

Ярченко Екатерина Сергеевна, студент,
Белгородский государственный национальный
исследовательский университет, Белгород

Мазнева Эльвира Викторовна, студент,
Белгородский государственный национальный
исследовательский университет, Белгород

Бочарова Ксения Александровна,
доцент, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой
микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии,
Белгородский государственный национальный
исследовательский университет, Белгород

Пилюгин Сергей Валерьевич, ассистент кафедры
микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии,
Белгородский государственный национальный
исследовательский университет, Белгород

БИОПЛЕНКИ КАК СКРЫТАЯ УГРОЗА В РАСПРОСТРАНЕНИИ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Аннотация: Биопленки представляют собой сложные трехмерные структуры, которые обеспечивают давно установленный механизм выживания микроорганизмов. Биопленки играют существенную роль в патогенезе, поскольку они могут уклоняться от иммунного ответа и обладать высокой устойчивостью к обычным противомикробным препаратам, тем самым влияя на здоровье человека и систему здравоохранения.

Ключевые слова: биопленки, биопленочные инфекции, ВБИ, ЭПС, бактерии, антибиопленочная активность.

Биопленки образуются сообществами микроорганизмов (бактерий, грибов или протистов), которые встроены во внеклеточные полимерные вещества собственного производства (ЭПС). ЭПС содержат полисахариды, внеклеточную ДНК и секретируемые белки. Образование биопленок защищает микроорганизмы от иммунной системы хозяина, часто помогая им расти и вызывать хронические инфекции. Кроме того, патогенные микробы в биопленках обладают высокой устойчивостью к противомикробным препаратам, что затрудняет лечение инфекций. Поскольку инфекции, связанные с биопленками, становятся все более распространенными, крайне важно понимать различные аспекты формирования биопленок и функциональность биопленок, что поможет разработать стратегии борьбы с этими инфекциями [5].

Формирование бактериальной биопленки – это хорошо регулируемый многоступенчатый процесс, включающий 1) прикрепление, 2) образование ЭПС, 3) созревание биопленки и 4) рассеивание/отслаивание биопленки. Как инертные, так и биологические поверхности могут быть субстратами для первоначального прикрепления бактерий, которое может быть обратимым или необратимым. Как только бактерии необратимо прикрепляются к поверхности, ЭПС синтезируется прикрепленными клетками с использованием механизма межклеточной коммуникации, известного как «чувство кворума». ЭПС играют жизненно важную роль в структуре биопленки, передаче сигналов, улавливании питательных веществ и



воды, генетическом обмене и других процессах. Помимо белков, таких как ферменты, и белковых структур, таких как пили и фимбрии, ЭПС также содержат липиды, которые необходимы на стадии прикрепления [2]. Во время созревания биопленки образуются микроколонии, образуются заполненные водой системы кровообращения, и экспрессия генов сильно изменяется с помощью сигнальных молекул. Рассеивание биопленок – это стратегия бактерий покинуть биопленки и продолжить свою жизнь в новом субстрате. Было показано, что рассеивание биопленок играет решающую роль в распространении заболевания внутри организма-хозяина, а также в горизонтальной и вертикальной передаче между организмами-хозяевами [7].

Хотя биопленки могут выполнять положительные функции, как сообщалось для комменсального организма, *Staphylococcus epidermidis*, предотвращая колонизацию патогенных бактерий, большинство биопленок связаны с инфекциями и заболеваниями. В медицинских учреждениях бактерии, образующие биопленку, могут расти на медицинских устройствах (например, катетерах, протезах сердечных клапанов, кардиостимуляторах, грудных имплантатах, контактных линзах и т.д.), а также на мертвых и/или живых тканях. Бактериями, наиболее часто встречающимися в биопленках, заполняющих такие устройства, являются *S. aureus*, *S. epidermidis* и *Pseudomonas aeruginosa* [1]. *P. aeruginosa* также может образовывать биопленки в системах водоснабжения медицинских учреждений. Среди различных инфекций и заболеваний, связанных с биопленками, печально известными примерами являются муковисцидоз (*P. aeruginosa*), средний отит (*Haemophilus influenzae*), периодонтит (*P. aerobicus* и *Fusobacterium nucleatum*), инфекционный эндокардит (*S. aureus*, *Viridans streptococci* и *Enterococcus faecalis*), хронические раны (*P. aeruginosa*) и остеомиелит (*P. aeruginosa*). Сообщается, что большинство (65%) инфекционных агентов связаны с образованием биопленок, и они проявляют высокую устойчивость к противомикробным препаратам (до 1000 раз) и компонентам иммунной системы хозяина, что делает их чрезвычайно трудными для лечения [3].

Бактериальные биопленки ответственны за большинство хронических инфекций, устойчивых к антибиотикам, которые трудно вылечить обычными антибактериальными средствами. В связи с быстрым появлением устойчивости к антибиотикам и медленными темпами разработки новых антибиотиков изучается множество природных и синтетических альтернативных антибактериальных средств. Различные натуральные продукты, такие как лантибиотики (низин, субтилин, эпидермин), антимикробные пептиды (LL-37, Burford-II, PR-39), фитохимические вещества (дубильные вещества, флавоноиды, флавоны, флавонолы), бактериофаги и ферменты (ДНКазы, деполимеразы, лактоназы и эндолизины на основе бактериофагов), были широко изучены на предмет ингибирования образования биопленок [6]. Кроме того, синтетические молекулы, такие как цитрат натрия, этилендиаминтетрауксусная кислота, металлические наночастицы (серебро, цинк, медь), кадексомер йода и хлоргексидин, также использовались в качестве мощных средств против биопленок. В антибиопленочной активности этих альтернативных агентов задействованы различные механизмы, которые включают ингибирование пути «чувства кворума», разрушение внеклеточного матрикса, ингибирование строгого бактериального ответа, демонтаж биопленки, повышенную проницаемость мембран, ингибирование сигнального пути и нейтрализацию липополисахаридов. Более того, имеются сообщения об антибиопленочных молекулах (таких как эскулетин и октенидина гидрохлорид), демонстрирующих их эффективную антибиопленочную активность, несмотря на то, что механизм их действия все еще неизвестен и нуждается в дальнейшем изучении, прежде чем достичь широкого терапевтического применения [8]. Эти средства против биопленок могут проявлять свою антибактериальную активность в комбинации с молекулами против биопленок и в присутствии обычных



антибиотиков, что приводит к повышенной восприимчивости к доступным вариантам лечения. Предполагается, что сочетание более чем одного антибиопленочного средства из разных источников может влиять на различные стадии развития биопленки, проявляя более высокую антибиопленочную активность с меньшими шансами развития селективной резистентности, опосредованной давлением. Кроме того, использование средств против биопленок на поверхности имплантатов также используется в качестве профилактической стратегии борьбы с бактериальными инфекциями, связанными с имплантатом. В недавних исследованиях различные молекулы, такие как низин, эндолизины, хитозан, декстран и дерматансульфат, показали свою эффективность против биопленок на биомедицинских поверхностях [2].

Инфекции, связанные с биопленками, и возникновение устойчивости к антибиотикам повысили потребность в новых терапевтических средствах и их ускоренном одобрении регулирующими органами. Несмотря на открытие и изучение многочисленных средств против биопленок, эти молекулы все еще ограничены исследованиями инфекций на животных *in vitro* и *in vivo* из-за недостаточного знания их фармакокинетических и фармакодинамических свойств. В этом контексте понимание механизма действия средств против биопленок обеспечивает дорожную карту для повышения эффективности препарата путем включения химических модификаций или использования комбинированной терапии [1]. До настоящего времени различные средства против биопленок демонстрировали свою эффективность в доклинических исследованиях, в то время как существует необходимость в увеличении числа клинических испытаний фазы 1-4 для подтверждения безопасности и эффективности этих соединений у людей. В настоящее время текущие клинические испытания средств против биопленок в основном сосредоточены на биопленках полости рта; однако оценка безопасности и эффективности этих средств при системных и глубоко локализованных биопленочных инфекциях также очень актуальна [4].

Поскольку наше понимание механизма действия и клинической эффективности средств против биопленок продолжает расширяться, ожидается, что будут разработаны новые и эффективные альтернативы для улучшения клинического лечения инфекций, связанных с биопленками [3].

В заключение следует отметить, что образование биопленки на медицинских устройствах оказывает значительное влияние на хирургические и инструментальные процедуры, а также на здоровье населения. Это также приводит к осложнениям для здоровья человека, не связанным с устройствами. Необходимо углубленное исследование для оптимизации мер по ее профилактике. Очень важны хорошие гигиенические условия и практика, чтобы избежать образования биопленки. С течением времени и с появлением новых технологий был достигнут прогресс в удалении инфекций, связанных с биопленкой, и борьбе с ними. Однако для лечения хронических инфекций, связанных с биопленкой, необходимы новые стратегии борьбы с ней.

Список литературы:

1. Borges A., Abreu A.C., Dias C., Saavedra M.J., Borges F., Simoes M. New perspectives on the use of phytochemicals as an emergent strategy to control bacterial infections including biofilms. // *Molecules*. – 2016. – V. 21. – №7. pii: E877. doi: 10.3390/molecules21070877.
2. Lebeaux D., Chauhan L., Rendueles O., Beloin C. From *in vitro* to *in vivo* models of bacterial biofilm-related infections // *Pathogens*. – 2013. – V. 2. – P.288- 256.
3. Pace J., Rupp M., Finch R. Biofilms infection, and antimicrobial therapy. // Taylor & Francis Group. – 2006. – 520 p.
4. Wolska K.I., Grudniak A.G., Rudnicka Z., Markowska K. Genetic control of bacterial



biofilms. // J. Appl. Genetics. – 2016. – V.57. – P.225-238 DOI 10.1007/s13353-015-0309-2.

5. Гавриченко, С.С. Микробиология: учеб. пособие / С. С. Гавриченко, С.И. Якубовская. – Минск: РИПО, 2022. – 270 с. – ISBN 978-985-895-024-8. – Текст: электронный // ЭБС «Консультант студента»: [сайт]. – URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9789858950248.html>.

6. Зверев, В.В. Микробиология: учебник / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – 2-е изд., перераб. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 616 с. – ISBN 978-5-9704-6396-3. – Текст: электронный // ЭБС «Консультант студента»: [сайт]. – URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970463963.html>.

7. Маннапова, Р.Т. Микробиология, микология и основы иммунологии: учебник / Р.Т. Маннапова. – Москва: Проспект, 2023. – 616 с. – ISBN 978-5-392-37534-9. – Текст: электронный // ЭБС «Консультант студента»: [сайт]. – URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785392375349.html>.

8. Ножевникова А.И., Бочкова Е.А., Плаунов В.К. Мультивидовые биопленки в экологии, медицине и биотехнологии. // Микробиология. – 2015. – Т.84. – №6. – С.623-644.

