

---

## ДЕЙСТВИЕ СЕЛЕНООРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

**И.В. Бабушкина, Д.М. Пучиньян**

ФГУ «СарНИИТО Росмедтехнологий»  
ул. Чернышевского, 148, Саратов, Россия, 410002  
эл. почта: [sarniito-lab@yandex.ru](mailto:sarniito-lab@yandex.ru)

**В.Б. Бородулин, Н.Ю. Русецкая,  
Е.П. Меркулова, Б.И. Древки**

Кафедра биологической химии ГОУ ВПО «СГМУ Росздрави»  
ул. Б. Казачья, 112, Саратов, Россия, 410012

В работе изучено действие селеноорганического соединения 1-тетрахлорфосфат-2,6-фенил-4-(*p*-метоксифил) селеноциклоксана на 10 полиантибиотикорезистентных штаммах *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных с гнойными осложнениями травматолого-ортопедического стационара. Выявлено, что концентрация соединения 0,1 мг/мл подавляет рост бактерий на 99—100% в зависимости от времени воздействия, 0,01 мг/мл — на 22—100% и 0,001 мг/мл — на 43—100% по сравнению с контролем.

**Ключевые слова:** *Staphylococcus aureus*, селен, антибактериальное действие.

В последнее время активно изучается роль селена. Селен является неотъемлемым компонентом каталитического центра основного фермента антиоксидантной системы — глутатионпероксидазы, обеспечивающей инактивацию свободных форм кислорода [1]. Он необходим для антиоксидантной защиты клеточных мембран, потенцирует действие других антиоксидантов — токоферола, ретинола и др. Селен повышает реакцию лимфоцитов на различные митогены, усиливает продукцию интерлейкинов 1 и 2, участвуя в реализации клеточного и гуморального иммунных ответов [2, 3]. Установлено защитное действие селена против токсичности тяжелых металлов [4]. Возрастает интерес к селеноорганическим соединениям как к мощным антиоксидантам, способным тормозить ряд патологических процессов в организме [5].

**Материалы и методы.** Исследовано антибактериальное действие соединения 1-тетрахлорфосфат-2,6-фенил-4-(*p*-метоксифил) селеноциклоксана в различных концентрациях на 10 клинических штаммах *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных с гнойными осложнениями, находящимися на лечении в травматолого-ортопедическом стационаре Саратовского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии (СарНИИТО) и обладающих резистентностью к пяти- и более профильным антибиотикам.

Препарат был синтезирован в Саратовском Военном институте радиационной, химической и биологической защиты под руководством чл.-корр РАЕН, проф., доктора химических наук Б.И. Древки.

Суспензию бактерий готовили по стандарту мутности ГИСК им. Л.А. Тарасевича, путем последовательных разведений до конечной концентрации бактерий —  $3 \cdot 10^5$  клеток в 1 мл.

1 мг соединения растворяли в 100 мкл ДМФА (диметилформамида), добавляли 900 мкл 0,9%-ного NaCl-проба 1 (1 мг/мл). В качестве контроля использовали 1 мл ДМФА + 9 мл 0,9%-ного NaCl. Затем из пробы 1 отбирали 100 мкл, добавляли 900 мкл из контрольной пробирки, получая пробу 2 (0,1 мг/мл). Из пробы 2 отбирали 100 мкл содержимого, добавляли 900 мкл из контроля, получая пробу 3 (0,01 мг/мл). Из пробы 3 отбирали 100 мкл раствора, добавляли 900 мкл из контроля, получая пробу 4 (0,001 мг/мл).

В пробирки с разведениями препарата добавляли по 100 мкл конечной суспензии ( $3 \cdot 10^5$  КОЕ/мл) микроорганизмов, встряхивали и инкубировали в течение 30, 60, 90, 120, 180 мин. при комнатной температуре.

В качестве контроля использовали такие же количества бактериальной взвеси, разведенные в аналогичных пропорциях с контролем (ДМФА с 0,9%-ным NaCl), и также выдержанные в течение тех же промежутков времени. После этого бактериальные взвеси из каждой пробирки в количестве 100 мкл высевали на чашки Петри с твердой питательной средой (мясо-пептонный агар), которые затем помещали в термостат на 24 часа при 37 °С. Подсчет колоний производили на следующий день.

Производили статистическую обработку материала с подсчетом средних значений ( $M$ ), их среднеквадратичных ошибок ( $m$ ).

**Результаты исследования.** Установлено, что характер влияния препарата на рост клинических штаммов и выраженность антибактериального эффекта зависят от концентрации препарата и времени воздействия на бактериальную взвесь.

Активность 1-тетрахлорфосфат-2-6-дифенил-4-(*p*-метоксифенил) селеноциклогексана колеблется в широком диапазоне концентраций от 0,001 мг/мл до 0,1 мг/мл, при этом концентрация 0,1 мг/мл даже при кратковременном воздействии (30 мин.) вызывает снижение количества колоний, выросших на мясо-пептонном агаре, на 99% по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ). Дальнейшее увеличение времени воздействия вызывает 100% гибель бактериальных клеток ( $p < 0,001$ ). Концентрация 0,01 мг/мл в течение 30 минут вызывает гибель 22% бактериальных клеток, но при увеличении воздействия до 60 и 90 минут антибактериальный эффект резко возрастает — до 86 и 97% соответственно по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ). Дальнейшее воздействие соединения в этой концентрации вызывает 100% гибель бактериальных клеток. Концентрация 0,001 мг/мл при 30-минутном воздействии уменьшает количество колоний на 43%, увеличение времени воздействия до 60 мин. приводит к уменьшению числа колоний на 66%, до 90 мин — на 82%, до 120 мин. и более — вызывает 100% гибель бактериальных клеток по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ).

Результаты подсчета количества колоний *Staphylococcus aureus*, выросших на твердых питательных средах, после воздействия различных препаратов в течение 30—180 мин., а также результаты подсчета в контрольной группе, не подвергавшейся влиянию препаратов, представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Антибактериальное действие  
на клинические штаммы золотистого стафилококка**

Время воздействия, мин.	Количество колоний на твердых питательных средах, $M \pm m$ , $n = 10$			
	контр. группа. ДМФА и 0,9%-ный р-р NaCl	опытные группы (концентрация соединения)		
		0,001 мг/мл	0,01 мг/мл	0,1 мг/мл
30	1 045,4 ± 101,9	567,9 ± 67,8***	679,8 ± 37,0***	12,0 ± 14,8***
60	967,8 ± 64,7	341,3 ± 12,5***	138,9 ± 43,4***	Нет роста
90	1 034 ± 23,7	178,0 ± 45,4***	27,8 ± 14,9***	Нет роста
120	896,1 ± 45,0	Нет роста	Нет роста	Нет роста
180	1 031,3 ± 38,2	Нет роста	Нет роста	Нет роста

Примечание: \*\*\*  $p < 0,001$ .

### Заключение.

В результате проведенных экспериментов было выявлено выраженное антибактериальное действие нового селеноорганического соединения 1-тетрахлорфосфат-2,6-фенил-4-(*p*-метоксифил) селеноциклоксан на клинические штаммы *Staphylococcus aureus*. Значительно уменьшалось число колоний на твердых питательных средах при использовании низких концентраций вещества. Полученные данные позволяют предполагать перспективность использования данного соединения как антибактериального средства в отношении антибиотикорезистентных штаммов золотистого стафилококка.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Горбачев А.Л., Скальный А.В., Ефимова А.В. Физиологическая роль селена и вариации его содержания в организме жителей Северо-Востока России // Микроэлементы в медицине. — 2001. — № 2 (4). — С. 31—36.
- [2] Авцын А.П. Недостаточность эссенциальных микроэлементов и ее проявление в патологии // Архив патологии. — 1990. — № 3. — С. 3—8.
- [3] Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. — М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»; Мир, 2004. — 216 с.
- [4] Clark L.C., Cantor K.P., Allaway W.H. Selenium in forage crops and cancer mortality in US counties // Arch. Environ. Health. — 1991. — Vol. 46. — P. 37—42.
- [5] Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т. 2. — Вып. 2. — С. 84—96.

## **ACTION OF SELENO-ORGANIC COMPOUND ON CLINICAL STRAINS STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

**I.V. Babushkina, D.M. Puchinjan**

FGU «SarNIITO Rosmedtechnologies»  
*Chernyishevskiy str., 148, Saratov, Russia, 410002*  
*email: sarniito-lab@yandex.ru*

**V.B. Borodulin, N.Ju. Rusetskaya,  
E.P. Merkulova, B.I. Drevko**

The Biological Chemistry Department  
GOU VPO «SGMU Roszdrava»  
*B. Kazachja str., 112, Saratov, Russia, 410012*  
*тел. +79114636467, email: somvoz@live.ru*

The research concerns the action of seleno-organic compound 1-tetrachlorinephosphate-2,6-phenyl-4-(n-methoxyphile) seleno-cyclohexan on 10 polyantibioticoresistant strains *Staphylococcus aureus*, exuded from patients with purulent complications of a traumatological and orthopedic hospital. It is revealed, that the compound concentration 0,1 mg/ml suppresses the bacteria growth 99—100% as much depending on the impact duration, 0,01 mg/ml is for 22—100% and 0,001 mg/ml is for 43—100% in comparison with the control.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, selenium, antibacterial action.