

*Телегина Д.И.*

## **КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АНТИБИОТИКОВ И ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА В БОРЬБЕ С БАКТЕРИАЛЬНЫМИ БИОПЛЕНКАМИ**

**Научный руководитель: д-р биол. наук Васильева С.В.**

*Кафедра биотехнологии*

*Первый Московский государственный медицинский университет, г. Москва*

*Институт биохимической физики им. Н.М. Эммануэля РАН, г. Москва*

**Актуальность.** На данный момент установлено, что более 80% хронических инфекционных заболеваний приходится на биопленки. В тоже время, они остаются плохо изученными, а стратегии борьбы с ними остаются недостаточно разработанными.

**Цель:** исследование комбинированной терапии антибиотиков и доноров монооксида азота в качестве потенциально перспективной стратегии борьбы с биопленками.

**Материалы и методы.** Нитрозильные комплексы железа (NOd) были получены по методу А.Ф. Ванина. Изучение NO-доноров в качестве диспергирующих агентов осуществляли на суточных биопленках штаммов *Ps. Aeruginosa* (клинический изолят), заменяя планктонную фазу свежей средой с или без образца с последующим трехчасовым инкубированием. Дальнейший анализ проводили согласно стандартному протоколу. Проведение анализа чувствительности планктонных клеток, образовавшихся в результате диспергирования, проводили путем добавления к аликвотам супернатантов индивидуальных соединений антибиотиков цефалоспоринов (АБ) с последующей двухчасовой инкубацией при 25°C. Для оценки количества жизнеспособных бактерий осуществляли посев на твердую питательную LB-среду с последующим подсчетом КОЕ.

**Результаты и их обсуждение.** Одновременная обработка клеток NOd и CF значительно снижает показатель антибиопленочного влияния, так для NOd он составляет 56,8% (для сравнения показатель обработки только NOd за данное время составляет 74,5 %).

В то время как при последовательной обработке клеток сначала NOd затем CF наблюдали значительное повышение эффективности удаления биопленок и планктонных клеток. Причем наилучшим был показатель при внесении CF на 12 часу обработки клеток как - 84,5%, примечательно что это совпадает с ранее установленным временем максимальной эффективности снижения продуктивности биопленок.

Следует отметить, что показатели эффективности действия NOd при комбинированной обработке с CF (для всех временных вариантов), как агента рассеивания зрелых биопленок возрастают, но не существенно, а вот показатели общей гибели клеток, и как следствие полного искоренения инфекции, возрастают крайне значительно.

**Выводы:** установлено, что применение нитрозильных комплексов железа совместно с антибиотиками является высокоэффективным методом удаления биопленок *Pseudomonas aeruginosa* (клинический изолят). Проведена оптимизация схемы их совместного применения для достижения наилучшего показателя бактерицидного действия.