

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МНОГОКРАТНОГО ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КЛЕТОК *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Т. В. Шарабарина, Ю. И. Сливина, Е. С. Ефимова, Е. С. Тучина

СГУ им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Развитие антимикробной фотодинамической терапии (АФДТ) как перспективного метода лечения инфекционных заболеваний привело к всестороннему изучению внутриклеточных реакций микроорганизмов в ответ на воздействие [1]. При этом, некоторыми авторами показано, что бактерии способны приобретать толерантность к действию АФДТ после 10–15 цикла облучения [2].

Цель настоящего исследования – изучение эффекта усиления фотодинамического воздействия фиолетового (405 нм) светодиодного излучения на клетки двух штаммов (антибиотико-чувствительного (AS) и антибиотико-резистентного (AR) *Staphylococcus aureus* при многократном повторении.

В качестве тест-культуры для проведения исследований использовали клинические штаммы *S. aureus*. В качестве источника излучения служил светодиод с максимумом спектра испускания $\lambda=405\pm 15$ нм, плотностью мощности 80 мВт/см². Одним (1) циклом облучения считали однократное облучение взвеси бактерий в течение 15 мин. Контрольные (не облученные) и облученные бактериальные взвеси высевали на поверхность ГРМ-агара. Через 24 ч подсчитывали число выросших колоний (КОЕ). На 0 (контроль), 10, и 20 цикле облучения оценивали резистентность культуры к действию пероксида водорода путем определения минимальной ингибирующей концентрации.

Показано, что происходит снижение численности обоих исследуемых штаммов *S. aureus* при повторяющемся облучении. С 1 по 5 цикл отмечено снижение числа КОЕ штамма *S. aureus* AS на 15–18%, с 5 по 10 цикл снижение числа клеток приобретало более выраженный характер – на 18–33%, затем, с 10 по 15 цикл установлено восстановление численности (снижение КОЕ относительно контроля на 28%), с 15 по 20 цикл значения выживаемости после облучения сохранялся на том же уровне (снижение КОЕ относительно контроля на 20%). Для штамма *S. aureus* AR установлено, что с 1 по 5 цикл снижение числа КОЕ происходит на 13–20%, с 5 по 10 цикл – на 20–36%, с 10 по 20 цикл так же показана стабилизация снижения численности (снижение КОЕ относительно контроля на 25%). Поскольку под действием излучения в ходе фотореакций I типа в клетках образуется пероксид водорода, была проведена оценка способности бактериальных клеток адаптироваться к данному соединению как фактору окислительного стресса. Наибольшей устойчивостью на 10 и 20 циклах облучения обладал *S. aureus* AS, МИК H₂O₂ для которого составляла 176 и 264 мкМ соответственно. Штамм *S. aureus* AR был в 1,5 раза менее устойчив к действию пероксида водорода после 10 и 20 циклов облучения, МИК H₂O₂ для него составляла 88 и 176 мкМ соответственно.

По результатам исследования можно сделать вывод, что антибиотико-устойчивый штамм *S. aureus* был более восприимчив к повреждающему действию АФДТ при 20-кратном повторении по сравнению с антибиотико-чувствительным штаммом.

Библиографические ссылки

1. Photodynamic and antibiotic therapy in combination against bacterial infections: efficacy, determinants, mechanisms, and future perspectives / Y. Feng [et al.] // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2021. Vol. 177. P. 113941.

2. Development of antimicrobial phototreatment tolerance: why the methodology matters / A. Rapacka-Zdonczyk [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences.* 2021. Vol. 22. P. 2224–2248.