

Влияние композиции литических бактериофагов *P. aeruginosa* на формирование и разрушение бактериальных биопленок

О. А. Польшагач¹ (polygatschoa@yandex.ru), А. Н. Дабизева² (al77@inbox.ru),
Н. Н. Ворошилова¹ (reza08@mail.ru)

DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-20-25

¹ Филиал ФГУП «НПО «Микроген» в г. Уфа «Иммунопрепарат»

² ФГУП «НПО «Микроген», Москва

Резюме

Актуальность. Биопленки бактерий, в частности возбудителей гнойно-септических и энтеральных заболеваний, играют большую роль в развитии инфекционного процесса, приводя в 60–70% к его хронической и рецидивирующей формам. Около 60% внутрибольничных инфекций обусловлены бактериальными биопленками. В биопленках сами бактерии составляют лишь 5–35% от всей ее массы, остальная часть – внеклеточный полимерный матрикс, состоящий из экзополисахаридов, ДНК и белков, который препятствует проникновению в биопленки антимикробных препаратов. Резистентность бактерий в биопленках к антибиотикам в 10–1000 раз превышает установленные концентрации для планктонных бактериальных клеток. Отличается проницаемость в биопленки разных антибиотиков. Бактерии *P. aeruginosa* обладают высокой, а также быстро приобретаемой резистентностью к большинству антибиотиков, а также способностью образовывать биопленки в очагах воспаления.

Цели исследования – сравнительное изучение антибактериальной активности антибиотиков и композиции бактериофагов литических групп KMV-likevirus, PB-1-likevirus, N4-likevirus и phiKZ-likevirus в отношении планктонных культур клинических и госпитальных штаммов *P. aeruginosa*; выявление и исследование частоты образования биопленок бактериями *P. aeruginosa* и превентивного действия на них композиции литических бактериофагов, а также ее способность разрушать бактериальные биопленки.

Материалы и методы. Объектом исследования служили: композиция бактериофагов *P. aeruginosa*, выделенных из различных источников внешней среды, состоящая из штаммов бактериофагов литических групп KMV (PaUfa -1), PB-1-(PaUfa -4), N4- (PaUfa -3, 6, 7) и phiKZ- (PaUfa -15)-likevirus, не содержащих гены лекарственной устойчивости, лизогенности и токсигенности, в концентрации 5×10^7 БОЕ/мл, аналогичной концентрации фагов в лечебно-профилактических препаратах бактериофагов и 277 клинических и госпитальных штаммов бактерий *P. aeruginosa*, выделенных (2016–2017 гг.), в городах Москва, Воронеж, Волгоград, Нижний Новгород, Краснодар, Санкт-Петербург.

Результаты и обсуждение. Изучение чувствительности 277 клинических и госпитальных штаммов бактерий *P. aeruginosa* к различным группам антибиотиков показало, что она находится в пределах 53,5–80%. Широта спектра антибактериальной активности композиции бактериофагов *P. aeruginosa* литических групп KMV (PaUfa -1), PB-1- (PaUfa -4), N4- (PaUfa -3, 6, 7) и phiKZ- (PaUfa -15)-likevirus планктонных культур госпитальных и клинических штаммов, составляла в среднем 89,97% (от 82 до 100%). Из изученных 42 клинических штаммов бактерий *P. aeruginosa* 33 штамма (78,6%) образовывали биопленки, у остальных 9 штаммов наблюдалось менее выраженная степень биопленкообразования. После предварительной превентивной обработки композицией бактериофагов биопленки штаммов бактерий *P. aeruginosa* 64,3% из них не образовывали, у 35,7% штаммов эта способность снижалась на 92,0–96,8%. Композиция литических бактериофагов KMV (PaUfa -1), PB-1-(PaUfa -4), N4- (PaUfa -3, 6, 7) и phiKZ- (PaUfa -15)-ikevirus даже при однократной обработке разрушала биопленки различных штаммов *P. aeruginosa* с деструкцией от 23 до 100%. Высокая антибактериальная активность (в среднем 89,97%) композиции литических бактериофагов *P. aeruginosa* KMV -(PaUfa -1), PB-1-(PaUfa -4), N4-(PaUfa -3, 6, 7) и phiKZ- (PaUfa -15)-likevirus в отношении планктонных культур бактерий *P. aeruginosa* падает в биопленках незначительно (0–77,0%), активность антибиотиков в биопленках снижается в 10–1000 и более раз (снижение проникновения на 90,0–99,9999%).

Вывод. Композиция литических бактериофагов оказывает не только антибактериальное действие на планктонные культуры, и также превентивно действует на формирование бактериальных биопленок и разрушает их. Полученные данные подтверждают целесообразность применения препаратов бактериофагов *P. aeruginosa* для лечения и профилактики гнойно-септических и энтеральных заболеваний синегнойной этиологии по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, композиция бактериофагов, биопленки, разрушение биопленок, бактерии *P. aeruginosa*, бактериофаги *P. aeruginosa*, бактериофаги

Для цитирования: Польшагач О. А., Дабизева А. Н., Ворошилова Н. Н. Влияние композиции литических бактериофагов *P. aeruginosa* на формирование и разрушение бактериальных биопленок. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (4): 20–25. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-20-25

Effect of the Composition of Lytic Bacteriophages of *P. aeruginosa* Formation and Destruction of Bacterial Biofilms

O. A. Polygach¹ (polygatschoa@yandex.ru), A. N. Dabizheva² (al77@inbox.ru), N. N. Voroshilova¹ (reza08@mail.ru).

DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-20-25

¹Subsidiary of «Microgen», Ufa, Bashkortostan

²The Federal State Unitary Enterprise «Scientific and Production Association for Immunological Preparations «Microgen» of the Russian Federation

Abstract

Relevance. Biofilms of bacteria, in particular, pathogens of purulent-septic and enteral diseases, play an important role in the development of the infectious process, resulting in 60–70% of its chronic and recurrent forms. About 60% of nosocomial infections are caused by bacterial biofilms. In biofilms, the bacteria themselves make up only 5–35% of its total mass, the rest is an extracellular polymer matrix consisting of exopolysaccharides, DNA and proteins, which prevents the penetration of antimicrobial agents into biofilms. Resistance of bacteria in biofilms to antibiotics is 10–1000 times higher than the established concentrations for planktonic bacterial cells. The permeability in biofilms of different antibiotics differs. Bacteria *P. aeruginosa* have a high, as well as rapidly acquired resistance to most antibiotics, as well as the ability to form biofilms in the foci of inflammation.

Goal of the study are a comparative study of the antibacterial activity of antibiotics and the bacteriophage composition of lytic groups of KMV-likevirus, PB-1 likevirus, N4-likevirus and phiKZ-likevirus against plankton cultures of clinical and hospital strains of *P. aeruginosa*, detection and study of the frequency of biofilm formation by bacteria *P. aeruginosa* and the preventive action of lytic bacteriophage compositions on them, as well as its ability to destroy bacterial biofilms.

Materials and methods. The object of the study was the composition of bacteriophages of *P. aeruginosa* isolated from various sources of the external environment consisting of strains of bacteriophages of lytic groups KMV (PaUfa-1), PB-1- (PaUfa-4), N4- (PaUfa -3, 6, 7) and phiKZ- (PaUfa-15)-like viruses, which do not contain genes for drug resistance, lysogenicity and toxigenicity, at a concentration of 5×10^7 PFU/ml, analogous to phage concentration in therapeutic and prophylactic preparations of bacteriophages and 277 clinical and hospital strains of *P. aeruginosa* bacteria, allocated (2016–2017), in the cities of Moscow, Voronezh, Volgograd, Nizhny Novgorod, Krasnodar, St. Petersburg.

Results and discussion. A study of the sensitivity of 277 clinical and hospital strains of *P. aeruginosa* bacteria to various groups of antibiotics showed that it is within the range of 53.5–80%. The width of the spectrum of antibacterial activity of the composition of bacteriophages of *P. aeruginosa* lytic groups CMV (PaUfa -1), PB-1- (PaUfa -4), N4- (PaUfa -3, 6, 7) and phiKZ- (PaUfa -15)-likevirus planktonic cultures of hospital and clinical strains, was 89.97% (from 82 to 100%). Of the 42 clinical strains of *P. aeruginosa* bacteria, 33 strains (78.6%) formed biofilms, the remaining 9 strains showed less pronounced biofilm formation. After preliminary preventive treatment with a composition of bacteriophages of biofilm of strains of *P. aeruginosa* bacteria, 64.3% of them did not form of biofilm, in 35.7% of strains this ability decreased by 92.0–96.8%. The composition of the lytic bacteriophages KMV (PaUfa-1), PB-1- (PaUfa-4), N4- (PaUfa-3, 6, 7) and phiKZ- (PaUfa-15)-ikevirus, even in a single treatment, destroyed biofilms of various strains *P. aeruginosa* with destruction from 23 to 100%. High antibacterial activity (an average of 89.97%) of the composition of the lytic bacteriophages *P. aeruginosa* KMV- (PaUfa-1), PB-1- (PaUfa-4), N4- (PaUfa-3, 6, 7) and phiKZ- (PaUfa-15)-like virus in the plankton cultures of *P. aeruginosa* bacteria falls insignificantly in biofilms (0–77.0%), the activity of antibiotics in biofilms is reduced by 10–1000 or more (decrease in penetration by 90.0–99,9999%).

Conclusion. The composition of lytic bacteriophages exerts not only an antibacterial effect on planktonic cultures, but also acts proactively on the formation of bacterial biofilms and destroys them. The obtained data confirm the expediency of using *P. aeruginosa* bacteriophage preparations for the treatment and prevention of purulent-septic and enteral diseases of the synaeconomic etiology according to clinical and epidemiological indications.

Key words: antibiotic resistance, bacteriophage composition, biofilms, destruction of biofilms, bacteria *P. aeruginosa*, bacteriophages *P. aeruginosa*, the bacteriophage

For citation: Polygach O. A., Dabizheva A. N., Voroshilova N. N. Effect of the Composition of Lytic Bacteriophages of *P. aeruginosa* Formation and Destruction of Bacterial Biofilms Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2018; 17 (4): 20–25. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-20-25 (in Russian)

Введение

Биопленки бактерий, в частности возбудителей гнойно-септических и энтеральных заболеваний, играют большую роль в развитии инфекционного процесса, поскольку в 60–70% случаев приводят к его хронической и рецидивирующей формам [1, 2]. Около 60% внутрибольничных инфекций обусловлены бактериальными биопленками и чаще всего их образование связано с использованием изделий медицинского назначения (дренажей, катетеров, стенов, имплантов, эндоскопов, эндотрахеальных трубок, зондов и прочих) [3].

В биопленках сами бактерии составляют лишь 5–35% от всей ее массы, остальная часть – внеклеточный полимерный матрикс, состоящий из экзополисахаридов, ДНК и белков, который препятствует проникновению в биопленки антимикробных препаратов. Кроме того, бактерии в биопленках при размножении интенсивно обмениваются генетической информацией, в том числе генами антибиотикоустойчивости.

Резистентность бактерий в биопленках к антибиотикам в 10–1000 раз превышает установленные концентрации для планктонных бактериальных клеток [1, 4]. Проницаемость антибиотиков в биопленки различна: к хорошо проникающим относят тетрациклины, макролиды, фторхинолы, рифампины, хлорамфиникол и сульфамиламиды. Плохо или вообще не проникают в биопленки β-лактамы, аминогликозиды, фосфомицин [1]. Под действием антибиотиков биомасса биопленки может снижаться на 30–70% [5]. Отрицательным фактором, усугубляющим течение инфекционного процесса является тот факт, что фагоциты макроорганизма не способны поглощать бактерии в биопленках, и таким образом запускать механизм иммунного ответа [4].

Бактерии *P. aeruginosa* представляют одну из важнейших проблем здравоохранения вследствие изначально высокой, а также быстро приобретаемой резистентности клинических штаммов

к большинству антибиотиков, а также способностью образовывать биопленки в очагах воспаления, что значительно затрудняет антибактериальную терапию или делает ее неэффективной.

Для борьбы с биопленками разрабатываются различные способы, в том числе связанные с использованием ферментов [6, 7], белков [8], композиционных антибактериальных покрытий [9], также применяют сочетание антибиотиков – одного, способного проникать через матрикс биопленки, и второго – чувствительного к бактерии [10].

Антимикробные препараты на основе литических бактериофагов *P. aeruginosa* в виде жидких водорастворимых лекарственных форм высокоактивны в отношении планктонных форм, выделенных от больных клинических и госпитальных штаммов бактерий *P. aeruginosa*, в том числе антибиотикорезистентных. D. R. Harper с соавт. и R. Pei с соавт. [11, 12] показали, что ферменты бактериофагов, в частности эндопептидазы, полисахаридные дегполимеразы, способны деградировать внеклеточный матрикс, при этом бактериофаги могут инфицировать и лизировать бактериальные клетки в составе биопленок. Однако проницаемость бактериофагов в бактериальные биопленки *P. aeruginosa*, деструкция сформированных биопленок и превентивное препятствование формированию биопленок, изучены недостаточно.

Цели исследования – сравнительное изучение антибактериальной активности антибиотиков и композиции бактериофагов литических групп KMV-likevirus, PB-1-likevirus, N4-likevirus и phiKZ-likevirus в отношении планктонных культур клинических и госпитальных штаммов *P. aeruginosa*; выявление и исследование частоты образования биопленок бактериями *P. aeruginosa* и превентивного действия на них композиции литических бактериофагов, а также ее способность разрушать бактериальные биопленки.

Материалы и методы

Объектом исследования служили:

1. композиция бактериофагов *P. aeruginosa*, выделенных из различных источников внешней среды, состоящая из штаммов бактериофагов литических групп KMV (PaUfa-1), PB-1-(PaUfa-4), N4- (PaUfa-3, 6, 7) и phiKZ- (PaUfa-15)-likevirus, не содержащих гены лекарственной устойчивости, лизогенности и токсигенности, в концентрации 5×10^7 БОЕ/мл, аналогичной средней концентрации фагов в лечебно-профилактических препаратах бактериофагов;
2. 277 клинических и госпитальных штаммов бактерий *P. aeruginosa*, выделенных (2016–2017 гг.), в городах Москва, Воронеж, Волгоград, Нижний Новгород, Краснодар, Санкт-Петербург.

Питательными средами для культивирования бактерий и бактериофагов *P. aeruginosa* служили

МПБ (мясопептонный бульон) и 1,5% МПА (мясопептонный агар).

Спектр антибактериальной активности композиции бактериофагов *P. aeruginosa* определяли методом Аппельмана [13] (ОФС.1.7.1.0002.15) в разведении 10^{-1} с использованием 277 клинических и госпитальных бактериальных штаммов *P. aeruginosa*. Учет результатов проводили через 24 часа.

Для оценки антибиотикочувствительности 277 клинических и госпитальных бактериальных штаммов *P. aeruginosa*, использовали 1,5% МПА, метод дисков и основной набор № 9 антибиотических дисков, рекомендованных для бактерий *P. aeruginosa* производства ФБУН НИИ «Эпидемиологии и микробиологии им. Пастера».

Получение биопленки бактерий *P. aeruginosa* и оценку интенсивности ее формирования и разрушения под действием бактериофагов проводили по методике [8] в 96-луночных планшетах фирмы Costar. Для окрашивания использовали раствор кристаллвиолета, экстракцию после отмычки проводили 96% этиловым спиртом. В качестве контролей использовали стерильный МПБ и бактериальную суспензию в МПБ. По интенсивности окрашивания экстрагированного красителя в 96% спирте, его оптической плотности (OD) (анализатор Multiscan Ascent, длина волны 540 нм), количественно оценивали сформировавшиеся биопленки и их разрушение. Для каждого значения рассчитывали среднее из пяти повторностей.

Для оценки воздействия бактериофагов на биопленки использовали 14 штаммов клинических бактерий *P. aeruginosa*, чувствительных к бактериофагам в тесте по Аппельману 10^{-1} и способным образовывать биопленки.

Результаты и обсуждение

Изучение чувствительности 277 клинических и госпитальных штаммов бактерий *P. aeruginosa* к антибиотикам с использованием дисков (набор № 9) показало, что 80% штаммов чувствительны к карбопенемам (меропинем, ипипнем), 69,96% к цефтазидиму, 65,3 % к цефепиму, к гентамицину – 59,0%, амикацину – 56,5%, ципрофлоксацину – 53,0% и тикарциллину – 53,5%.

Установлено, что широта спектра антибактериальной активности композиции бактериофагов *P. aeruginosa* литических групп KMV (PaUfa-1), PB 1- (PaUfa-4), N4- (PaUfa-3, 6, 7) и phiKZ- (PaUfa-15)-likevirus, определенная методом Аппельмана (табл. 1) в отношении планктонных культур госпитальных и клинических штаммов составляла в среднем 89,97% (от 82 до 100%).

Сравнительное изучение антимикробной активности композиции литических бактериофагов и антибиотиков в отношении планктонных форм клинических и госпитальных штаммов бактерий *P. aeruginosa* показало, что композиция литических бактериофагов *P. aeruginosa* превосходила

Таблица 1.

Спектр антибактериальной активности композиции литических бактериофагов *P. aeruginosa* в отношении госпитальных и клинических штаммов бактерий гомологичного вида

The Antibacterial Activity Spectrum of the Composition of Lytic Bacteriophages of *P. aeruginosa* in Relation to Hospital and Clinical Strains of Bacteria of Homologous Type

Композиция литических бактериофагов Composition of Lytic Bacteriophages	Спектр антибактериальной активности бактериофагов – количество фагочувствительных клинических штаммов бактерий <i>P. aeruginosa</i> (%), выделенных в различных городах России The Bacteriophage Antibacterial Activity Spectrum is the Number of Phagesensitive Clinical Strains of <i>P. aeruginosa</i> Bacteria (%) Isolated in Various Cities of Russia					
	Москва Moscow	Воронеж Voronezh	Волгоград Volgograd	Нижний Новгород Nizhny Novgorod	Краснодар Krasnodar	Санкт-Петербург Saint Petersburg
PaUfa -1,3,4,6,7,15	88,4	85,7	97,6	86,1	82	100

по антибактериальному действию (активность 82–100%, в среднем 89,97%) все изученные антибиотики (активность 53,0 – 80,0%, в среднем 62,5%).

Для изучения частоты формирования биопленок использовали 42 клинических штамма бактерий *P. aeruginosa*. Установлено, что 33 штамма бактерий *P. aeruginosa* (78,6%) из 42 образовывали биопленки, о чем свидетельствует величина оптической плотности (OD) биопленки, которая после отмывки ее и экстракции спиртом, составляла от 0,2 до 0,415. У остальных 9 штаммов наблюдалось менее выраженная степень биопленкообразования OD < 0,2, данные контроля OD(МПБ) = 0,07.

Изучение превентивного влияния композиции литических бактериофагов на образование биопленки штаммами бактерий *P. aeruginosa* показало, что композиция бактериофагов, состоящая из представителей литических генетических групп KMV (PaUfa-1), PB-1- (PaUfa-4), N4-(PaUfa-3,6,7) и phiKZ- (PaUfa-15)-likevirus, позволяет полностью

или в значительной мере подавлять образование бактериальных биопленок. Так, 64,3% штаммов бактерий *P. aeruginosa* после предварительной превентивной обработки композицией бактериофагов биопленки вообще не образовывали (100% превентивная эффективность), а степень формирования биопленок остальными 35,7% штаммами была снижена на 92,0–96,8%.

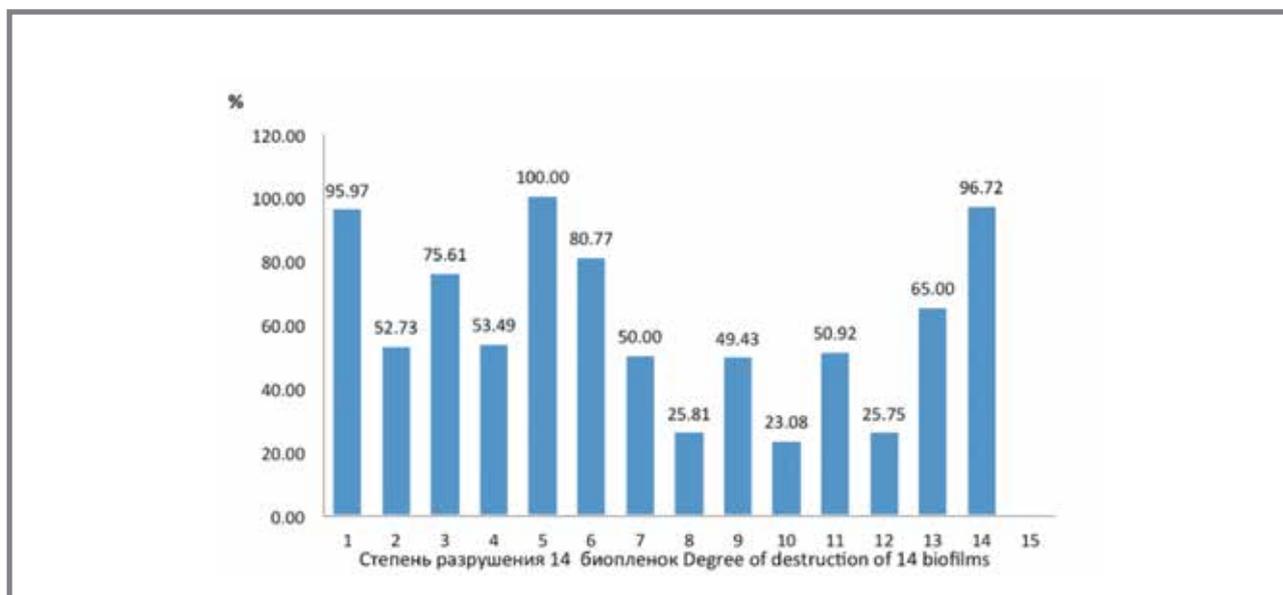
Результаты исследования разрушающего влияния бактериофагов на сформированные биопленки 14 клинических штаммов *P. aeruginosa* выявили, что композиция литических бактериофагов KMV (PaUfa-1), PB-1-(PaUfa-4), N4- (PaUfa-3, 6, 7) и phiKZ-(PaUfa-15)-ikevirus даже при однократной обработке разрушала все 14 биопленки с интенсивностью деструкции от 23 до 100%.

Полученные данные свидетельствуют, что высокая антибактериальная активность (в среднем 89,97%) композиции литических бактериофагов *P. aeruginosa* KMV (PaUfa-1), PB-1- (PaUfa-4),

Рисунок 1.

Степень разрушения сформированных биопленок (%) бактерий *P. aeruginosa* композицией литических бактериофагов KMV (PaUfa -1), PB-1-(PaUfa -4), N4- (PaUfa -3, 6, 7) и phiKZ-(PaUfa -15)-likevirus

The Degree of destruction of the Formed Biofilms (%) of *P. aeruginosa* Bacteria with the Composition of Lytic Bacteriophages KMV (PaUfa -1), PB-1- (PaUfa -4), N4- (PaUfa -3, 6, 7) and phiKZ- (PaUfa -15) -likevirus



N4- (PaUfa -3,6,7) и phiKZ- (PaUfa-15)-likevirus в отношении планктонных культур бактерий *P. aeruginosa* снижается в биопленках незначительно (0–7,0%) на фоне разрушающего с деструкцией (от 23 до 100%) биопленки действия бактериофагов и препятствующего на 92,0–100% образованию биопленок. Полученные данные, еще раз подтверждают целесообразность применения препаратов бактериофагов *P. aeruginosa* для лечения и профилактики гнойно-септических и энтеральных заболеваний синегнойной этиологии по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

Выводы

1. Широкое распространение явления биопленкообразования в патогенезе гнойно – септических и энтеральных заболеваний в значительной мере относится и к бактериям *P. aeruginosa* – частота образования биопленок у этих бактерий достигает 78,57%.
2. Спектр антибактериальной активности композиции литических бактериофагов *P. aeruginosa* KMV (PaUfa-1), PB-1-(PaUfa-4), N4- (PaUfa-3, 6, 7) и phiKZ- (PaUfa-15)-likevirus в отношении планктонных форм бактерий *P. aeruginosa* значительно превосходит (82–100%) все изученные антибиотики (активность 53,0–80,0%).
3. Превентивное антибактериальное действие композиции бактериофагов, состоящей из представителей литических генетических групп KMV- (PaUfa-1), PB-1- (PaUfa-4), N4- (PaUfa-3,

6, 7) и phiKZ- (PaUfa-15)-likevirus, позволяет подавлять интенсивность образования бактериальных биопленок на 92,0–100%. Полученные данные подтверждают целесообразность применения препаратов бактериофагов *P. aeruginosa* для профилактики синегнойной инфекции по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

4. Композиция литических бактериофагов KMV (PaUfa-1), PB-1-(PaUfa-4), N4- (PaUfa-3, 6, 7) и phiKZ- (PaUfa-15)-likevirus даже при однократной обработке разрушала все сформированные биопленки с интенсивностью деструкции от 23 до 100%.
5. Высокая, антибактериальная активность (в среднем 89,97%) композиции литических бактериофагов *P. aeruginosa* KMV (PaUfa-1), PB-1- (PaUfa-4), N4- (PaUfa-3, 6, 7) и phiKZ- (PaUfa-15)-likevirus в отношении планктонных культур бактерий *P. aeruginosa* снижается в биопленках незначительно (0–77,0%), активность антибиотиков в биопленках снижается в 10–1000 и более раз (снижение проникновения на 90,0–99,9999%).

Полученные данные подтверждают целесообразность применения препаратов бактериофагов *P. aeruginosa* для лечения и профилактики гнойно-септических и энтеральных заболеваний синегнойной этиологии по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

Литература

1. Голуб А. В. Бактериальные биопленки – новая цель терапии? Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012; Том 14 (1): 23–29.
2. Тец В. В., Тец Г. В. Микробные биопленки и проблемы антибиотикотерапии. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013; 4: 60–64.
3. Шкодкин С. В., Жернакова Н. И., Идашкин Ю. Б., Тафинцева Г. А., Любушкин А. В., Мирошниченко О. В. Некоторые аспекты нозокомиальной инфекции. Научные ведомости. Медицина. Фармация. 2013; 4 (147). Выпуск 21: 5–11.
4. Мальцев С. В., Мансурова Т. Ш. Что такое биопленки? Практическая медицина. Педиатрия. сентябрь 2011; 5 (53): 7–10.
5. Тец В. В., Артеменко Н. К., Заславская Н. В., Тец Т. В. Биопленки возбудителей уроинфекций и использование фторхинолов. Рациональная фармакотерапия в урологии. 2008; Том 10 (4): 110–114.
6. Степанова Т. В., Романова Ю. М., Алексеева Н. В., Навольнев С. О., Навольнева О. С., Гинцбург А. Л. Разработка средств борьбы с биопленками: изучение воздействия полисахаридных лиаз на матрикс биопленок, образуемых *Pseudomonas aeruginosa* и *Burkholderia cenocepacia*. Медицинский алфавит. Лаборатория. 2010; 1: 47–51.
7. Сарсенбаев С.Е. Современные подходы к лечению псевдомонадозов. Наука и новые технологии. 2011; 3: 84–86.
8. Алексеева Н. В., Степанова Т. В., Толордава Э. Р., Романова Ю. М. Разработка средств борьбы с биопленками: влияние препарата «Лапрот» (на основе человеческого лактоферрина) и антибиотика ципрофлоксацина на рост и процесс образования биопленок бактериями *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. Медицинский алфавит. Лаборатория. 2010; 3: 6–11.
9. Тапальский Д. В., Осипов В. А., Сухая Г. Н., Ярмоленко М. А., Рогачев А. А., Рогачев А. В. Биосовместимые композиционные антибактериальные покрытия для защиты имплантов от микробных биопленок. Проблемы здоровья и экологии. 2013; 2 (36): 129–134.
10. Христиченко А. Ю., Джандарова Д. Т., Румянцев С. А. Изучение действия кларитромицина и этиотропных антибиотиков на биопленки. Москва. УДК 616-095.
11. Harper DR, Parracho HMRT, Walker J, Sharp R, Hughes G, Werthén M et al. Bacteriophages and biofilms. Antibiotics (Basel). 2014 Sep; 3 (3): 270–284. PMID: PMC4790368.
12. Pei R, Lamas-Samanamud G. R. Inhibition of biofilm formation by t7 bacteriophages producing quorum-quenching enzymes. Appl. Environ Microbiol. 2014 Sep; 80 (17): 5340–5348.
13. Общая фармакопейная статья Бактериофаги. ОФС.1.7.1.0002.15. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII издание. Том II.

References

1. Golub AV, Bacterial biofilms – a new goal of therapy? Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2012; 14 (1): 23–29.
2. Tets VV, Tets GV. Microbial biofilms and problems of antibiotic therapy. Atmosphere. Pulmonology and allergology. 2013; 4: 60–64.
3. Shkodkin SV, Zhernakova NI, Idashkin Yu. B., Tafintseva GA, Lyubushkin AV, Miroshnichenko OV Some aspects of nosocomial infection. Scientific bulletins. Medicine. Pharmacy. 2013; 4 (147). Issue 21: 5–11.
4. Maltsev SV, Mansurova TSh. What is a biofilm? Practical medicine. Pediatrics. September 2011; 5 (53): 7–10.
5. Tets VV, Artemenko NK, Zaslavskaya NV, Tets TV Bioblocks of pathogens of uroinfections and use of fluoroquinolones. Rational pharmacotherapy in urology. 2008; Vol. 10 (4): 110–114.
6. Stepanova TV, Romanova Yu.M., Alekseeva NV, Navolnev SO, Navolneva OS, Gintsburg AL Development of means for fighting biofilms: study of the effect of polysaccharide lyases on the matrix of biofilms, formed by *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cenocepacia*. Medical alphabet. Laboratory. 2010; 1: 47–51.
7. Sarsenbaev SE. Modern approaches to the treatment of pseudomonadases. Science and new technologies. 2011; 3: 84–86.

8. Alekseeva NV, Stepanova TV, Tolordava E.R., Romanova YuM. Development of means for fighting biofilms: the effect of the drug «Laproth» (based on human lactoferrin) and antibiotic ciprofloxacin on the growth and formation process biofilm bacteria *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. *Medical alphabet. Laboratory.* 2010; 3: 6–11.
9. Tapalsky DV, Osipov VA, Sukhaya GN, Yarmolenko MA, Rogachev AA, Rogachev AV Biocompatible composite antibacterial coatings for protection of implants from microbial biofilms. *Problems of health and ecology.* 2013; 2 (36): 129–134.
10. Khristichenko AYu, Dzhandarova DT. Study of the action of clarithromycin and etiotropic antibiotics on biofilms.
11. Harper DR, Parracho HMRT, Walker J, Sharp R., Hughes G., Werthén M et al. Bacteriophages and biofilms. *Antibiotics (Basel).* 2014 Sep; 3 (3): 270–284. PMID: PMC4790368.
12. Pei R., Lamas-Samanamud G. R. Inhibition of biofilm formation by t7 bacteriophages producing quorum-quenching enzymes. *Appl. Environ Microbiol.* 2014 Sep; 80 (17): 5340–5348.
13. General pharmacopoeial article Bacteriophages. OFS.1.7.1.0002.15. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIII edition. Volume II.

Об авторах

- **Ольга Александровна Полягач** – сотрудница филиала АО «НПО «Микроген» в г.Уфа «Иммунопрепарат», polygatschoa@yandex.ru
- **Александра Николаевна Дабизева** – к. м. н., врач аллерголог-иммунолог, АО «НПО «Микроген», al77@inbox.ru
- **Наталья Николаевна Ворошилова** – д. м. н., профессор, филиал АО «НПО «Микроген» в г.Уфа «Иммунопрепарат», reza08@mail.ru

About the Authors

- **Olga A. Polygach** – employee of the branch of JSC «NPO «Microgen» in Ufa «Immunopreparat», polygatschoa@yandex.ru
- **Alexandra N. Dabizheva** – Cand. Sci. (Med.), doctor allergist-immunologist, JSC «NPO «Microgen». al77@inbox.ru
- **Natalia N. Voroshilova** – Dr. Sci. (Med.), professor, employee of the branch of «NPO «Microgen» in Ufa «Immunopreparat». reza08@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ВОЗ

ВОЗ выпускает новый пересмотр Международной классификации болезней (МКБ-11)

ВОЗ выпускает новую версию своей Международной классификации болезней (МКБ-11). МКБ служит основой для отслеживания тенденций и ведения статистики в области здравоохранения во всем мире и содержит примерно 55 000 уникальных кодов травм, болезней и причин смертности. Благодаря МКБ, специалисты здравоохранения всей планеты имеют общий язык, позволяющий им обмениваться информацией по вопросам здоровья. «ВОЗ по праву гордится по вопросам здоровья. «ВОЗ по праву гордится МКБ, – отметил Генеральный директор ВОЗ д-р Тедрос Адханом Гебрейесус. – Она дает нам возможность понимать многообразие причин, по которым люди болеют и умирают, и принимать меры для предотвращения страданий и спасения жизней». МКБ-11, подготовка которой велась свыше десяти лет, отличается от предыдущих версий целым рядом важных изменений. Она впервые выходит в электронном виде и имеет гораздо более удобный для читателя формат. В работе над новой версией МКБ приняло участие беспрецедентное число работников здравоохранения. Группа по МКБ при штаб-квартире ВОЗ получила более 10 000 предложений о внесении изменений в Классификацию. МКБ-11 будет представлена для принятия государствами-членами на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2019 г. и вступит в силу 1 января 2022 г.

Данный выпуск носит предварительный и ознакомительный характер и позволит странам выработать планы по использованию новой версии, подготовить ее переводы и провести общенациональную подготовку специалистов здравоохранения.

МКБ используется также медицинскими страховыми компаниями, которые на основании кодов МКБ определяют компенсационные выплаты; руководителями национальных программ здравоохранения; специалистами по сбору данных; и всеми, кто отслеживает тенденции в области глобального здравоохранения и принимает решения о распределении ресурсов в этой сфере. Новая МКБ-11

отражает прогресс в медицине и достижения научной мысли. Так, коды, касающиеся устойчивости к противомикробным препаратам, теперь больше соответствуют критериям Глобальной системы эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS). МКБ-11 также позволяет более эффективно регистрировать данные, касающиеся безопасности медицинской помощи, и таким образом идентифицировать и предупреждать нежелательные события, которые могут наносить вред здоровью, например небезопасные методы работы в больницах. В МКБ-11 также вошли новые главы, в частности по народной (традиционной) медицине: хотя методами народной медицины пользуются миллионы людей во всем мире, она до сих пор так и не была включена в эту систему классификации. Еще одна новая глава, посвященная сексуальному здоровью, объединяет расстройства, которые раньше были отнесены к другим категориям (например, гендерное несоответствие указывалось в категории психических расстройств) или описывались иначе. В раздел аддиктивных расстройств была добавлена игровая зависимость. «Ключевым принципом данного пересмотра было упрощение структуры кодов и электронного инструментария: таким образом специалисты здравоохранения смогут более легким и исчерпывающим образом регистрировать различные болезни», – отмечает д-р Роберт Якоб (Robert Jakob), руководитель группы ВОЗ по классификации, терминологии и стандартам. По словам д-ра Лубна Аль-Ансари (Lubna A. Al-Ansary), помощника Генерального директора по метрике и статистическим измерениям, «МКБ – краеугольный камень медико-санитарной информации, и в МКБ-11 будет представлен обновленный взгляд на типологию болезней».

Подготовил: Н. И. Брико.

Источник: [http://www.who.int/ru/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-\(icd-11\)](http://www.who.int/ru/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11))