

**О возможностях применения личинкотерапии при лечении
метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA)
Морозов А. М.¹, Морозова А. Д.², Краснова И. Ю.³, Спиридонова В. В.⁴**

¹Морозов Артем Михайлович / Morozov Artem Mihaylovich – ординатор,
кафедра общей хирургии;

²Морозова Анастасия Дмитриевна / Morozova Anastasia Dmirievna – ординатор,
кафедра оториноларингологии;

³Краснова Ирина Юрьевна / Krasnova Irina Yuryevna – студент;

⁴Спиридонова Валерия Владимировна / Spiridonova Valeria Vladimirovna – студент,
лечебный факультет,
Тверской государственный медицинский университет г. Тверь

Аннотация: в статье анализируются факторы, влияющие на развитие метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA) на раневой поверхности и его основные характеристики, а также возможности лечения его нестандартным для современной медицины методом, таким как личинкотерапия.

Abstract: the paper analyzes the factors affecting the development of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) on the wound surface and its main characteristics, as well as treatment options for its non-standard method of modern medicine, such as maggot therapy.

Ключевые слова: метициллин-резистентный золотистый стафилококк, личинкотерапия, личинки.

Keywords: methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA), maggot therapy, larva.

Staphylococcus aureus (золотистый стафилококк) — первый из микроорганизмов, у которого была обнаружена устойчивость к ранее безотказно действующим антибиотикам. С него началась история изучения пенициллиназы — первой в ряду в-лактамаз и т. д. и т. п. Устойчивость к метициллину (или оксациллину, что в данном случае одно и то же), сопряженная с устойчивостью к другим в-лактамам антибиотикам, дала название мультирезистентным стафилококкам. Впервые о метициллин-резистентном стафилококке (MRSA) заговорили более 50 лет назад во время клинических испытаний метициллина в Англии. С тех пор в мировой научной литературе, посвященной антибиотикам, нет более часто встречаемой аббревиатуры, чем MRSA - methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Названный «чумой XX века» еще в до СПИДовские времена, золотистый стафилококк продолжает возглавлять список проблемных микроорганизмов [1].

MRSA — наиболее часто встречающийся мультирезистентный возбудитель внутрибольничных инфекций в Европе. Согласно данным Европейского центра по контролю за инфекциями (ECDC), 170 000 MRSA-инфекций в год, из которых около 5 тысяч заканчиваются летально, обуславливают более 1 миллиона дополнительных койко-дней и обходятся европейской системе здравоохранения в сумму около 380 миллионов евро [2].

Больницы, интернаты и дома престарелых, реабилитационные учреждения с длительным пребыванием пациентов в течение нескольких десятилетий являются классическим местом циркуляции MRSA. Особую настороженность в плане возникновения MRSA-инфекции должны вызывать следующие пациенты (факторы риска): больные с известным MRSA-анамнезом; больные из регионов/учреждений с высоким уровнем встречаемости MRSA; больные, пробывшие в стационаре не менее 3 дней в течение последних 12 месяцев; больные, имеющие профессиональный контакт с сельскохозяйственными животными (особенно свиньями); больные, имевшие во время стационарного пребывания контакт с носителем MRSA (например, общая палата); больные с двумя и более из нижеследующих факторов риска: нуждающиеся в постоянном уходе; антибиотикотерапия в последние 6 месяцев; катетер (например, мочевого пузыря); хронический диализ; хронические раны, язвы, инфекции мягких тканей; ожоги [1].

Одним из методов лечения MRSA является Maggot therapy или Larvaltherapy (личинкотерапия). Достоверно известно, что личинки эффективно очищают раны, зараженные таким опасным патогеном, как метициллин-устойчивый золотистый стафилококк (MRSA) (Jaklic et al., 2008; Steenvoorde et Jukema, 2004).

Larvaltherapy (личинкотерапия) - один из видов биотерапии с участием *larvus* (личинок мух) семейства *Calliphoridae* с целью очистки раны от некротических тканей (хирургическая обработка раны) и дезинфекции [3].

История применения «хирургических личинок» уходит своими корнями в далекое прошлое. Существуют данные о том, что личинок использовали представители различных древних культур, таких как аборигены племени Нгемба Нового Южного Уэльса в Австралии (Dunbar, 1944), племена на севере Бирмы (Greenberg, 1973) и целители Майя в Центральной Америке (Sherman, 1988). Исследователи

полагают, что Майя вымачивали одежду в крови крупного рогатого скота и оставляли ее на солнце, перед тем как нанести на рану, для того чтобы обеспечить присутствие личинок мух (Dunbar, 1944).

Французский хирург Амбруаз Парэ (1510-1590) был первым врачом, отметившим замечательное влияние личинок мух на заживление ран (Whitaker et al., 2007).

Первое задокументированное упоминание о применении хирургических личинок было сделано Захариасом во время Гражданской войны в США (Whitaker et al., 2007).

Личиночная терапия характеризуется тремя главными эффектами: очищение раневой поверхности, дезинфекция и ускорение процессов заживления. Очищение раны включает в себя удаление омертвевших тканей, а также уничтожение связанных с ними патогенных бактерий. В ходе заживления раны во время острого воспалительного процесса лейкоциты играют важную роль в удалении поврежденных компонентов внеклеточного матрикса за счет высвобождения протеаз. Повреждение заполняется временной тканью, в основном представленной фибрином и фибронектином. Протеазы, участвующие в деградации этого внеклеточного матрикса, выделяются нейтрофилами, макрофагами, фибробластами, эндотелиальными и эпителиальными клетками; в это же время синтезируются новые составляющие, коллаген, эластин и протеогликаны (Schultz et al., 2003).

В настоящее время большое количество работ посвящено исследованию механизмов личиночной терапии, а именно очищению ран от некротических тканей. Показано, что личинки выделяют множество пищеварительных ферментов, включая карбоксипептидазы А и Б, лейциновые аминопептидазы, коллагеназы, аспартиловые и сериновые протеазы (трипсино- и химотрипсино-подобные) и металлопротеазы с молекулярными массами от 20 до 40 кДа, сохраняющими активность в широком диапазоне pH. Их субстратами являются фибриновые сгустки, фибронектин, коллаген I и III типа и ламинин (Chambers et al., 2003).

В ответ на септическую травму насекомые продуцируют огромное количество антимикробных и фунгицидных пептидов. Большинство из них избирательно активны по отношению к различным группам микроорганизмов, грамотрицательным и грамположительным бактериям, дрожжам и простейшим грибам (Bulet et al., 1999; Chernysh, 1996).

Также показана активность экзосекрета личинок в отношении MRSA в экспериментах *in vitro* (Bexfield et al., 2004; Kerridge et al., 2005; Thomas et al., 1999). Метициллин-устойчивый штамм *Staphylococcus aureus* является возбудителем одной из госпитальных инфекций и относится к группе так называемых «antibiotic-resistant superbugs» (Kerridge et al., 2005), т. е. к группе бактерий, устойчивых почти ко всем ныне существующим антибиотикам. Поэтому эффективность хирургических личинок и компонентов, синтезируемых ими, в отношении MRSA имеет огромное значение.

Подтвердим выводы клиническими исследованиями.

В University Department of Medicine and Diabetes, Manchester Royal Infirmary, Manchester, UK проводилось исследование по применению личинкотерапии. В исследование были включены 13 случайно отобранных пациентов с сахарным диабетом и синдромом диабетической стопы с MRSA колонизацией язв стопы и голени, 60 % которых имели в анамнезе язвы. В исследовании были хронические язвы (средняя продолжительность 3 месяца) нейроишемического происхождения (87 %) и расположенные дистальнее лодыжек. Колонизация MRSA была связана с госпитализацией (61 %), текущим лечением антибиотиками (31 %), продлённым лечением антибиотиками (15 %) и проживанием в доме престарелых (8 %).

Таблица 1

Описательная статистика исследованной популяции язв ног до и после личинкотерапии

Мужчины	10 (77)
Возраст (лет)	62.6 ± 11.4 (46–79)
ИМТ (кг / м ²)	25.7 ± 4.5 (18.5–37.0)
Диабет 2 типа	8 из 13 (61)
Продолжительность диабета (годы)	23.2 ± 16.7 (2–51)
Нейропатические язвы	13:2 (87:13)
Язвы заднего отдела стопы	10:2:3 (67:13:20)
Продолжительность язвы (недели)	12.5 ± 11.4 (3–38)
Количество аппликаций на язвы	3.1 ± 1.6 (2–7)
Общее время лечения (дней)	18.8 ± 12.8 (7–45)
Начальный размер язвы (см 2)	3.14 ± 3.15 (0.4–11.1)
Окончательный размер язвы (см 2)	2.39 ± 2.21 (0.2–8.0)
Элиминация MRSA в язве	12 из 13 (92 %)

Данные представлены как среднее (диапазон) или отношение (%), если не указано иное [4].

На основании теоретических и клинических данных можно сделать вывод об эффективности использования личинкотерапии в лечении MRSA у больных с синдромом диабетической стопы, однако для однозначного вывода необходимо продолжать исследования в этой области и проводить анализ, используя большую выборку пациентов.

Литература

1. Демиховская Е. В. MRSA — знаменитый и неизвестный метициллин-резистентный S.Aureus: механизмы резистентности, лабораторная диагностика, клиника и эпидемиология болезни и антибиотики. Болезни и антибиотики. 2012. № 2 (7). С. 40-47.
2. Köck R., Becker K., Cookson B. et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe // Euro Surveill. — 2010. — 15 (41). — 19688.
3. Морозов А. М. Личинкотерапия. Молодой ученый. 2013. № 12 (59). С. 587-589.
4. Frank L., Elenna V., Andrew J. M. Larval Therapy: A Novel Treatment in Eliminating Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus From Diabetic Foot Ulcers diabetis care, volume 30, number 2, february 2007 C. 371.