

**Conclusions.** The use of antihypertensive drugs which does not comply with international recommendations leads to a significant increase in the cost of hypertension treatment.

**Key words:** hypertension, antihypertensive drugs.

**Відомості про автора:**

**Негода Тетяна Степанівна** – к. фарм. н., доцент кафедра аптечної та промислової технології ліків НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

УДК 615.26:615.28+579

© Ж.М. ПОЛОВА, 2016

*Ж.М. Полова*

## **МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕПАРАТУ СРІБЛА У М'ЯКІЙ ЛІКАРСЬКІЙ ФОРМІ**

**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ**

**Вступ.** У лікуванні інфекційних та гнійно-запальних захворювань провідна роль належить антибіотикам. Головною негативною стороною антибактеріальної терапії є формування резистентності збудників хвороб до цих препаратів. Найбільш раціональним шляхом вирішення такої проблеми є пошук нових фармацевтичних препаратів, які діють на антибіотикостійкі штами мікроорганізмів.

**Мета.** Дослідження антимікробної активності зразків препарату срібла у м'якій лікарській формі (МЛФ) на полірезистентні клінічні штами різних видів мікроорганізмів.

**Матеріали і методи.** Об'єктами мікробіологічного методу дослідження були зразки МЛФ різного складу та клінічні полірезистентні штами різних видів мікроорганізмів.

**Результати.** Встановлено залежність діаметрів зон затримки росту досліджуваних культур *Staphylococcus aureus* 421, *S. epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185 навколо дисків, просочених препаратом у вигляді МЛФ від концентрації активного фармацевтичного інгредієнта та концентрації мікробної зависі, нанесеної на поверхню середовища Мюллер-Хінтон. Значення діаметрів зон затримки росту 22 мм стосовно клінічних множинорезистентних штамів роду *Staphylococcus* спостерігались при нанесенні мікробної зависі у концентрації  $10^4$  кл/мл. Розроблені зразки препарату срібла виявили високу антимікробну активність в усіх досліджуваних концентраціях щодо культури *P. aeruginosa* 185.

**Висновки.** Експериментальні зразки препарату срібла у МЛФ проявили бактеріостатичну та бактерицидну дію відносно полірезистентних клінічних штамів різних видів мікроорганізмів.

**Ключові слова:** мікробіологічні дослідження, м'яка лікарська форма, препарат срібла.

**Вступ.** На сучасному етапі у лікуванні інфекційних та гнійно-запальних захворювань провідна роль належить новим поколінням антибіотиків. Проте в значній мірі ефективному використанню антибіотичних засобів сьогодні перешкоджає формування резистентності збудників хвороб до цих препаратів. Головною негативною стороною антибактеріальної терапії є набуття мікроорганізмами стійкості до антибіотиків, які проявляли високу ефективність до інтенсивного їх поширення в медичній практиці. Особливо великого значення набули антибіотикорезистентні штами стафілококу.

Найбільш раціональним шляхом вирішення таких проблем є пошук нових фармацевтичних препаратів, які діють на антибіотикостійкі штами мікроорганізмів. При лікуванні патологій, що мають шкірні прояви актуальними є засоби для зовнішнього застосування, а саме креми, мазі та гелі. Нами були розроблені експериментальні зразки срібловмісного препарату.

**Мета.** Дослідження антимікробної активності зразків препарату у м'якій лікарській формі (МЛФ) щодо полірезистентних клінічних штамів різних видів мікроорганізмів.

**Матеріали і методи.** У роботі досліджували антимікробну активність шести зразків препарату, що містять в якості активного фармацевтичного інгредієнта цитрат срібла (Ag) у різних концентраціях на клінічні полірезистентні штами мікроорганізмів, надані ДУ «Інститутом епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України». В якості тест-об'єктів використовували клінічні штами *Staphylococcus aureus* 421, *S. epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185, що характеризуються множинною резистентністю до антибіотиків, а також є збудниками патологічного стану, що вивчається.

Досліджувані культури різних видів мікроорганізмів вирощували на середовищі Мюллер-Хінтон при 37 °С протягом доби. Готували мікробну завись у стерильному фізіологічному розчині (5 см<sup>2</sup>) в концентраціях 10<sup>6</sup>, 10<sup>4</sup> кл/мл із використанням приладу денситометру DENSIMAT та стандартів McFarland (виробництва bioMerieux, Франція). Вибрані штами стафілококів характеризувались високими рівнями резистентності до оксациліну, які зумовлені продукцією кодованого геном *tesA* пеніцилінзв'язуючого білка ПЗБЗ', що доведено методом латекс-аглютинації з використанням набору Slidex MRSA Detection (виробництва bioMerieux, Франція).

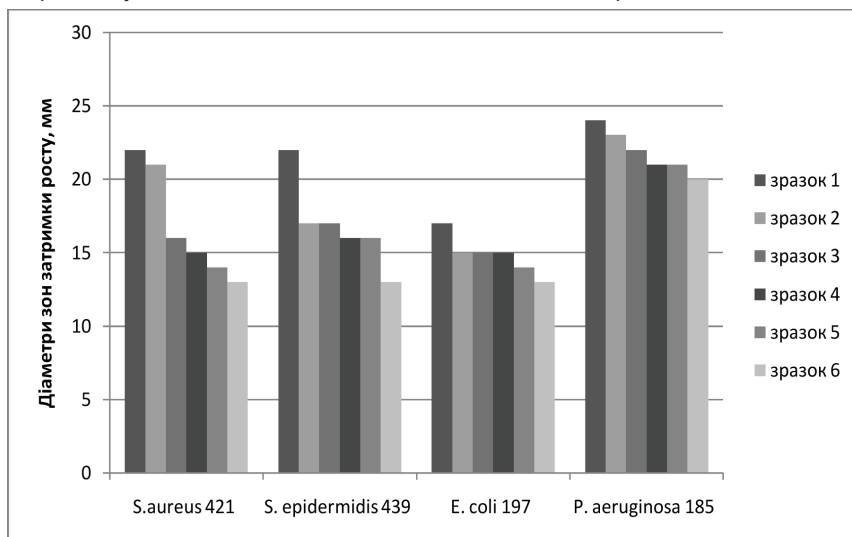
Чутливість тест-штамів до досліджуваних зразків препарату вивчали із використанням стерильних дисків, які просочували препаратом у вигляді м'якого лікарського засобу, що містив цитрату срібла. Для інокуляції використовували приготовлені мікробні зависі зазначених вище культур двох концентрацій. Стандартний інокулюм наносили піпеткою на поверхню середовища Мюллер-Хінтон рівномірно розподіляли на поверхні середовища, надлишок відсмоктували піпеткою і підсушували. Потім за допомогою стерильного пінцета клали диски, просочені зразками досліджуваного препарату [1]. В якості контролю використовували стерильні диски без просочування. Результати оцінювали за діаметрами зон затримки росту досліджуваних штамів навколо дисків, просочених препаратом, через 24 години інкубації в термостаті при 37°С. Залежно від діаметрів зон затримки росту досліджуваних мікроорганізмів навколо дисків штами належали до чутливих, помірно стійких або стійких (резистентних).

**Результати та їх обговорення.** Результати досліджень антимікробної активності препарату срібла у МЛФ щодо клінічних штамів *Staphylococcus aureus* 421, *Staphylococcus epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185 при різному мікробному навантаженні наведені на рисунку 1 та 2.

Встановлено, що діаметри зон затримки росту культур навколо дисків, просочених зразками фармацевтичного препарату у МЛФ, залежать від концентрації мікробної зависі, нанесеної на поверхню середовища

Мюллер-Хінтон, що збігається з даними зарубіжної літератури. Адже американськими вченими встановлено, що під час досліджень антимікробної активності на різних тест-штабах в різноманітних поживних середовищах, окрім властивостей, характеристик та концентрацій препарату срібла, на його антимікробну активність впливає численна кількість інших факторів. А саме: видові та штамові відмінності мікроорганізмів, рівень забрудненості або мікробне навантаження, наявність ростових або інгібуючих факторів в середовищі, тривалість та умови інкубації [2].

Як видно з рисунків 1 та 2, найменші значення діаметрів зон затримки росту культури *S.aureus* 421 спостерігались при нанесенні культури в концентрації  $10^6$  кл/мл навколо дисків, просочених зразком №6. Діаметри зон затримки росту зразків №1-№6 зменшувалися по низхідній. Тоді як найбільші значення діаметрів зон затримки росту стафілококів виявлено при мікробному навантаженні  $10^4$  кл/мл навколо дисків із зразком №1 та №2.



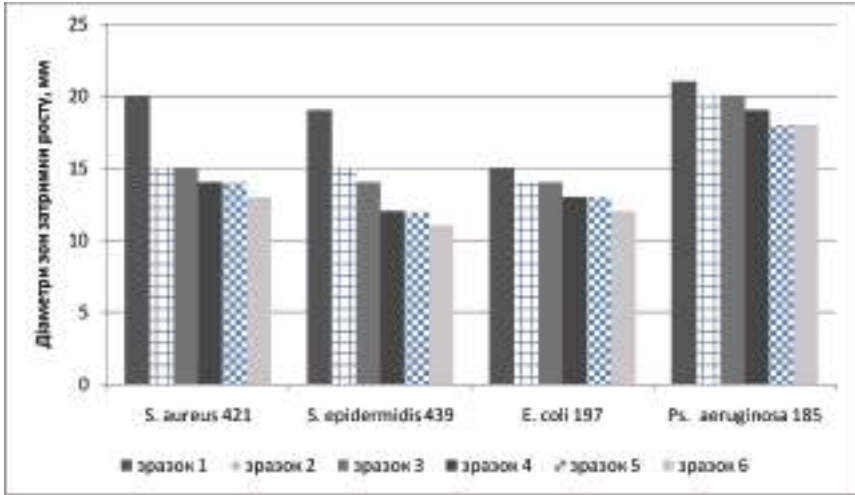
**Рис. 1. Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до досліджуваних зразків препарату срібла у МЛФ при мікробному навантаженні  $10^4$  кл/мл.**

Стосовно штаму *S. epidermidis* 439 спостерігали наступне: при мікробному навантаженні  $10^4$  кл/мл зразки №2 та №3 проявили помірну активність, а зразок №1 виявив достатньо високу антимікробну активність. Зразки №4 та №5 мали зони затримки росту 16 мм. Найменше значення зон затримки росту було у зразка №6 (13 мм). При нанесенні культури в концентрації  $10^6$  кл/мл зразки №4 та №5 мали однакові зони затримки росту, а зразок №1 проявив помірну антимікробну активність (19 мм).

Таким чином, з досліджуваних зразків препарату срібла у МЛФ найвищу протимікробну активність стосовно клінічних множиннорезистентних штамів роду *Staphylococcus* в концентрації  $10^4$  кл/мл виявив зразок №1 та №2.

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Дані щодо протимікробної активності препарату стосовно клінічних штамів грамнегативних мікроорганізмів *E. coli* 197 та *P. aeruginosa* 185 наступні: зразок №1 (мікробне навантаження  $10^4$  кл/мл) пригнічує ріст колоній *E. coli* 197 (зона затримки росту 17 мм), в той час як зразки №2, №3, №4 мали однакову активність, що складала 15 мм. Щодо діаметрів зон затримки росту *E. coli* 197 при мікробному навантаженні  $10^6$  кл/мл, зразок №1 характеризується протимікробною активністю (зона затримки росту 15 мм), у зразках № 2 та №3 зони затримки росту не перевищували 14 мм, а у зразках №4 та №5 – 13 мм.



**Рис. 2.** Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до досліджуваних зразків препарату срібла у МЛФ при мікробному навантаженні  $10^6$  кл/мл.

Досліджувані зразки срібловмісних м'яких лікарських засобів характеризувались вищими протимікробними властивостями щодо клінічного штаму *P. aeruginosa* 185, на відміну від штаму *E. coli* 197. Найбільші значення діаметрів зон затримки росту штаму синьої палички спостерігались навколо дисків, просочених усіма досліджуваними зразками препарату стосовно мікробних концентрацій  $10^4$ ,  $10^6$  кл/мл культури *P. aeruginosa* 185.

**Висновки.** Встановлено, що діаметри зон затримки росту досліджуваних культур *Staphylococcus aureus* 421, *S. epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185 навколо дисків, просочених зразками препарату срібла у м'якій лікарській формі, залежать від концентрації мікробної зависі, нанесеної на поверхню середовища Мюллер-Хінтон та від концентрації активного фармацевтичного інгредієнта. Із досліджуваних зразків препарату у МЛФ найвищими протимікробними властивостями характеризувалися зразки №1 та №2. Найбільші значення діаметрів зон затримки росту стафілококів спостерігались при нанесенні мікробної зависі у концентрації  $10^4$  кл/мл навколо дисків, просочених зразками препарату №1 та №2. Розроблений препарат срібла у МЛФ виявив високу антимікробну

активність в усіх досліджуваних концентраціях щодо культури *P. aeruginosa* 185. Досліджуваний срібловмісний м'який лікарський засіб проявляє бактериостатичну та бактерицидну дію відносно полірезистентних клінічних штамів різних видів мікроорганізмів.

#### **Література**

1. Brett D.W. A discussion of silver as an antimicrobial agent: alleviating the confusion // *Ostomy Wound Manage.* – 2006. Vol.52 (1). – P. 34-41.
2. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: метод. вказівки МВ 9.9.5–143–2007. Офіційне вид.-К.: МОЗУ, 2007.-79 с.

**Ж.Н.Полова**

### **Микробиологические исследования препарата серебра в мягкой лекарственной форме**

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,  
г. Киев**

**Введение.** В лечении инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваний ведущая роль принадлежит антибиотикам. Главной отрицательной стороной антибактериальной терапии является формирование резистентности возбудителей болезней к этим препаратам. Наиболее рациональным путем решения такой проблемы является поиск новых фармацевтических препаратов, которые действуют на антибиотикоустойчивые штаммы микроорганизмов.

**Цель.** Исследование антимикробной активности образцов препарата серебра в мягкой лекарственной форме (МЛФ) в отношении полирезистентных клинических штаммов различных видов микроорганизмов.

**Материалы и методы.** Объектами микробиологического метода исследования были образцы МЛФ разного состава и клинические полирезистентные штаммы различных видов микроорганизмов.

**Результаты.** Установлена зависимость диаметров зон задержки роста исследуемых культур *Staphylococcus aureus* 421, *S. epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185 вокруг дисков, пропитанных препаратом в виде МЛФ от концентрации активного фармацевтического ингредиента и концентрации микробной взвеси, нанесенной на поверхность среды Мюллер-Хинтон. Значения диаметров зон задержки роста 22 мм относительно клинических антибиотикорезистентных штаммов рода *Staphylococcus* наблюдались при нанесении микробной взвеси в концентрации  $10^4$  кл/мл. Разработанные образцы препарата серебра проявили высокую антимикробную активность в отношении культуры *P. aeruginosa* 185 во всех исследуемых концентрациях.

**Выводы.** Экспериментальные образцы препарата серебра проявляют бактериостатическое и бактерицидное действием в отношении полирезистентных клинических штаммов различных видов микроорганизмов.

**Ключевые слова:** микробиологические исследования, мягкая лекарственная форма, препарат серебра

**Z.N.Polova**

### **Microbiological testing of silver drug in semi-solid dosage form**

**O. O. Bohomolets National Medical University**

**Introduction.** A leading role in the treatment of infectious and pyoinflammatory diseases belongs to antibiotics. The main negative aspect of antibiotic therapy is

developing resistance of pathogens to these drugs. The most rational way to solve this problem is to find new pharmaceutical products, which have a good therapeutic effect on antibiotic-resistant strains of microorganisms.

**Purpose.** Investigation of antimicrobial activity of semi-solid dosage form with silver citrate against multidrug-resistant clinical strains of different types of microorganisms.

**Materials and methods.** Clinical multi-resistant strains of various species of microorganisms and samples of the pharmaceutical preparation with silver in different composition were the objects of microbiological testing.

**Results.** According to the findings of the research, there were revealed zones of growth inhibition of *Staphylococcus aureus* 421, *S. epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197, *Pseudomonas aeruginosa* 185 around the disks saturated with silver-containing semi-solid preparation. The diameters of such zones depended on the concentration of active pharmaceutical ingredient and the concentration of bacterial suspension applied to the surface of Mueller-Hinton medium. In case of clinical multi-resistant strains of the *Staphylococcus* genus, growth inhibition zone diameters of 22 mm were observed when applying bacterial suspension in the concentration of  $10^4$  colony-forming units/ml. The developed sample preparation with silver showed high antimicrobial activity against *P. aeruginosa* culture 185 in all tested concentrations.

**Conclusions.** Experimental samples of the semi-solid preparation with silver showed bacteriostatic and bactericidal activity against multi-resistant clinical strains of different species of microorganisms.

**Key words:** microbiological research, semi-solid dosage form, silver drug.

### **Відомості про автора:**

*Полова Жанна Миколаївна* - к.фарм.н., доц. каф. аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, кафедра аптечної та промислової технології ліків, 01004, м. Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

УДК615.451.16:573.6.086.83:616.594.171.2

© М.В.РИБАЛКІН, Л.С.СТРЕЛЬНИКОВ, 2016

*М.В.Рибалкін, Л.С.Стрельников*

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ІНТЕНСИВНОСТІ УЛЬТРАЗВУКУ ДЛЯ РУЙНУВАННЯ КЛІТИН ГРИБІВ *CANDIDA*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Вступ.** Сьогодні у багатьох країнах світу активно ведуться наукові роботи з розробки вакцин для попередження та лікування кандидозної інфекції. Ми вважаємо перспективним розроблення субодичної вакцини на основі білків та полісахаридів вивільнених з дезинтегрованих клітин грибів *S. albicans* та *S. tropicalis*.

**Мета.** Визначити оптимальне значення інтенсивності ультразвукового випромінювання при дезинтеграції клітин грибів *S. albicans* та *S. tropicalis*.

**Матеріали та методи.** Для попередження контамінації усі маніпуляції проводили в ламінарному боксі та підтримували асептичні умови. Одержану біомасу клітин грибів *S. albicans* та *S. tropicalis* з концентрацією  $8 \times 10^8$ - $8 \times 10^9$  у 1 мл окремо, в об'ємі 10 мл стерильного ізотонічного 0,9 % розчину натрію хлориду піддавали дії ультразвуку для руйнування клітин грибів на апараті УЗУУ-21 при частоті 22 кГц, інтенсивності 1, 5 та 10 Вт/см<sup>2</sup> та при температурі  $25 \pm 2$  °С.