

ПЛАЗМЕННАЯ МЕДИЦИНА: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМЫ АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ В ТЕРАПИИ И ДЛЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Ермолаева С.А.¹, Петров О.Ф.², Сысолятина Е.В.¹, Васильев М.М.², Народицкий Б.С.¹,
Morfill G.E.³, Григорьев А.И.⁴, Фортов В.Е.², Гинцбург А.Л.¹

¹ ФГБУ «НИИЭМ им.Н.Ф.Гамалеи» Минздравсоцразвития России, г.Москва

² ОИВТ РАН, г. Москва

³ Max Plank Institute for Extraterrestrial Physics, Germany

⁴ ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва

Этапы развития медицинской микробиологии и терапии инфекционных болезней

- Доэкспериментальный - с древнейших времен и до середины XVII века
- Описательный – с открытия микромира Антонио Левенгуком 24 апреля 1676 г. и до середины XIX века
- Классический – с открытий Пастера и Коха и до середины XX века
- Эпоха антибиотиков – с открытия пенициллина А. Флемингом и З. Ермольевой и до конца XX века
- И вот мы здесь ...

Распространение антибиотикорезистентности среди возбудителей инфекционных заболеваний

Возбудитель	Антибиотик	% устойчивых ИЗОЛЯТОВ
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Пенициллин	>80 %
<i>Staphylococcus aureus/MRSA</i>	β -лактамы цефалоспорины карбапенемы	До 40 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Гентамицин амикацин ципрофлоксацин	28 – 51 % 11 – 40 % 12 – 45 %

Хронические раны и язвы



Тромбофлебит



Артериальная
недостаточность



Инфицированная
рана



Диабетическая
язва

До 90 % хронических ран связано с хроническим
инфекционным процессом

Основные задачи исследования



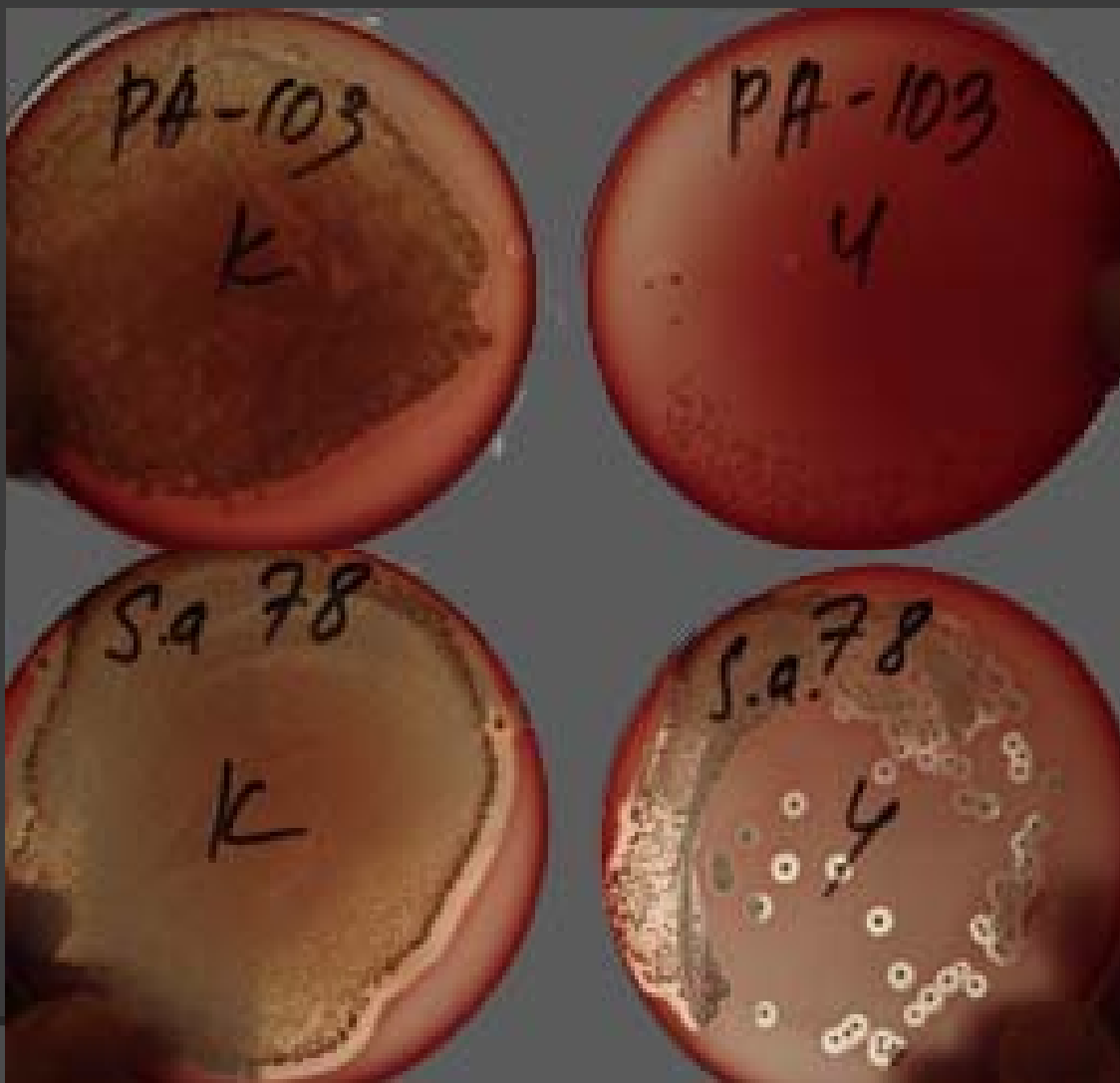
MicroPlaSter β

- Оценить бактерицидный эффект низкотемпературной плазмы на основных возбудителях внутригоспитальных и раневых инфекций
- *in vitro*
- в биопленках
- на поверхности ран
- внутриклеточно

Бактериальные мишени

Вид	Штамм	Устойчивость	Источник
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (синегнойная палочка)	Pa 103	AZ,I*	Type strain
	Pa 12	AZ,G,L,T,C X,CZ	Clinical
	Pa 14	AZ,L,CX	Clinical
<i>Escherichia coli</i> (кишечная палочка)	K 12	-	Laboratory
<i>Staphylococcus aureus</i> (золотистый стафилококк)	Sa 85	-	Clinical
	Sa 78	A	Clinical
	Sa 6538	A,AZ,E,G	Type strain
<i>Staphylococcus epidermis</i>	Se 14990	nd	Clinical
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Str 861	nd	Clinical

Определение бактериальной чувствительности in vitro



P. aeruginosa

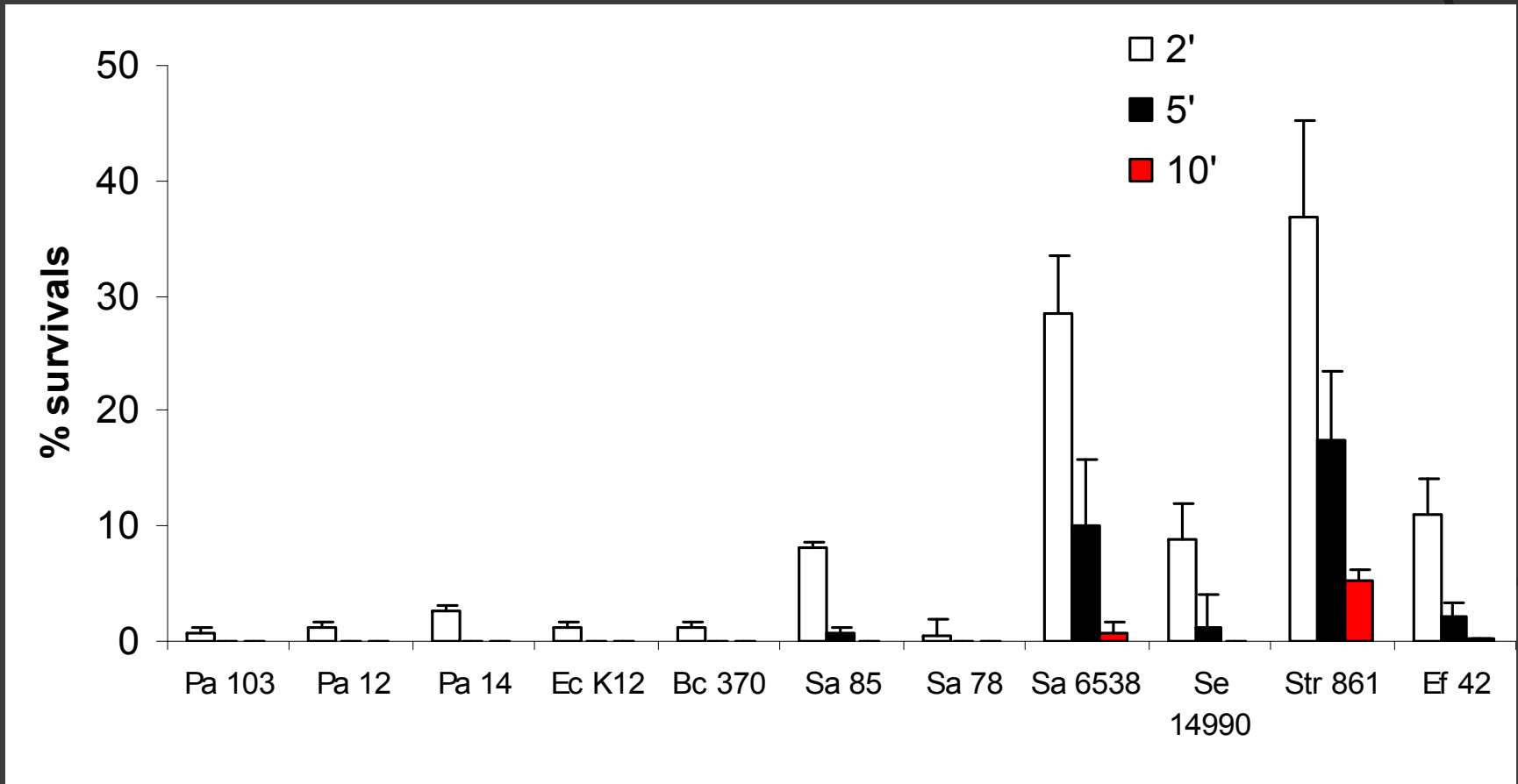
S. aureus

Кровяной
агар

10^6 КОЕ

4х-
минутная
экспозиция

Определение бактериальной чувствительности in vitro

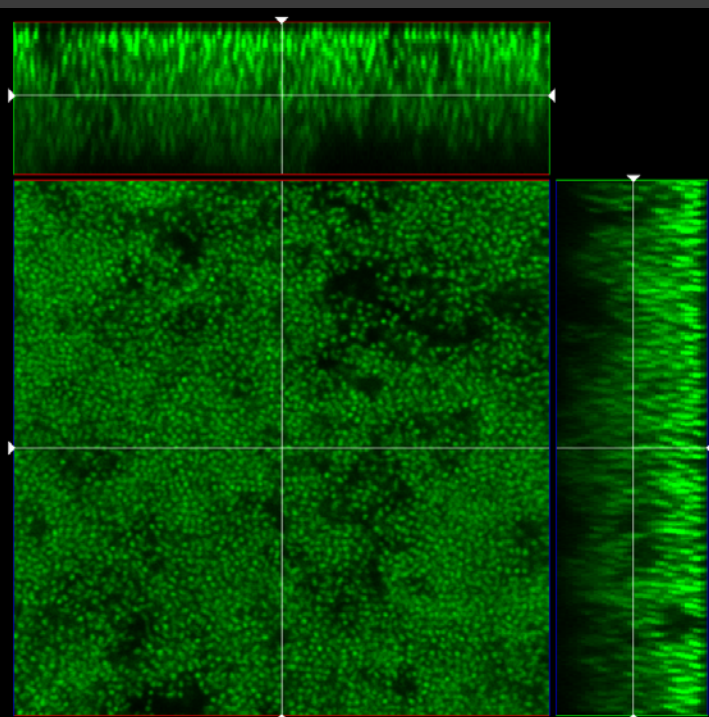
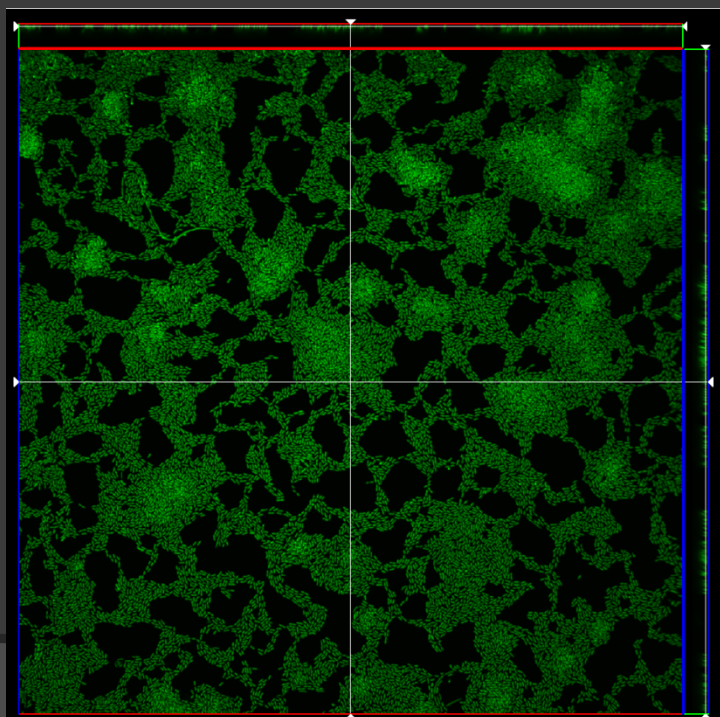


Определение бактериальной чувствительности in vitro

- Грам-отрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *E. coli*, *B. cephalosporium*) высокочувствительны к облучению плазмой
- Чувствительность грам-положительных бактерий (*S. aureus*, *S. epidermis*, *Str. pyogenes*, *E. faecium*) зависит от штамма

Биопленки – основная форма существования бактерий *in vivo*

- Биопленка это многослойная структура, состоящая из бактерий и продуцируемого ими экзополисахарида



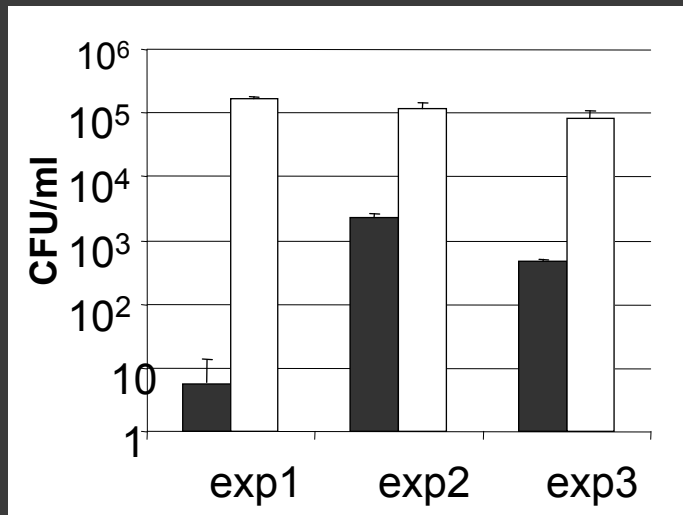
Биопленка,
сформирова
нная
P. aeruginosa
на стекле

Чувствительность биопленках к НТ

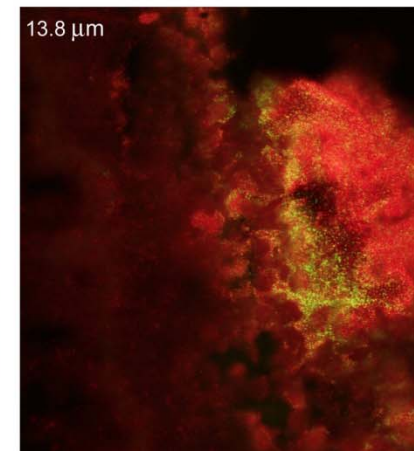
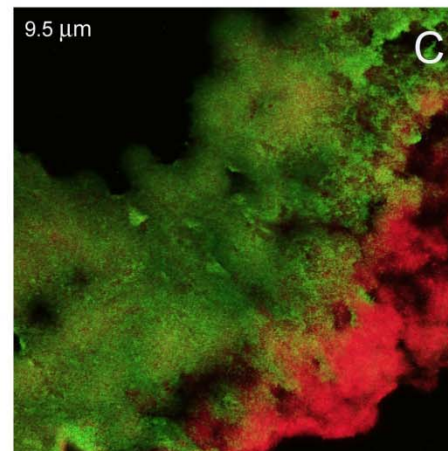
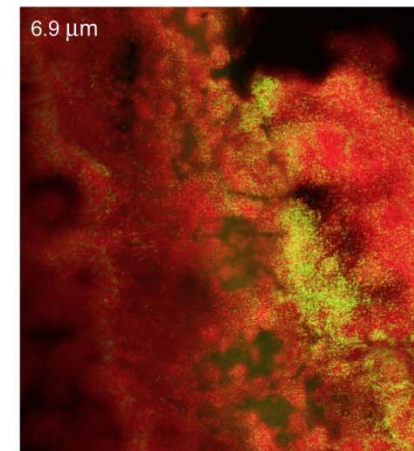
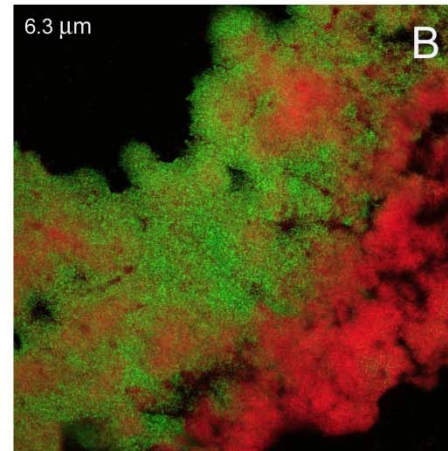
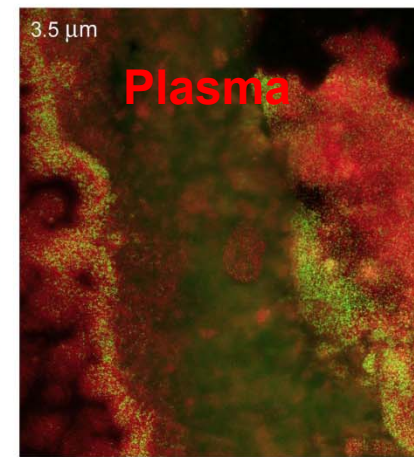
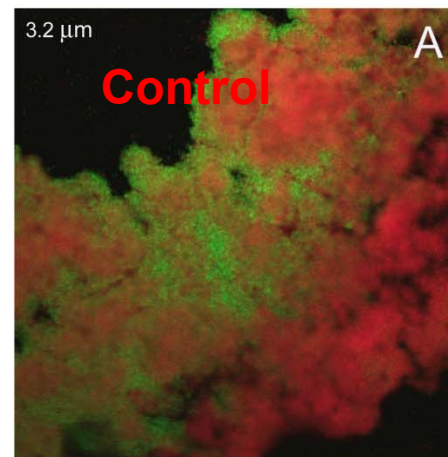
Число выживших

Черные - обработанные

Белые - контроль



■ Биопленка частично защищает бактерий, особенно тех, которые находятся в нижних слоях

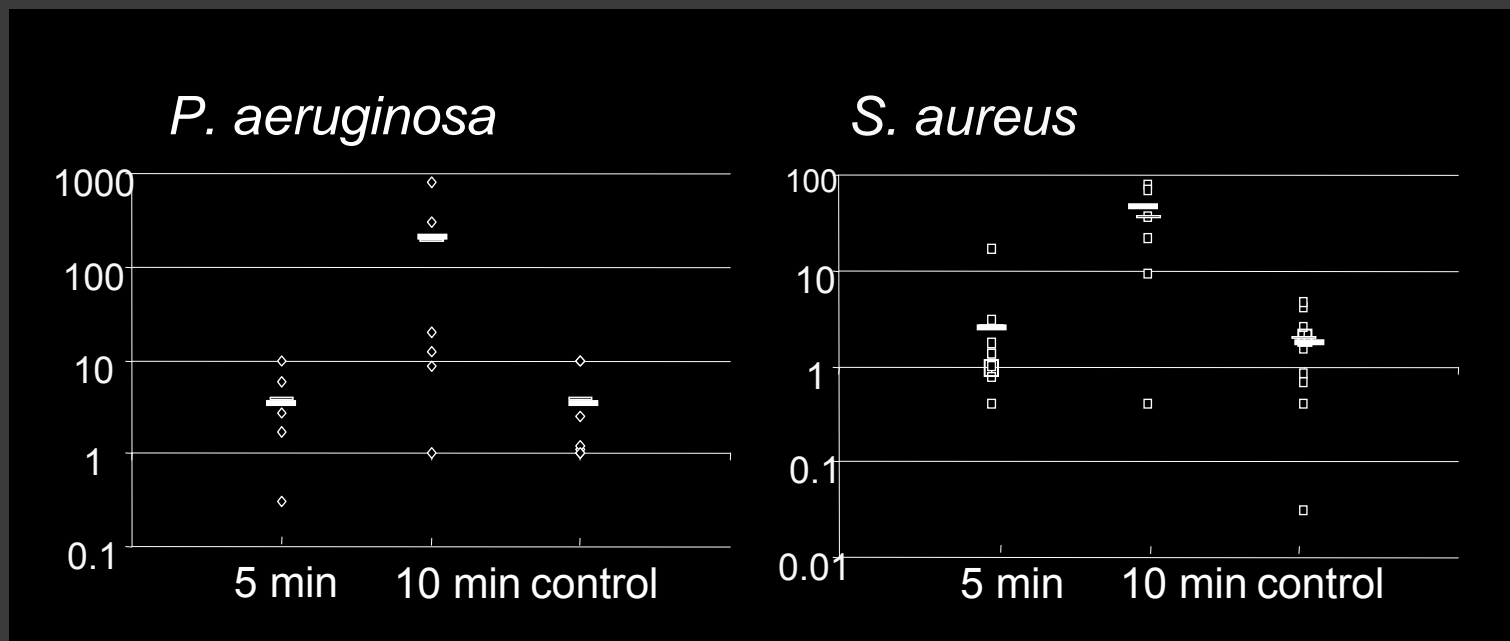


Использование плазмы для лечения раневых инфекций у лабораторных животных



Экспериментальная инфекция
P. aeruginosa (Pa 103) + *S. aureus* (Sa 78), 3rd day

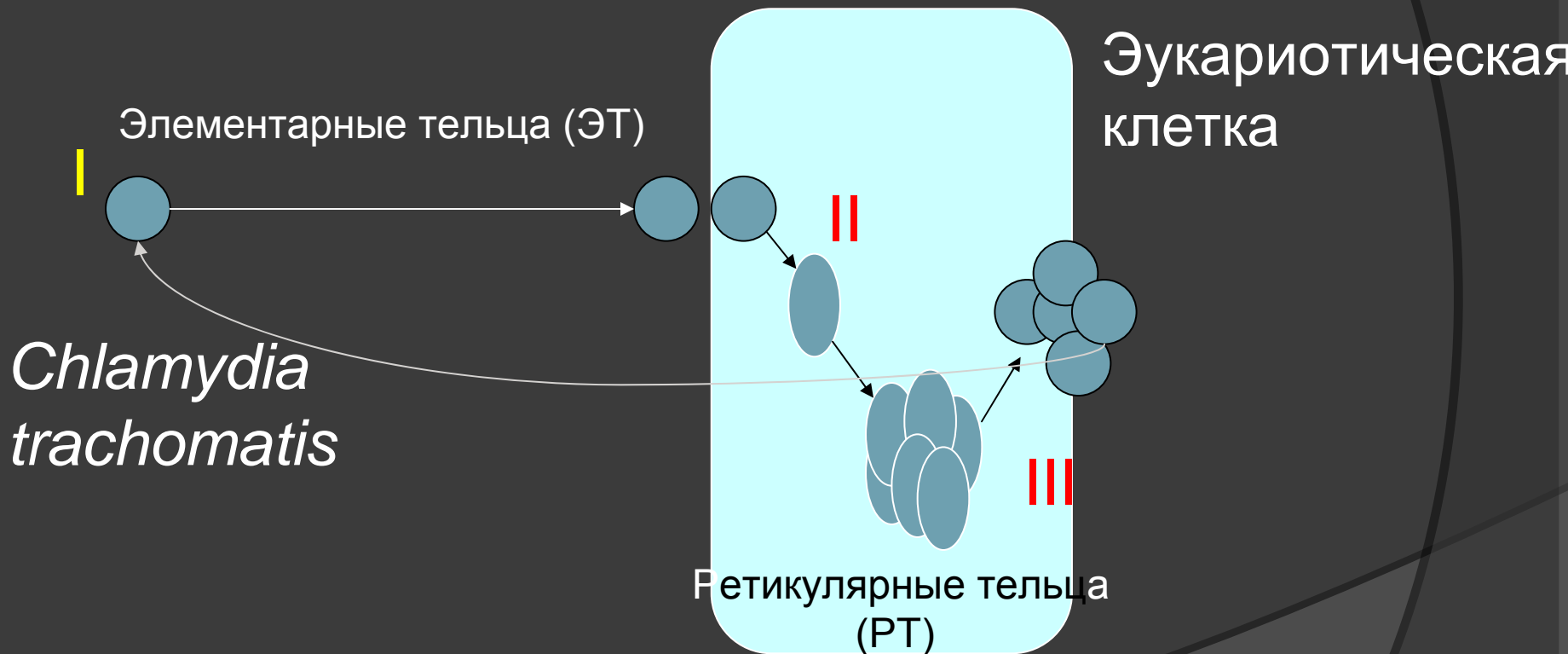
Определение бактериальной чувствительности *in vivo*



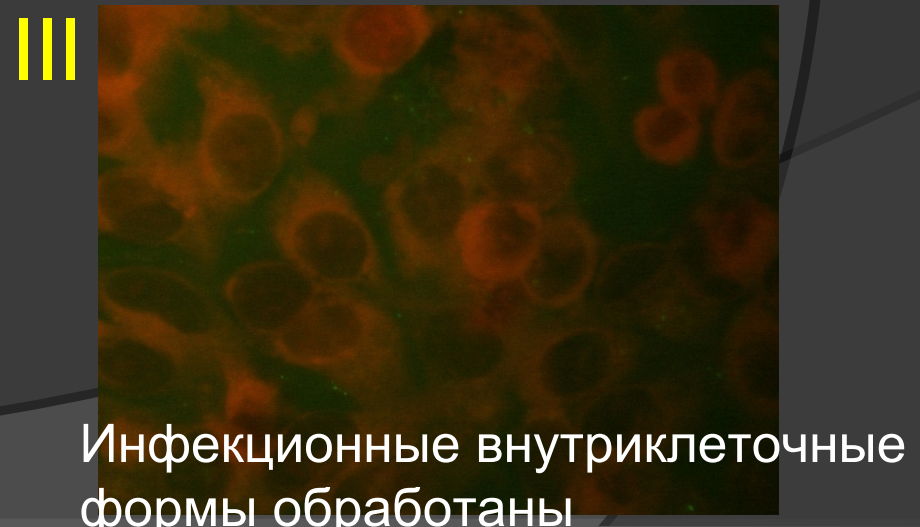
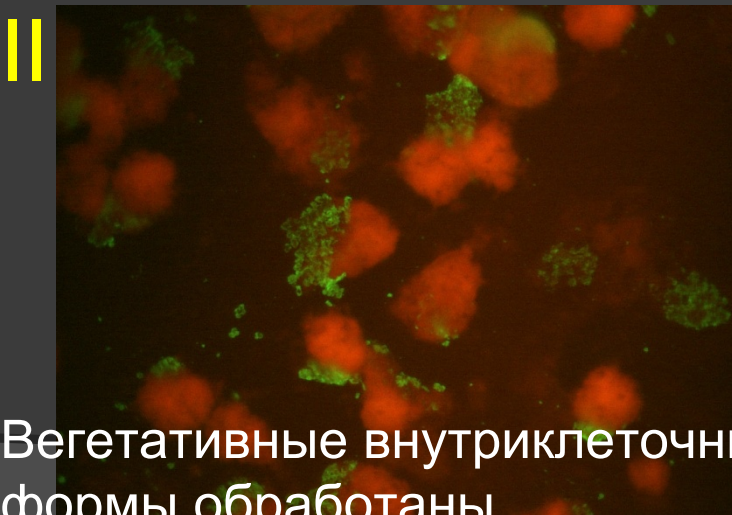
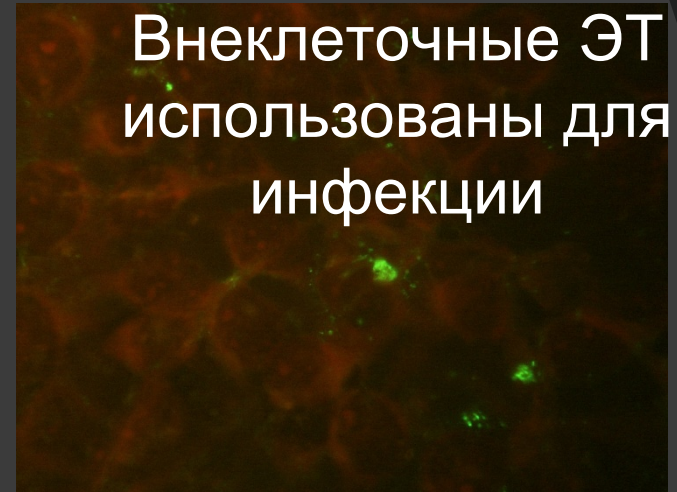
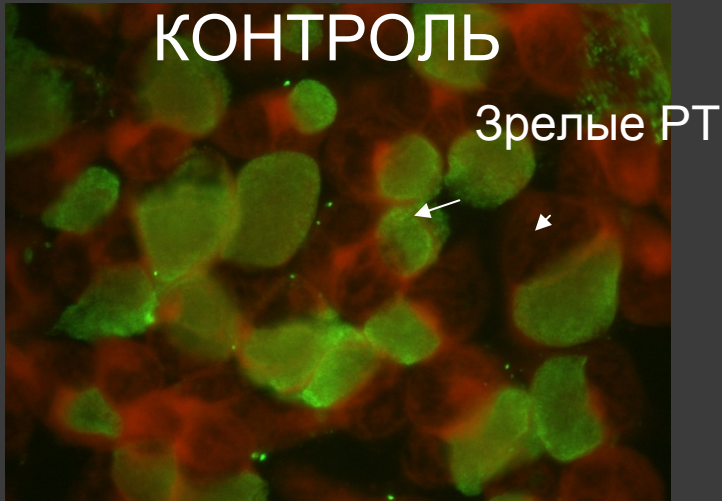
- Для достижения сравнимого бактерицидного эффекта требуется:

на поверхности раны – 10 минут, в биопленке – 5 минут, *In vitro* – 2 минуты

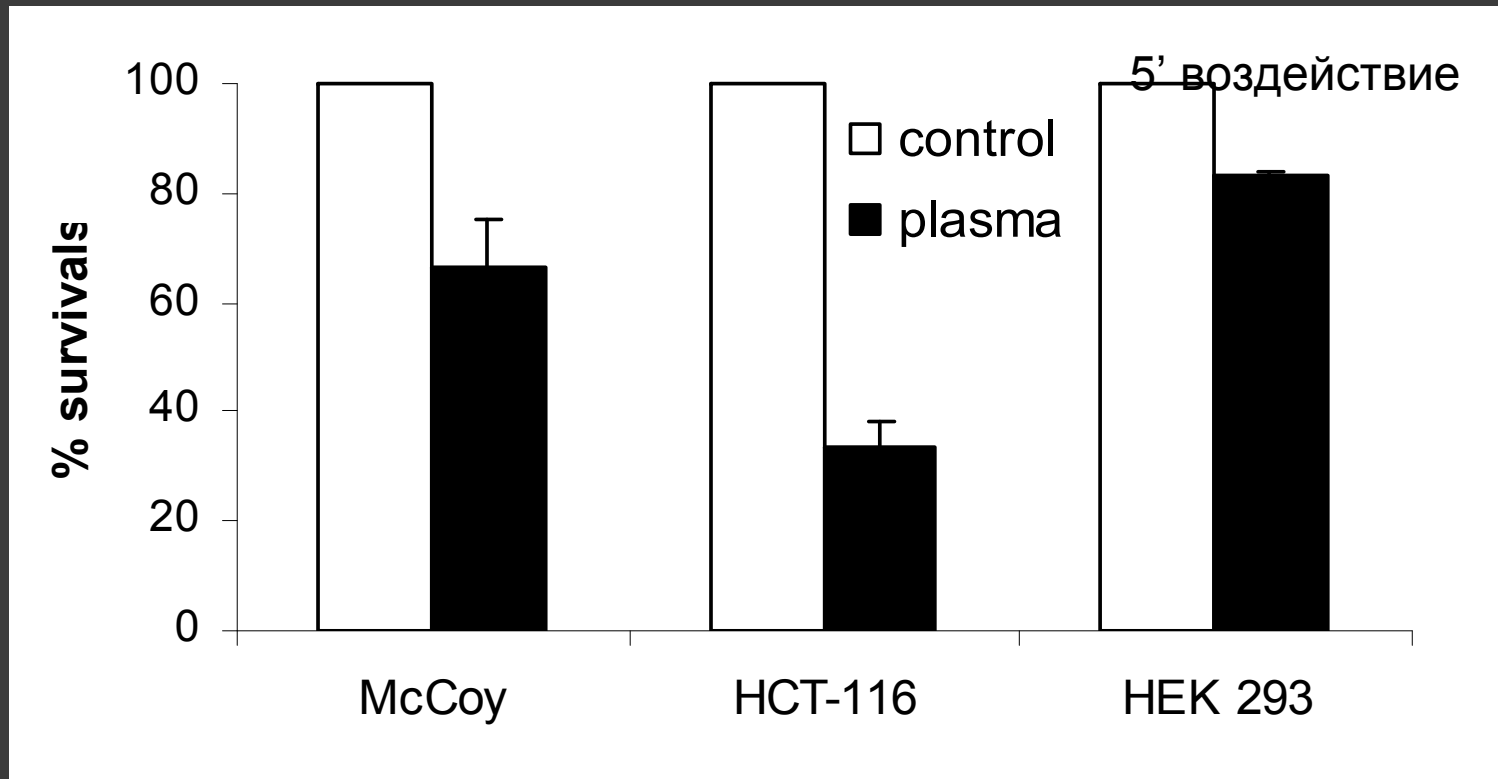
Внутриклеточные бактерии: жизненный цикл *Chlamydia trachomatis*



К воздействию плазмы чувствительны как вегетативные, так и инфекционные формы хламидий



Восприимчивость эукариотических клеток



- От 30 до 80 % эукариотических клеток выживало после 5-минутного воздействия
- Менее чем 0,01 % внутриклеточных бактерий выживали в тех же условиях

Экспериментальные выводы

- Низкотемпературная плазма обладает выраженным бактерицидным эффектом
- Биопленки лишь частично защищают бактерий
- Плазма оказывает бактерицидный эффект на бактерий, расположенных на раневой поверхности, хотя бактерии *in vivo* менее восприимчивы к плазменному воздействию чем *in vitro*
- Внутриклеточные бактерии более чувствительны чем клетки-хозяева

Перспективы развития плазменной медицины

- Стерилизация биомедицинского оборудования
- Терапия хронических ран
- Терапия урогенитальных инфекций?
- Терапия бронхолегочных инфекций?
- Стоматология?
- Терапия онкологических заболеваний?

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**