

тобто відбувається часткове закріплення даної форми таутомерії.

Згідно загальноприйнятій класифікації *n*-гексан є апро-тонним інертним розчинником і тому за характером УФ-спектрів сполук I та II у даному випадку вони існують у рівноважному співвідношенні їх тійонних та тіольних форм.

ВИСНОВКИ

1. Вивчені УФ-спектри вбирання 4-(2-метоксифеніл)-5-метил-2Н-1,2,4-тріазол-3(4Н)-тіону та 4-(2-метоксифеніл)-5-феніл-2Н-1,2,4-тріазол-3(4Н)-тіону у розчинниках різної полярності (вода, етанол, 0,1 М HCl, 1 М H₂SO₄, 0,1 М NaOH, *n*-гексан).

2. Встановлено, що УФ-спектри досліджуваних речовин характеризуються трьома смугами вбирання. Перше в межах 220-232 нм, друга – 245-263 нм, третя – близько 280 нм.

3. На підставі експериментальних даних можна зробити висновок, що перша смуга вбирання обумовлена накладанням переходу $n \rightarrow \pi^*$ (1,2,4-тріазоловий цикл) та $\pi \rightarrow \pi^*$ - переходу електронів бензольного циклу 2-метоксифенільного радикалу. Друга смуга вбирання є результатом локального збудження електронів фенільного ядра (¹L_B – смуга).

Третя розглядається як $p-\pi$ – супряження 1,2,4-тріазольного циклу та 2-метоксифенільного радикалу.

4. Експериментальні данні підтверджують, що у спиртовому розчині досліджувані речовини існують переваж-

но в тійонній формі, у водному розчині – в тіольній формі, що пояснюється сильним супряженням фенільного ядра, яке надає 1,2,4-тріазоловому циклу “ароматичний” характер. В 0,1 М розчині HCl та 0,1 М розчині H₂SO₄ названі сполуки існують переважно у тіольній формі.

У лужному розчині (0,1 М NaOH) тійон-тіольна рівновага зміщується в сторону тіольної форми.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Большаков Т.Ф., Ватазо В.С., Агрест Ф.Б.* Ультрафиолетовые спектры гетероорганических соединений. – Л.: Химия, 1969. – 504 с.

2. *Бранд Дж., Эглинтон Т.* Применение спектроскопии в органической химии. – М.: Мир, 1967. – 280 с.

3. *Мейсон С.Ф.* Электронные спектры поглощения гетероциклических соединений. – В кн.: Физические методы в химии гетероциклических соединений (ред. Катрицкий А.). – М. – Л.: Химия, 1966. – С. 319 – 393.

4. *Райхардт К.* Растворители и эффекты среды в органической химии: Пер. с англ. – М.: Мир, 1991. – 763 с.

5. *Свердлова О.В.* Электронные спектры в органической химии. – 2-е изд., перераб. – Л.: Химия, 1985. – 248 с.

6. *Штерн Э., Тиммонс К.* Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии. – М.: Мир, 1974. – 296 с.

7. *Klevens H.B., Platt J.R.* Spectral resemblance of cata-condensed hydrocarbons. – J. Chem. Phys., 1949, V.17, №5. – P. 470 – 481.

8. *Platt J.R.* Wavelength formulas and configuration interaction in brooker dyes chain molecules. – J. Chem. Phys., 1956, V. 25, № 1. – P. 80 – 105.

Відомості про авторів: В.П. Буряк - д. фарм. н., професор, завідувач кафедри токсикологічної та неорганічної хімії; С.Г. Книш - д. фарм. н., професор, завідувач кафедри УЕФ ЗДМУ; О.І. Панасенко - д. фарм. н., професор кафедри токсикологічної та неорганічної хімії ЗДМУ; А.С. Гоцуля – асистент кафедри токсикологічної та неорганічної хімії ЗДМУ.
Адреса для листування: 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26; тел. (0612) 34-22-61; кафедра токсикологічної та неорганічної хімії.

УДК 615.451.23:615.451.35.014.23:532.69:578.3

О.А. Єрещенко, Л.С. Стрельников, Г.І. Кабачний, Є.І. Компанієць
**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ПІННОГО ПРЕПАРАТУ БАКТЕРІОФАГУ. ПОВІДОМЛЕННЯ 1.
ВПЛИВ ЕМУЛЬГАТОРІВ ПЕРШОГО ТА ДРУГОГО РОДУ І ЇХ КОНЦЕНТРАЦІЙ НА СТАБІЛЬНІСТЬ ТА
СПЕЦИФІЧНУ АКТИВНІСТЬ ЕМУЛЬСІЇ ОЛІЯ/ВОДА З ГІДРОЗОЛЕМ БАКТЕРІОФАГУ
СТАФІЛОКОКОВОГО**

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: бактеріофаг стафілококковий, секстафаг, емульсія, поверхнево-активні речовини (ПАВ), емульгатор, пінний препарат, аерозоль, специфічна активність.

Ключевые слова: бактериофаг стафилококковый, секстафаг, эмульсия, поверхностно-активные вещества (ПАВ), эмульгатор, пенный препарат, аэрозоль, специфическая активность.

Keywords: bacteriophages staphylococcus, sixthaphage, emulsion, surfactant agents, emulsifying agents, foam drug, aerosol, specific activity.

Вперше розчин бактеріофагу стафілококкового було розглянуто з точки зору класифікації дисперсних середовищ та віднесено до класу гідрозолей. Експериментально доведено, що введення поверхнево-активних речовин до гідрозолу бактеріофагу зменшує його поверхневий натяг. Експериментально розроблений та обґрунтований склад емульсії з гідрозолем бактеріофагу стафілококкового, було підібрано оптимальне співвідношення ПАВ, ГЛБ якого був розрахований. Експериментально доведено, що введення ПАВ та оливкової олії до гідрозолу бактеріофагу стафілококкового не пригнічує його антистафілококову специфічну активність.

Впервые раствор бактериофага стафилококкового был рассмотрен с точки зрения классификации дисперсных сред и отнесен к классу гидрозолей. Экспериментально доказано, что введение поверхностно-активных веществ в гидрозоль бактериофага уменьшает его поверхностное натяжение. Экспериментально разработан и обоснован состав эмульсии с гидрозолем бактериофага стафилококкового, было подобрано оптимальное соотношение ПАВ, ГЛБ которого был рассчитан. Экспериментально доказано, что введение ПАВ и оливкового масла в гидрозоль бактериофага стафилококкового не подавляет его антистафилококковую специфическую активность.

For the first time the solution of bacteriophages staphylococcus was considered from point of classification of dispersible environments and attributed to the class of hydrosol. Experimentally was proved that mixing in of surfactant agents to the hydrosol of bacteriophage



staphylococcus reduce surface tension of hydrosol of bacteriophages. Experimentally developed and grounded composition of emulsion with a hydrosol of bacteriophages staphylococcus, optimum correlation of emulsifying agents was neat and hydrophilic-lipophilic balance was expected. It is experimentally well-proven that introductions emulsifying agents and olive oil to the hydrosol of bacteriophages staphylococcus does not repress his antistaphylococcus specific activity.

Гнійно-запальні процеси статевих шляхів у жінок під час вагітності, лактації або у післяпологовий період є найбільш поширеною патологією у структурі гінекологічних захворювань, а також найчастішою причиною порушення репродуктивного здоров'я жінки [1]. Особлива увага приділяється інфекційним процесам, які спричинені післяпологовими інфекціями, травмами м'яких тканин статевих шляхів жінки, абортами та ін. Аналіз сучасної наукової літератури показав, що основними збудниками гнійно-запальних інфекцій статевих шляхів жінки є як аеробні так і анаеробні мікроорганізми: золотавий, епідермальний, сапрофітний стафілококи, стрептокок, кишкова паличка, ентеробактерії, протей, клебсієла, паличка синьо-зеленого гною та інші [2, 3].

В теперішній час у місцевому лікуванні вищезазначених інфекційних процесів продовжують використовувати переважно антибіотики [4]. В той же час вони мають досить багато недоліків, а саме: неможливість застосування у деякої категорії хворих, низька селективність дії, токсичність, порушення функціонування нормальної мікрофлори піхви, виникнення резистентності багатьох мікроорганізмів при тривалому курсі лікування.

Найбільш безпечним та ефективним методом місцевого лікування вагінальних інфекцій є використання препаратів бактеріофагів. Вони не викликають резистентності мікроорганізмів, мають високу селективність дії, не порушують нормальної мікрофлори, можуть застосуватися під час вагітності, лактації та у дітей з першого дня народження [5]. Основними причинами обмеженого використання бактеріофагів у сучасній клінічній практиці є їх невеликий асортимент та брак лікарських форм бактеріофагів, що вже існують. На сучасному фармацевтичному ринку України присутні наступні закордонні препарати бактеріофагів: бактеріофаг стафілококовий рідкий у вигляді розчину для зовнішнього та внутрішнього застосування, секстафаг у вигляді розчину для внутрішнього та зовнішнього застосування, коліпротейний бактеріофаг у вигляді розчину для внутрішнього та зовнішнього застосування.

На кафедрі біотехнології Національного фармацевтичного університету проводиться розробка нових лікарських форм з бактеріофагами у вигляді пінних аерозолів. Розробка даної лікарської форми передбачає попереднє створення стабільної емульсійної системи. Емульсія, як лікарська форма, займає означене місце у загальному арсеналі лікарських засобів, оскільки дозволяє вводити у лікарську форму гідрофільні та гідрофобні лікарські речовини, створюючи тим самим бажаний тип емульсійної системи олія/вода або вода/олія. Корисна властивість емульсійної форми полягає ще і у тому, що лікарська речовина у цій формі рівномірно розподілена, дрібнодиспергована, що забезпечує швидку резорбцію, а при необхідності і пролонгацію лікарських речовин. Окрім

традиційного використання емульсій для внутрішнього та зовнішнього застосування, особливий інтерес викликає застосування емульсійних систем у технології фармацевтичних пінних аерозолів різної направленості дії [6].

Важливим компонентом кожної емульсії є емульгатор. Ефективність емульгатора характеризується величиною гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ), яку можливо розрахувати за шкалою Гріффіна та зробити попередній вибір емульгаторів для створення емульсій типу о/в та в/о. Механізм дії емульгатора полягає у тому, що на межі розподілу фаз утворюється мономолекулярний слой, який сприяє зниженню міжфазного поверхневого натягу, що є важливою умовою для отримання стабільної емульсії [6].

ЗА МЕТУ даної роботи було поставлено створення складу емульсії, до якої входить гідрозоль бактеріофагу стафілококового і вивчення її технологічних, фізико-хімічних та мікробіологічних показників для подальшої розробки пінного препарату бактеріофагу.

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ

При розробці емульсійної системи у якості дисперсійного середовища використовували бактеріофаг стафілококовий, який представляє собою колоїдно-дисперсну систему, дисперсна фаза якої є віріони бактеріофагів, а дисперсійне середовище – вода. Тому згідно класифікації дисперсних систем [8], бактеріофаг стафілококовий є ліозолем або гідрозолем. Він був отриманий від підприємства «Мікроген» (Росія, ФСП 42-0504687605).

У якості дисперсної фази були використана олія оливкова. З метою вибору емульгаторів для отримання емульсії типу о/в було вивчено емульгуючі властивості ряду емульгаторів: оксиетильовані цетиловий і стеаріловий спирти, ступінь оксиетильовання 12 (Eumulgin B1), оксиетильовані цетиловий і стеаріловий спирти, ступінь оксиетильовання 20 (Eumulgin B2), твін-80, емульсійний віск, емульгатор T2.

Гідрофільно-ліпофільний баланс для невідомих емульгаторів, а саме для Eumulgin B1 і Eumulgin B2 розраховували за методом Гріффіна (для неіоногенних ПАВ):

$$\text{ГЛБ} = \frac{44 \cdot P}{5(M + 44 \cdot P)} \cdot 100$$

де: 44 – молекулярна маса однієї групи окисі етилену;

P – ступінь полімерізації (оксиетильовання);

M – молекулярна маса гідрофобного радикалу.

Розрахунок ГЛБ композиції двох емульгаторів також проводили за методом Гріффіна:

$$\text{ГЛБ}_{\text{системи}} = \text{ГЛБ}_{\text{EM1}} \cdot X_1 + \text{ГЛБ}_{\text{EM2}} \cdot X_2$$

де: ГЛБ_{EM1} – гідрофільно-ліпофільний баланс емульгатора першого роду;

X_1 – масова частка емульгатора першого роду;

ГЛБ_{EM2} – гідрофільно-ліпофільний баланс емульгатора другого роду;

X_2 – масова частка емульгатора другого роду;

Поверхневий натяг розчинів емульгаторів з бактеріо-

фагом визначали за методом Ребіндера. Визначення поверхневого натягу проводили при температурі $25 \pm 1^\circ\text{C}$ одразу після приготування розчинів емульгаторів. Вимірювання для кожного зразка повторювали не менш ніж 5 разів та розраховували середнє значення.

Розрахунок маси компонентів зразків проводили за наступною схемою:

- Гідрозоль бактеріофага стафілококового - 90%
- Олія оливкова - 5%
- Емульгатори першого і другого родів - 5%

Емульгатори першого і другого родів брали із різним співвідношенням.

Зразки емульсії готували за наступною методикою. У скляну ємність вносили наважки емульгаторів першого та другого роду, потім додавали оливкову олію та розплавляли суміш на водяній бані при температурі $70-80^\circ\text{C}$. Одночасно підігрівали гідрозоль бактеріофага стафілококового до температури $40-42^\circ\text{C}$, яка нижча за температуру інактивації віріонів бактеріофагу. Підігрітий бактеріофаг приливали до охолодженої розплавленої масляної фази та емульгували протягом 10 хвилин за допомогою гомогенізатора типу МР-302 при швидкості мішалки 200 об/хв. Після емульгування ємність з емульсією поміщали у холодну воду та продовжували емульгувати з тією ж швидкістю протягом 10 хвилин до охолодження емульсії до 25°C . Контроль готової емульсії перевіряли за оцінкою наступних показників: колір, консистенція та стабільність.

Першим показником якості емульсії є її колір, оскільки він залежить від розміру часток дисперсної фази: чим менший розмір часток тим більш білого кольору набуває емульсія. Про те, ми передбачали можливу наявність сіруватого кольору у створених зразках емульсії, оскільки гідрозоль бактеріофагу має жовтуватий відтінок.

Стабільність емульсії перевіряли за допомогою центрифуги. Зразок емульсії центрифугували за допомогою центрифуги лабораторної ОПМ-8 при 1500 об./хв. протягом 5 хвилин. Емульсію вважали стабільною, якщо не спостерігалось розширення системи [7].

Специфічну активність емульсій з гідрозолем бактеріофагу стафілококового перевіряли за методом Апельмана, який полягає у визначенні максимального ступеню десятикратного розведення, при якому відбувається лізис тест-культури. Для перевірки специфічної активності емульсійних зразків з гідрозолем бактеріофагу був використаний метод дифузії в агар (метод «колодязів»). Метод полягає у дифузії фагових часток крізь товщу 0,7% м'ясо-пептонного агару, викликаючи таким чином, затримку росту тест-культури.

В якості тест-культури використовували штамп *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У зв'язку з тим, що питання про вплив ПАР на поверхневий натяг розчину бактеріофагу не вивчалось, нами був проведений експеримент з визначення величини поверхневого натягу гідрозолу бактеріофага з додаванням 1% емульгаторів першого роду. Результати дослідів наведе-

Таблиця 1.

Вивчення впливу емульгаторів першого роду на величину поверхневого натягу препарату бактеріофага

№ з/п	Склад розчинів	σ , Дж/м ²
1	Вода	0,073±0,001
2	Гідрозоль бактеріофагу стафілококового	0,0768±0,001
3	Твін-80 (1%); гідрозоль бактеріофагу стафілококового (99%)	0,069±0,001
4	Eumulgin B1 (1%); гідрозоль бактеріофагу стафілококового (99%)	0,0572±0,001
5	Eumulgin B2 (1%); гідрозоль бактеріофагу стафілококового (99%)	0,0615±0,001

n=5

дені у таблиці 1 свідчать, що додавання емульгаторів знижує поверхневий натяг гідрозолу бактеріофагу до $5,75 \cdot 10^{-2}$ Дж/м², а це в свою чергу дає можливість їх використання у технології емульсії першого роду.

Наступний етап наших досліджень був спрямований на підбір оптимальної пари емульгаторів з різним значенням гідрофільно-ліпофільного балансу для розробки складу і технології приготування стабільної емульсійної системи з гідрозолем бактеріофага. Типи композицій, що використовувались наведені у таблиці 2.

Таблиця 2.

Гідрофільно-ліпофільний баланс ПАВ, що вивчалися

№ композиції з/п	Емульгатори	ГЛБ емульгатора
1	Emulgin B1	13,4
	Емульгатор Т2	5,5
2	Emulgin B2	15,4
	Емульгатор Т2	5,5
3	Emulgin B1	13,4
	Емульсійний віск	4
4	Emulgin B2	15,4
	Емульсійний віск	4
5	Твін 80	15
	Емульсійний віск	4
6	Твін 80	15
	Емульгатор Т2	5,5

У результаті експерименту встановлено, що не всі емульгатори першого і другого родів дають утворення емульсії, яка б відповідала усім показникам. Співвідношення емульгаторів у зразку 5 давало найбільш стійку емульсію. Специфічна антимікробна активність усіх зразків була майже однаковою, але при зростанні масової частки емульгаторів другого роду вона дещо знижувалась проте різниця у порівнянні з іншими зразками була невеликою 10-3 – 10-4 за методом Апельмана.

Наступним етапом досліджень був підбір ГЛБ, що вимагається, з використанням твін-80 та емульсійного воску в різних співвідношеннях. Склад зразків, що готувались та їх властивості наведені у таблиці 3.



Таблиця 3.

Склад та контроль якості готових зразків емульсії з гідро золам бактеріофагу стафілококового.

№	Склад емульсії	Вміст, %	ГЛБ	Колір	Консистенція	Стабільність	Специфічна активність за методом Апелмана	Діаметр зон затримки росту St. aureus, мм
1	Гідрозоль бактеріофагу	90	5,1	світло-сірий	рідка	розшаровується	10^4	19 ± 1
	Олія оливкова	5						
	Твін 80	0,5						
	Емульсійний віск	4,5						
2	Гідрозоль бактеріофагу	90	6,2	світло-сірий	рідка	розшаровується	10^4	17 ± 1
	Олія оливкова	5						
	Твін 80	1						
	Емульсійний віск	4						
3	Гідрозоль бактеріофагу	90	7,3	світло-сірий	рідка	не розшаровується	10^5	19 ± 1
	Олія оливкова	5						
	Твін 80	1,5						
	Емульсійний віск	3,5						
4	Гідрозоль бактеріофагу	90	8,4	молочний	рідка	не розшаровується	10^5	19 ± 1
	Олія оливкова	5						
	Твін 80	2						
	Емульсійний віск	3						
5	Гідрозоль бактеріофагу	90	9,5	світло-сірий	рідка	не розшаровується	10^5	19 ± 1
	Олія оливкова	5						
	Твін 80	2,5						
	Емульсійний віск	2,5						
6	Гідрозоль бактеріофагу		10,6	світло-сірий	рідка	не розшаровується	10^4	17 ± 1
	Олія оливкова							
	Твін 80	3						
	Емульсійний віск	2						
7	Гідрозоль бактеріофагу	90	11,7	сірий	рідка	розшаровується	10^4	17 ± 1
	Олія оливкова	5						
	Твін 80	3,5						
	Емульсійний віск	1,5						
8	Гідрозоль бактеріофагу	90	12,8	сірий	рідка	розшаровується	10^3	17 ± 1
	Олія оливкова	5						
	Твін 80	4						
	Емульсійний віск	1						
9	Гідрозоль бактеріофагу	90	13,9	сірий	рідка	розшаровується	10^3	17 ± 1
	Олія оливкова	5						
	Твін 80	4,5						
	Емульсійний віск	0,5						

З даних, що були отриманні видно, що ГЛБ зразків змінювався з величини 5,1, який мала емульсія з переважним вмістом емульгатору другого роду, до 13,9, який мала емульсія з переважним вмістом емульгатору першого роду. Найбільш оптимальним ГЛБ суміші емульгаторів виявилось у зразка №4 – 8,4, оскільки емульсія мала найбільший колір, була стабільною при центрифугуванні. Специфічна антимікробна активність даного зразка також виявилась більшою ніж у інших. Емульсія була більш однородною та диспергованою, що призвело до полегшення її дифузії крізь товщу агару, збільшуючи таким чином зони затримки росту тест-культури до 19 ± 1 мм.

Таким чином, експериментально розроблено склад нової емульсії з гідрозолем бактеріофага стафілококового. Для розробленої емульсії був проведений розрахунок ГЛБ. Отриманні дані, з вивчення впливу емульгаторів різного роду на специфічну антимікробну активність емульсії олія/вода з гідрозолем бактеріофагу стафілококового, свідчать про те, що гідрозоль бактеріофагу утворює емульсії першого роду не зменшуючи при цьому активність фагових часток, що дає можливість подальшої розробки пінних препаратів з гідрозолем бактеріофагу.

ВИСНОВКИ

1. Вперше розчин бактеріофагу стафілококового був розглянутий з точки зору класифікації дисперсних середовищ та віднесений до класу гідрозолей.

2. Експериментальним методом визначено, що додавання ПАР до ліозолу бактеріофагу знижує його поверхневий натяг з $7,68 \cdot 10^{-2}$ до $5,72 \cdot 10^{-2}$ (Дж/м²), що дає можливість їх використання у технології емульсії першого роду.

3. Експериментально підібрано оптимальне співвідношення ПАР, яке дало утворення найбільш стабільної емульсії, а саме твін-80:емульсійний віск (2:3).

4. Експериментально доведено, що введення ПАР не призводить до інактивації бактеріофага стафілококового, а найстабільніший зразок емульсії виявив специфічну антимікробну активність, ідентичну до бактеріофагу у чистому вигляді.

5. Проведені дослідження свідчать про доцільність подальших досліджень, щодо створення пінних препаратів на основі бактеріофагів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Краснопольский В.И. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (проблемы патогенеза, диагностики, хи-



ругрического лечения и реабилитации) / В.И. Краснопольский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина. – М.: «МЕДпресс», 1998. – 233 с.

2. *Абрамченко Д.Ф.* Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии / В. В. Абрамченко, Д.Ф. Костюченко, Э. Д. Хаджиева. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 459 с.

3. *Цвелев Ю. В.* Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике / Ю.В. Цвелев, В.И. Кочеровец, Е.Ф. Кира, В.П. Баскаков. – СПб.: Питер Пресс, 1995. – 320 с.

4. *Гуртовой Б.Л.* Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии / Б.Л. Гуртовой, В.И. Кулаков, С.Д. Воронаева. – М.: Триода-Х, 2004. – 176 с.

5. *Функнер Е.В.* Микробиологические и технологические аспекты разработки комплексного препарата бактериофагов :

автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 03.00.07 «Микробиология» / Функнер Е.В. – Пермь, 2007. – 23 с.

6. *Кабачный Г.И.* Исследования в области применения оксигетилированных спиртов в технологии фармацевтических аэрозолей: дис. на соискание уч. степени канд. фарм. наук: спец. 15.00.01 «Технология лекарств и орг. фармацевтического дела» / Кабачный Г.И.. – Харьков, 1978. – 165 с.

7. *Тихонов А. И.* Технология лекарств: учеб. [для фармац. вузов и фак.] / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2002. – 704 с.

8. *Кабачный В. И.* Физическая и коллоидная химия / В. И. Кабачный, Л. К. Осипенко, Л. Д. Грищан. – Х.: Издательство НФаУ, 2005. – 344 с.

Відомості про авторів: Єрещенко Оксана Антонівна – аспірант кафедри біотехнології НФаУ з відривом від виробництва (2007). Тел.служ. – 706 – 47 – 87, тел.дом. – 64-87-90

Стрельников Леонід Семенович – доктор фармацевтичних наук (1992), професор (1994), завідувач кафедри біотехнології НФаУ. Тел.служ. – 706 – 47 – 87, тел. дом. – 94 – 48 – 81.

Кабачний Геннадій Іванович - кандидат фармацевтичних наук (1980), доцент кафедри біотехнології (2008). Тел.служ. – 706 – 47 – 87.

Компанієць Євген Іванович – науковий співробітник ДП ДНЦЛЗ (м. Харків, вул. Астрономічна, б. 33), тел. служб. – 720-62-14.

УДК: 615.331: 615.454.2: 615.012.6

О.С. Калюжная, Л.С. Стрельников, О.П. Стрелец

ВИВЧЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРОБІОТИЧНИХ ШТАМІВ ДО АНТИБІОТИКІВ ТА ПРОТИГРИБКОВИХ ПРЕПАРАТІВ

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: антибіотикорезистентність, біфідобактерії, лактобактерії, антибіотики, протигрибкові препарати.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, бифидобактерии, лактобактерии, антибиотики, противогрибковые препараты.

Key words: antibiotic resistance, bifidobacteria, lactobacteria, antibiotics, antifungal preparations.

Исследована антибиотикорезистентность 2 штаммов лактобактерий и 2 штаммов бифидобактерий, выделенных из препаратов-пробиотиков. Сравнение резистентности исследованных штаммов в ряду из 23 антибиотиков и противогрибковых препаратов позволило выявить значительные межштаммовые отличия. Наиболее устойчивыми к исследованным антибиотикам и противогрибковым препаратам были *L. plantarum* („Лактобактерин“) и *B. bifidum* („Бифидумбактерин“). Полученные данные позволяют предположить, что данные штаммы в будущем могут иметь практическое значение для конструирования вагинальных пробиотиков.

Antibiotic resistance of 2 strains of lactobacteria and 2 strains of bifidobacteria isolated from probiotic preparations has been investigated. The comparison of resistance of investigated strains in row of 23 antibiotics and antifungal preparations has allowed to reveal the significant differences. Representatives of *L. plantarum* („Lactobacterin“) and *B. bifidum* („Bifidumbacterin“) were most resistant to the studied antibiotics and antifungal preparations. The obtained results allow to assume that these strains may be useful for vaginal probiotic construction.

В останні роки багато уваги приділяється мікроекології уrogenітального тракту, що містить близько 10 % всієї мікрофлори здорової жінки [8]. Підвищений інтерес до даної мікроекосистеми в значній мірі пояснюється тим, що роль еволюційно сформованих популяцій піхвового біотопу полягає не тільки в підтримці колонізаційної резистентності сечостатевої системи, але й у формуванні мікроекологічного здоров'я немовлят, людської популяції у цілому [2, 4].

Як відомо, базовим компонентом домінантної фізіологічної вагінальної мікрофлори є аспорогенні грампозитивні сахаролітичні анаероби, серед яких найбільш важливе місце займають біфідобактерії та лактобацили [5]. Але, за останні десятиліття зросло застосування анти-

бактеріальних препаратів, найчастіше масове та неадекватне, негативна дія яких на нормофлору людського організму в цілому й на вагінальну мікроекосистему зокрема є загальновідомим фактом [1, 3].

Дані про спектр антибіотикорезистентності бактерій родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, що є представниками мікроекосистем людини, дають можливість емпірично підбирати антибіотики, які не ушкоджували б нормофлору. Моніторинг антибіотикорезистентності лакто- та біфідобактерій дозволяє одержати відомості про рівень стійкості виробничих штамів до найпоширеніших антибіотиків з подальшим конструюванням на їхній основі бактерійних препаратів з можливістю спільного застосування з даними антибіотиками в процесі етіотропної