

АНТИФУНГАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ОЧИЩЕННЫХ КОМПЛЕКСОВ ФЕНАЗИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Савонь Е.Л., Леончик Е.В., Пигуль П.Г., Веремеенко Е.Г., Максимова Н.П.
Белорусский государственный университет, Минск,
leonasmith987@gmail.com

В настоящее время в ряде стран остро стоит проблема борьбы с микозами. На долю заболеваний этой группы приходится до 12% всех внутрибольничных инфекций, а в статистике инфекционной летальности эта доля достигает 40% [1]. Особому риску заражения микозами различной степени тяжести и локализации подвержены лица со сниженным иммунитетом, а также люди, принимающие антибиотики, гормональные препараты либо перенесшие трансплантацию. Отмечается корреляция чувствительности к микозам с наркоманией, алкоголизмом, плохим питанием [2]. Ввиду опасности и плохой переносимости многих противомикозных препаратов, а также низкой эффективности действия, их использование в качестве лекарственных препаратов не всегда приносит желаемый терапевтический эффект, а также может приводить к развитию выраженных побочных реакций. Современные исследования направлены на разработку более эффективных средств терапии микозов, а также предотвращение их широкого повсеместного распространения. Основой для изготовления наиболее эффективных противомикозных препаратов в настоящее время являются азолаы. Азолами называют пятичленные гетероциклические соединения, имеющие в цикле один атом азота. Поскольку антибиотики феназинового ряда также являются гетероциклическими азотсодержащими соединениями, было сделано предположение, что и они могут обладать антимикозным действием. Ввиду своего строения и широкого спектра антимикробной активности феназиновые антибиотики могут быть потенциально использованы в качестве альтернативы уже существующим антимикотическим препаратам [3].

Целью данного исследования являлся анализ антифунгальной активности очищенных комплексов феназиновых соединений бактерий *Pseudomonas chlororaphis* subsp. *aurantiaca* в отношении представителей родов *Trichophyton*, *Acremonium*, *Aspergillus*.

На первом этапе был осуществлен скрининг минимальных ингибирующих концентраций (МИК) комплексов феназиновых антибиотиков различных штаммов *P. chlororaphis* subsp. *aurantiaca* в отношении *T. rubrum*. Наиболее эффективным из всех анализируемых комплексов оказался феназиновый комплекс штамма В-162/18. Рост гриба полностью подавлялся при концентрации комплекса этого штамма, равной 22,34 мкг/мл, тогда как для других штаммов аналогичные показатели были несколько выше. Наименее эффективными в отношении *T. rubrum* были феназиновые комплексы штамма В-162 (дикий тип).

На следующем этапе работы была проанализирована чувствительность гриба *T. mentagrophytes* к феназиновым комплексам различных штаммов *P. chlororaphis* subsp. *aurantiaca*. Установлено, что в отношении *T. mentagrophytes* наиболее эффективными также оказались комплексы штамма В-162/18 (МИК=24,34 мкг/мл). По остальным штаммам картина, в целом, напоминала таковую для *T. rubrum*. Поскольку оба тест-объекта принадлежат к одному роду *Trichophyton*, можно предположить, что чувствительность к производным феназинов, синтезируемым именно штаммом В-162/18, является характерной особенностью представителей этого рода. Дальнейший подбор фунгицидных концентраций был осуществлен в отношении гриба *Aspergillus niger*. Следует отметить, что он проявил наибольшую устойчивость к феназиновым комплексам все исследованных штаммов. В присутствии комплексов большинства штаммов рост *A. niger* лишь ингибировался, но не подавлялся полностью. Наиболее эффективными в отношении *A. niger* оказались комплексы штамма В-162/18 в концентрации 36,61 мкг/мл, при которой рост мицелия гриба полностью отсутствовал. На следующем этапе работы анализировалась чувствительность к феназиновым антибиотикам у представителей рода *Acremonium*. Установлено, что *A. charticola* проявляет чувствительность к тем же концентрациям феназиновых комплексов (23,42 мкг/мл), что и представители рода *Trichophyton*, однако наиболее эффективными, в данном случае, оказались феназиновые комплексы штамма В-162. Рост *A. roseum* полностью подавлялся при концентрации комплексов этого же штамма, равной 26 мкг/мл. Сходной эффективностью обладают и феназиновые комплексы штамма В-162/17, культивируемого на минимальной среде М9 (МИК 25 мкг/мл).

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

1. Представители родов *Trichophyton* и *Acremonium* проявляются чувствительность к феназиновым антибиотикам бактерий *P. chlororaphis* subsp. *aurantiaca*.
2. Диапазоны МИК комплексов феназиновых антибиотиков большинства штаммов-продуцентов варьируют в пределах 25-30 мкг/мл.
3. Наибольшей устойчивостью к феназинам обладает *A. niger*.

Литература

1. Степанова Ж. Грибковые заболевания. Диагностика и лечение. М.: Миклош, 2005. 124 с.
2. Каминский Ю. В., Тимошенко В. С., Полушин О. Г., Колесников В. И. Инвазивные и генерализованные микозы // ТМЖ. 2007. № 4 (30).
3. Laursen, J.B., Nielsen, J. Phenazine natural products: biosynthesis, synthesis analogues, and biological activity // Chem. Rev. 2004. V.104. P. 1663-1686.