

БІОЛОГІЧНІ НАУКИ

Друзь Ю.В.

студентка,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Науковий керівник: **Вринчану Н.О.**

доктор медичних наук, завідувача лабораторією

фармакології протимікробних засобів,

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»

ВПЛИВ АЗИТРОМІЦИНУ НА РУХЛИВІСТЬ

P. AERUGINOSA

Нозокоміальні інфекції є основною проблемою клінічної практики. Збудники, які найчастіше спричиняють внутрішньолікарняні інфекції, характеризуються резистентністю до антимікробних препаратів та включені до групи ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Enterobacter* [1]. Крім цього, за даними ВООЗ *P. aeruginosa* віднесено до списку бактерій з критично високим рівнем пріоритетності при створенні нових антимікробних засобів [2].

Pseudomonas aeruginosa обумовлює як гострі, так і хронічні запальні процеси, спричинені біоплівками. За даними Національного інституту здоров'я США, 65-80% усіх захворювань бактеріального генезу асоційовані з біоплівками [3]. Біоплівкові мікроорганізми характеризуються підвищеною стійкістю до антимікробних препаратів за рахунок обмеженої проникності матриксу, зниженої метаболічної активності клітин, активації генів стійкості тощо. Ці механізми забезпечують тривалу персистенцію мікробних угруповань в організмі людини, зумовлюючи хронічний перебіг запального процесу.

Неефективність сучасних антимікробних препаратів щодо біоплівок потребує розробки альтернативних стратегій лікування, оцінки антибіоплівкової дії антимікробних препаратів різних груп, оскільки спектр дії засобів щодо планктонних мікроорганізмів не завжди відповідає такому відносно біоплівок. Так, виявлена активність щодо біоплівок *P. aeruginosa* у представника макролідів – азитроміцину, спектр дії якого включає грампозитивні мікроорганізми. Встановлено, що азитроміцин у

субінгібуючих концентраціях пригнічує кворум-залежні процеси синьогнійної палички, зокрема порушує продукцію факторів вірулентності (адгезини, еластази, рамноліпіди тощо) та персистенції [4].

Мета роботи: дослідити вплив азитроміцину на твітчинг-міграцію *P. aeruginosa*.

Матеріали та методи. Активність азитроміцину досліджували відносно клінічного штаму *P. aeruginosa* 13, виділеного від хворого із гнійно-запальним процесом. Твітчинг-міграцію синьогнійної палички за дії азитроміцину визначали, використовуючи 1,0% LB агар, та оцінювали за зонами росту між агаром і чашкою Петрі [5]. Розчин азитроміцину в концентрації 0,5 МІК (100 мкг/мл) додавали до поживного середовища безпосередньо перед розливом чашок. Культуру інкубували протягом 16 год при 37 °С. Для візуалізації зони росту агар з поверхні чашки Петрі видаляли, культуру фіксували етанолом та фарбували генціанвіолетом. Обрахунок площі проводили за допомогою комп'ютерної програми SketchAndCalc.

Результати і висновки. Отримані дані свідчать, що у контролі площа зон росту культури між поживним середовищем та чашкою Петрі складала $(44,78 \pm 1,44)$ см². За дії азитроміцину ріст культури між поживним середовищем та чашкою Петрі не виявлено, що свідчить про повне пригнічення твітчинг-міграції *P. aeruginosa* 13. Отримані дані свідчать про ймовірний вплив азитроміцину на аутоіндуктори систем *Quorum Sensing* та регуляцію генів, що кодують пілі та фімбрії, які забезпечують не лише рухливість штамів, а й початковий етап формування біоплівки – адгезію. Механізм впливу азитроміцину на біоплівку потребує поглиблених молекулярних досліджень.

Список використаних джерел:

1. Santajit, S., & Indrawattana, N. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. // BioMed Research International, 2016, 1–8.
2. ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков. URL: <http://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. – Назва з титул. екрану.
3. Moreau-Marquis, S., Stanton, B. A., & O'Toole, G. A. Pseudomonas aeruginosa biofilm formation in the cystic fibrosis airway // Pulmonary Pharmacology & Therapeutics, 2008, 21(4), 595–599.
4. Imperi, F., Leoni, L., & Visca, P. Antivirulence activity of azithromycin in Pseudomonas aeruginosa // Frontiers in Microbiology, 2014, 5.
5. Semmler, A. B. T., Whitchurch, C. B., & Mattick, J. S. A re-examination of twitching motility in Pseudomonas aeruginosa // Microbiology, 1999, 145(10), 2863–2873.