

Терапевт

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

**МАТЕМАТИЧЕСКИЕ
МЕТОДЫ
В МЕДИЦИНЕ**



6'2020



DOI 10.33920/MED-12-2006-01;
УДК 616.5:616.97

КРЕМНИЙ В БОРЬБЕ С ОППОРТУНИСТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ КОЖИ (экспериментальные и клинические исследования)

Ш. З. Мавлянова, П. Н. Мавлянов, Ж. Б. Муллаханов, А. И. Исмагилов

*ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз
г. Ташкент, Узбекистан*

Резюме. В статье приводятся результаты химических, клинико-экспериментальных исследований кремнистых растворов. Результаты исследования показали, что кремнистые растворы благодаря химическому составу лечебных минералов и РЕЕ-элементов способствуют обогащению хелатирующего белка кальпротектина в нейтрофилах и в дальнейшем подавляет рост микст-бактериальных и вирусных микроорганизмов, что обуславливает их противoinфекционную эффективность.

Ключевые слова: кремний, оппортунистические инфекции кожи, вирусы, стафилококки, *candida spp.*, аллергодерматозы, колонизация.

Для корреспонденции: Ш. З. Мавлянова, e-mail: shahnoza_m@mail.ru
ORCID 0000-0003-2256-5283

DOI 10.33920/MED-12-2006-01;
UDC 616.5:616.97

SILICON IN THE FIGHT AGAINST OPPORTUNISTIC SKIN INFECTIONS (EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES)

Sh. Z. Mavlyanova, P. N. Mavlyanov, J. B. Mullakhanov, A. I. Ismogilov

*State Establishment "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology" of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
Tashkent, Uzbekistan*

Summary. The article presents the results of chemical, clinical and experimental studies of siliceous solutions. The results of the study showed that siliceous solutions, due to the chemical composition of medicinal minerals and REE elements, contribute to the enrichment of the chelating protein calprotectin in neutrophils, which further inhibits the growth of mixed bacterial and viral microorganisms, which leads to anti-infection efficiency.

Keywords: silicon, opportunistic skin infections, viruses, staphylococci, *candida spp.*, allergic dermatoses, colonization.

For correspondence: Sh. Z. Mavlyanova, e-mail: shahnoza_m@mail.ru
ORCID 0000-0003-2256-5283

Оппортунистические инфекции — заболевание, вызванное условно-патогенными микроорганизмами, обусловленное аспорогенными грам⁺ хемоорганотрофными факультативно-анаэробными бактериями (стафилококками, стрептококками) и прокариотическими микроорганизмами и вирусами у людей с иммунодефицитными состояниями. Слово оппортунос — от лат. *Opportunus* — удобный, выгодный, и лат. *Infectio* — заражение, также англ. *Opportunity* — возможность.

Согласно научным исследованиям, в хронизации, частой рецидивности кожных заболеваний важное значение придается оппортунистическим инфекциям, обусловленным условно-патогенными микроорганизмами. Среди них особую роль играют дрожжеподобные грибы рода *Candida*, аспорогенные грам⁺ хемоорганотрофные факультативно-анаэробные бактерии (стафилококки, стрептококки), а также прокариотические микроорганизмы — вирусы.

Известно, что кожа человека обширно колонизирована различными видами микроорганизмов. Кожный покров является своеобразным «ботаническим садом», на котором произрастает огромное количество условно-патогенных микроорганизмов [1, 2].

Обсемененность здоровой кожи стафилококками и стрептококками, по данным разных авторов, составляет от 3,2 до 98 %. У 5–10 % здоровых людей наблюдается постоянное носительство *St. aureus*, особенно в подмышечных впадинах и складках промежности, и у 30 % в полости носа. Нарушение симбиотических взаимодействий внутримикробной ассоциации, а также между макроорганизмом и его микробиотой способствует развитию оппортунистических заболеваний.

Так, результаты микробиологических исследований очагов поражения

кожи с аллергическими заболеваниями показали, что из 156 больных у 138 были высеяны грам⁺ хемоорганотропные факультативно-анаэробные бактерии семейства *Mycrococcaceae* — *Staphylococcus spp.*, что составило 88,4 %. Тогда как дрожжеподобные грибы рода *Candida* на слизистых оболочках были обнаружены у 93 из 135 больных (68,8 %) [2].

Среди стафилококковой флоры наибольшее количество составила высеваемость *St. aureus* в 52,8 % случаев. Причем на коже у больных отмечалась их высокая колонизация — до $1617,6 \pm 818,4$ КОЕ/см² (при норме до 8,1 КОЕ). Тогда как в кишечнике наблюдается повышенный уровень колонизации грибковой флоры *Candida spp.*, и в среднем он составил $4275 \pm 28,8$ КОЕ/мл (у здоровых $501 \pm 12,6$ КОЕ/мл, $P < 0,05$).

Кожно-патологический процесс у больных с аллергодерматозами с повышенной колонизацией *staphylococcus spp.* в 78 % случаев характеризовался распространенностью, наличием эритематозных и инфильтрированных высыпаний без вторичных пустулезных элементов, сопровождающийся интенсивным зудом.

Такое явление направило нас на фундаментальные научные исследования — определение генотипирования стафилококков методом ПЦР-исследования. Так, молекулярно-генетические исследования показали, что у больных с аллергодерматозами в 47,7 % (у 63 из 132 больных) случаев отмечается развитие персистирующих оппортунистических инфекций, обусловленных MRSA и токсином синдрома токсического шока (TSST) штаммами *St. aureus*. Причем этиологическим фактором развития оппортунистической инфекции у больных АД в 87,3 % случаев отмечен метициллинрезистентный стафилококк [2].

Согласно исследованиям, большинство этих инфекций протекают с образованием биопленок. Гинцбург А.Л., Ильина Т. С. и другие выявили роль микроэлементов, особенно железа, меди, калия, магния в метаболических процессах, которые влияют на образование этих биопленок. Данные микроэлементы участвуют в активации окислительных процессов, ферментных систем, а также в выработке энергии, которые происходят в митохондриях [3–5].

Благодаря этим биопленкам микроорганизмы увеличивают свою резистентность в 50–500 раз к действию дезинфицирующих веществ, антибактериальных препаратов, бактериофагов, антител и фагоцитов [5]. Такое явление со стороны микроорганизмов является основным этипатогенетическим фактором хронизации и частого рецидивирования заболеваемости, что, в свою очередь, приводит к антибактериальной резистентности. В работах Кочневой Е. В. (2015) установлено, что клинические изоляты *st. aureus* проявляли достоверно большую ($P < 0,05$) способность к этим признакам, чем референтные штаммы [5].

В исследованиях зарубежных авторов было установлено, что в борьбе с инфекциями важная роль отводится хелатирующим белкам в нейтрофилах иммунной системы организма у человека. Одним из основных представителей белковой фракции является белок кальпротектин, который связывает ионы цинка, марганца и железа, тем самым подавляя распространение как бактерий, так и инфекционных грибов. С помощью радиоактивных изотопов удалось показать, что белок действительно не дает микробам поглощать вожденный микроэлемент [5, 6].

Авторы указывают, что бактерии по-разному реагировали на отсутствие разных металлов. Например, грамотрицательным бактериям, к ко-

торым относится кишечная палочка, достаточно только железа: если его ионы снова добавляли в питательную среду, опустошенную до того кальпротектином, то бактерии возобновляли рост. Напротив, грамположительные, к которым относится золотистый стафилококк, вызывающий фурункулы, пневмонию и менингит, требуют для роста комплекс ионов, то есть кроме железа им нужны еще цинк и марганец.

Цель исследования — оценка химического состава кремнистых растворов и определение значимой дозы оксида кремния в подавлении роста условно-патогенных микроорганизмов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной цели были проведены химические, клинико-экспериментальные, микробиологические исследования. Химический анализ минеральных вод проводился в гидрохимической лаборатории ГУП «Узбекгидрогеологии» ГК РУз по геологии и минеральным ресурсам. Определяли тяжелые металлы в минеральных водах спектрометрическим ИСП-методом исследования. Клинико-микробиологические и экспериментальные исследования проводились в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз. Экспериментальное исследование — на клинических штаммах *St. aureus*, выделенных от 17 больных в бактериологической лаборатории РСНПМЦДВиК МЗ РУз. Водный раствор кремния в концентрации 10, 20, 40 мг/л добавляли в питательную среду с учетом разведения.

Была изучена антимикробная активность кремниевой воды, предоставленной ГП «Институт ГИДРОИН-ГЕО». Микробную взвесь готовили из суточной культуры с оптической плот-

ностью 0,1 с помощью спектрофотометра. Раститрованную в изотоническом растворе хлорида натрия 104 колониобразующих единиц (КОЕ) микробную взвесь высевали по 100 мкл на чашку Петри. Контрольную группу составили выросшие на питательной среде КОЕ без добавления опытных образцов. Посев термостатировали при температуре 37°C в течение 24 ч. После инкубации проводили подсчет выросших колоний и сравнивали их с контрольным посевом. Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента по прикладной программе Excel-Office-2003 на компьютере Pentium IV.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные экспериментального исследования показали прямую зависимость антибактериального действия водного раствора кремния от его концентрации. Такая зависимость проявлялась в разнице абсолютных величин КОЕ на опытных и контрольных чашках. Результаты антимикробной активности кремниевой воды представлены в таблице.

Как следует из таблицы, статистически достоверное снижение количества КОЕ отмечалось во всех изученных концентрациях водного раствора кремния, как в 10, 20, так и 40 мг/л ($p < 0,001$). Наиболее выраженная антимикробная активность кремниевой

воды выявилась в концентрации SiO_2 40 мг/л [7].

На наш взгляд, такая антимикробная активность кремнистого раствора обусловлена насыщенностью ионами лечебных минералов [6–11] и присутствием в нем REE — редкоземельных элементов.

Так, результаты спектрометрических методов исследования показали, что в активизированных кремнистых водах содержится комплекс химических элементов из Si, Ca, Mg, K, Na, REE, иттрия, урана, тория и скандия, которые, согласно исследованиям, участвуют в подавлении вирусных и бактериальных микроорганизмов. Элементы семейства Fe (Fe, Ni, Co, Cr) с Au, Ba, платиновыми металлами, редкоземельными химическими элементами, иттрием, ураном, торием и скандием не образуют объединения (соединения).

Кремний создает электрически заряженные коллоидные системы, которые обладают свойством адсорбировать и подавлять вирусы и болезнетворные микроорганизмы, в том числе стафилококки, а также микроорганизмы, не свойственные человеку [12–14].

Согласно исследованиям Лемешева С. А., кремний является активатором воды, а все без исключения клетки организма человека состоят преимущественно из жидкости, средства, содержащие Rn, Si, Co, обеспечивают разрушение структуры вирусов

Таблица

Показатели действия различной концентрации SiO_2 кремниевой воды на клинические штаммы *St. aureus*

Опытные растворы SiO_2	Контроль без SiO_2	SiO_2 10 мг/л	SiO_2 20 мг/л	SiO_2 40 мг/л
	Количество колоний, КОЕ			
Штаммы <i>St. aureus</i> (n = 17)	1897±25,03	1238±33,14*	927±31,2*	427±39,3*

Примечание: p — достоверность данных по отношению к контролю, * — $p < 0,001$.

гепатита В, С, D, E, ретровирусов группы герпеса, преимущественно ВИЧ, СПИДа [15].

Кроме этого, кремний обладает способностью тесно соединяться с белковыми соединениями человеческого организма, в том числе с белыми кровяными тельцами (лейкоцитами, лимфоцитами). Это важно для достижения положительного результата при лечении вирусных заболеваний. Вирус ВИЧ продуцируется с РНК на матрицу ДНК. Кремний существенно останавливает этот процесс [15].

Также ионный состав кремнистого раствора обогащает минеральный состав кальпротектина — хелатирующего белка в нейтрофилах, что способствует повышению противомикробной активности — активизации местного иммунитета в борьбе с оппортунистическими инфекциями кожи.

Так, наши клинические исследования показали, что использование активизированных кремнистых рас-

творов способствовало повышению терапевтической эффективности наружной терапии у 39 больных с аллергическими дерматозами, которая выразилось в рассасывании кожного-патологического процесса, а также снижении степени колонизации стафилококковой флоры на 36,7 % ($P < 0,05$) [7].

ВЫВОДЫ

Результаты исследования показали, что кремнистые растворы благодаря химическому составу лечебных минералов и REE-элементов способствуют обогащению хелатирующего белка — кальпротектина в нейтрофилах, что в дальнейшем подавляет рост микст-бактериальных и вирусных микроорганизмов и обуславливает противомикробную эффективность. Полученные результаты свидетельствуют о возможности широкого использования кремнистых растворов в медицинской практике, в частности в дерматологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухарин О. В. Персистенция бактериальных патогенов как физиологический феномен. Вестник Моск. ун-та. сер. 16. Биология. 2008; 1: 6–13.
2. Мавлянова Ш. З., Турдикулова Ш. У., Капралова Ю. А., Юнусова З. С., Максудов М. Р. К результатам выявляемости варибельности генотипов *st/aureus*, выделенных с биосубстратов организма у больных аллергодерматозами. Медицинский журнал Узбекистана. 2018; 4: 8–12.
3. Гинцбург, Ильина Т. С., Романова Ю. М. Quorum sensing, или социальное поведение бактерий. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2003; 5: 86–93.
4. Гостев В. В. Бактериальные биопленки и инфекции. В. В. Гостев, С. В. Сидоренко. Журнал инфектологии. 2010; 2 (3): 4–15.
5. Кочнева Е. В. Определение влияния количественного содержания микроэлементов в клетках *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* на их способность к формированию биопленок. Архивариус. Фундаментальная медицина. 2015.
6. Сусликов В. П. Современные проблемы и перспективы медицинской микроэлементологии. Микроэлементы в медицине. 2000; 1(1): 9–15.
7. Исмаилов А. И., Мавлянова Ш. З., Хонходжаев Ш. Ш., Бурханов А. У. Опыт наружного применения активизированного кремнистого раствора при лечении аллергодерматозов. Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019; 2 (42): 34–38.
8. Мавлянов П. Н., Ибрагимов А. С., Мавлянов Г. Н., Максудов М. Р., Бурханов А. У. К результатам исследования лечебных свойств кремнийсодержащих минеральных вод Узбекистана. Сборник научных трудов конференции «Влияние природных глобальных изменений и техногенных условий на гидрогеологические, инженерно-геологические и геоэкологические процессы: анализ результатов и прогнозирование развития». Ташкент. 2018; 52–54.

9. *Мавлянов П. Н., Юсупов Р. Г., Мавлянов Г. Н., Ходжаев В. Г.* Редкоземельные элементы: гидрохимия, формирование и распределение, экологический статус (Приаляя, Узбекистан). Геология и минеральные ресурсы. 2018; 5: 41–46.
10. *Сапожников С. Л., Гордова В. С.* Роль соединений кремния в развитии аутоиммунных процессов (обзор). Микроэлементы в медицине. 2013; 14 (3): 3–13.
11. *Мавлянова Ш. З., Махсудов М. Р., Юнусова З. С., Мавлянов П. Н., Ибрагимов А. С.* Экспериментальное исследование действия активизированной кремниевой воды на клинические штаммы на *st. aureus*. Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019; 2 (42): 24–26.
12. *Алексеев В. С., Болдырев К. А., Тесля В. Г.* О необходимости пересмотра нормативного содержания кремния в питьевой воде. Водоснабжение и санитарная техника. 2011; (5): 56–60.
13. *Бакиев С. А., Мавлянова Ш. З., Ибрагимов А. С., Мавлянов П. Н.* Особенности лечебных свойств кремнийсодержащих минеральных вод Узбекистана. Геология и минеральные ресурсы. 2019; 1: 43–45.
14. *Ладожская С.* Кремний. Элемент жизни. СПб: ДИЛЯ. 2004: 96.
15. *Лемешев С. А., Лемешева Т. С.* Средство для лечения вирусных инфекционных заболеваний. Патент на изобретение. RU 2362587.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мавлянова Шахноза Закировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая научной экспериментальной лабораторией государственного учреждения «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Республика Узбекистан, г. Ташкент, Олмазарский район, ул. Фароби, д. 3, e-mail: shahnoza_m@mail.ru, тел.: + 9 (9890) 188-57-79. ORCID 0000-0003-2256-5283

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. *Bukharin O. V.* The persistence of bacterial pathogens as a physiological phenomenon. Herald of Moscow University. Series 16. Biology. 2008; 1: 6–13.
2. *Mavlyanova Sh. Z., Turdikulova Sh. U., Kapralova Yu. A., Yunusova Z. S., Maksudov M. R.* On the results of detectability of variability of *st/aureus* genotypes isolated from body biosubstrates in patients with allergic dermatitis. Medical Journal of Uzbekistan. 2018; 4: 8–12.
3. *Gintsburg A. L., Ilyina T. S., Romanova Yu. M.* "Quorum sensing" or the social behavior of bacteria. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2003; 5: 86–93.
4. *Gostev V. V., Sidorenko S.V.* Bacterial biofilms and infections. Journal Infectology. 2010; 2 (3): 4–15.
5. *Kochneva E. V.* Determining the effect of the quantitative content of trace elements in *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* cells on their ability to form biofilms. Archivarius (Fundamental medicine). 2015.
6. *Suslikov V. P.* Modern problems and perspectives of medical microelementology. Trace elements in medicine. 2000; 1(1): 9–15.
7. *Ismagilov A. I., Mavlyanova Sh. Z., Khonkhodzhaev Sh. Sh., Burkhanov A. U.* Experience of external use of activated silica in the treatment of allergic dermatitis. Dermatovenerology and Aesthetic Medicine. 2019; 2 (42): 34–38.
8. *Mavlyanov P. N., Ibragimov A. S., Mavlyanov G. N., Maksudov M. R., Burkhanov A. U.* On the results of a study of the healing properties of silicon-containing mineral waters of Uzbekistan. Collection of scientific papers of the conference "Influence of natural global changes and technological conditions on hydrogeological, engineering-geological and geo-ecological processes: analysis of results and development forecast". Tashkent. 2018; 52–54.

9. Mavlyanov P. N., Yusupov R. G., Mavlyanov G. N., Khodzhaev V. G. Rare earth elements: hydrochemistry, formation and distribution, ecological status (Prialaya, Uzbekistan). *Geology and mineral resources*. 2018; 5: 41–46.

10. Sapozhnikov S. L., Gordova V. S. The role of silicon compounds in autoimmune processes development (a review). *Trace elements in medicine*. 2013; 14 (3): 3–13.

11. Mavlyanova Sh. Z., Makhudov M. R., Yunusova Z. S., Mavlyanov P. N., Ibragimov A. S. An experimental study of the effect of activated silicon water on clinical strains of st. aureus. *Dermatovenerology and aesthetic medicine*. 2019; 2 (42): 24–26.

12. Alekseev V. S., Boldyrev K. A., Teslya V. G. On the need to review the statutory content of silicon in drinking water. *Water Supply and Sanitary Technique*. 2011; (5): 56–60.

13. Bakiev S. A., Mavlyanova Sh. Z., Ibragimov A. S., Mavlyanov P. N. Features of healing properties of silicon-containing mineral waters of Uzbekistan. *Geology and mineral resources*. 2019; 1: 43–45.

14. Ladoga S. Kremniy. Element zhizni (Silicon. The element of life). St. Petersburg, DILYA Publ. 2004: 96.

15. Lemeshev S. A., Lemesheva T. S. A remedy for the treatment of viral infectious diseases. Patent for invention. RU 2362587.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mavlyanova Shakhnoza Zakirovna — Shakhnoza Mavlyanova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Scientific Experimental Laboratory of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; Uzbekistan, Tashkent, Olmazar district, ul. Farobi, 3; , e- mail: (hidden) tel.: +9 (9890) 188-57-79. ORCID 0000-0003-2256-5283

Conflict of interest

The author declares that there is no conflict of interest.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

тел.: 8 (495) 274-22-22 (многоканальный).

E-mail: podpiska@panor.ru www.panor.ru

