

УДК 616-093/-098(045)

ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ СТАФИЛОКОККОВУЮ ИНФЕКЦИЮ

Пронина Е.А., Швиденко И.Г., Шуб Г.М.

*ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава им В.И. Разумовского»,
Саратов, Россия, meduniv@sgmu.ru*

В статье изложены результаты исследований о влиянии электромагнитного излучения (ЭМИ) на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения (МСПИ) оксида азота (150 ГГц) и атмосферного кислорода (129 ГГц) на течение экспериментальной стафилококковой инфекции, вызванной антибиотикочувствительными и антибиотикорезистентными штаммами *S. aureus*. Проведенные эксперименты свидетельствуют, что облучение на частоте МСПИ NO положительно влияет на течение раневого процесса.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, атмосферный кислород, оксид азота, экспериментальная инфекция, *S. aureus*.

Введение

Общемировой проблемой в последние годы является возрастание частоты госпитальных инфекций, которые заняли лидирующие позиции среди причин летальности в стационарах. В последние годы наблюдаются тенденции по смене основных возбудителей внутрибольничных инфекций. Одной из таких тенденций, наиболее ярко проявляющихся в хирургических стационарах, является повсеместный рост инфекций, вызываемых грамположительными кокками (чаще стафилококками). Стафилококки являются лидирующими возбудителями при инфекциях кожи и мягких тканей, раневых инфекциях, а также доминируют в этиологии бактериемий и инфекционного эндокардита [1, 8, 9].

Все это обуславливает необходимость совершенствования известных и поиска новых методов лечения стафилококковых инфекций.

В настоящее время одной из актуальных задач является изучение процессов, в которых участвуют активные короткоживущие молекулы, являющиеся регуляторами на различных уровнях организации живых организмов. К таким соединениям относятся активная форма кислорода и оксид азота.

В последние годы все большее внимание исследователей, работающих над проблемой стимуляции заживления ран и профилактики их нагноений, привлекает NO-терапия. NO-терапия ран, по данным ряда авторов [4, 7, 10], является мощным стимулятором раневого процесса, особенно в осложненных ранах (гнойные, огнестрельные, трофические и диабетические язвы, длительно незаживающие раны в онкологии и др.)

Немедикоментозные методы лечения ряда заболеваний, в том числе и гнойно-воспалительных заболеваний, не только альтернативны

лекарственным, но в ряде случаев имеют значительные преимущества как методы функциональной регулирующей терапии.

В результате фундаментальных исследований и экспериментальных работ в России было создано новое направление медицины – КВЧ-терапия (крайне высокочастотная терапия). Использование данного метода в лечении и профилактике ряда заболеваний человека является одним из перспективных и активно развивающихся направлений современной клинической медицины. Наиболее часто используются следующие частоты – 42,19ГГц и 53,3ГГц, 60,12 ГГц, но в миллиметровом диапазоне находятся молекулярные спектры излучения и поглощения различных клеточных метаболитов, в том числе и оксиды азота и кислорода. Поэтому изучение биологических эффектов электромагнитного излучения вышеперечисленных частот представляет значительный интерес как для теоретической, так и для практической медицины.

Целью исследования было изучение влияния ЭМИ на частотах МСПИ O₂ и МСПИ NO на течение экспериментальной стафилококковой инфекции.

Материалы и методы исследования

В работе был использован квазиоптический генератор, разработанный в ОАО

ЦНИИИА, в котором возбуждались электромагнитные КВЧ колебания, имитирующие структуру молекулярного спектра поглощения оксида азота и атмосферного кислорода [5, 6]. Точное значение заданной частоты определяли в соответствии с международной базой данных молекулярных спектров высокого разрешения HITRAN (созданной с участием Космического агентства и с учетом поправок на атмосферное давление и температуру окружающей среды [2].

В эксперименте использовались клинические штаммы *S. aureus*. Их чувствительность к антибиотикам представлена в Таблице. Выбор культур бактерий определялся их ролью в возникновении госпитальной инфекции. Для лечения стафилококковых инфекций, вызванных MSSA, в настоящее время используют оксациллин и линкомицин [8]. Они имеют разный механизм действия: оксациллин является ингибитором синтеза клеточной стенки, линкомицин подавляет синтез белка бактериальных клеток. Поэтому в экспериментах были взяты оксациллин и линкомицин. Исследована чувствительность выделенных штаммов к различным антибиотикам методом серийных разведений (МУК 4.2.1890-04).

МПК антибиотиков

Культура бактерий	МПК антибиотика (мг/л)	
	оксациллин	линкомицин
<i>S. aureus</i> O _{xac} ^S Linc ^S	1	2
<i>S. aureus</i> O _{xac} ^R Linc ^R	16	64

Экспериментальные исследования проводили на белых беспородных мышах, самцах массой 18-20 г. в соответствии с требованиями Федерального закона от 01.01.1997 г. «О защите животных от жестокого обращения» и положениями Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 18.03.1986 г.). Все животные содержались в одинаковых условиях виварного режима и прошли карантинный отбор. Было проведено 4 серии экспериментов. В каждом эксперименте сформировано по 9 групп, по 5 мышей в каждой группе. 1-я группа – контрольная – животные не получали никакого лечения; 2-я и 3-я группы получали лечение одним из антибиотиков, 4-я и 7-я – облучение ЭМИ МСПИ атмосферного кислорода и оксида азота, 5-я, 6-я, 8-я, 9-я – сочетанное применения ЭМИ МСПИ атмосферного кислорода и оксида азота с антибиотиками.

У животных моделировались на предварительно выбритых участках кожи в области спины кожные раны длиной и шириной 10,0 мм, глубиной 0,2 см. Раневая инфекция воспроизводилась путем инфицирования поверхности раны взвесью суточной агаровой культуры в количестве 0,1 мл микробной взвеси (10^9 м.к./мл). Через 3 дня формировалась гнойная рана, и тогда приступали к лечению. Лечение антибиотиками и электромагнитным излучением проводили ежедневно, в течение 10 дней, с 11-й по 14-й день использовали только облучение. Чтобы приблизить условия эксперимента к реальным условиям практического использования генератора

электромагнитного излучения, в лечебной практике максимальное время облучения не превышало 10 минут. Рупор-излучатель генератора помещали на расстоянии 5 см от раневой поверхности экспериментального животного. Дозы антибиотиков составляли: линкомицин (производства ОАО «Синтез») 50 мг/кг/сутки, оксациллин (производства ОАО «Синтез») 100 мг/кг/сутки. Препараты вводили в/м, 2 раза в сутки. Срок наблюдения за животными составлял 30 дней.

Клиническая оценка течения раневого процесса у экспериментальных животных производилась с учетом выраженности и продолжительности воспалительных явлений в области раны (отек, гиперемия, количество и характер гнойного отделяемого, сроки появления грануляции и эпителизации, состояние дна и стенок раны, сроки отторжения струпа и полного заживления). Планиметрическое исследование выполнено с целью определения сроков заживления раны и включало измерение площади раневой поверхности по методу Л.Н. Поповой (1942) и К.И. Фенчина (1979). Измерения проводили на 5, 10, 15 и 20-ые сутки.

Статистическую обработку и анализ данных проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel (7.0 для Windows XP) и Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение

Результаты планиметрических исследований раневой поверхности животных контрольных и опытных групп представлены на рис. 1-4.

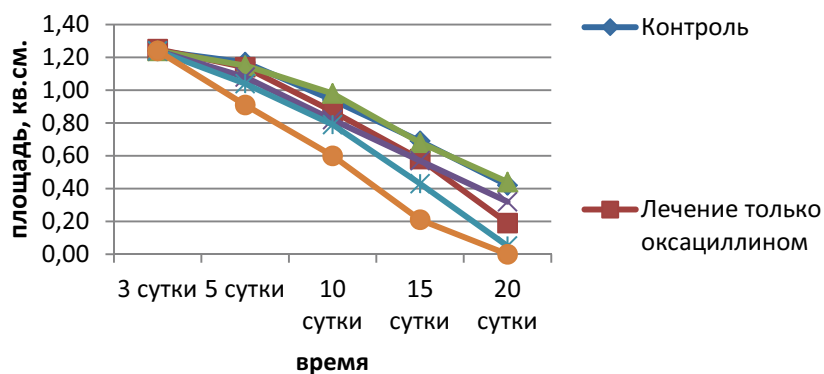


Рис. 1. Результаты планиметрических исследований лечения гнойных ран, вызванных *S. aureus OxaS*^S

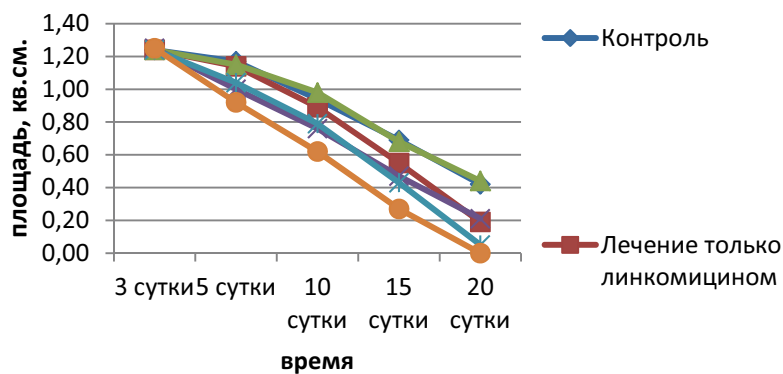


Рис. 2. Результаты планиметрических исследований лечения гнойных ран, вызванных *S. aureus LincS*^S

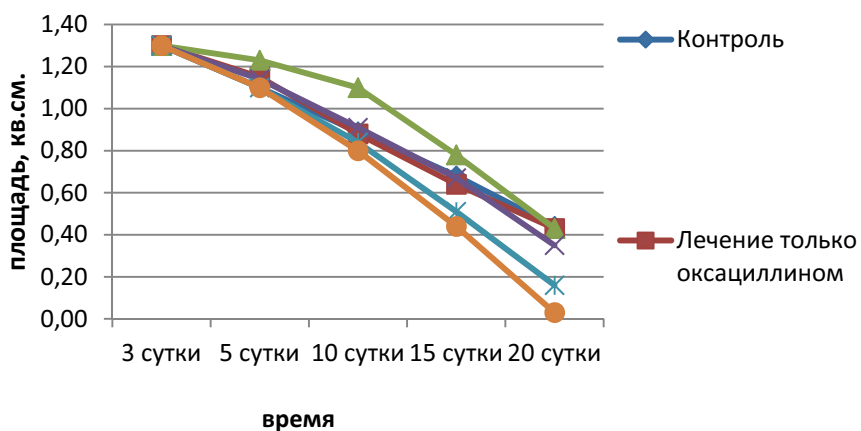


Рис. 3. Результаты планиметрических исследований лечения гнойных ран, вызванных *S. aureus OxaR*^R

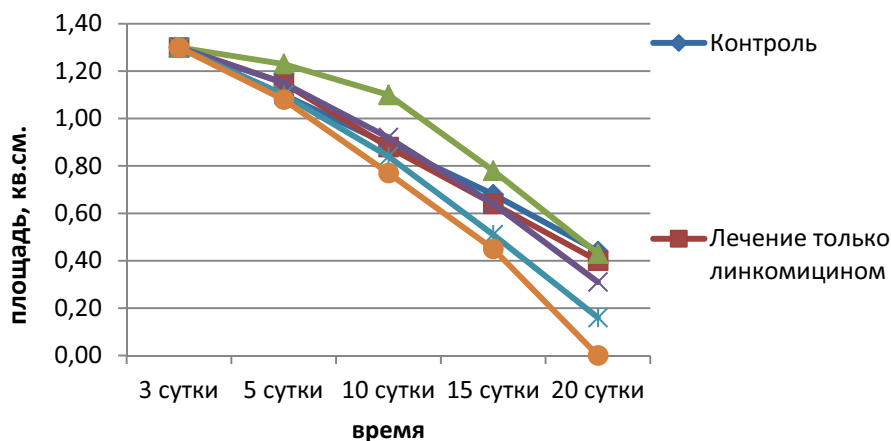


Рис. 4. Результаты планиметрических исследований лечения гнойных ран, вызванных *S. aureus Linc^R*

Результаты планиметрических исследований лечения гнойных ран, вызванных *S. aureus Ox^SLin^S*, показали, что к 10-ым суткам отмечается снижение площади поражения ран во всех группах животных, но наиболее быстрое заживление отмечалось в группе животных, которые получали сочетанное применение ЭМИ МСПИ NO с антибиотиками. На 15-ые сутки сохранялась подобная тенденция. К концу срока наблюдения (20-ые сутки) наблюдалась полная эпителизация ран в группе животных, которые получали сочетанное применение ЭМИ МСПИ NO с антибиотиками. Хорошие результаты наблюдались при использовании только антибиотикотерапии и ЭМИ МСПИ NO. Раны в контрольной группе и при использовании ЭМИ МСПИ O₂ заживали намного медленнее.

Сравнительный анализ динамики площади заживления ран показал, что в контрольный срок – через 20 суток после заражения – у животных с экспериментальной

инфекцией, вызванной *S. aureus Ox^SLin^S*, к 20-ым суткам площадь поражения в контрольной группе составляла 33,87 % от исходной, при лечении оксациллином или линкомицином – 15,6 % ($p < 0,05$) и 15,45 % ($p < 0,05$), при облучении ЭМИ МСПИ O₂ и ЭМИ МСПИ NO – 35,48 % ($p > 0,05$) и 4,03 % ($p < 0,05$) соответственно, при сочетанном применении оксациллина и ЭМИ МСПИ O₂ – 25,8 % ($p < 0,05$), оксациллина и ЭМИ МСПИ NO – 0 % ($p < 0,05$), при сочетанном применении линкомицина и ЭМИ МСПИ O₂ – 16,94 % ($p < 0,05$), линкомицина и ЭМИ МСПИ NO – 0 % ($p < 0,05$). Относительная погрешность измерений в эксперименте составляла не более 2 %.

Результаты планиметрических исследований (площадь раневой поверхности) при лечении гнойных ран, вызванных *S. aureus Ox^RLin^R*, показали, что к 10-ым суткам во всех группах, в том числе и в контрольной, отмечалось уменьшение площади поражения ран. К 15-ым суткам наблюдается дальней-

шее уменьшение площади ран: так, наилучшие результаты были при сочетанном применении ЭМИ МСПИ NO и оксациллина и ЭМИ МСПИ NO и линкомицина. При лечении только ЭМИ МСПИ NO результаты планиметрии были несколько ниже, но лучше, чем во всех остальных группах. Хуже всего раны заживали при лечении ЭМИ МСПИ O₂. В контрольной группе, а также при лечении только линкомицином и оксациллином и при сочетанном применении ЭМИ МСПИ O₂ с антибиотиками, площадь ран была практически одинаковой. В контрольный срок – на 20-ые сутки у животных, леченных ЭМИ МСПИ NO и оксациллином и ЭМИ МСПИ NO и линкомицином, раны практически полностью закрылись. Также неплохие результаты были в группе животных, которым проводилось облучение ЭМИ МСПИ NO. В группе животных, где для лечения использовались только антибиотики и сочетанное применение ЭМИ МСПИ O₂ с антибиотиками, площадь ран была ниже, чем в контрольной группе, но выше, чем в группах, которые получали сочетанное применение ЭМИ МСПИ NO с антибиотиками и только ЭМИ МСПИ NO.

У животных с экспериментальной инфекцией, вызванной *S. aureus* Oхac^R Linc^R, площадь поражения на 20-ые сутки в контрольной группе составляла 33,85 % от исходной, при лечении оксациллином – 33,08 % (p>0,05), линкомицином – 30,08 % (p>0,05), при облучении ЭМИ МСПИ O₂ – 33,08 % (p>0,05), ЭМИ МСПИ NO –

12,3 % (p<0,05), при сочетанном применении оксациллина и ЭМИ МСПИ O₂ – 26,93 % (p<0,05), оксациллина и ЭМИ МСПИ NO – 2,3 % (p<0,05), при сочетанном применении линкомицина и ЭМИ МСПИ O₂ – 23,85 % (p<0,05), линкомицина и ЭМИ МСПИ NO – 0 % (p<0,05). Относительная погрешность измерений в эксперименте составляла не более 2 %.

У животных с экспериментальной инфекцией, вызванной *S.aureus* Oхac^S Linc^S, средние сроки заживления ран в контрольной группе составили 26,8±2,6 суток, при лечении оксациллином или линкомицином – 22,8±2,4 (p<0,05) и 22,4±2,0 (p<0,05) суток, при ЭМИ МСПИ O₂ и ЭМИ МСПИ NO – 27,1±3,1 (p>0,05) суток и 20,7±1,9 (p<0,05) суток соответственно, при сочетанном применении оксациллина и ЭМИ МСПИ O₂ – 23,4±2,4 (p<0,05) суток, оксациллина и ЭМИ МСПИ NO – 16,8 ±1,2 (p<0,05) суток, при сочетанном применении линкомицина и ЭМИ МСПИ O₂ – 23,4±2,2 (p>0,05) суток, линкомицина и ЭМИ МСПИ NO – 17,4 %±1,2 (p<0,05) суток.

У животных с экспериментальной инфекцией, вызванной *S.aureus* Oхac^R Linc^R, средние сроки заживления ран в контрольной группе составляло 27,1 ±2,7 суток, при лечении оксациллином и линкомицином составляли 26,8±2,3 (p>0,05) и 27±2,6 (p>0,05) суток, при ЭМИ МСПИ O₂ и ЭМИ МСПИ NO – 26,61±2,6 (p>0,05) и 22,1±2,2 (p<0,05) суток соответственно, при сочетанном применении оксациллина и ЭМИ

МСПИ O_2 – $24,2 \pm 1,8$ ($p < 0,05$) суток, оксациллина и ЭМИ МСПИ NO – $19,8 \pm 0,9$ суток ($p < 0,05$), при сочетанном применении линкомицина и ЭМИ МСПИ O_2 – $21,7 \pm 1,9$ суток ($p < 0,05$), линкомицина и ЭМИ МСПИ NO – $19,2 \pm 1,1$ ($p < 0,05$) суток.

При сравнении результатов влияния электромагнитного излучения на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения атмосферного кислорода и оксид азота на течение раневого процесса мы видим, что применение ЭМИ МСПИ O_2 практически не влияло на показатели планиметрии и скорость заживления инфицированных ран. С другой стороны, использование ЭМИ МСПИ NO положительно влияло на течение и скорость заживления ран во всех сериях эксперимента. При облучении на частоте оксида азота у всех животных значительно сокращались сроки заживления и площадь раневой поверхности. Это касалось инфекции, вызванной как антибиотикочувствительным, так и антибиотикоустойчивым штаммом *S. aureus*.

Одинаковый положительный эффект наблюдался при сочетанном применении ЭМИ МСПИ NO как с антибиотиком, нарушающим синтез клеточной стенки (оксациллин), так и антибиотиком, ингибитором синтеза белка (линкомицин).

Таким образом, выполненные нами исследования свидетельствуют, что на фоне применения электромагнитного излучения (ЭМИ) на частоте молекулярно-

го спектра поглощения и излучения (МСПИ) оксида азота (150 ГГц) существенно ускоряется течение раневого процесса. С этих позиций можно рекомендовать данный способ воздействия в комплексное лечение раневых процессов.

Список литературы:

1. Госпитальные инфекции у детей, вызванные «проблемными» грамположительными кокками: новые возможности антибиотикотерапии / Н.В. Белобородова [и др.] // Педиатрия. 2007. Т. 86. № 5.
2. Молекулярные НИТРАН-спектры газов-метаболитов в терагерцевом и ИК-диапазонах частот и их применение в биомедицинских технологиях / О.В. Бецкий [и др.] // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2007. № 8-9.
3. Ванин А.Ф. Оксид азота – универсальный регулятор биологических процессов // Сб. материалов науч.-практ. конф. «NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения оксида азота в медицине». М, 2001. С. 22-27.
4. Использование NO-содержащего газового потока в лечении гнойных ран. NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине / В.К. Гостищев [и др.] // Русский врач. 2001. С. 79-82.
5. Квазиоптический КВЧ генераторный комплекс моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований / А.П. Креницкий [и др.] // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003. Т. 2.
6. Панорамно-спектрометрический комплекс для исследования тонких структур молекулярных спектров физических и биологических сред /

- А.В. Майбородин [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. Т. 8.
7. Применение воздушно-плазменного аппарата «Плазон» в режимах коагуляции и NO-терапии при реконструктивно-пластических операциях у онкологических больных / И.В. Решетов [и др.] // Анналы пласт. реконстр и эстетич. хирургии. 2000. Т. 4. С. 24-38.
8. Яковлев С.В. Клиническое значение резистентности микроорганизмов для выбора режима антибактериальной терапии в хирургии // Consilium Medicum. 2000. Т. 2.
9. Martin G.S. et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N. Engl. J. Med. 2003; 17; 348(16): 1546–1554.
10. Beneficial effect of gaseous nitric oxide on the healing of skin wound / A.B. Shekhter [et al.] // Nitric oxide: Biol Chem. 2005. V. 12. P. 210-219.

ELECTRO-MAGNETIC RADIATION INFLUENCE ON THE CLINICAL COURSE OF EXPERIMENTAL PURULENT INFECTION

Pronina E.A., Shvidenko I.G., Shub G.M.

*Saratov State Medical University, Department of Microbiology,
Virology and Immunology, Saratov, Russia*
meduniv@sgmu.ru

This article gives an account of the research of the influence of electro-magnetic radiation (EMR) at the nitric oxide (150 GHz) and atmospheric oxygen (129 GHz) absorption and radiation molecular spectrum (MSAR) frequency on the clinical course of experimental purulent infection caused by antibiotic-sensitive and antibiotic-resistant strains of *S. aureus*. The experiments carried out prove the fact that exposure to radiation at the nitric oxide absorption and radiation molecular spectrum frequency has positive impact on the course of traumatic process.

Keywords: electro-magnetic radiation, atmospheric oxygen, nitric oxide, experimental purulent infection, *S. aureus*.