

14.02.02 «Эпидемиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Есюнина Мария Сергеевна; Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ. – Пермь, 2015. – 26 с. – Место защиты: Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ.

3. Тимонин, А. В. Ретроспективный анализ заболеваемости клещевым энцефалитом в сибирском федеральном округе / А. В. Тимонин, С. В. Широкоступ // *Universum: Медицина и фармакология*. – 2021. – № 11(82). – С. 19-20.

4. Эпидемиологический анализ: учебное пособие /А.В. Слободенюк, А.А. Косова, Р.Н. Ан. – Екатеринбург: изд. ГБОУ ВПО УГМУ Министерства здравоохранения РФ, 2015. – 36 с.

5. Информационный бюллетень «О санитарно – эпидемиологической обстановке в Чкаловском районе г. Екатеринбурга за 2012-2022 гг.» [Текст]. – Екатеринбург, 2012-2022. – 42 с.

#### **Сведения об авторах**

М.М. Квардина – студент

Т.Е. Быба\* – ординатор

А.В. Сомова – кандидат медицинских наук, доцент

П.Л. Шулев – кандидат медицинских наук, доцент

#### **Information about the authors**

M.M. Kvardina – student

T.E. Byba – Postgraduate student

A.V. Somova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

P.L. Shulev – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

\***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

byba\_te@66.rospotrebnadzor.ru

**УДК 616.71**

#### **ВЛИЯНИЕ НАНОСТРУКТУРНОГО АЛМАЗОПОДОБНОГО ПОКРЫТИЯ ТИТАНОВЫХ ПЛАСТИН НА ОБРАЗОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО СТАФИЛОКОККА**

Андрей Евгеньевич Кейних<sup>1</sup>, Юлия Витальевна Григорьева<sup>2</sup>, Гузель Нуховна Чистякова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ

<sup>2</sup>ФГБУ «НИИ ОММ» Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

#### **Аннотация**

**Введение.** Имплант-ассоциированные инфекционные осложнения являются актуальной проблемой для травматологии и ортопедии. Возникновение перипротезной инфекции связано с формированием на поверхности импланта

бактериальных биопленок. Поиск материалов, препятствующих адгезии бактерий к поверхности эндопротезов, представляется перспективным и своевременным. **Цель исследования** - оценить способность алмазоподобного углеродного покрытия подавлять образование биопленок *Staphylococcus epidermidis* на поверхности титановых пластин. **Материал и методы.** В работе использовали пленкообразующий метициллин-резистентный штамм *Staphylococcus epidermidis*. Сравнительные исследования интенсивности пленкообразования проводили на титановых пластинах с наноструктурированным углеродным покрытием и без него с помощью люминесцентной микроскопии. В качестве контроля пленкообразования использовали покровные стекла. **Результаты.** На поверхности предметных стекол, а также титановых пластинах без защитного покрытия отмечено большое количество скоплений бактериальных клеток, окруженных внеклеточным матриксом. Среднее количество кокков в поле зрения на поверхности титана без покрытия и на стекле не имело статистически достоверных различий. На пластинах с углеродным покрытием в полях зрения обнаруживались единичные клетки стафилококка. **Обсуждение.** Показано, что *S. epidermidis* одинаково активно адсорбируется и размножается с образованием биопленок как на поверхности предметных стекол, так и на поверхности титана. Алмазоподобное углеродное покрытие эффективно препятствует адсорбции бактерий, формированию биопленок, и является перспективным материалом для использования в ортопедии и травматологии. **Выводы.** Наноструктурированное алмазоподобное углеродное покрытие препятствует адсорбции бактерий и формированию биопленки *S. epidermidis* на поверхности титановых пластин.

**Ключевые слова:** алмазоподобное углеродное покрытие, биопленки, стафилококк.

## EFFECT OF NANOSTRUCTURED DIAMOND-LIKE COATING OF TITANIUM PLATES ON EPIDERMAL STAPHYLOCOCCUS BIOFILM FORMATION

Andrey E. Keinikh<sup>1</sup>, Yulia V. Grigoreva<sup>2</sup>, Gusel N. Chistyakova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Microbiology, Virology, and Immunology

Ural state medical university

<sup>2</sup>Ural Research Institute of Maternity and Child Care

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** Implant-associated infectious complications are an urgent problem of traumatology and orthopedics. The occurrence of periprosthetic infection is associated with the formation of bacterial biofilms on the implant surface. The search for materials that prevent the adhesion of bacteria to the surface of endoprostheses seems promising and timely. **The purpose of the study** is to evaluate the ability of a diamond-like carbon coating to suppress *Staphylococcus epidermidis* biofilms on formations on the surface of titanium plates. **Material and methods.** The biofilm-forming methicillin-resistant strain of *Staphylococcus epidermidis* was used in the

work. Comparative studies of the intensity of film formation were carried out on titanium plates with and without a nanostructured carbon coating using luminescent microscopy. As a control of film formation, cover glasses were used. **Results.** On the surface of the slides, as well as titanium plates without a protective coating, we noted a large number of bacterial clusters surrounded by an extracellular matrix. The average number of cocci on the surface of uncoated titanium and on glass had no statistically significant differences. Single bacterial cells were found in the fields of view on carbon-coated plates. **Conclusions.** The nanostructured diamond-like carbon coating prevents the adsorption of *S. epidermidis* biofilm on the surface of titanium plates.

**Keywords:** diamond-like carbon coating, biofilms, staphylococcus.

## ВВЕДЕНИЕ

Эндопротезирование является наиболее эффективным методом лечения заболеваний и травматических повреждений крупных суставов. Однако актуальной проблемой для травматологии и ортопедии являются имплант-ассоциированные инфекционные осложнения. Возникновение перипротезной инфекции связано с формированием на поверхности импланта бактериальных биопленок. В связи с этим, необходимость поиска и внедрения в медицинскую практику новых материалов, препятствующих адгезии бактерий к поверхности эндопротезов, представляется перспективным и своевременным [1].

В Институте физики металлов имени М.Н. Михеева УрО РАН был разработан оригинальный метод нанесения наноструктурированных алмазоподобных пленок углерода (DLC – “diamond-like carbon”) на металлофиксаторы, изготовленные из сплавов титана [2, 3]. Это покрытие показало высокую биосовместимость в доклинических экспериментах и в последующих клинических испытаниях при лечении больных с ложными суставами костей голени методом чрескостного остеосинтеза [2].

Ранее нами было показано, что DLC-покрытие титановых пластин эффективно препятствует адгезии бактерий и формированию биопленки *E. coli* [4].

**Цель исследования** - оценить способность алмазоподобного углеродного покрытия подавлять образование биопленок *Staphylococcus epidermidis* на поверхности титановых пластин.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Титановые пластины (Рис.1) размером 15,0x5,0x2,0 мм с DLC-покрытием и без него обрабатывали 96% этиловым спиртом, промывали дистиллированной водой и стерилизовали при 180°C 20 минут. Аналогичным образом обрабатывали предметные стекла, которые использовали в качестве контроля бактериального пленкообразования.

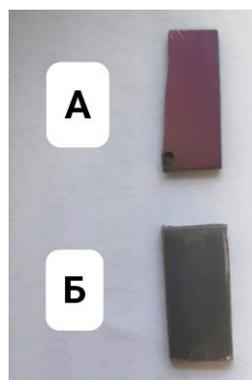


Рис.1. Титановые пластины с напылением алмазоподобного углеродного покрытия (А) и без покрытия (Б)

В работе использовали пленкообразующий метициллин-резистентный штамм *Staphylococcus epidermidis* из рабочей коллекции ФБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» МЗ РФ. Для проведения эксперимента из суточной культуры штамма на мясо-пептонном бульоне готовили суспензию в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия с оптической плотностью 0,5 по стандарту мутности МакФарланда, после чего 50 мкл приготовленной взвеси вносили в пробирку с 10,0 мл стерильного мясопептонного бульона. В засеянную питательную среду помещали испытуемые пластины, инкубировали при 37°C в течение 24 час, после чего пробирки с пластинами встряхивали на вортексе и центрифугировали при 5 тыс. оборотов/мин в течение 5 минут для освобождения поверхности пластин от не связавшихся микробных клеток. Затем пластины переносили в пробирки со стерильным мясо-пептонным бульоном и помещали в термостат еще на сутки для формирования биопленок. После этого повторяли процедуру вортирования и центрифугирования. Пластины фиксировали в охлажденном ацетоне, окрашивали раствором акридинового оранжевого (ООО НПП Пан Эко, 100 мкг/мл) и микроскопировали (МИКМЕД – 2, объектив ОФ-100Л-О-1, цифровая фотокамера ТС-500).

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке. Оценку значимости различий средних величин проводили с помощью парного t-критерия Стьюдента. Различия между образцами считали существенными при  $p < 0,001$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Поверхность покровного стекла не препятствовала формированию бактериальных биопленок (Рис.2А). Количество бактериальных клеток в поле зрения соответствовало среднему показателю -  $306,7 \pm 44,65$ . На поверхности титановых пластины без DLC-покрытия также наблюдали образование биопленки. Количество бактериальных клеток в поле зрения соответствовало среднему показателю -  $449 \pm 51,95$  (Рис.2Б). При сравнении количества бактерий на стекле и поверхности титановых пластин без покрытия статистически значимого отличия не было выявлено ( $p < 0,001$ ).

На поверхности пластины с алмазоподобным углеродным покрытием (Рис.2В) обнаруживались единичные бактериальные клетки в полях зрения было в среднем обнаружено  $8,7 \pm 1.40$  микробных клеток ( $p > 0,05$ ).

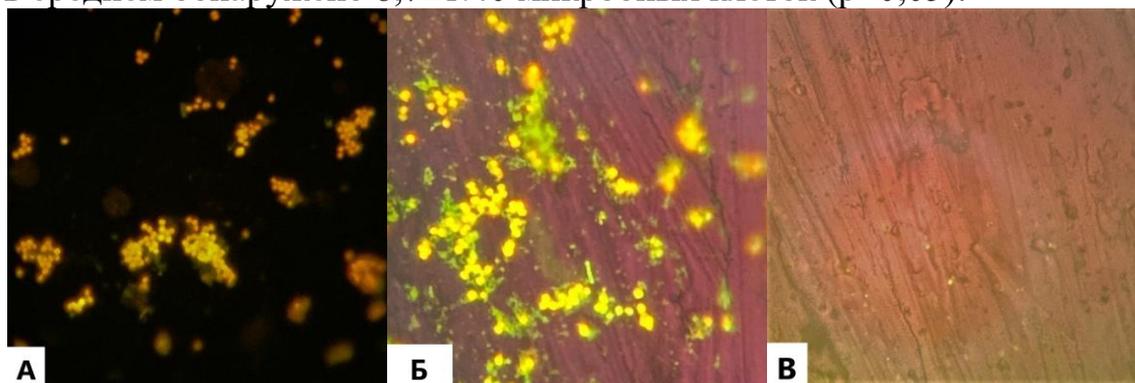


Рис. 2. Люминесцентная микроскопия поверхности покровного стекла (А), титановых пластин, использованных в эксперименте (без покрытия (Б) и с покрытием (В)) после инкубации 2-х суток в бульонной культуре *S. epidermidis*. Клетки в полимерном матриксе (А и Б)

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время существует потребность внедрения в клиническую практику травматологии и ортопедии новых поколений биоинертных покрытий эндопротезов, обладающих способностью препятствовать адгезии бактерий и формированию биопленок [5, 6]. В данной работе изучена способность алмазоподобного углеродного покрытия подавлять образование биопленок *Staphylococcus epidermidis* на поверхности титановых пластин.

Сравнительные исследования поверхности пластин с углеродным покрытием и без него после инкубации в бульонной культуре *S. epidermidis* показали, что на поверхности титана без покрытия бактерии активно адсорбируются и размножаются с формированием биопленок, в то время как алмазоподобное углеродное покрытие эффективно препятствует адсорбции бактерий и образованию биопленок.

Использование материалов, способных предотвращать образование бактериальных биопленок на поверхности имплантов позволит существенно снизить риск развития перипротезной инфекции [7].

## ВЫВОДЫ

Наноструктурированное алмазоподобное углеродное покрытие препятствует адсорбции бактерий и формированию биопленки *S. epidermidis* на поверхности титановых пластин.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Способность к формированию биопленок у клинических штаммов *S. aureus* и *S. epidermidis* - ведущих возбудителей ортопедической имплант-ассоциированной инфекции / Божкова С.А., Краснова М.В., Полякова Е.М. [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2014. - № 4. - С. 149-156.
2. Покрытия на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода для защиты титановых имплантатов от микробной колонизации /

Тапальский Д.В., Николаев Н.С., Овсянкин А.В. [и др.] // Травматология и ортопедия России. - 2019. - № 2. - С. 11-120.

3. Патент на полезную модель РФ № 80743 от 27.02.2009 «Устройство для сращивания костей при переломах» / Трахтенберг И. Ш., Васильев В.Ю., Югов В.А. и др.

4. Жилияков, А.А. Образование бактериальных биопленок на поверхности титана и титана с углеродным алмазоподобным покрытием / А.А. Жилияков, Ю.В. Григорьева, Т.Г. Смирнова // НОМУС. - 2022. - С. 1767-1772.

5. Образование биопленок стафилококков на поверхности титана и титана с углеродной алмазоподобной пленкой и действие на них низкомолекулярного катионного пептида варнерина/ Трахтенберг И. Ш., Рубштейн А.П., Лемкина Л.М. [и др.] // Перспективные Материал. – 2013. – № 4. – С. 39-44.

6. Кононова, Л.И. Анализ чувствительности к антибиотикам клинических изолятов коагулазонегативных стафилококков / Кононова Л.И., Лемкина Л.М., Коробов В.П. // Acta Biomedica Scientifica. - № 3. - С. 75-89.

7. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama / Romano C.L., Scarponi S., Gallazzi E. [et al.] // Orthop Surg Res. - 2015. - Vol.10. - P. 157-168.

#### **Сведения об авторах**

А.Е. Кейних\* – студент

Ю.В. Григорьева – кандидат медицинских наук, доцент

Г.Н. Чистякова – доктор медицинских наук, профессор

#### **Information about the authors**

A.E. Keinikh – student

Ju.V. Grigoreva – Candidate of Sciences (Biology), Associate professor

G.N. Chistyakova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author)

a1kostarew@gmail.com

УДК 616.831-002:578.427

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ЕКАТЕРИНБУРГЕ ЗА 2006 – 2022 ГОДЫ**

Светлана Олеговна Килячина, Софья Алексеевна Лейбман, Екатерина

Владимировна Федорова

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

#### **Аннотация**

**Введение.** Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) по-прежнему является актуальным эндемичным инфекционным заболеванием для Свердловской области. **Цель исследования** - изучить эпидемиологические особенности заболеваемости КВЭ населения г. Екатеринбурга за 2006-2022 годы. **Материал**