

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА НА БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ  
ШТАММАМИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ  
РЕАКЦИЙ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ**

Т.В. ЧЕСТНОВА, П.Г. ГЛАДКИХ, А.С. КОРОТКОВА

*Тульский государственный университет, медицинский институт,  
ул. Болдина, 128, Тула, 300028, Россия, e-mail: tchestnova.tatiana@yandex.ru*

**Аннотация.** Один из наиболее актуальных вопросов микробиологии и лечения гнойных заболеваний – восстановление структуры и функции при формировании патологических процессов гнойно-воспалительного характера. Это особенно важно в связи с возрастанием числа иммунорезистентных лиц и формированием сообщества микроорганизмов биопленок с участием условно-патогенных штаммов. Один из наиболее распространенных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний является *Staphylococcus aureus*, формирование биопленок штаммами которого приводит к появлению антибиотикорезистентности, замедлению восстановительных процессов и формированию осложнений.

В связи с этим актуальным вопросом остается изучение препаратов, способных усиливать длительность действия и терапевтический эффект применяемого лечения при гнойно-воспалительных заболеваниях. Для достижения данной цели возможно применение диметилсульфоксида, в связи с его антиадгезивным эффектом, а также недостаточностью информации о формировании резистентности и биопленкообразованию при его воздействии.

Исследование проводилось на 20 штаммах бактерий рода *Staphylococcus*, изолированных из ран больных. Применялся раствор препарата «Димексид» в трех различных концентрациях. Образование микроорганизмами биопленок проводилось методом фотометрии, определяя возможность адгезии микроорганизмов на поверхности 96-луночной полистироловой планшеты, с последующей окраской препаратов.

В ходе статистической обработки данных эксперимента было выявлено достоверное снижение биопленкообразования при внесении в среду культивирования диметилсульфоксида, а также снижению адгезивной активности стафилококков.

**Ключевые слова:** золотистый стафилококк, биопленки, гнойно-воспалительные заболевания, диметилсульфоксид, восстановительные способности,

**EFFECTIVENESS OF DIMETHYLSULPHOXIDE ON BIOFILM FORMATION BY  
STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS, AS THE INDICATOR OF RECOVERY  
REACTIONS FOR PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES**

T.V. CHESTNOVA, P.G. GLADKIKH, A.S. KOROTKOVA

*Tula State University, Medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300028, Russia,  
e-mail: tchestnova.tatiana@yandex.ru*

**Abstract.** One of the most urgent issues of microbiology and treatment of purulent diseases is the reducing structure and function in the formation of pathological processes of a purulent-inflammatory nature. This is especially important in connection with the increase in the number of immunoresistant individuals and the formation of biofilms by microorganisms with the participation of opportunistic strains. One of the most common pathogens of purulent inflammatory diseases is *Staphylococcus aureus*, the formation of biofilms with strains of which leads to the appearance of antibiotic resistance, slowing down the recovery processes and the formation of complications.

In connection with this urgent issue remains the study of drugs that can enhance the duration of action and the therapeutic effect of the treatment used for purulent-inflammatory diseases. To achieve this goal, it is possible to use dimethyl sulfoxide, due to its antiadhesive effect, as well as the lack of information on the formation of resistance and biofilm formation under its influence.

The study carried out on 20 strains of bacteria of the genus *Staphylococcus* isolated from the wounds of patients. The solution of "Dimeksid" applied in three different concentrations. The formation of biofilms by microorganisms carried out by photometry method, determining the possibility of adhesion of microorganisms on the surface of a 96-hole polystyrene plate, followed by coloring of the preparations.

During the statistical processing of the experimental data, a significant decrease in biofilm formation observed when a dimethylsulfoxide introduced into the medium, as well as a decrease in the adhesive activity of staphylococci.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, biofilms, purulent inflammatory diseases, dimethylsulfoxide, reducing ability.

Восстановление структуры и функции при формировании гнойно-воспалительных патологических процессов является одними из наиболее актуальных вопросов как микробиологии, так и лечения гнойной инфекции. Актуальность обусловлена тем, что в настоящее время возрастает число иммунорезистентных лиц, а в развитии гнойной инфекции особое значение приобретает формирование биопленок с участием условно-патогенных штаммов [1, 4, 8].

Одним из наиболее распространенных возбудителей гнойных инфекций является *Staphylococcus aureus*. Формирование биопленок его штаммами ведет к появлению резистентности возбудителей по отношению проводимой антибиотикотерапии, и как следствие, к замедлению восстановительных процессов формирования осложнений в следствии прогрессирования гнойно-воспалительных процессов [2, 3]. Соответственно, является актуальным изучение действия препаратов, усиливающих эффективность противовоспалительных средств с учетом динамики восстановительных процессов при гнойно-воспалительных заболеваниях. Представляет интерес использование для этих целей диметилсульфоксида, так как до настоящего времени недостаточно сведений о формировании резистентности микроорганизмов к диметилсульфоксиду и данных о влиянии препарата на формирование биопленок микроорганизмами. Принимая во внимание явную антиадгезивную активность диметилсульфоксида, можно предположить наличие антибиоплёночного эффекта, который будет способствовать значительному усилению процессов восстановления тканей [5]. С учетом имеющейся актуальности, представляет теоретический и практический интерес изучение антибиоплёночной активности препарата «Димексид» в отношении штаммов *S. aureus*, который является ведущим этиологическим фактором гнойно-воспалительных заболеваний.

**Цель исследования** – изучение влияния диметилсульфоксида на динамику восстановительных процессов при воздействии на биопленки *S. aureus*.

**Материалы и методы исследования.** При изучении влияния диметилсульфоксида на биоплёнокообразование бактерий рода *Staphylococcus* в качестве тест-культур использовали штаммы, изолированные из раневого отделяемого. Всего изучено 20 штаммов стафилококков. Изученные штаммы проявляли характерные для коагулазоположительных стафилококков свойства: лецитиназную, гемолитическую, плазмокоагулазную, антилизозимную активность и обладали способностью к образованию биопленок. В ходе эксперимента применялся препарат «Димексид», ОАО «Марбиофарм», действующим веществом которого является диметилсульфоксид, в 25%, 12% и 6% концентрации. Проведено исследование эффективности влияния различных концентраций диметилсульфоксида на формирование биопленок экспериментальными штаммами стафилококков. Биоплёнокообразование исследовали фотометрическим методом, определяя способность штаммов микроорганизмов к адгезии на поверхности 96-луночной полистироловой планшеты с последующей окраской кристаллическим фиолетовым по методу [8]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы *Excel 7,0*.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведения эксперимента было установлено, что внесение в среду культивирования диметилсульфоксида в вышеуказанных концентрациях приводило к достоверному снижению биоплёнокообразования по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ) (рис. 1). При этом снижение концентрации препарата сопровождалось увеличением его антибиоплёночной активности, при концентрации препарата 25% показатели оптической плотности составили  $0,444 \pm 0,0035$ , тогда как значения контроля составили  $0,949 \pm 0,004$ . При концентрации диметилсульфоксида 6 и 12% оптическая плотность была равна  $0,111 \pm 0,001$  и  $0,0925 \pm 0,0055$  соответственно.

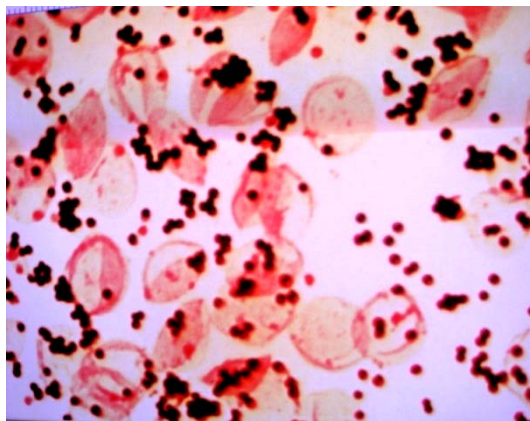


Рис. 1. Препарат биопленки *S. aureus*.  
Бактериальная адгезия до применения диметилсульфоксида. Окраска по Граму ( $\times 90$ )

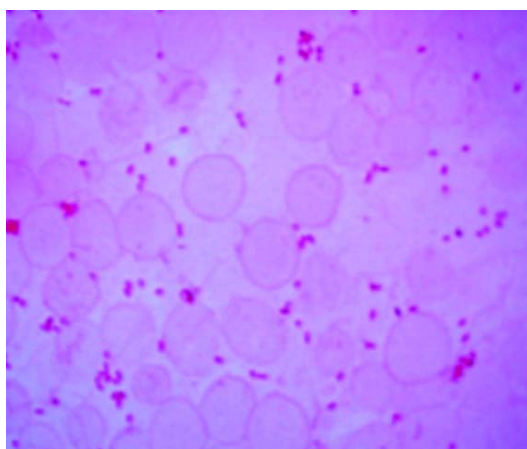


Рис.2. Препарат биопленки *S. aureus*.  
Бактериальная адгезия после применения диметилсульфоксида. Окраска фуксином ( $\times 90$ )

На основании корреляционного анализа были выявлены положительные взаимосвязи между концентрацией препарата и показателями оптической плотности ( $r = 0,93$ ), полученными с помощью фотометрического метода, что, возможно объясняется улучшением подвижности молекул диметилсульфоксида при низких концентрациях. В наших предыдущих экспериментах [6, 7] по исследованию влияния диметилсульфоксида на адгезивные свойства стафилококков было установлено дозозависимое снижение адгезивной активности от воздействия препарата (рис. 2.).

Наблюдаемый аналогичный эффект с биоупленкообразованием клиническими изолятами стафилококков позволяет сделать предположение о блокаде первого этапа биоупленкообразования, а именно, адгезии к поверхности. Кроме того, возможно, имеются и другие механизмы антибиоупленочной активности препарата. Возможно, данный эффект проявляется в проникновении молекул диметилсульфоксида в толщу матрикса на более поздних этапах формирования биоупленки и ингибирование роста (или гибель) бактериальных клеток.

**Заклучение.** Таким образом, выявленные эффекты указывают на эффективность применения диметилсульфоксида на биоупленки штаммов *S. aureus*, и как следствие на стимуляцию восстановительных процессов при гнойно-воспалительных заболеваниях.

#### Литература

1. Платонов А.Е., Николаев М.К., Королева И.С., Миронов К.О., Платонова О.В., Яковенко М.Л., Кошелева Л.П., Честнова Т.В., Княгина О.Н., Корсакова Т.Г., Кириллова Т.А., Демин С.И., Тарасов М.Ю., Ибрагимов Е.М. Проспективное популяционное изучение заболеваемости гнойными менингитами у детей в возрасте от 5 лет в 8 городах России // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009. № 4. С. 33–42.

2.Серегина Н.В. Системный анализ изменений вирулентных свойств условно-патогенных бактерий при взаимодействии их с природными биологически активными веществами: дисс. к.б.н. Тула: Тульский государственный университет, 2008.

3.Серегина Н.В., Честнова Т.В. Ингибирование протеолитических и сахаролитических ферментов *Pseudomonas aeruginosa* под действием экстракта шунгита // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 167–168.

4.Серегина Н.В., Честнова Т.В. Особенности существования бактерий в составе биопленок на примере уропатогенных кишечных палочек // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 4. С. 28–30.

5.Серегина Н.В., Честнова Т.В., Жеребцова В.А., Хромушин В.А. Обзор биофизических особенностей микробной адгезии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 175–177.

6.Хренов П.А., Честнова Т.В. Влияние диметилсульфоксида на адгезивную активность *Staphylococcus aureus* изолированных из ран. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. № 10-2. С. 278–279.

7.Хренов П.А., Честнова Т.В., Гладких П.Г. Адгезивный потенциал грамтрицательной раневой флоры под влиянием препарата «Димексид» // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 1. С. 92.

8. Честнова Т.В., Серегина Н.В., Дешко И.В. Сравнительный анализ микробного пейзажа возбудителей, выделенных из крови лихорадящих больных // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 63–65.

#### References

1. Platonov AE, Nikolaev MK, Koroleva IS, Mironov KO, Platonova OV, Yakovenko ML, Kosheleva LP, Chestnova TV, Knyagina ON, Korsakova TG, Kirillova TA, Demin SI, Tarasov MY, Ibragimova EM. Prospektivnoe populyatsionnoe izuchenie zaboлеваemosti gnoynymi meningitami u detey v vozraste ot 5 let v 8 gorodakh Rossii [A prospective population study of the incidence of purulent meningitis in children aged 5 years in 8 cities of Russia]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2009;4:33-42. Russian.

2. Seregina NV. Sistemnyy analiz izmeneniy virulentnykh svoystv uslovno-patogenykh bakteriy pri vzaimodeystvii ikh s prirodnyimi biologicheski aktivnymi veshchestvami [System analysis of changes in the virulent properties of conditionally pathogenic bacteria when they interact with natural biologically active substances] [dissertation]. Tula (Tula region): Tul'skiy gosudarstvennyy universitet: 2008. Russian.

3. Seregina NV, Chestnova TV. Ingibirovanie proteoliticheskikh i sakharoliticheskikh fermentov *Pseudomonas aeruginosa* pod deystviem ekstrakta shungita [Inhibition of proteolytic and saccharolytic enzymes *Pseudomonas aeruginosa* under the action of shungite extract]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008;15(4):167-8. Russian.

4. Seregina NV, Chestnova TV. Osobennosti sushchestvovaniya bakteriy v sostave bioplenok na primere uropatogenykh kishchnykh palochechek [Features of the existence of bacteria in biofilms on the example of uropathogenic *E. coli*]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2010;17(4):28-30. Russian.

5. Seregina NV, Chestnova TV, Zherebtsova VA, Khromushin VA. Obzor biofizicheskikh osobennostey mikrobnoy adgezii [Overview of biophysical features of microbial adhesion]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008;15(4):175-7. Russian.

6. Khrenov PA, Chestnova TV. Vliyanie dimetilsul'foksida na adgezivnyuyu aktivnost' *Staphylococcus aureus* izolirovannykh iz ran [Influence of dimethyl sulfoxide on the adhesive activity of *Staphylococcus aureus* isolated from wounds]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2013;10-2:278-9. Russian.

7. Khrenov PA, Chestnova TV, Gladkikh PG. Adgezivnyy potentsial gramotritsatel'noy ranevoy flory pod vliyaniem preparata «Dimeksid» [Adhesive potential of gram-negative wound flora under the influence of the preparation "Dimexid"]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2014;1:92. Russian.

8. Chestnova TV, Seregina NV, Deshko IV. Sravnitel'nyy analiz mikrobnogo peyzazha vzbuditeley, vydelennykh iz krovi likhoradyashchikh bol'nykh [Comparative analysis of the microbial landscape of pathogens isolated from the blood of febrile patients]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2012;19(2):63-5. Russian.

---

#### Библиографическая ссылка:

Честнова Т.В., Гладких П.Г., Короткова А.С. Эффективность диметилсульфоксида на биопленкообразование штаммами *staphylococcus aureus*, как показатель восстановительных реакций при гнойно-воспалительных процессах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-2.pdf> (дата обращения: 03.07.2017). DOI: 10.12737/article\_595a3fd83852e3.62903292.