

УДК 616.71-089.2:615.461-034.721.5]:[616-078:579.86](045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872020268-74>

## Чутливість резистентних до антибіотиків клінічних штамів стафілококів і ентерококів до продуктів біодеградації магнієвого сплаву МЛ-10

В. М. Чорний<sup>1</sup>, Н. М. Поліщук<sup>1</sup>, Д. Л. Кирик<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Запорізький державний медичний університет, Україна

<sup>2</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ, Україна

*Infection complication as a result of metal alloys usage in surgery is a challenging problem in medical practice. The main infectious agents are staphylococci and enterococci, which have numerous pathogenic factors, including the ability to form biofilms on the implant surface. Objective: to study the antibacterial effect of magnesium alloy ML-10 as for antibiotic resistant strains of staphylococci and enterococci in order to substantiate the feasibility of its application in the surgical practice for implants facilitating the prevention of nosocomial infections. Methods: ML-10 magnesium alloy extract was used, as well as antibiotic resistant clinical strains of staphylococci and enterococci obtained from the wounds of patients with infection complications. During 120 hours' incubation of the extract with bacteria, its antimicrobial activity was studied. Results: it was found that antibiotic resistant clinical strains of staphylococci and enterococci are sensitive to the products of the magnesium alloy ML-10 biodegradation. In the process of the alloy biodegradation the formation of corrosion products occurred, which caused an increase pH of the medium from 7.2 up to 9.3. There was a significant decrease in the extract of the genera Staphylococcus and Enterococcus with an incubation time of 120 hours of thermostating. A decrease in the growth of the number of colonies on Mueller-Hinton agar was recorded after daily seeding from the extract. Conclusions: products of magnesium alloy ML-10 biodegradation have antimicrobial effect on antibiotic resistant clinical strains of genera Staphylococcus and Enterococcus, which renders feasible the use of this metal for implants that facilitate the prevention of nosocomial infections. Key words: magnesium alloy biodegradation products, antibacterial properties, antibiotic resistant strains, staphylococci, enterococci.*

*Развитие инфекции при использовании в хирургии сплавов металлов является актуальной проблемой медицины. Основными возбудителями являются представители родов Staphylococcus и Enterococcus, обладающие многочисленными факторами патогенности, в т. ч. способностью к образованию биопленок на поверхности имплантатов. Цель: изучение антибактериальных свойств магниевого сплава МЛ-10 по отношению к антибиотикорезистентным штаммам стафилококков и энтерококков для обоснования возможности его применения в хирургической практике. Методы: использован экстракт магниевого сплава МЛ-10 и антибиотикорезистентные клинические штаммы стафилококков и энтерококков, выделенные из ран больных с инфекционными послеоперационными осложнениями. В течение 120-часовой инкубации экстракта с бактериями изучали его противомикробную активность. Результаты: установлено, что резистентные к антибиотикам клинические штаммы стафилококков и энтерококков чувствительны к продуктам биодеградации магниевого сплава МЛ-10. В процессе биоразложения сплава происходило образование продуктов коррозии, сопровождающееся повышением pH среды с 7,2 до 9,3. Обнаружено значительное уменьшение в экстракте представителей родов Staphylococcus и Enterococcus со временем инкубации в течение 120 ч. Зафиксировано снижение роста количества колоний на агаре Мюллера–Хинтона после ежедневного посева из экстракта. Выводы: продукты биодеградации магниевого сплава МЛ-10 обладают противомикробной активностью по отношению к антибиотикорезистентным клиническим штаммам рода Staphylococcus и Enterococcus, что делает перспективным использование этого металла для изготовления имплантатов, способствующих профилактике нозокомиальных инфекций. Ключевые слова: продукты биодеградации магниевого сплава, антибактериальные свойства, антибиотикорезистентные штаммы, стафилококки, энтерококки.*

**Ключові слова:** продукти біодеградації магнієвого сплаву, антибактеріальні властивості, антибіотикорезистентні штами, стафілококи, ентерококи

## Вступ

Однією з найактуальніших проблем сьогодення є розвиток інфекційних ускладнень після надання хірургічної медичної допомоги, питому вагу яких складають післяопераційні ранові інфекції, що виникають внаслідок використання металевих медичних сплавів. Зокрема, одна з причин розвитку нозокоміальної інфекції у хворих ортопедичних і травматологічних стаціонарів — це використання металевих пристроїв внутрішньої фіксації в разі проведення остеосинтезу. За даними авторів, етіофактором екзогенних остеомієлітів у 30–61 % випадків є коагулазопозитивні стафілококи, у 33 % — коагулазонегативні, у 19 % — представники роду *Enterococcus* [1, 2]. W. Zimmerli та P. Sendi [2] показали, що штами *Staphylococcus aureus*, які виділяють у хворих на остеомієліт, експресують різноманітні адгезини, що спричиняють розвиток інфекційного процесу. Зокрема, білки-адгезини FnBPA та FnBPB, які забезпечують прилипання стафілококів до фібронектину кісткової матриці та поверхні імплантатів, вкритих плазматичними білками [3]. 38–56 % ізолятів *S. aureus*, пов'язаних із кістковою інфекцією, експресують колаген-зв'язувальний адгезин (Cna), який у сукупності з кістковим сіалопротеїновим зв'язувальним білком (Bbp) взаємодіє з кістковим сіалопротеїном (BSP), найважливішим компонентом кісткового позаклітинного матриксу [4]. Утворення адгезинів стафілококами забезпечує формування ними біоплівки, що знижує життєздатність остеобластів, репарацію кісткової тканини та спричинює розвиток запального процесу [5].

Не менш важливе значення відіграють стафілококи й ентерококи в розвитку стернової інфекції в кардіохірургічній практиці. Серед етіологічних чинників необхідно зазначити використання для ушивання та фіксації груднини металевих дротяних швів, виготовлених із медичних сплавів [6]. Поломання, руйнування та прорізування дротяних ниток супроводжується приєднанням до ранової поверхні відомих інфекційних агентів. За даними літератури, від пацієнтів зі стерновою інфекцією в 43–64 % випадків виділяють коагулазонегативні види стафілококів, у 26 % — золотистий стафілокок [7, 8].

Нині медичний ринок має велику кількість імплантатів і конструкцій, виготовлених із металевих сплавів, які характеризуються різним

хімічним складом матеріалу. Найчастіше застосовують титанові сплави, проте досвід використання доводить їхню здатність викликати розвиток реакцій гіперчутливості, локального та системного запалення [9, 10].

Ускладнення, що розвиваються в процесі вживлення використовуваних матеріалів, потребують розроблення біосумісних сплавів, які б дозволили знизити частоту виникнення запальних інфекцій у зоні імплантації. На сьогодні, перспективним є вивчення біологічних властивостей металевих сплавів на основі магнію ( $Mg^{2+}$ ). Відомо, що сам  $Mg^{2+}$  не має антибактеріальних властивостей, але під час біодеструкції магнієвих сплавів утворюються продукти корозії (газоподібний водень, гідроксид магнію, солі Mg), які локально підвищують pH і обумовлюють бактерицидну дію. Такі властивості магнієвих сплавів ускладнюють формування мікроорганізмами повноцінної біоплівки на поверхні імплантата, що, у свою чергу, попереджує розвиток запального процесу [11]. У своїй роботі ми вивчили модифікований магнієвий сплав на основі промислового сплаву МЛ-10, характеристики якого дозволяють використовувати його в медичній хірургічній практиці. Робота є продовженням серії досліджень з аналізу протимікробних властивостей модифікованого магнієвого сплаву на основі промислового сплаву МЛ-10 [12, 13].

*Мета роботи:* дослідити антибактеріальну активність модифікованого магнієвого сплаву МЛ-10 стосовно антибіотикорезистентних штамів стафілококів та ентерококів із метою мікробіологічного обґрунтування можливості його використання в хірургічній практиці.

## Матеріал і методи

У роботі використано екстракт магнієвого сплаву, отриманого за оригінальною методикою [12, 13]. Як тест-штами мікроорганізмів обрано серійні розведення ( $10^9$ – $10^4$  КУО/мл) добових культур стафілококів та ентерококів, виділених від хворих з інфекцією, обумовленою наданням хірургічної допомоги (5 ізолятів *S. aureus*, резистентних до пеніцилінів, макролідів, цефалоспоринових і карбапенемів; 1 *S. haemolyticus*, нечутливий до пеніцилінів, макролідів, лінкозамідів; 1 *S. epidermidis*, стійкий до пеніцилінів, макролідів; 4 штами *Enterococcus faecalis*, резистентних до пеніцилінів, аміноглікозидів і глікопептидів,

серед яких культура *E. faecalis* № 102 була нечутливою ще й до фторхінолонів). Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів проводили згідно з вимогами Європейського комітету з визначення чутливості до антимікробних препаратів (EUCAST. Version 9.0, 2019) диско-дифузійним методом із використанням дисків з антибіотиками індійського виробництва. Технологія посіву для дослідів із культурами коків була аналогічною методиці роботи з ентеробактеріями та неферментуючими грам-негативними мікроорганізмами, що забезпечило достовірність отриманих результатів, проте тривалість інкубації екстракту з коками була збільшена до 120 год. Дослідження протистафілококової активності магнієвого сплаву проводили в п'яти повторях. Для проведення статистичного аналізу використано ліцензійну комп'ютерну програму Microsoft Excel 2010 і Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J), за допомогою якої аналізували розподіли кількісних даних і визначали медіану (Me), інтерквартильний розмах у вигляді 25 і 75 перцентилів.

### Результати та їх обговорення

У процесі вивчення бактерицидної активності екстракту сплаву по відношенню до клінічних штамів стафілококів та ентерококів виявлено, що їхнє знешкодження відбувалось досить повільно. Проте з часом інкубації кількість коків в екстракті значно зменшувалась, що підтверджувалось зниженням зростання кількості колоній на агарі Мюллера–Хінтона після кожного висіву з екстракту (табл. 1). Серед досліджених культур стафілококів два штами (*S. aureus* № 80, *S. epidermidis*) виявились слабо чутливими до дії екстракту, але 120-годинна інкубація екстракту з бактеріями призводила до майже повного їхнього знешкодження. Зокрема, після першого висіву з пробірок, в які напередодні було додано найбільшу концентрацію бактерій ( $10^9$  КУО/мл), кількість колоній на агарі в більшості дослідів не можливо було підрахувати через їхню чисельність і майже зливне зростання. Та вже через 48 год інкубації екстракту кількість колоній *S. aureus* № 80 складала 1195 (1150–1280), через 72 год — 726,8 (820–862), через 96 — 263,4 (131–315), через 120 — 71,2 (44–82). Відповідні показники для штаму *S. epidermidis* склали 1027 (925–1160), 846 (790–930), 340,4 (290–320) і 26,4 (21–33). Так само повільно знешкоджувались  $10^8$ ,  $10^7$ ,  $10^6$ ,  $10^5$  КУО/мл золотистого стафілокока та  $10^8$ ,  $10^7$ ,  $10^6$  КУО/мл епідермального. Разом із цим

повне знезараження  $10^4$  КУО/мл *S. aureus* № 80 відбувалось упродовж 72–96 год, а *S. epidermidis*  $10^5$  КУО/мл і  $10^4$  КУО/мл — 72–120 та 48–120 год відповідно. Зважаючи на отримані результати, можна впевнено зазначити, що продукти біодеградації досліджуваного магнієвого сплаву МЛ-10 обумовлюють значний бактериостатичний і бактерицидний ефект по відношенню до стафілококів. Наш висновок підтверджує той факт, що інші 4 культури *S. aureus* та штаму *S. haemolyticus* виявились високочутливими до дії екстракту: загибель найвищої концентрації цих мікроорганізмів ( $10^9$  КУО/мл) зареєстровано протягом 3–4 діб, найменшої — упродовж доби.

Серед штамів *E. faecalis* найбільш чутливим до дії продуктів біодеградації магнієвого сплаву МЛ-10 виявився саме штаму *E. faecalis* № 99: знешкодження найвищої концентрації ентерококів ( $10^9$  КУО/мл) в екстракті відбувалось упродовж 96–120 год. При цьому загальна кількість колоній, які виростили на агарі, з кожним висівом стрімко зменшувалась: з 166,6 (154–182) після 24 год інкубації екстракту до 45,2 (35–58) після 48 год, з 8 (7–9) — після 72 до 0,2 (0–0) — після 96 год, а після 120 год інкубації у всіх повторях дослідження зростання колоній не зареєстровано. Руйнування  $10^8$  і  $10^7$  КУО/мл цього штаму зафіксовано впродовж 72–96 год,  $10^6$  КУО/мл — 48–72 год,  $10^4$  і  $10^5$  КУО/мл — 24–48. Інші три штами *E. faecalis* (№№ 29, 49, 102) виявились помірно чутливими до дії екстракту, їхнє знешкодження відбувалось досить повільно, але з кожним висівом кількість колоній ентерококів на агарі Мюллера–Хінтона зменшувалась завдяки поступовому руйнуванню бактерій в екстракті впродовж певного часу інкубації. Зокрема, після першого висіву з пробірок, в які попередньо було додано  $10^9$  КУО/мл ентерококів, кількість колоній на агарі не можливо було підрахувати через їхню чисельність та зливне зростання (табл. 2). Але з часом інкубації екстракту відбувалось поступове знешкодження бактерій і, у результаті, після 120-годинної інкубації екстракту на щільному середовищі виросло у загальній кількості 20,4 (0–32) (*E. faecalis* № 29), 9,8 (0–15) (*E. faecalis* № 49), 56,8 (34–82) (*E. faecalis* № 102) колоній. Знешкодження  $10^8$ ,  $10^7$ ,  $10^6$  і  $10^5$  КУО/мл вказаних ізолятів також перебігало повільно, проте після кожного висіву чисельність колоній ентерококів на щільному середовищі зменшувалась, що безперечно підтверджує наявність бактерицидних властивостей досліджуваного сплаву по відношенню до ентерококів.

Таблиця 1

## Результати вивчення виживання стафілококів в екстракті магнієвого сплаву, Me (Q25–Q75)

Штам		Посівна доза, КУО/мл	Час інкубації, год				
назва	№		24	48	72	96	120
		кількість колоній, Me (Q25–Q75)					
<i>S. aureus</i>	80	10 <sup>9</sup>	X	1195,0 (1150–1280)	726,8 (820–862)	263,4 (131–315)	71,2 (44–82)
		10 <sup>8</sup>	1017,6 (890–1211)	824,0 (750–890)	446,0 (320–600)	155,0 (108–200)	29,4 (24–32)
		10 <sup>7</sup>	400,0 (192–562)	275,6 (110–386)	176,0 (59–212)	67,8 (50–85)	4,4 (1–8)
		10 <sup>6</sup>	243,6 (109–321)	105,0 (65–112)	31,2 (9–48)	5,4 (2–11)	0,6 (0–1)
		10 <sup>5</sup>	46,8 (33–54)	28,8 (12–50)	10,0 (0–3)	2,0 (0–2)	0,2 (0–0)
		10 <sup>4</sup>	7,4 (5–9)	1,0 (1–1)	0,2 (0–0)	0,0	0,0
	81	10 <sup>9</sup>	324,6 (249–421)	80,4 (15–122)	9,2 (2–15)	0,6 (0–1)	0,0
		10 <sup>8</sup>	48,2 (28–54)	21,0 (12–25)	1,4 (0–2)	0,0	0,0
		10 <sup>7</sup>	16,0 (15–1)	2,0 (1–4)	0,0	0,0	0,0
		10 <sup>6</sup>	3,2 (1–5)	1,2 (0–0)	0,2 (0–0)	0,0	0,0
		10 <sup>5</sup>	0,2 (0–0)	0,0	0,0	0,0	0,0
		10 <sup>4</sup>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	82	10 <sup>9</sup>	23,6 (12–36)	4,4 (2–5)	0,6 (0–1)	0,0	0,0
		10 <sup>8</sup>	5,4 (2–8)	1,0 (0–1)	0,4 (0–0)	0,0	0,0
		10 <sup>7</sup>	0,8 (1–1)	0,4 (0–1)	0,0	0,0	0,0
		10 <sup>6</sup>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		10 <sup>5</sup>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		10 <sup>4</sup>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	96	10 <sup>9</sup>	1306,0 (1250–1360)	512,2 (420–620)	186,4 (172–212)	16,4 (12–21)	0,0
		10 <sup>8</sup>	371,6 (325–480)	109,0 (85–125)	27,0 (12–41)	1,4 (0–1)	0,0
		10 <sup>7</sup>	90,2 (86–112)	19,6 (16–29)	4,2 (2–5)	0,4 (0–1)	0,0
		10 <sup>6</sup>	16,2 (8–21)	1,8 (0–2)	0,2 (0–0)	0,0	0,0
		10 <sup>5</sup>	0,9 (0–1)	0,2 (0–0)	0,0	0,0	0,0
		10 <sup>4</sup>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
97	10 <sup>9</sup>	0,4 (0–1)	4,4 (2–7)	0,0	0,0	0,0	
	10 <sup>8</sup>	17,8 (2–20)	1,0 (0–2)	0,0	0,0	0,0	
	10 <sup>7</sup>	1,4 (0–2)	0,6 (0–1)	0,0	0,0	0,0	
	10 <sup>6</sup>	1,0 (1–1)	0,0	0,0	0,0	0,0	
	10 <sup>5</sup>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
	10 <sup>4</sup>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
<i>S. epidermidis</i>	95	10 <sup>9</sup>	X	1027,0 (925–1160)	846,0 (790–930)	340,4 (290–320)	26,4 (21–33)
		10 <sup>8</sup>	1234,0 (1250–1400)	705,2 (626–830)	275,0 (121–320)	87,0 (20–118)	17,4 (1–18)
		10 <sup>7</sup>	460,6 (365–550)	182,4 (140–242)	27,4 (7–48)	2,8 (0–2)	1,0 (0–0)
		10 <sup>6</sup>	96,4 (97–106)	38,6 (3–64)	16,2 (1–28)	0,8 (0–1)	0,1 (0–0)
		10 <sup>5</sup>	70,2 (28–98)	18,2 (2–29)	3,4 (0–3)	0,4 (0–1)	0,0
		10 <sup>4</sup>	3,0 (1–4)	1,0 (0–1)	0,4 (0–0)	0,2 (0–0)	0,0
<i>S. haemolyticus</i>	98	10 <sup>9</sup>	13,2 (7–18)	2,2 (2–2)	0,2 (0–0)	0,2 (0–0)	0,0
		10 <sup>8</sup>	4,6 (4–5)	1,4 (0–2)	0,0	0,2 (0–0)	0,0
		10 <sup>7</sup>	0,8 (0–1)	0,0	0,0	0,0	0,0
		10 <sup>6</sup>	0,2 (0–0)	0,0	0,0	0,0	0,0
		10 <sup>5</sup>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		10 <sup>4</sup>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

«X» — підрахунок колоній неможливий.

Таблиця 2

Результати вивчення виживання *E. faecalis* в екстракті магнієвого сплаву, Me (Q25–Q75)

№ штаму	Посівна доза, КУО/мл	Час інкубації, год				
		24	48	72	96	120
		кількість колоній <i>E. faecalis</i> , Me (Q25–Q75)				
29	10 <sup>9</sup>	X	838,4 (465–1180)	486,8 (96–850)	124,4 (12–128)	20,4 (0–32)
	10 <sup>8</sup>	1147,4 (982–1340)	525,0 (125–560)	326,4 (18–360)	122,8 (11–218)	11,0 (0–15)
	10 <sup>7</sup>	542,0 (154–742)	229,2 (32–220)	164,0 (28–281)	66,6 (12–115)	13,4 (0–22)
	10 <sup>6</sup>	167,4 (84–253)	41,0 (21–51)	20,4 (3–20)	8,4 (0–12)	2,4 (0–1)
	10 <sup>5</sup>	28,0 (5–26)	26,8 (1–30)	14,2 (0–15)	7,4 (0–12)	0,4 (0–1)
	10 <sup>4</sup>	8,4 (1–14)	4,8 (0–11)	0,8 (0–1)	0,0	0,0
49	10 <sup>9</sup>	X	X	209,2 (68–420)	40,6 (21–54)	9,8 (0–15)
	10 <sup>8</sup>	983,8 (924–955)	520,2 (320–710)	121,0 (22–215)	20,0 (1–32)	2,8 (0–2)
	10 <sup>7</sup>	456,6 (222–700)	147,8 (14–214)	49,6 (2–112)	12,4 (0–20)	1,0 (0–1)
	10 <sup>6</sup>	267,6 (205–300)	35,6 (12–26)	16,2 (0–4)	2,6 (0–0)	0,0
	10 <sup>5</sup>	167,0 (20–25)	5,4 (1–2)	0,4 (0–1)	0,0	0,0
	10 <sup>4</sup>	2,0 (1–3)	0,0	0,0	0,0	0,0
99	10 <sup>9</sup>	166,6 (154–182)	45,2 (35–58)	8,0 (7–9)	0,2 (0–0)	0,0
	10 <sup>8</sup>	55,4 (34–75)	10,2 (3–14)	2,6 (2–3)	0,0	0,0
	10 <sup>7</sup>	48,4 (22–72)	6,2 (2–5)	0,6 (0–1)	0,0	0,0
	10 <sup>6</sup>	27,2 (14–41)	2,6 (0–3)	0,0	0,0	0,0
	10 <sup>5</sup>	4,4 (2–6)	0,0	0,0	0,0	0,0
	10 <sup>4</sup>	1,2 (0–1)	0,0	0,0	0,0	0,0
102	10 <sup>9</sup>	X	X	637,6 (350–720)	342,6 (148–290)	56,8 (34–82)
	10 <sup>8</sup>	1186,0 (1100–1250)	688,8 (650–720)	261,8 (220–315)	105,4 (81–95)	28,6 (28–31)
	10 <sup>7</sup>	791,8 (715–850)	499,4 (320–720)	149,2 (82–208)	51,4 (37–65)	16,8 (11–22)
	10 <sup>6</sup>	269,8 (220–308)	150,2 (126–178)	40,4 (15–64)	8,2 (0–14)	7,4 (0–16)
	10 <sup>5</sup>	44,4 (35–52)	16,4 (14–16)	5,8 (2–8)	2,6 (0–5)	2,6 (0–1)
	10 <sup>4</sup>	3,0 (1–3)	0,0	0,0	0,0	0,0

«X» — підрахунок колоній неможливий.

Розвиток у хворих після хірургічного втручання бактеріальної інфекції, пов'язаної з використанням медичних металевих сплавів, потребує постійного пошуку матеріалів, які попереджували б інфекційні ускладнення, забезпечували безпеку життя та швидке відновлення здоров'я пацієнта. Сучасні дослідження зосереджені на розробленні медичних сплавів, які мали б антибактеріальні властивості та були біорозкладними в організмі. Відомо, що введення Mg<sup>2+</sup> у склад металевого сплаву надає можливість останньому поступово руйнуватися в організмі людини після виконання своєї функції. Цей процес супроводжується утворенням солей магнію та зміною рН середовища у лужний бік, що зрештою обумовлює бактерицидний ефект [11]. Зокрема, у процесі розкладання досліджуваного нами магнієвого сплаву МЛ-10 відбувалась зміна рН середовища з 7,2 до 9,3. Незважаючи на здатність стафілоко-

ків та ентерококів виживати в умовах підвищеного рН, продукти біодеградації дослідженого сплаву проявили високу бактерицидну активність по відношенню до цих резистентних до антибіотиків мікроорганізмів. Попри той факт, що деякі штами стафілококів та ентерококів характеризувались здатністю довгостроково виживати в умовах дії екстракту, його бактериостатичні властивості не дозволяли бактеріям розмножуватись, а несприятливі умови існування, насамкінець, призводили до невпинної загибелі коків. Аналогічні результати показано у роботах G. He і співавт. [14], які виявили високу чутливість еталонного тест-штаму *S. aureus* (ATCC 25922) до продуктів біодеградації магнієвих сплавів із вмістом кальцію, стронцію та цинку. Проте автори не зосередились на вивченні протимікробної активності магнієвих сплавів по відношенню до антибіотикорезистентних штамів стафілококів.

Значний бактерицидний ефект медичного магнієвого сплаву з додаванням алюмінію був доведений D. Tie і співавтор. [15], які вивчили чутливість метицилін резистентного штаму *S. aureus* DSMZ 20231 (*S. aureus* Rosenbach 1884, German Collection of Microorganisms and Cell Cultures), виділеного з плевральної рідини хворого [15, 16].

Необхідно зазначити, що ми не виявили впевнених доказів щодо зв'язку між резистентністю наших культур до антибіотиків та їхньою чутливістю до дії екстракту, але визначили, що культури клінічних штамів стафілококів та ентерококів проявили неоднакову чутливість до продуктів біодеградації магнієвого сплаву МЛ-10. Швидкість руйнування в екстракті окремих ізолятів ентерококів і стафілококів значно різнилась. Цей факт потребує подальшого вивчення з метою розробки сплавів з ефективнішою антибактеріальною дією.

## Висновки

Продукти біодеградації екстракту магнієвого сплаву МЛ-10 мають високу бактерицидну активність стосовно антибіотикорезистентних клінічних штамів стафілококів та ентерококів.

Висока чутливість до дії продуктів біодеградації магнієвого сплаву МЛ-10 резистентних до антибіотиків стафілококів та ентерококів підтверджується їхнім поступовим знезараженням упродовж 120-годинної інкубації в екстракті.

Отримані результати досліджень свідчать про можливість використання металевого сплаву на основі магнію МЛ-10 як імплантата, що сприятимуть профілактиці нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій.

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

## Список літератури

1. Posttraumatic and postoperative osteomyelitis: surgical revision strategy with persisting fistula / S. Aytac, M. Schnetzke, B. Swartman [et al.] // Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. — 2014. — Vol. 134 (2). — P. 159–165. — DOI: 10.1007/s00402-013-1907-2.
2. Zimmerli W. Orthopaedic biofilm infections / W. Zimmerli, P. Sendi // Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica. — 2017. — Vol. 125 (4). — P. 353–364. — DOI: 10.1111/apm.12687.
3. Staphylococcus aureus fibronectin binding proteins are essential for internalization by osteoblasts but do not account for differences in intracellular levels of bacteria / A. Saddif, M. Sajeda, R. J. Williams [et al.] // Infection and Immunity. — 2001. — Vol. 69 (5). — P. 2872–2877. — DOI: 10.1128/IAI.69.5.2872-2877.
4. Clonal distribution of bone sialoprotein-binding protein gene among Staphylococcus aureus isolates associated with bloodstream infections / K. Wisniewska, A. Piorkowska, J. Kasprzyk [et al.] // Folia Microbiol (Praha). — 2014. — Vol. 59 (6). — P. 465–471. — DOI: 10.1007/s12223-014-0321-7.
5. Staphylococcus aureus biofilms decrease osteoblast viability, inhibits osteogenic differentiation, and increases bone resorption in vitro / C. J. Sanchez, C. L. Ward, D. R. Romano [et al.] // BMC Musculoskeletal Disorders. — 2013. — Vol. 14. — Article ID: 187. — DOI: 10.1186/1471-2474-14-187.
6. Методи остеосинтеза грудины в лечении и профилактике осложненной срединной стернотомии / М. В. Шведова, Я. Д. Анфиногенова, Г. Ц. Дамбаев, А. Н. Вусик // Сибирский медицинский журнал. — 2016. — Т. 31, № 3. — С. 26–32. — DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-3-26-32.
7. Инфекции в кардиохирургии / А. М. Чернявский, А. Р. Таркова, Т. М. Рузматов [и др.] // Хирургия. — 2016. — № 5. — С. 64–68. — DOI: 10.17116/hirurgia20165.
8. Rehman S M. Risk factors for mediastinitis following cardiac surgery: the importance of managing obesity / S M. Rehman // Journal of Hospital Infection. — 2014. — Vol. 88 (2). — P. 96–102. — DOI: 10.1016/j.jhin.2014.06.011.
9. Рожнова О. М. Биологическая совместимость медицинских изделий на основе металлов, причины формирования патологической реактивности (обзор иностранной литературы) / О. М. Рожнова, В. В. Павлов, М. А. Садовой // Бюллетень сибирской медицины. — 2015. — Т. 14, № 4. — С. 110–118. — DOI: 10.20538/1682-0363-2015-4-110-118.
10. Petersen R. C. Titanium implant osseointegration problems with alternate solutions using Epoxy/Carbon-Fiber-Reinforced Composite / R. C. Petersen // Metals (Basel). — 2014. — Vol. 4 (4). — P. 549–569. — DOI: 10.3390/met4040549
11. Degradable biomaterials based on magnesium corrosion / F. Witte, N. Hort, C. Vogt [et al.] // Current Opinion in Solid State and Materials Science. — 2008. Vol. 12 (5–6). — P. 63–72. — DOI: 10.1016/j.cossms.2009.04.001.
12. Результати вивчення in vitro антибактеріальної активності модифікованого магнієвого сплаву щодо тест-штамів *E. coli* та *P. Aeruginosa* / В. М. Чорний, Н. М. Поліщук, О. М. Камишний, М. Л. Головаха // Патология. — 2018. — Т. 15, № 3 (44). — С. 337–340. — DOI: 10.14739/2310-1237.2018.3.151854.
13. Чорний В. М. Antibacterial properties of a modified magnesium alloy in vitro with clinical strains of non-fermentative gram-negative microorganisms / В. М. Чорний // Запорожский медицинский журнал. — 2020. — № 1. — С. 103–106. — DOI: 10.14739/2310-1210.2020.1.194637.
14. Addition of Zn to the ternary Mg–Ca–Sr alloys significantly improves their antibacterial properties / G. He, Y. Wu, Y. Zhang [et al.] // Journal of Materials Chemistry. — 2015. — Vol. 32. — P. 6676–6689. — DOI: 10.1039/C5TB01319D.
15. Antibacterial biodegradable Mg–Ag alloys / D. Tie, F. Feyera-bend, W.-D. Mueller, R. Willumeit // European cells & materials. — 2013. — Vol. 25 (25). — P. 284–298. — DOI: 10.22203/eCM.v025a20.
16. Genome sequence of type strain of *Staphylococcus aureus* subsp. *Aureus* / B.-S. Kim, H. Yi, J. Chun, C.-J. ChaGut // Gut Pathogens. — 2014. — Vol. 6, № 6. — DOI: 10.1186/1757-4749-6-6.

## SENSITIVITY OF ANTIBIOTIC-RESISTANT CLINICAL STRAINS OF STAPHYLOCOCCI AND ENTEROCOCCI TO THE BIODEGRADATION PRODUCTS OF MAGNESIUM ALLOY ML-10

V. M. Chornyi <sup>1</sup>, N. M. Polishchuk <sup>1</sup>, D. L. Kyryk <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zaporizhia State Medical University, Ukraine

<sup>2</sup>P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

✉ Vadym Chornyi, PhD in Traumatology and Orthopaedics: chorniy.vadim.doc@gmail.com

✉ Natalia Polishchuk, PhD: natalyapolishchuck23@gmail.com

✉ Dmytro Kyryk, MD, Prof.: kyryk@ukr.net

### ДО УВАГИ СПЕЦІАЛІСТІВ

**ДУ “Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України” проводить післядипломну підготовку лікарів-спеціалістів, у тому числі іноземних громадян, у клінічній ординатурі та у формі стажування за спеціальністю «ортопедія і травматологія», на курсах інформації та стажування з актуальних питань ортопедії та травматології (ліцензія Міністерства освіти і науки України АЕ № 285527 від 27.11.2013)**

#### Курси інформації та стажування для лікарів ортопедів-травматологів

№	Назва	Керівник
1.	Хірургічні та консервативні методи лікування хворих із патологією великих суглобів	Проф. Філіпенко В. А.
2.	Ендопротезування великих суглобів	Проф. Філіпенко В. А.
3.	Хірургічні та консервативні методи лікування дітей з ортопедичною патологією	Проф. Хмизов С. О.
4.	Хірургічні та консервативні методи лікування дітей із патологією стопи	Проф. Хмизов С. О. Кикош Г. В.
5.	Хірургічні та консервативні методи лікування хворих із патологією хребта	Проф. Радченко В. О.
6.	Малоінвазивна й інструментальна хірургія хребта	Проф. Радченко В. О.
7.	Хірургічні та консервативні методи лікування хворих зі сколіотичними деформаціями хребта	Проф. Радченко В. О. К. м. н. Барков О. О.
8.	Мануальна терапія в комплексному лікуванні хворих із патологією хребта	Проф. Радченко В. О.
9.	Діагностика та лікування патології стопи в разі травм і деформацій	К. м. н. Прозоровський Д. В.
10.	Діагностика та лікування пухлин опорно-рухової системи	Проф. Вирва О. Є.
11.	Ревізійне ендопротезування великих суглобів	Проф. Вирва О. Є.
12.	Артроскопічна діагностика та лікування патології великих суглобів	К. м. н. Болховітін П. В. К. м. н. Паздніков Р. В.
13.	Консервативні методи лікування хворих з ортопедо-травматологічною патологією	Д. м. н. Федотова І. Ф. К. м. н. Корж І. В.
14.	Постізометрична релаксація та масаж в ортопедії та травматології	К. м. н. Стауде В. А.
15.	Ультразвукове дослідження опорно-рухової системи в дорослих і дітей	К. м. н. Котульський І. В.
16.	Регіональна анестезія в ортопедії та травматології з використанням ультразвукових методів візуалізації	К. м. н. Лизогуб М. В.
17.	Лабораторні методи дослідження в ортопедії та травматології (клініко-діагностичні, біохімічні, морфологічні, імунологічні)	К. б. н. Леонтьєва Ф. С. К. б. н. Ашукіна Н. О.
18.	Експрес-ортезування та протезування опорно-рухового апарату	К. м. н. Диннік О. А. Тимченко І. Б.

Телефон для довідок: (057) 725-14-77