

**Повышение эффективности фотодинамической инактивации
антибиотикорезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa***

Научный руководитель – Игнатова Надежда Ивановна

Абидуллина Алина Абдулхадировна

Студент (специалист)

Нижегородская государственная медицинская академия, Nizhny Novgorod, Россия

E-mail: lina.abidullina@yandex.ru

Одним из наиболее распространенных возбудителей раневых инфекций, а также системных инфекций у иммунокомпрометированных лиц является *Pseudomonas aeruginosa*. Широкое распространение и устойчивость во внешней среде, полиантибиотикорезистентность данного возбудителя затрудняют лечение, что приводит к хронизации инфекционного процесса, а порой и к летальному исходу [3].

Альтернативным вариантом терапии может стать фотодинамическая инактивация (ФДИ), в основе которой лежит активация фотосенсибилизатора светом определенной длины волны с последующим образованием активных форм кислорода и гибели микроорганизма. Однако, активное выведение фотосенсибилизатора в результате работы эффлюксных насосов [2] снижает ее эффективность [1]. Таким образом, ФДИ требует оптимизации условий ее проведения с учетом активности факторов вирулентности патогенных микроорганизмов.

Цель данного исследования: повышение эффективности ФДИ путем ингибирования эффлюксных помп. Для достижения цели было подтверждено наличие эффлюксных помп с помощью полногеномного секвенирования штаммов *P. aeruginosa* и проведение ФДИ с применением ингибитора эффлюксных помп (верапамилем).

По результатам секвенирования были отобраны штаммы *P. aeruginosa*, имеющие гены эффлюксных помп семейств множественного оттока лекарственных средств (суперсемейства RND, SMR, MATE, MFS). Исследовалась эффективность стандартной ФДИ и ФДИ с предварительной обработкой бактерий верапамилем (300мкг/мл, 5 минут). В качестве фотосенсибилизатора использовался фотодитазин (ФД, 50 мкМ, 15 минут). Бактерии облучались диодным лазером с длиной волны 650 нм с выходной мощностью 150 мВт, в течение 10 минут. Затем суспензии пересевали на чашки Петри для дальнейшего подсчета колониеобразующих единиц (КОЕ).

В результате проведения стандартной методики ФДИ отмечалось снижение КОЕ/мл примерно в 11 раз по сравнению с контролем. При ФДИ с предварительной обработкой верапамилем достигался полный бактерицидный эффект.

Исследование показало высокую результативность блокировки эффлюксных помп для повышения эффективности ФДИ штаммов *P. aeruginosa*. Интересно изучение сочетанного воздействия блокатора эффлюксных помп и ФДИ на другие виды патогенных микроорганизмов. ФДИ в комбинации с блокатором эффлюксных помп имеет высокую эффективность и не вызывает резистентности, что делает метод отличной альтернативой антибиотикотерапии.

Источники и литература

- 1) Ignatova, N.; Ivanova, T.; Antonyan, A.; Budruev, I.; Streltsova, O.; Elagin, V.; Kamensky, V. Efficacy of Photodynamic Inactivation against the Major Human Antibiotic-Resistant Uropathogens // Photonics 2021, Vol 8. P.: 495-506.

- 2) Lorusso AB, Carrara JA, Barroso CDN, Tuon FF, Faoro H. Role of Efflux Pumps on Antimicrobial Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* // Int J Mol Sci. 2022 Dec 13; Vol. 23, №24. P.:1-21.
- 3) Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies // Biotechnol Adv. 2019; Vol. 37, №1. P.:177-192.