

Е. Ф. Чернявская, ассист.;
Н. А. Белясова, доц., канд. биол. наук;
Т. И. Ахрамович, доц., канд. биол. наук
(БГТУ, г. Минск)

ИЗУЧЕНИЕ СИНЕРГИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ХАЛКОНОВ И БИОЦИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МИКРООРГАНИЗМЫ В СОСТАВЕ БИОПЛЕНОК

В естественной среде обитания 99,9% всех бактерий живут в сообществе и прикреплены к различным поверхностям. В медицине они ответственны за хронические персистирующие инфекции. Некоторые исследователи считают, что 80% всех инфекций в организме человека связаны с биопленками [1].

Биопленки образуются такими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, как *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *Streptococcus*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Kl. pneumoniae*, *C. albicans*, а также непатогенными бактериями *B. subtilis* и др. Биопленки также образуют микроорганизмы нормальной микробиоты человека, сюда относятся лактобактерии *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. acidophilus* и бифидобактерии \square *B. bifidum*, *B. adolescentis*. Микробиота биопленки более устойчива к воздействию неблагоприятных факторов физической, химической и биологической природы по сравнению со свободно суспендированными бактериями [2].

Для увеличения эффективности известных биоцидных препаратов в случае использования их против формирующих биопленки и приобретающих повышенную устойчивость к биоцидам микроорганизмов все чаще используют вещества, способные снизить или нивелировать устойчивость клеток к антимикробным препаратам. Существуют различные механизмы устойчивости микроорганизмов к биоцидам, однако наиболее общим из них является снижение интенсивности транспорта антимикробного агента в клетку. Для повышения эффективности биоцидов используют усилители антимикробных препаратов, неспецифично повышающие проницаемость мембран. В качестве таких усилителей могут применяться халконы [3]. Целью работы стало изучение перспектив применения халконов в качестве усилителей антимикробных свойств биоцидных препаратов по отношению к микроорганизмам в составе биопленок.

Объектами исследования являлись новые образцы халконов, синтезированные в ГНУ «ИХНМ» НАН Беларуси (D-24, D-28, D-29) и образцы модифицированного полигексаметиленгуанидина (ПГМГ). Тест-

организмами служили пленкообразующие бактерии (*Klebsiella sp. G₁*, *Staphylococcus sp. Smg2*, *Bacillus sp. R₁*).

На предыдущих этапах исследования с использованием суспензионного и диффузионного методов установлены концентрации, которые оказывают минимальное ингибирующее действие на тест-культуры, а также принципиальная способность халконов усиливать антимикробные свойства анализируемых биоцидов по отношению к тест-культурам в суспензионной форме [4]. На данном этапе исследования оценивали эффективность применения халконов в качестве усилителей биоцидных свойств ПГМГ по отношению к бактериям в составе биопленок с использованием модифицированного редуцтазного метода, схема которого представлена на рисунке 1.

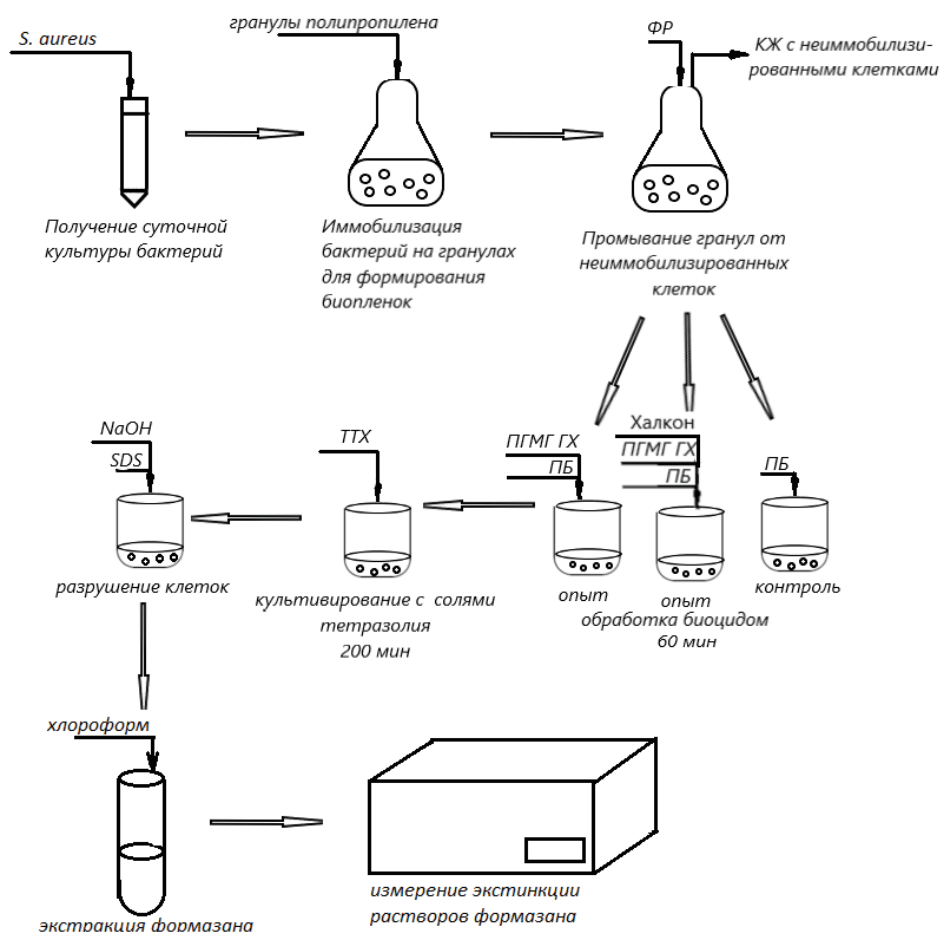


Рисунок 1 - Схема модифицированного редуцтазного метода

Используя модифицированный редуцтазный метод, оценили эффективность усиления образцами халконов антибактериальной активности ПГМГ по отношению к тест-культуре в составе биопленки. Результаты представлены в таблице.

Таблица - Синергическое влияние халконов на антибактериальные свойства ПГМГ

Биоцид	Экстинкция растворов 3-нитроформазана, экстрагированного из биопленок тест-культуры после воздействия биоцидов:		
	<i>Klebslella sp. G₁</i>	<i>Bacillus sp. R₁</i>	<i>Staphylococcus sp. Smg2</i>
ПГМГ (0,005%)	0,419	0,495	0,349
D-24 (0,005%)	0,380	0,472	0,302
D-28 (0,005%)	0,311	0,448	0,285
D-29 (0,005%)	0,398	0,481	0,370
D-24 + ПГМГ	0,302	0,384	0,261
D-28 + ПГМГ	0,257	0,329	0,218
D-29 + ПГМГ	0,377	0,450	0,329

Примечание. Экстинкция раствора 3-нитроформазана, экстрагированного из биопленки тест-культуры без добавления биоцидов: *Staphylococcus sp. Smg2* – 0,472; *Klebslella sp. G₁* – 0,591; *Bacillus sp. R₁* – 0,612.

Результаты, полученные с помощью редуктазного метода коррелируют с данными полученными ранее [4], что свидетельствует о возможности применения модифицированного редуктазного метода для оценки антимикробных свойств комплексных биоцидов по отношению к микроорганизмам в составе биопленок. Наиболее наглядно усиление антимикробных свойств биоцидов в присутствии халконов продемонстрировано в паре ПГМГ и D-28.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрова, Н.В. Биопленки: этапы формирования, свойства и клинические последствия // Клиническая патофизиология. – 2015. – №3. – С. 9-16.
2. Watnick P., Kolter, R. Biofilm: city of microbes // Journal of Bacteriology. – 2000. – №182. – P. 2675–2679.
3. Nielsen, S.F. [et al.] Cationic chalcone antibiotics. Design, synthesis and mechanism of action // J. Med Chem. – 2005. – Vol. 48 (7). – P. 2667-2677.
4. Чернявская, Е. Ф. Белясова Н.А. Применение халконов в качестве усилителей антимикробных свойств биоцидных препаратов // 5/ Материалы докладов 83-й науч.-техн. конф. проф.-преп. состава, научных сотрудников и аспирантов (с международным участием), Минск, 4-15 февраля 2019 г. - Минск : БГТУ, 2019. – С. 176-177.