облученных клетках возрос на 40 и 28 % (относительно облученных клеток после 5-часовой инкубации).

Известно, что фотоинаktivация ЛДГ носит необратимый характер, поэтому можно предположить, что увеличение активности фермента в ходе инкубации нейтрофилов связано с синтезом данного фермента *de novo* или с изменением энергетического состояния клеток (снижение соотношения АТФ/АДФ, что активирует процессы гликолиза).

Для выяснения причин активации фермента были проведены исследования с использованием блокатора белкового синтеза – циклогексимида. Выявлено, что изменение активности ЛДГ в необлученных клетках не связано с синтезом фермента *de novo*: уровень активности ЛДГ в отсутствие и в присутствии циклогексимида одинаков. В то же время в фотомодифицированных клетках наблюдается повышение синтеза данного фермента. Вероятно, УФ-свет индуцирует образование достаточного количества активных форм кислорода для активации транскрипционных факторов, стимулируя таким образом синтез белков.

Как следует из результатов исследования, изменения внутриклеточного обмена веществ облученных нейтрофилов, приводящие к восстановлению или поддержанию уровня внутриклеточного АТФ, свидетельствуют об их функциональной активности и отражают адаптационные возможности фагоцитарного звена иммунитета.

1. Metabolic requirements for neutrophil extracellular traps formation / O. Rodríguez-Espinosa [et all] // Immunology. – 2015. – Vol. 45, № 2. – P. 213-224.
2. Regulation of lipopolysaccharide-induced increases in neutrophil glucose uptake / D. P. Schuster [et all] // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2007. – Vol. 292, № 4. – P. 845-851.
3. Артюхов В.Г. Биологические мембраны: структурная организация, функции, модификация физико-химическими агентами / В.Г. Артюхов, М.А. Наквасина. – Воронеж: Изд-во Воронеж. ун-та, 2000. – 296 с.

Иванова В.Э., Андреева Е.С., Кручинина А.Д.

Исследование антибактериального эффекта покрытия для имплантируемых медицинских изделий на основе титана

*Пензенский Государственный Университет
(Россия, Пенза)*

doi: 10.18411/lj-08-2020-17

idsp: lj-08-2020-17

Аннотация

В статье приведены результаты исследования антибактериального эффекта покрытия для имплантируемых медицинских изделий на основе титана, предназначенных для эндопротезирования. Объектом изучения являлись титановые блоки, содержащие на поверхности смесь ванкомицина, амикацина и биоразлагаемого полиэфирного полилактидгликолида (PLGA). Оценка антибактериального действия проводилась диско-диффузионным методом. Также был определен период высвобождения лекарственных препаратов из антибактериального покрытия титановых блоков. Установлено, что антибактериальное покрытие обладает антибактериальным эффектом по отношению к культурам: *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*.

Ключевые слова: титановые блоки, эндопротезирование, полимерное покрытие, антибактериальные препараты, адресная доставка лекарственных препаратов.

Abstract

The article represents the results of the study of the antibacterial effect for implantable medical titanium based products designed for endoprosthetics. The objects of the study were titanium blocks containing the mixture of vancomycin, ampicillin and biodegradable polyester (PLGA). The assessment of the antibacterial effect was performed using the disk-diffusion method. The release of the medical drugs from the antibacterial coating of the titanium blocks was also assessed. It is established that the antibacterial coating has the antibacterial effect on the cultures: *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*.

Key words: titanium blocks, endoprosthetics, polymer coating, antibacterial drugs, targeted delivery of medical drugs.

Введение

Серьезной проблемой остается риск возникновения инфекционных осложнений после имплантации медицинских изделий. Стратегия предотвращения осложнений основывается на местном применении препаратов, обладающих антибактериальным действием, так как системное применение антибиотиков не показывает достаточную эффективность. Основными возбудителями инфекционных заболеваний при эндопротезировании суставов являются грамположительные бактерии.

Лекарственное покрытие имплантируемых медицинских изделий может состоять только из лекарственного препарата или может включать два компонента: лекарственный препарат и биodeградируемый полимер, обеспечивающий контролируемое высвобождение лекарственного препарата [5]. Постепенное высвобождение антибактериального лекарственного препарата осуществляется благодаря его диффузии из носителя-полимера, а также в силу гидролиза самого биополимера. В практике широкое применение находят биосовместимые полимеры: полиоксалаты (ПОА) [1], полиуретаны [8], полилактиды, полигликолиды, а также их сополимеры.

Целью настоящего исследования является оценка антибактериального эффекта покрытия титановых блоков и периода высвобождения препаратов *in vitro*.

Материалы и методы

Объект изучения – титановые блоки с нанесённым на поверхность антибактериальным покрытием.

Покрытие представляло собой комбинацию антибактериальных препаратов ванкомицина (не менее 30 мкг на 1 мм²), ампицилина (не менее 30 мкг на 1 мм²), оказывающих антибактериальный эффект в зоне имплантации, с полимером PLGA (65:35), обеспечивающим контролируемое высвобождение антибиотиков.

Ванкомицин является антибиотиком из группы трициклических гликопептидов. Наиболее широко применяется для лечения инфекций, вызванных штаммами, резистентными к антибиотикам других классов. Действие ванкомицина основано на образовании комплекса с ацил-D-аланин-D-аланином мукопептида клеточной стенки микроорганизмов, что нарушает её проницаемость а также на ингибировании синтеза РНК [6]. Ампицилин – антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Действие основано на связи с 30S-рибосомами бактерий, что препятствует образованию матричной и транспортной РНК, тем самым блокируя синтез белка в бактериальной клетке. Также способен негативно воздействовать на цитоплазматические мембраны бактерий [7].

Для изучения процессов гидролитической деградации полимера, периода высвобождения препаратов *in vitro*, в качестве модельной биологической жидкости применяли фосфатный буферный раствор с pH=7,4. [3] Исследуемые образцы выдерживали в буфере объёмом 10 мл при температуре 37°C, на протяжении 4 недель с ежедневной сменой раствора. Количество антибиотика в растворе определяли

спектрофотометрически на длине волны 280 нм, соответствующий максимуму поглощения препарата в ультрафиолетовой области [2].

Для оценки антибактериального эффекта лекарственного покрытия титановых блоков использовали диско-диффузионный метод. Образцы размещали в чашках Петри с выращенными культурами *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumonia*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* на расстоянии друг от друга и от края чашки. Диаметр зон, в которых наблюдался замедленный рост, измеряли с точностью до 1 мм [4].

Результаты и их обсуждение

Рисунок №1

Использование полилактидгликолида PLGA (65:35) как матрицы для антибактериальных препаратов обеспечивает задержку препаратов на поверхности титановых блоков на срок до 4 недель (результаты представлены на рисунке №1). Наибольшее высвобождение препаратов отмечалось в первые сутки эксперимента 10 – 15% от общего количества. Далее каждодневный выход со временем уменьшался, достигнув к 7 дню значений 1-3% от общего количества. Суммарный выход препаратов составил 87%.

Диаметры зон задержки роста составили для культуры *Pseudomonas aeruginosa* – 22 мм, *Streptococcus pneumonia* – 16 мм, *Escherichia coli* – 20 мм, *Staphylococcus aureus* – 22 мм, *Enterococcus faecalis* – 16 мм, *Staphylococcus epidermidis* – 22 мм, что свидетельствует о наличии антибактериального эффекта покрытия титановых блоков по отношению к данным культурам.

«Данное исследование проведено при финансовой поддержке конкурса
"Ректорские гранты", договор № 4/РГ от 08.04.2020»

1. Бонарцев А.П., Бонарцева Г.А., Воинова В.В, Кирпичников М.П., Шайтан К.В. Лекарственные системы на основе поли-3-оксипропионатов: микро- и наноструктура // ВЕСТНИК РГМУ 6, 2018. – С. 130.
2. Казайкин В.Н., Пономарев В.О., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А. Определение концентрации ванкомицина в витреальной полости для оптимизации лечения острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов // Практическая медицина. 2016 №2 (94). Т.1. С. 85-89.
3. Любченко О.Д., Кручинина А.Д., Шатров А.Н. Кинетика деградации антипролиферативного полимерного покрытия стентов в условиях in vitro// Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Естественные науки.

4. МУК 4.2.1890-04 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания. Введ. 2004-04-03. М., 2004 23с
5. Оспанова, А.К. Метод мультислойной сборки как альтернатива антибактериальным покрытиям медико-биологических имплантатов / А.К. Оспанова, Р.А. Омарова, У.А. Абдуразаков, Р.Н. Жартыбаев, М.К. Исакова, Б.Е. Савденбекова, М.А. Амхадова // Стоматология. – 2016. – №95(1). – С. 9-13.
6. Пасатецкая Н. А., Кипенко А. В., Лопатин А. И., Полякова Е. М., Лопатина Е. В. Сравнительный анализ влияния фосфомицина и ванкомицина на рост ткани кости в условиях органотипического культивирования // Волгоградский научно-медицинский журнал 4/2016. – С. 44.
7. Полякова Е.М., Божкова С.А. Сравнительная характеристика фенотипической и генотипической устойчивости к аминогликозидам штаммов *staphylococcus aureus*, выделенных в травматолого-ортопедическом стационаре // Клиническая лабораторная диагностика, № 11, 2015. – С. 50.
8. Grigoreva M.V. Polyurethane composites as drug carriers: release patterns as drug carriers: release patterns // BIOTECHNOLOGIA ACTA, V. 6, No 5, 2013. – P. 41.

Наметов А.М.¹, Шамшидин А.С.¹, Бейшова И.С.¹, Ковальчук А.М.¹, Поддудинская Т.В.²

Межпородный анализ генетической структуры по генам гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1 крупного рогатого скота, разводимого на территории Республики Казахстан

¹НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана»
(Казахстан, Уральск)

²РГП на ПХВ «Костанайский государственный университет имени А. Байтурсынова»
(Казахстан, Костанай)

doi: 10.18411/lj-08-2020-18

idsp: ljjournal-08-2020-18

Аннотация

Целью нашей работы было провести межпородный анализ генетической структуры по генам гормона роста (*bGH*) и инсулиноподобного фактора роста-1 (*bIGF-1*) крупного рогатого скота, разводимого на территории Республики Казахстан. Генотипы животных были определены методом ПЦР-ПДРФ, для обработки полученных результатов были использованы методы генетико-статистического анализа. Определены частоты аллелей и генотипов генов *bGH* и *bIGF-1* у четырех пород крупного рогатого скота, разводимого в Казахстане (абердин-ангус, герефордской, голштинской и черно-пестрой). Во всех исследуемых популяциях по полиморфизму гена гормона роста преобладал аллель *bGH-AluI^L*. Частоты аллеля *bGH-AluI^L* варьировали от 0,513 до 0,801, генотипов *bGH-AluI^{LL}* – от 29,20% до 64,06%, *bGH-AluI^{LV}* – от 28,79% до 44,30%. Максимальная частота *bGH-AluI^L* аллеля и *bGH-AluI^{LL}* генотипа отмечена у голштинской породы (0,801 и 64,06%). По полиморфизму *bIGF-1-SnaBI* у представителей пород абердин-ангус и голштинская более распространенным был аллель *bIGF-1-SnaBI^A* (0,529 и 0,598). У герефордской породы его частота составила 0,394, у черно-пестрой – 0,353. У большинства исследуемых пород наиболее часто встречался генотип *bIGF-1-SnaBI^{AB}* (47,67-54,55%), исключение составила черно-пестрая порода, где наиболее распространены животные с генотипом *bIGF-1-SnaBI^{BB}* (46,16%). Для отдельных групп было показано достоверное отличие наблюдаемого распределения генотипов от ожидаемого, в основном в сторону снижения гетерозиготности.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, ген гормон роста (*bGH*), ген инсулиноподобного фактора роста-1 (*bIGF-1*).

Abstract

The aim of our work was to carry out an interbreed analysis of the genetic structure for the genes of growth hormone (*bGH*) and insulin-like growth factor-1 (*bIGF-1*) of cattle bred