

ВЛИЯНИЕ ХАЛКОНОВ НА БАКТЕРИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Широкий спектр заболеваний человека и животных обусловлен размножением патогенных микроорганизмов – бактерий, грибов, вирусов. Патогенные микроорганизмы способны вызывать сепсис, серьезные инфекции верхних и нижних дыхательных путей, ЦНС, менингит и другие заболевания. Постоянное применение бактерицидных веществ привело к отбору бактериальных штаммов, устойчивых к широкому спектру антимикробных препаратов. Инфекции, вызванные резистентными бактериями затруднительно подавить, используя известные антибиотики. Для решения этой проблемы требуется создание новых антимикробных препаратов, способных преодолеть механизм устойчивости бактерий. Существуют различные механизмы устойчивости, однако наиболее общим способом является снижение интенсивности транспорта антимикробного агента в клетку [1]. Для нивелирования описанного механизма используют усилители антимикробных препаратов, неспецифично повышающие проницаемость мембран. В качестве таких усилителей могут применяться халконы [2]. Халконы – ароматические кетоны, природные соединения класса флавоноидов с незамкнутой пирановой кольцом. В зависимости от структуры халконов они обладают различными активностями: антибактериальной, антифунгальной, противовоспалительной, противоопухолевой и т.д. [3].

В качестве объектов исследования выступили три различных халкона (D-24, D-28, D-29), пять образцов модифицированного ПГМГ (полигексаметиленгуанидин) и четыре антибиотика (ампициллин, хлорамфеникол, цефалексин, тетрациклин). Тест-организмами являлись санитарно-показательные бактерии (*E. coli* ATCC 8739, *S. aureus* ATCC 6538). Исследование проводили с использованием стандартного микробиологического диффузионного метода лунок. Целью исследования являлось оценка влияния халконов на бактерицидные свойства антимикробных препаратов.

В ходе исследования установлено, что исследуемые халконы обладают высокой бактерицидной активностью по отношению к *E. coli* ATCC 8739 (минимальная действующая концентрация – 0,05%), *S. aureus* ATCC 6538 (0,001%). Бактерицидная активность различных образцов ПГМГ колеблется в зависимости от тест-организма (*S. aureus* ATCC 6538 (0,005% - 0,05%); *E. coli* ATCC 8739 (0,01% - 0,025%)). Минимальные ингибирующие концентрации антибиотиков изменяются от 0,1 - 2,5 мкг/мл (Amp) до 12,5 мкг/мл (Cm). Совместное инкубирование тест-культур с модифицированным ПГМГ или антибиотиками и халконами показало, что добавление халконов в концентрации 0,001% (*S. aureus* ATCC 6538) и 0,1% (*E. coli* ATCC 8739) позволяет повысить бактерицидные свойства исследуемых препаратов (ПГМГ2-ПГМГ3; ампициллин, цефалексин, хлорамфеникол) и в дальнейшем снизить концентрацию, применяемую для дезинфекции или терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chalcones as enhancer of antimicrobial agents: united states patent: US 9,192,589 B2 / R. Subramanyam [et al.] // C. of scient. and indust. res., New Delhi. – published : 24.11.2015. – p. 16.
2. Nielsen S.F. Cationic chalcone antibiotics. Design, synthesis and mechanism of action / S.F. Nielsen [et al.] // J. Med Chem. – 2005. – Vol. 48 (7). – P. 2667-2677.
3. Chavan B. B. Synthesis and Medicinal Significance of Chalcones- A Review/ B. B. Chavan [et al.] //Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences. - 2015. – Vol. 6 (56). - P. 1-7.