

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ И НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА ПРОЦЕСС БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ ST. AUREUS ATCC 25953

Е.Ю. Деревягина¹, Е.В. Нефедова²

¹Новосибирский государственный аграрный университет,
Институт ветеринарной медицины и биотехнологии, г. Новосибирск, Россия

²ФГБУН Сибирский федеральный центр агробиотехнологий РАН,
р.п. Краснообск
e-mail: filll555@mail.ru

Аннотация. Возникновение резистентности является естественным биологическим ответом на использование противомикробных препаратов, которые создают селективное давление, способствующее отбору, выживанию и размножению резистентных штаммов бактерий. Преобладающее большинство микроорганизмов в естественных условиях предпочтительно существует в виде биопленок – сообществ бактерий, погруженных в полисахаридный матрикс, адгезированный к различным поверхностям, в том числе тканям организма человека и животных. Образование биопленки патогенными бактериями является одним из факторов вирулентности. Безуспешная терапия антибактериальными препаратами инфекций, ассоциированных биопленками, приводит к образованию персистирующих бактериальных клеток и хроническим формам инфекций, вызывая серьезные патологические изменения вплоть до летального исхода. Понимание процессов формирования биопленок у микроорганизмов, в первую очередь патогенных и условнопатогенных, а также выработка подходов для предотвращения биопленкообразования представляются важными для обоснованной разработки новых методов и эффективных терапевтических препаратов для лечения инфекций, ассоциированных с образованием биопленок. Результатами исследований установлено, что при сочетанном воздействии ферментных препаратов и наночастиц серебра (Ag) на St. aureus ATCC 25953 выявлено снижение процесса биопленкообразования у сиб-Ацид + AgNPs на 43 %, у амино-субтилин + AgNPs на 34,9 %, у протосубтилин + AgNPs на 41,9 %

Ключевые слова: ферменты, биопленки, антибиотикорезистентность, наночастицы, St. aureus.

THE EFFECT OF THE COMBINED USE OF ENZYME PREPARATIONS AND SILVER NANOPARTICLES ON THE BIOFILM FORMATION PROCESS OF ST. AUREUS ATCC 25953

E.Y. Derevyagina¹, E.V. Nefedova²

¹Novosibirsk GAU, Novosibirsk, Russia

²Institute of veterinary medicine and biotechnology, Novosibirsk, Russia

²FGBUN Siberian federal center of agrobiotechnologies RAS
e-mail: filll555@mail.ru

*Abstract. The emergence of resistance is a natural biological response to the use of antimicrobials, which create selective pressure that promotes the selection, survival and reproduction of resistant bacterial strains. The overwhelming majority of microorganisms in natural conditions preferably exist in the form of biofilms – communities of bacteria immersed in a polysaccharide matrix adhered to various surfaces, including tissues of the human and animal body. Biofilm formation by pathogenic bacteria is one of the virulence factors. Unsuccessful antibiotic therapy of biofilm-associated infections leads to the formation of persistent bacterial cells and chronic forms of infections, causing serious pathological changes up to a fatal outcome. Understanding the processes of biofilm formation in microorganisms, primarily pathogenic and conditionally pathogenic, as well as developing approaches to prevent biofilm formation are important for the sound development of new methods and effective therapeutic drugs for the treatment of infections associated with biofilm formation. the results of the research showed that the combined effect of enzyme preparations and silver (Ag) nanoparticles on *St. aureus* ATCC 25953 revealed a decrease in the biofilm formation process in sibacid + AgNPs by 43%, in amino-subtilin + AgNPs by 34.9%, in protosubtilin + AgNPs by 41.9 %.*

Keywords: *enzymes, biofilms, antibiotic resistance, nanoparticles, st. aureus.*

На сегодняшний день в медицине и ветеринарии используется большое количество антибиотиков и антисептиков, принадлежащих к различным классам органических соединений (макролиды, тетрациклины, аминогликозиды, и др.) [1]. Большинство известных в настоящее время антибиотиков и антисептиков эффективны в отношении планктонных форм бактерий. Формируя биопленку, микроорганизмы приобретают резистентность к антисептикам и антибиотикам, а также оказываются недоступными для уничтожения клетками иммунной системы. Вследствие чего лечение и профилактика вызываемых биопленками заболеваний представляет значительные трудности [2,3]. В связи с этим механизмы воздействия AgNPs биоплёнки (как основного фактора персистенции и устойчивости к антибиотикам) необходимо изучить как в отдельности для AgNPs, так и в ассоциации с различными антибактериальными препаратами [4]. **Цель исследования:** изучить влияние сочетанного применение ферментных препаратов и наночастиц серебра на процесс биопленкообразования *St. aureus* ATCC 25953.

Материал и методы исследования. Изучение влияния сочетанного проименения ферментных препаратов (сиб-ацид, аминок-субтилиин, протосубтилиин) и наночастиц серебра (арговит) на процесс биопленкообразования проводили на музейном штамме *St. aureus* ATCC 25953. Биопленкообразование исследовали фотометрическим методом, определяя способность микроорганизмов к адгезии на поверхности 96 луночного планшета, с последующей окраской, по изменению которой судят о способности штамма к биопленкообразованию [5].

Результатами исследований установлено увеличение биопленкообразования у штамма *St. aureus* ATCC 25953 после обработки

препаратом сиб-ацид на 30,1 %, аминок-субтилиин на 25,9 %, протосубтилиин на 25,9 %. В то время как при сочетанном воздействии ферментных препаратов и наночастиц серебра (Ag) на *St. aureus* ATCC 25953 установлено снижение процесса биопленкообразования у сиб-Ацид + AgNPs на 43 %, у аминок-субтилиин + AgNPs на 34,9 %, у протосубтилиин + AgNPs на 41,9 % (табл.).

Таблица – Влияние сочетанного применения препаратов различных фармакологических групп на процесс биопленкообразования *St. aureus* ATCC 25953, усл. ед

Название препарата	усл. ед
Контроль	0,86+0,01
AgNPs	0,59+0,01
Сиб-Ацид	1,23+0,01
AgNPs + Сиб-Ацид	0,69+0,01
Аминок-субтилиин	1,16+0,01
AgNPs+Аминок-субтилиин	0,80+0,01
Протосубтилиин	1,22+0,01
AgNPs+ Протосубтилиин	0,63+0,01

Проведённые исследования показали, что после сочетанного культивирования ферментных препаратов и наночастиц серебра отмечено снижение процесса биопленкообразования у *St. aureus* ATCC 25953.

Литература

1. Shkil, N. N. Adjuvant properties of silver and dimethyl sulfoxide nanoparticles in studying antibacterial activity of antibiotics against *E. coli* / N. N. Shkil, E. V. Nefyodova, N. A. Shkil // International journal of agriculture and biological science. – 2020. – Vol. 4. – P. 119–126.
2. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* / Q. L. Feng, J. Wu, G. Q. Chen, F. Z. Cui, T. N. Kim, J. O. Kim // J. Biomed. Mater. Res. – 2000. – no. 52. – P. 662–668.
3. Gupta D., Singh A., Khan A.U. Nanoparticles as efflux pump and biofilm Inhibitor to rejuvenate bactericidal effect of conventional antibiotic / D. Gupta, A. Singh, A.U. Khan // Nanoscale Res. Lett. – 2017. – no. 12 (1). – P. 454. – DOI: 10.1186/s11671-017-2222-6.
4. Сидоренко, С. В. Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом / С. В. Сидоренко // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – № 3 (4). – С. 301–315.
5. O'Toole, G. A. Biofilm formation as microbial development / G. A. O'Toole, H. B. Kaplan // Ann. Rev. Microbiol. – 2000. – no. 54. – P. 49–79.