружили. Данное обстоятельство, скорее всего, говорит об отсутствии проникновения компонентов повииаргола внутрь бактериальной клетки.

Максимум спектра поглощения повииаргола приходится на 207 нм, ДНК – на 260 нм, а при их соединении максимум смещается на 10 нм в сторону увеличения, что говорит об образовании соединения (рис. 6-8). Образование комплекса происходит между ионами серебра и дезоксирибонуклеиновой кислотой, так как ион металла, в отличие от мономера повииаргола – винилпирролидона, заряжен положительно, а следовательно, способен преодолевать отрицательный заряд сахарофосфатного остова ДНК.

Для определения структурных свойств образующегося комплекса проводили титрование раствора ДНК в конечной концентрации $1,87 \times 10^{-5}$ моль повииарголом. При анализе кривой титрования в образующемся соединении обнаруживается стехиометрическое соотношение между ионами серебра и парами оснований ДНК как 1 : 2, что следует из расчета момента пересечения линий насыщения с асимптотой кривой титрования в точке 0,5.

Накопленный материал и его анализ позволил нам сформулировать следующие выводы.

Повииаргол, как эффективный антисептик, содержащий металлическое серебро в минимальной концентрации, может быть использован для местной терапии у пациентов с широким кругом воспалительных процессов челюстно-лицевой области с микробной этиологией.

Экспериментальные данные доказывают взаимодействие серебра, входящего в состав повииаргола, с ДНК. Этот момент является важным для определения возможности внеклеточной блокады конъюгационной передачи плазмид резистентности между микроорганизмами. Специфичность взаимодействия повииаргола с ДНК уменьшает вероятность процесса трансформации, так как исключается возможность передачи генов, детерминирующих лекарственную резистентность, от одних микроорганизмов при их разрушении, другим.

Определяется потенциальная целесообразность применения серебросодержащих средств для профилактики распространения полиантибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов на стоматологическом приеме. Повииаргол обладает высокой степенью активности в отношении полиантибиотикорезистентных микроорганизмов, что по классификации действия антисептиков Вальхаузера К. и Фишера К. позволяет его отнести к весьма эффективным антимикробным средствам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клиническая лабораторная аналитика / Под ред. В. В. Меньшикова. Т. IV. – М.: Агат-Мед, 2003. – 815 с.
2. Васина Т. А. Состояние и перспективы использования физико-химических методов лечения гнойно-воспалительных процессов // Антибиотики и химиотерапия. 1996. Т. 41. №4. С. 54-64.
3. Гнетнев А. М., Рузанов В. И., Родионов П. П. и др. Нанопрепараты серебра в хирургии и травматологии. Опыт их длительного (свыше 15 лет) использования в лечебных целях / Труды научно-практической конференции с международным участием 11-12.X.2007 г. Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины. – Новосибирск, 2007. – С. 80-88.

4. Кошелев К. К., Кошелева О. К., Свистунов М. Г. Суперконцентраты нанодисперсий металлического серебра, меди и золота, их солей и комплексов – производство и исследование // Труды научно-практической конференции с международным участием 11-12.X.2007 г. Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины. – Новосибирск, 2007. – С. 172-176.

5. Соловьев М. М., Большаков О. П. Абсцессы, флегмоны головы и шеи. – СПб., 1998. – 255 с.

6. Суетенков Д. Е. Применение повииаргола при лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2000. – 24 с.

7. Суетенков Д. Е. Возможности снижения риска инфекционно-воспалительных осложнений при применении скелетной опоры в ортодонтии // Caspian Orthodontic J. 2009. №2 (3). С. 54-56.

8. Суетенков Д. Е., Лясникова А. В., Таран В. М., Гнетнев А. М., Фирсова И. В. Разработка технологии получения и комплексное экспериментальное исследование антимикробных серебросодержащих покрытий микроимплантатов // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. №1. С. 127-132.

9. Ушаков Р. В. Диагностика и лечение гнойно-воспалительных заболеваний лица и шеи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 24с.

Поступила 05.05.2011

*Координаты для связи с авторами:
410012, г. Саратов, ул. Б.Казачья,
д. 112, кафедра стоматологии детского
возраста и ортодонтии СГМУ
им. В.И.Разумовского*