МЕДИЦИНА

1/199 2019

ISSN 1728-452X (print) & ISSN 2518-1009 (online)
DOI журнала 10.31082/1728-452X
DOI выпуска 10.31082/1728-452X-2019-199-1

Международный профессиональный журнал
Издается с 2000 года
Информационный орган Академии клинической и фундаментальной медицины

Главный редактор **СЕЙСЕНБАЕВА Н.**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алчинбаев М. (Алматы)
Арутюнян Б. (Ереван)
Атшабар Б. (Алматы)
Ботабекова Т. (Алматы)
Гаспарян А. (Бирмингем)
Датхаев У. (Алматы)
Денг В. (Новый Орлеан)
Ейсман Д. (Сидней)
Ермуханова Г. (Алматы)
Кеннет А. (Астана)
Кубота Т. (Токио)
Лифшиц Г. (Тель-Авив)
Муминов Т. (Алматы)
Нургожин Т. (Алматы)
Нуренберг П. (Кёльн)
Омарова М. (Алматы)
Ормантаев К. (Алматы)
Сейбел М. (Сидней)
Спектор Т. (Лондон)
Тананян А. (Ереван)
Тулебаев Р. (Астана)
Тупицин Н. (Москва)
Хамзина Н. (Алматы)
Фролов С. (Москва)
Шарманов Т. (Алматы)

Chief editor **SEISSENBAYEVA N.**

EDITORIAL BOARD

Alchinbaev M. (Almaty)
Arutyunyan B. (Yerevan)
Atchabar B. (Almaty)
Botabekova T. (Almaty)
Gasparyan A. (Birmingham)
Datkhayev U. (Almaty)
Deng W. (New Orleans)
Eisman J. (Sydney)
Yermukhanova G. (Almaty)
Kenneth A. (Astana)
Kubota T. (Tokyo)
Lifshits G. (Tel-Aviv)
Muminov T. (Almaty)
Nurgozhin T. (Almaty)
Nurenberg P. (Koln)
Omarova M. (Almaty)
Ormantaev K. (Almaty)
Seibel M. (Sydney)
Spector T. (London)
Tananyan A. (Yerevan)
Tulebayev R. (Astana)
Tupicin N. (Moscow)
Hamzina N. (Almaty)
Frolov S. (Moscow)
Sharmanov T. (Almaty)

ХСН: ВСЕ, ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ!

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Ассоциация кардиологов РК совместно с Европейской Ассоциацией по сердечной недостаточности ЕОК приглашает вас принять участие в работе конференции **«ХСН: все, что нужно знать практическому врачу!»**, которая состоится **22 февраля 2019 года**.

Место проведения: г . Алматы, проспект Абылай хана, 53, отель «Mercure Almaty City Center».
Начало конференции: 22 февраля 2019 года, 08:30 ч.
Регистрация участников: 08:00-08:30 ч.

Цель конференции: повышение образовательного и профессионального уровня специалистов путем обсуждения широкого круга вопросов по актуальным проблемам в диагностике и лечении сердечной недостаточности.

Основные темы конференции:
Острая сердечная недостаточность; Хроническая сердечная недостаточность; Фармакотерапия сердечной недостаточности
Программа оптимизации ведения пациентов с сердечной недостаточностью; Роль имплантируемых устройств в лечении сердечной недостаточности; Лечение терминальных форм сердечной недостаточности. Показания к механической поддержке кровообращения, трансплантации сердца.

В рамках конференции будут освещаться алгоритмы ведения пациентов с острой и хронической сердечной недостаточностью в свете обновленных рекомендаций, отбор и предварительная подготовка пациентов к имплантации устройств, хирургическим методам лечения.

Регистрация участников конференции проводится бесплатно в режиме онлайн на официальном сайте Ассоциации кардиологов www.kzcardio.org или может быть осуществлена в зоне регистрации 22 февраля 2019 года с 08:00 ч.

После завершения конференции участникам будут выданы сертификаты.

Научная программа конференции будет размещена на сайте Ассоциации кардиологов.

Организационный комитет:
Контактные телефоны: 8(727)292-17-24; 8(747)997-72-79; 8(707)115-68-17.
Электронная почта: cardiosocietykz@yandex.kz;kz-cardio@yandex.kz
Сайт ОО «Ассоциация кардиологов»: http://kzcardio.org

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

Журнал является международным научно-практическим рецензируемым изданием открытого доступа.
Журнал входит в Перечень изданий, рекомендованных Комитетом по надзору и аттестации в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК, для публикации основных результатов научных исследований.
Журнал цитируется в базе данных РИНЦ.
Журнал имеет ненулевой импакт-фактор по Казахстанской базе цитирования (АО НЦ НТИ).

©ТОО «Издательство «Здравоохранение Казахстана»
050009, г. Алматы, проспект Абая, 155, офис 4.
Тел./факс: +7 (727) 266-37-26, +7 (727) 394-30-14
E-mail: **mcn@medzdrav.kz**

Свидетельство о регистрации средства массовой информации в Министерстве культуры и информации РК №9847-ж от 20.01.2009

Архив журнала "Медицина (Алматы)" в сети интернет:
http://www.medzdrav.kz
http://elibrary.ru

При перепечатке статей ссылка на журнал обязательна

Журнал "Медицина (Алматы)"
№1 (199), январь 2019 г.

Реквизиты: ИИК KZ538560000000010776,
АО «Банк ЦентрКредит», код 719,
БИК KCJBKZKX, БИН 060440013521

Журнал отпечатан в типографии **ТОО "Print House Gerona"**,
050040, г. Алматы, ул. Сатпаева, 30А/3, уг. Набережная Хамита Ергалиева, офис 124.
Тел.: +7 (727) 250-47-40, +7 (727) 398-94-59

Периодичность: ежемесячно. Тираж 3000 экз.
Подписано в печать 31.01.2019 г. Заказ **№284**
Подписной индекс **75702**

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Батырова А.Н. Опыт организации палаты интенсивной терапии приемного покоя....2

НЕВРОЛОГИЯ

Журкабаева Б.Д., Аскарова А.Е. Система коагуляции и фибринолиза при геморрагическом инсульте у детей грудного возраста 11

Жгилева Н.Л. Оценка факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и показателей вегетативной нервной системы у пациентов с хронической ишемией мозга и хронической сердечной недостаточностью 14

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Абильтаев А.М., Конабеков Б.Е., Сепбосынова А.С., Джамединова У.С., Мантлер Н.В., Мансурова Г.Т., Калелова А.М., Кусаинова А.Р., Кадырбеков Е.С., Шалтынов А.Т., Мысаев А.О. Сезонность вызовов скорой медицинской помощи по причине острого коронарного синдрома....19

ИНФЕКЦИИ

Тулеубаев Б.Е., Сагинова Д.А., Ташметов Э.Р., Кошанова А.А., Арутюнян М.Г. Микробиологическая оценка воздействия высокой температуры на антибактериальную активность противомикробных препаратов....27

ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ

Скурихина Н.В., Кунаева А.И., Шумкова Э.Н. Патогистологические особенности «увядающей» кожи и методы их коррекции....32

ОБЗОРЫ

Хожаев А.А., Кайдаров Б.К., Джакипбаева А.К., Аманбеков Н.А., Сабиров К.У., Надирбекова Ж.Е. Исследование качества жизни в паллиативной онкологии 40

Аринтазина А.М., Есимов Н.Б., Измаилова Н.Т. Программа управления заболеваниями в Республике Казахстан....43

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА

Калыкова А.Т. Зимние болезни: лечение и профилактика 47

РЕЗОЛЮЦИИ

Резолюция Третьей Научно-практической конференции с международным участием «Инновационные подходы к тестированию и лечению ВИЧ-инфекции, изменения приоритетов». В рамках Всемирного Дня борьбы со СПИД....49

Перечень статей за 2018 г.....52

МАЗМҰНЫ

ОЗЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ ЖӘНЕ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Батырова А.Н. Қабылдау бөлімінің интенсивті терапия палатасын ұйымдастыру тәжірибесі 2

НЕВРОЛОГИЯ

Жұрқабаева Б.Д., Асқарова А.Е. Емшек жасындағы балаларда геморрагиялық инсульт кезіндегі коагуляция және фибринолиз жүйесі 11

Жгилева Н.Л. Мидың созылмалы ишемиясы және созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде жүрек тамырлары ауруларының даму қаупі факторларын және вегетативті нерв жүйесінің көрсеткіштерін бағалау 14

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Әбілтаев А.М., Қонабеков Б.Е., Сепбосынова А.С., Жәмединова У.С., Мантлер Н.В., Мансурова Г.Т., Қалелова А.М., Құсайынова А.Р., Қадырбеков Е.С., Шалтынов А.Т., Мысаев А.О. Жіті коронарлы синдромы бойынша жедел медициналық көмекті шақырту мерзімділігі 19

ИНФЕКЦИЯЛАР

Төлеубаев Б.Е., Сағынова Д.А., Ташметов Э.Р., Қошанова А.А., Арутюнян М.Г. Микробтарға қарсы препараттардың антибактериалды белсенділігіне жоғары температура әсерін микробиологиялық бағалау 27

ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ

Скурихина Н.В., Қонаева А.И., Шумкова Э.Н. «Солып бара жатқан» терінің патогистологиялық ерекшеліктері және оларды түзеу тәсілдері 32

ШОЛУЛАР

Хожаев А.А., Кайдаров Б.К., Жақыпбаева А.К., Аманбеков Н.А., Сабиров К.У., Нәдірбекова Ж.Е. Паллиативті онкологиядағы өмір сапасын зерттеу 40

Арынғазина А.М., Есімов Н.Б., Измаилова Н.Т. Казақстан республикасында ауруды басқару бағдарламасы 43

САРАПШЫНЫҢ ПІКІРІ

Қалықова А.Т. Қысқы аурулар: емдеу және профилактика 47

ШЕШІМДЕР

"ВИЧ-инфекцияларды тестілеу мен емдеудегі инновациялық жолдар, басымдықтардың өзгерістері" халықаралық қатысумен Үшінші Ғылыми-практикалық конференцияның қарары. СПИД-ке қарсы Дүниежүзілік күрес күні шеңберінде. 49

2018 жылғы мақалалар тізімі 52

CONTENT

ORIGINAL INVESTIGATIONS

ANESTHESIOLOGY AND REANIMATOLOGY

Batyrova AN. The experience of the organization of the intensive care unit of the emergency room. 2

NEUROLOGY

Zhurkabayeva BD, Askarova AYe. The coagulation and fibrinolysis system in infants with hemorrhagic stroke.... 11

Zhgilova NA. Assessment of the risk factors for the development of cardiovascular diseases and autonomic parameters in patients with chronic brain ischemia and congestive heart failure. 14

EPIDEMIOLOGY

Abiltaev AM, Konabekov BE, Sepbosynova AS, Dzhamedinova US, Mantler NV, Mansurova GT, Kalelova AM, Kusainova AR, Kadyrbekov ES, Shaltynov AT, Myssaev AO. Seasonality of emergency call of patients acute coronary syndrome. 19

INFECTIONS

Tuleubaev BYe, Saginova DA, Tashmetov ER, Koshanova AA, Arutyunyan MG. Microbiological evaluation of the impact of high temperature exposure on activity of antimicrobial drugs. 27

DERMATOCOSMETOLOGY

Skurikhina NV, Kunayeva AI, Shumkova EN. Histopathological features of "fading" skin and methods for their correction. 32

REVIEWS

Khozhayev AA, Kaidarov BK, Dzhakipbaeva AK, Amanbekov NA, Sabirov KU, Nadirbekova ZhE. Research quality of life in palliative oncology. 40

Aringazina AS, Yessimov NB, Izmailova NT. Disease management program in the Republic of Kazakhstan. 43

EXPERT OPINION

Kalykova AT. Winter diseases: treatment and prevention 47

RESOLUTIONS

Resolution of the Third Research and Practice conference with international participation"Innovative approaches to screening and treatment of HIV infection, reprioritization". In the frame of the World AIDS Day. 49

The list of articles 2018 52

DOI: 10/31082/1728-452X-2019-199-1-27-31
УДК 616.71-002.2-085:615.33

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ НА АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Б.Е. ТУЛЕУБАЕВ, http://orcid.org/0000-0002-9640-2463,
Д.А. САГИНОВА, http://orcid.org/0000-0001-9551-5354,
Э.Р. ТАШМЕТОВ, http://orcid.org/ 0000-0002-2614-4710,
А.А. КОШАНОВА, http://orcid.org/0000-0001-8620-2196,
М.Г. АРУТЮНЯН, https://orcid.org/0000-0001-7881-3034

Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Республика Казахстан



Тулеубаев Б.Е.

В настоящее время наблюдается растущая тенденция к использованию антибиотиков для местного применения при лечении хронического остеомиелита, несмотря на это данные о термической стабильности данных препаратов являются недостаточными.

Цель данного исследования. Изучение антибактериальной активности ципрофлоксацина, цефтриаксона, гентамицина, ванкомицина после воздействия высокой температуры.

Материал и методы. Подготовленные растворы антибиотиков ципрофлоксацина, гентамицина, цефтриаксона, ванкомицина были разделены на три группы, в зависимости от времени температурного воздействия (40, 80, 100). Контрольная группа этих же антибиотиков выдерживалась при комнатной температуре. Образцы со всех групп помещались в чашки Петри с культурой Staphylococcus aureus и инкубировали 24 часа при температуре 37°С. Оценка результатов проводилась измерением зоны ингибирования роста микроорганизмов.

Результаты и обсуждение. По результатам проведенного исследования антибактериальная активность ципрофлоксацина, после нагревания на водяной бане при температуре воды 40°С, снизилась на 10%, гентамицина на 18,6%, цефтриаксона на 58%, ванкомицина на 36,3%. После автоклавирования при 80°С произошло значительное угнетение противомикробных свойств антибиотиков: ципрофлоксацина на 85,1%, гентамицина на 71,5%, цефтриаксона на 90%, а в среде с ванкомицином был сплошной рост культуры S. aureus. При 100°С зоны лизиса вокруг антибиотиков не наблюдались ни в одной чашке Петри.

Выводы. Антимикробная активность гентамицина показала более высокую термическую стабильность по сравнению с ципрофлоксацином, цефтриаксоном, ванкомицином после воздействия высокой температуры. Термостойкость антибиотиков следует предварительно рассматривать при планировании исследований.

Ключевые слова: остеомиелит, локальный транспорт антибиотиков, термостабильность антибиотиков, Staphylococcus aureus.

Для цитирования: Тулеубаев Б.Е., Сагинова Д.А., Ташметов Э.Р., Кошанова А.А., Арутюнян М.Г. Микробиологическая оценка воздействия высокой температуры на антибактериальную активность противомикробных препаратов // Медицина (Алматы). – 2019. - №1 (199). – С. 27-31

Контакты: Тулеубаев Берик Еркебуланович, д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней № 2, Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганды, ул. Гоголя, 40, индекс 100008. E-mail: tuleubaev@kgmu.kz

Contacts: Berik Ye Tuleubaev, Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Surgical Diseases No. 2 of Karaganda State Medical University, Karaganda c., Gogol str., 40, index 100008. E-mail: tuleubaev@kgmu.kz

Поступила 09.01.2019

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

МИКРОБТАРҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ АНТИБАКТЕРИАЛДЫ БЕЛСЕНДІЛІГІНЕ ЖОҒАРЫ ТЕМПЕРАТУРА ӘСЕРІН МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ БАҒАЛАУ

Б.Е. ТӨЛЕУБАЕВ, http://orcid.org/0000-0002-9640-2463,
Д.А. САҒЫНОВА, http://orcid.org/0000-0001-9551-5354,
Э.Р. ТАШМЕТОВ, http://orcid.org/ 0000-0002-2614-4710,
А.А. ҚОШАНОВА, http://orcid.org/0000-0001-8620-2196,
М.Г. АРУТЮНЯН, https://orcid.org/0000-0001-7881-3034

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы

Қазіргі кезде созылмалы остеомиелиттің емінде антибиотиктерді жергілікті қолданудың үлесі артуда. Осыған қарамастан бұл препараттардың термиялық тұрақтылығы жайлы мәліметтер жеткіліксіз болып табылады.

Зерттеудің мақсаты. Жоғары температураның әсерінен кейін ципрофлоксациннің, цефтриаксонның, гентамициннің, ванкомициннің антибактериалды белсенділігін анықтау зерттеудің мақсаты болып табылады.

Материал және әдістері. Ципрофлоксацин, гентамицин, цефтриаксон, ванкомицин антибиотиктерінің дайындалған ерітінділері жоғары температура әсерінің уақытына байланысты (40,80,100)

үш топқа бөлінді. Осы антибиотиктердің бақылау тобы бөлме температурасында сақталды. Барлық топтардан алынған үлгілер Петри табақшасына Staphylococcus aureus қоздырғышымен салынып, 24 сағат 37°С температурасында инкубацияланды. Микроағзалар өсуінің тежелу аймағын өлшеу арқылы нәтижелер бағаланды.

Нәтижелері және талқылауы. Жүргізілген зерттеудің нәтижелеріне сәйкес су моншасында 40°С дейін суды қыздырған соң ципрофлоксациннің антибактериалды белсенділігі 10%-ға, гентамициндікі 18,6 %-ға, цефтриаксондікі 58 %-ға, ванкомициндікі на 36,3%-ға төмендеді. 80°С температурасында автоклавта қыздырған соң антибиотиктердің микробтарға қарсы әсері айтарлықтай төмендеді, ципрофлоксациндікі 85,1%-ға, гентамициндікі 71,5%-ға, цефтриаксондікі 90%-ға, ал ванкомицин қосылған ортада S. aureus қоздырғышы толық өсіп кеткен. 100°С температурасында Петри табақшаларындағы антибиотиктер аймағында лизис аймағы мүлдем болмаған.

Қорытынды. Жоғары температура әсерінен кейін ципрофлоксацин, цефтриаксон, ванкомицинмен салыстырғанда гентамициннің антимикробтық белсенділігі жоғары термиялық тұрақтылық көрсетті. Зерттеуді жоспарлаған кезде антибиотиктердің термотұрақтылығын алдын ала тексерген жөн.

Негізгі сөздер: остеомиелит, антибиотиктердің жергілікті тасымалы, антибиотиктердің термотұрақтылығы, Staphylococcus aureus.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL EVALUATION OF THE IMPACT OF HIGH TEMPERATURE EXPOSURE ON ACTIVITY OF ANTIMICROBIAL DRUGS

BYe TULEUBAEV, http://orcid.org/0000-0002-9640-2463,
DA SAGINOVA, http://orcid.org/0000-0001-9551-5354,
ER TASHMETOV, http://orcid.org/ 0000-0002-2614-4710,
AA KOSHANOVA, http://orcid.org/0000-0001-8620-2196,
MG ARUTYUNYAN, https://orcid.org/0000-0001-7881-3034

Karaganda State Medical University, Karagandy c., Republic of Kazakhstan

Currently, there is a growing trend towards the use of antibiotics in the treatment of chronic osteomyelitis, despite this, the data on the thermal stability of these drugs are insufficient.

The purpose of this study was to investigate the antibacterial activity of ciprofloxacin, ceftriaxone, gentamicin, vancomycin after high temperature exposure.

Material and methods. The prepared solutions of antibiotics ciprofloxacin, gentamicin, ceftriaxone, vancomycin were divided into three groups, depending on exposured temperatures (40, 80,100). The control groups were the same antibiotics maintained at room temperature. All samples were placed in Petri dishes with Staphylococcus aureus and incubated for 24 hours at 37°C. The evaluation was carried out by measuring the zone of inhibition of microorganisms.

Results and discussions. According to the results, the antibacterial activity of ciprofloxacin after heating in a water bath at temperature of 40°C decreased by 10%, gentamicin by 18.6%, ceftriaxone 58%, and vancomycin by 36.3%. After autoclaving at 80°C, there was a significant inhibition of the antimicrobial properties of all antibiotics, ciprofloxacin by 85.1%, gentamicin by 71.5%, ceftriaxone by 90%, vancomycin was totally inactivated. At 100°C, the zone of inhibition around antibiotics were not observed in all Petri dishes.

Conclusion. The antimicrobial activity of gentamicin showed a higher thermal stability compared with ciprofloxacin, ceftriaxone, vancomycin after high temperature exposure. Heat resistance of antibiotics should be pre-considered when planning research.

Keywords: osteomyelitis, local application of antibiotics, thermal stability of antibiotics, Staphylococcus aureus.

For reference: Tuleubaev BYe, Saginova DA, Tashmetov ER, Koshanova AA, Arutyunyan MG. Microbiological evaluation of the impact of high temperature exposure on activity of antimicrobial drugs. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty).* 2019;1(199):27-31 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-199-1-27-31

В настоящее время наблюдается растущая тенденция к использованию антибиотиков для местного применения при лечении хронического остеомиелита [1, 2]. Локальная доставка антибиотиков противомикробного действия позволяет достичь высокой концентрации лекарственного средства в желаемом месте, при этом снижаются системное воздействие и токсичность [1, 3]. Однако, идеальный противомикробный агент должен обладать следующими характеристиками: широкий антимикробный спектр; остеотропность; химическая совместимость и адекватность высвобождения из выбранного носителя; соответствующая растворимость; отсутствие побочного и токсического действия; низкий риск гиперчувствительности.

Термическая стабильность является ключевым фактором в определении пригодности антибиотика для местного применения, так как она должна не только противостоять любому теплу, образующемуся в процессе импрегнации носителя, но и быть стабильной при температуре тела в течение всего периода высвобождения внутри пациента [4, 5]. Несмотря

на растущее использование локального транспорта противомикробных препаратов, данные, касающиеся термической стабильности в таких условиях, являются неполными, недостаточными или даже полностью отсутствуют.

Цель данного исследования – изучение антибактериальной активности ципрофлоксацина, цефтриаксона, гентамицина, ванкомицина после воздействия высокой температуры.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на кафедре микробиологии Карагандинского государственного медицинского университета. Растворы антимикробных препаратов ципрофлоксацина 2 мг/мл, цефтриаксона 200 мг/мл, гентамицина 40 мг/мл и ванкомицина 200 мг/мл разводили в два раза в деионизированной воде. Подготовленные растворы были разделены на три одинаковые группы. Первая группа выдерживалась при 40°С в течение 30 мин в водяной бане, вторая и третья группы подвергались воздействию 80 и 100°С в течение 30 мин в стерилизаторе горячего воздуха, соответственно. В качестве контрольной группы использовались растворы тех же антибиотиков, выдержанные при комнатной температуре.

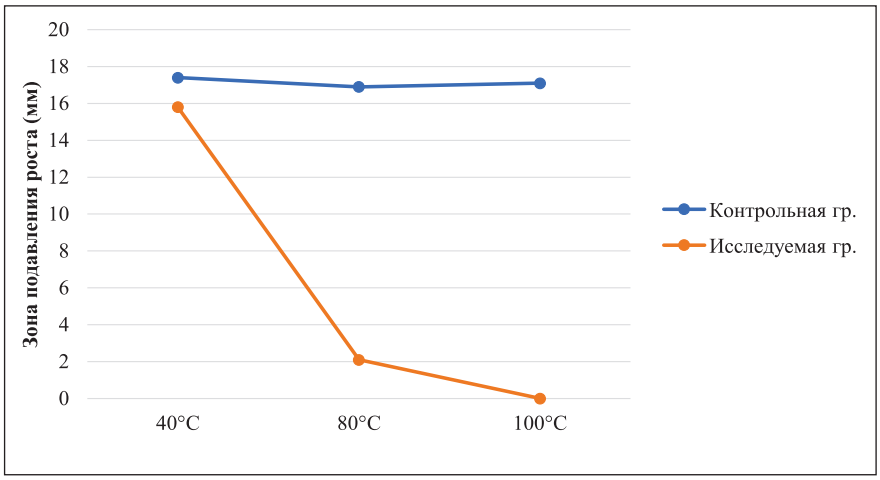


Рисунок 1 - Оценка антибактериальной активности ципрофлоксацина после нагревания до 40°С, 80°С и 100°С

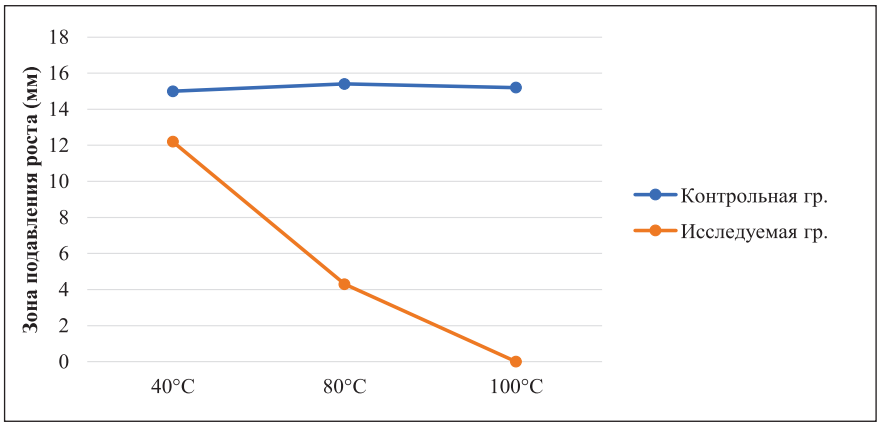


Рисунок 2 - Оценка антибактериальной активности гентамицина после нагревания до 40°С, 80°С и 100°С

Все отобранные образцы помещались в предварительно подготовленные лунки диаметром 3 мм в чашках Петри (диаметром 9 см) с культурой Staphylococcus aureus АТТС 1518. Пригодность штамма Staphylococcus aureus АТТС 1518 оценена путем определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) с каждым из антибиотиков. Чашки инкубировались при температуре 37°С в течение 24 часов.

Оценка результатов проводилась измерением зоны ингибирования роста микроорганизмов от края лунок через 24 часа.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Excel 2016 (Microsoft Corporation, USA) и программным пакетом STATISTICA 8.0 (StatSoft, USA). Описание каждого критерия проводилось с помощью метода описательной статистики. Для каждого количественного показателя рассчитывалась средняя арифметическая (M), медиана (Me), квартили (Q25;Q75). Для сравнений различий использовался непараметрический критерий Mann-Whitney для независимых групп и для Т-критерий Уилкоксона для зависимых групп. Статистически значимыми считались результаты со значением $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного исследования антибактериальная активность ципрофлоксацина после нагревания на водяной бане при температуре воды 40°С снизилась на 10% по сравнению с группой контроля ($p>0,05$), так диаметр зоны подавления роста микроорганизмов составлял 15,8 мм (15,7;15,9) в исследуемой и 17,4 мм (16,9;17,7) в контрольной группе (рис. 1). Нагревание раствора ципрофлоксацина в автоклаве при температуре 80°С привело к статистически значимому снижению его активности на 85,1% по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$), 2,1 мм (0;4,5) и 16,5 мм (15,4;17,4) соответственно. А при нагревании в том же автоклаве при 100°С антибактериальные свойства ципрофлоксацина полностью инактивируются.

Рисунок 2 отражает зависимость антибактериальной активности гентамицина против Staphylococcus aureus от температуры. После выдержки раствора гентамицина при 40°С зона лизиса составила 12,2 мм (11,5;12,9), в то время как для контрольной – 15 мм (14,8;15,2). Таким образом нагревание привело к снижению антибактериальной активности на 18,6% ($p<0,05$).

Однако, после автоклавирования того же раствора антибиотика при температуре 80°С отмечалось снижение

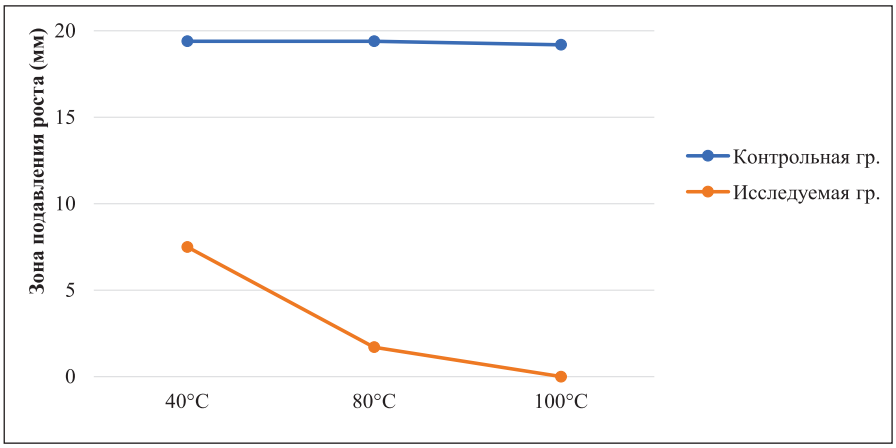


Рисунок 3 - Оценка антибактериальной активности цефтриаксона после нагревания до 40°C, 80°C и 100°C

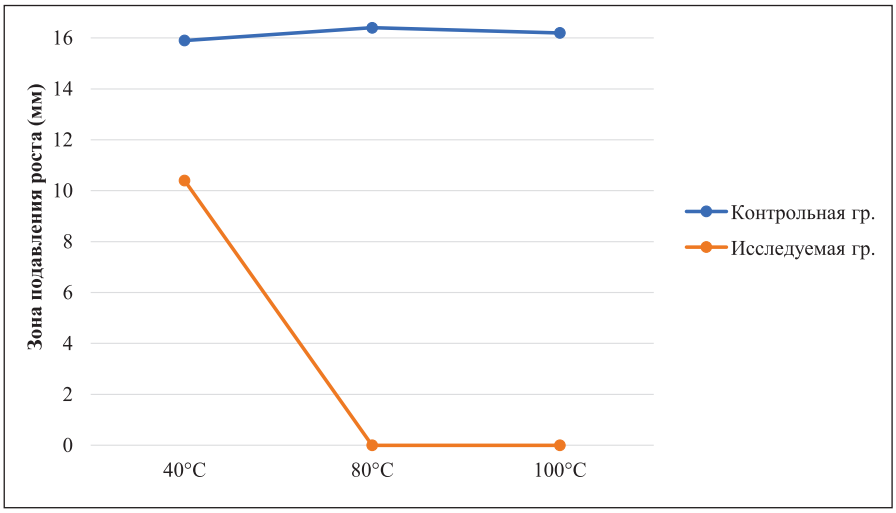


Рисунок 4 - Оценка антибактериальной активности ванкомицина после нагревания до 40°C, 80°C и 100°C

антимикробной активности на 71,5% и составило 15,4 мм. (15,2;15,6) для контрольной и 4,3 мм (4,2;4,5) для исследуемой групп. При 100°C активности антибиотика не наблюдалось, хотя в 2 чашках Петри были видны незначительные участки лизиса вокруг антибиотика.

Из рисунка 3 видно, что противомикробная активность цефтриаксона при 40°C снижается до 42% по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$), о чем свидетельствует разница в диаметре зоны подавления роста 7,5 мм (6,4;9,3) и 19,4 мм (19,1;19,7) соответственно. Диаметр подавления роста после выдержки в автоклаве при 80°C составил 1,7 мм (0,4;3,3), а для контрольной 19,4 мм (19,2;19,6) ($p<0,05$). Так же, как было показано с двумя предыдущими антибактериальными препаратами, при температуре 100°C активность цефтриаксона угнетается полностью.

Согласно рисунку 4, после нагревания раствора ванкомицина на водяной бане при 40°C зона подавления роста микроорганизмов составила 10,4 мм (9,8;10,7) по сравнению с контрольной группой 15,9 мм (15,8;16,0). Таким образом, наблюдалось снижение антибактериальной активности на 36,3% ($p<0,05$). Однако, при температуре 80°C в чашках Петри зоны подавления роста *S. aureus* вокруг луночек с ванкомицином было не замечено, что, возможно, связано с полной инактивацией антибактериальных свойств антибиотика. После автоклавирования при 100°C антибактериальной активности против *S. aureus* тоже не было обнаружено.

По литературным данным три из четырех выбранных нами антибактериальных препаратов для исследования являются термостабильными (ципрофлоксацин, гентамицин, ванкомицин) и только цефтриаксон является термолабильным антибиотиком [4]. По результатам нашего эксперимента термические свойства цефтриаксона полностью подтвердились. Что касается ципрофлоксацина и гентамицина, то при 40°C антибактериальная активность первого была достоверно выше, чем второго ($p<0,05$), но при 80°C гентамицин был более активным ($p<0,05$), что подтверждалось измерением диаметра зоны подавления роста *S. aureus*. Ванкомицин, который в настоящее время является «золотым стандартом» при лечении метилрезистентных форм *S. aureus* (MRSA), показал достаточно высокую антибактериальную активность после его обработки при 40°C, но был деактивирован при 80°C и 100°C [6]. Эти данные показывают низкую термическую стабильность ванкомицина при длительном воздействии, что следует учитывать при использовании его в качестве антибиотика для локального транспорта в различных материалах для лечения ортопедических инфекций, например, с костным цементом.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования показали, что воздействие температуры значительно снижает активность антибиотиков в отношении возбудителей. Однако их термостойкость отличается в разных группах. Антимикробная активность гентамицина после воздействия высокой температуры оказалась в 1,5-2 раза выше по сравнению с ципрофлоксацином, цефтриаксоном, ванкомицином после воздействия высокой температуры. Полученные данные говорят о необходимости предварительно перед планированием исследования учитывать термостойкость антибиотиков.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авто-

ры несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 El-Husseini M., Patel S., MacFarlane R.J., Haddad F.S. Biodegradable antibiotic delivery systems // Journal Bone Joint Surgery. – 2011. – Vol. 93-B, No. 2. – P. 151-157

2 Hanssen A. D. Local antibiotic delivery vehicles in the treatment of musculoskeletal infection // Clinical Orthopaedics Related Research. – 2005. – Vol. 437. – P. 91-96

3 Nandi S. K., Munkeherjee P., Ray S., Kundu B., De D.K., Basu D. Local antibiotic delivery systems for the treatment of osteomyelitis. – A review // Materials Science and Engineering. – 2009. – Vol. 29, No. 8. – P. 2478-2485

4 Walter H. T., Birgit L. Heat stability of the antimicrobial activity of sixty-two antibacterial agents // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 1995. – Vol. 35. – P. 149-154

5 Samara E., Moriarty T. F., Decosterd L. A., Richards R. G., Gautier E., Wahl P. Antibiotic stability over six weeks in aqueous solution at body temperature with and without heat treatment that mimics the curing of bone cement // Bone Joint Research. – 2017. –Vol. 6. – P. 296-306

6 Ozaki T., Yoshitaka T., Kunisada T., Danura T., Naito N., Inoue H. Vancomycin impregnated polymethylmethacrylate beads for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection: report of two cases // Journal Orthopaedic Science. – 1998. – Vol. 3, No. 3. – P. 163-168

REFERENCES

1 El-Husseini M, Patel S, MacFarlane RJ, Haddad FS. Biodegradable antibiotic delivery systems. *Journal Bone Joint Surgery.* 2011;93-B(2):151-7

2 Hanssen AD. Local antibiotic delivery vehicles in the treatment of musculoskeletal infection. *Clinical Orthopaedics Related Research.* 2005;437:91-6

3 Nandi SK, Munkeherjee P, Ray S, Kundu B, De DK, Basu D. Local antibiotic delivery systems for the treatment of osteomyelitis. – A review. *Materials Science and Engineering.* 2009;29(8):2478-85

4 Walter HT, Birgit L. Heat stability of the antimicrobial activity of sixty-two antibacterial agents. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 1995;35:149-54

5 Samara E, Moriarty TF, Decosterd LA, Richards RG, Gautier E, Wahl P. Antibiotic stability over six weeks in aqueous solution at body temperature with and without heat treatment that mimics the curing of bone cement. *Bone Joint Research.* 2017;6:296-306

6 Ozaki T, Yoshitaka T, Kunisada T, Danura T, Naito N, Inoue H. Vancomycinimpregnated polymethylmethacrylate beads for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection: report of two cases. *Journal Orthopaedic Science.* 1998;3(3):163-8