

**Оценка влияния верапамила на фотодинамическую инактивацию
микромицетов рода *Candida***

Научный руководитель – Игнатова Надежда Ивановна

Бирин Максим Сергеевич

Студент (бакалавр)

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний
Новгород, Россия

E-mail: m.poluchowicz@yandex.ru

М. С. Бирин¹, К.Ю. Гузенко¹, А.А. Абидуллина², Н.И. Игнатова²

1. ФГАОУ ВО «ННГУ», Нижний Новгород, Россия

2. ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия

Актуальность. Кандидозные инфекции, ассоциированные с формированием резистентных штаммов и биоплёнок, ограничивают эффективность стандартных антимикотиков (азолы, полиены, эхинокандины). Фотодинамическая инактивация (ФДИ), генерирующая цитотоксические активные формы кислорода через фотосенсибилизаторы (ФС) и световое воздействие, предлагает альтернативу с низким риском резистентности, однако её фунгицидная активность против *Candida* sp. в биоплёнках остается недостаточной, требуя разработки усовершенствованных протоколов.

Цель. Оценить влияние верапамила на фотодинамическую инактивацию микромицетов *Candida* в планктонных формах и биопленках

Материалы и методы. Исследование выполнено на штаммах *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. auris* и *C. parapsilosis*. Культуры выращивали на агаре Сабуро (37°C, 48 ч), суспензии стандартизировали до 10⁷ КОЕ/мл (ФСБ, pH 7,4). Биоплёнки формировали в 96-луночных планшетах (DMEM, 48 ч). Затем биопленки и суспензии инкубировали с Фотодитазином (5 мг/мл) (15 мин, 37°C) и ФС с добавлением верапамила (Биосинтез ПАО, Россия). Облучение лазером (652 нм, 240 Дж/см²) сочетали с оценкой жизнеспособности: подсчётом КОЕ (ImageJ) для планктонных клеток и МТТ-тестом для биоплёнок. Эффективность ФДИ определяли по log₁₀ снижения КОЕ.

Результаты. Применение Фотодитазина (50 мг/л) и облучения 240 Дж/см² в отношении планктонных форм обеспечило снижение жизнеспособности на 6 log₁₀ (99,9999%) для всех исследуемых видов. Однако, эффективность ФДИ против биоплёнок была ниже и составила от 1,8 log₁₀ (66% для *C. krusei*) до 2,1 log₁₀ (88% для *C. albicans*) при аналогичных параметрах обработки (p < 0,01). Добавление в систему верапамила позволило получить фунгицидный эффект в отношении биопленок всех изучаемых видов.

Выводы. Применение верапамила при ФДИ позволяет добиться фунгицидного эффекта в отношении биопленок *Candida*. Эффект достигается за счет ингибирования эффлюксных насосов, что повышает внутриклеточную концентрацию фотосенсибилизирующих агентов, усиливая генерацию цитотоксических активных форм кислорода (АФК) при облучении светом.

Источники и литература

- 1) 1. Streltsova, O.; Antonyan, A.; Ignatova, N.; Yunusova, K.; Elagin, V.; Kamensky, V. Preclinical Studies on the Safety and Toxicity of Photoditazine in the Antibacterial Photodynamic Therapy of Uropathogenic Bacteria. Biomedicines 2023, 11, 2283. <http://doi.org/10.3390/biomedicines11082283>

- 2) 2. Farr A, Effendy I, Frey Tirri B, Hof H, Mayser P, Petricevic L, Ruhnke M, Schaller M, Schaefer APA, Sustr V, Willinger B, Mendling W. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). Mycoses. 2021 Jun;64(6):583-602. doi: 10.1111/myc.13248. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33529414; PMCID: PMC8248160