

УДК 514.742.2:615.28

ТЕОРИЯ ВЕКТОРНОЙ АЛГЕБРЫ В АНАЛИЗЕ СВОЙСТВ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Бойко Н. Н., Зайцев А. И., Осолодченко Т. П.*

Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина;
* ГУ «Институт микробиологии и иммунологии
им. И.И. Мечникова Национальной академии ме-
дицинских наук Украины», г. Харьков.

В настоящее время в медицинской практике существуют два принципа назначения антибактериальных препаратов: эмпирическое и этиотропное. Эмпирическое назначение антимикробных препаратов основано на знаниях о природной чувствительности бактерий, данных о резистентности микроорганизмов, а также результатах контролируемых клинических исследований. Несомненным преимуществом эмпирического назначения химиопрепаратов является возможность быстрого начала терапии. Кроме того, при таком подходе исключаются затраты на проведение дополнительных исследований [9]. Эмпирическое назначение антимикробных препаратов для врача - это первая линия в стратегии лечения инфекционных заболеваний пациента в случае острого проявления болезни. Поэтому в медицинской практике важно знать спектр и силу антимикробных препаратов.

Другой важный вопрос в технологии лекарств, косметических средств и пищевых продуктов - это создание и внедрение в практику все более совершенных консервантов с широким спектром действия для ингибирования развития микроорганизмов в препаратах, косметике, пище. Так, например, согласно источнику [11], консерванты в фармации проверяют на 4-6 тест-штаммах микроорганизмов.

На данный момент, для оценки чувствительности микроорганизмов *in vitro* к действию антимикробных препаратов, используют такие основные методы определения как: диффузионные (метод диффузии в агар или метод колодцев, диско-диффузионный метод, Е-тесты), методы серийных разведений (метод разведения в агаре или разведения в питательной среде с определением минимально ингибирующей концентрации и минимально бактерицидной концентрации) [6].

Однако до сих пор в литературе не описано методов, позволяющих комплексно сравнивать антимикробные свойства препаратов для сравнения препаратов между собой или с эталоном.

Одним из перспективных математических методов, который позволит ввести количественный показатель и даст возможность проводить сравнительный анализ микробиологических свойств препаратов, является теория векторной алгебры [1, 7, 12].

Цель данной работы - использовать возможности теории векторной алгебры для сравнения антимикробных свойств препаратов в отношении различных групп микроорганизмов.

Материалы и методы

Для проверки антимикробных свойств были взяты следующие препараты:

Синтетические препараты

1. «Гексорал» - 0,1 % водный раствор гексетидина, Тамар Орлеан, Франция, серия № D06179KR, срок годности до 09 / 2014;
2. «Орасепт» - 1,4 % водный раствор фенола, Байер Консьюмер КерАГ, Швейцария, серия № 1301925, срок годности до 01 / 2015;
3. «Хлоргексидин биглюконат» - водный раствор 0,5 мг/мл хлоргексидина биглюконата, КП «Луганская областная «Фармация» Фармацевтическая фабрика, Украина, серия № 220213, срок годности до 03 / 2016;
4. «Мирамистин» - раствор мирамистина 0,01 % масс. в воде (ЗАО Фармацевтическая фирма «Дарница», Украина, № 330712, срок годности до 08 / 2015);
5. «Декасан» - раствор декаметоксина дигидрохлорида 0,02 % масс. в изотоническом растворе («Юрия - Фарм», Украина, № 120312, срок годности до 03 / 2015);
6. «Октенисепт» - раствор октенидину дигидрохлорида 0,1 % масс. в воде Вспомогательные вещества: феноксиэтанол, глицерин, кокамидопропилбетаин («Шульке и Майр ГмБХ», Германия, № 1219216, срок годности до 06 / 2015);
7. Раствор субстанции бензалкония хлорида 0,05 % масс. в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида (НПФ «Синбиас», Украина, № 2007101, срок годности до 12 / 2013);
8. «Метрогил Дента» - гель метронидазола 10 мг/г и хлоргексидина биглюконата 0,5 мг/г, Юник Фарма-сьютикал Лабораториз, Индия, серия № PGF1169, срок годности до 07 / 2014.

Смешанные (синтетические и природные) препараты

9. «Камистад» - гель лидокаина гидрохлорида 20 мг/г и настойки ромашки аптечной 185 мг/г, СТАДА Арц-наймиттель АГ, Германия, серия № 31565, срок годности до 04/2018;
10. «Ромазулан» - экстракт ромашки и эфирное масло ромашки, К.А. Биофарм С.А., Румыния, серия № 11113888, срок годности до 11 / 2013.

Комбинированные растительные препараты

11. «Ротокан» - смесь экстрактов ромашки, календулы, тысячелистника 2:1:1, ОАО «Лубныфарм», Украина, серия № 140413, срок годности до 04 / 2016;
12. «Фитодент» - сложная настойка, ОАО «ХФЗ «Красная звезда», Украина, серия № 020413, срок годности до 05 / 2015;
13. «Стоматофит» - сложная настойка Фитофарм Кленка С.А., Польша, серия № 121001, срок годности до 10 / 2015.

Новоголенивые (высокоочищенные) растительные препараты

14. «Хлорофиллипт» - спиртовой раствор хлорофиллипта 10 мг/мл на 90 % этаноле, АО «Галичфарм», Украина, серия № 230313, срок годности до 03 / 2015;
15. «Сангвиритрин» - спиртовой раствор 0,2 % алкалоидов маклеи сердцевидной, ЗАО «Фармцентр ВИЛАР», Россия, серия № 070612, срок годности до 06 / 2015.

Галеновые (суммарные) растительные препараты

16. «Настойка эвкалипта» - настойка из листьев эвкалипта

липта 1:5 на 70 % этаноле, КП «Луганская областная "Фармация" фармацевтическая фабрика, Украина, серия № 10313, срок годности до 04 / 2018;

17. «Настойка прополиса» - спиртовой раствор прополиса 1:10 на 80 % этаноле, КП Киевского областного советов «Фармацевтическая фабрика», Украина, серия № 51012, срок годности до 10 / 2014;

18. «Настойка софоры японской», настойка из плодов софоры японской 1:2 на 48 % этаноле, ЗАО «Фармацевтическая фабрика «Виола», г. Запорожье, Украина, серия № 040213, срок годности до 02/2015;

19. «Настойка календулы», настойка из цветков календулы 1:10 на 70 % этаноле, КП «Луганская областная «Фармация» фармацевтическая фабрика, г. Луганск, Украина, серия № 51212, срок годности до 01/2017;

20. «Настойка эхинацеи пурпурной» настойка из корневищ с корнями свежих эхинацеи пурпурной 1:5 на 48 % этаноле, ООО «ДКП «Фармацевтическая фабрика», г. Житомир, Украина, серия № 70613, срок годности до 06/2016;

Комплексный показатель антимикробной активности препарата и его ошибку вычисляли по формулам (1) и (2):

$$A = \sqrt{\left(a_1 \cdot \frac{D_1}{25}\right)^2 + \left(a_2 \cdot \frac{D_2}{25}\right)^2 + \left(a_3 \cdot \frac{D_3}{25}\right)^2 + \left(a_4 \cdot \frac{D_4}{25}\right)^2 + \left(a_5 \cdot \frac{D_5}{25}\right)^2 + \left(a_6 \cdot \frac{D_6}{25}\right)^2} \quad (1)$$

и

$$\Delta A = \sqrt{a_1 \cdot \left(\frac{\Delta D_1}{25}\right)^2 + a_2 \cdot \left(\frac{\Delta D_2}{25}\right)^2 + a_3 \cdot \left(\frac{\Delta D_3}{25}\right)^2 + a_4 \cdot \left(\frac{\Delta D_4}{25}\right)^2 + a_5 \cdot \left(\frac{\Delta D_5}{25}\right)^2 + a_6 \cdot \left(\frac{\Delta D_6}{25}\right)^2} \quad (2)$$

где A – комплексный показатель антимикробной активности препарата;

$a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6$ – весовые коэффициенты

значимости штамма микроорганизма, для упрощения приняты за единицу, однако более целесообразно выбирать их для конкретного заболевания по проведенным микробиологическим исследованиям и выявления доминирующих микроорганизмов [3, 8, 15];

$D_1, D_2, D_3, D_4, D_5, D_6$ – диаметры зон задержки роста исследуемых штаммов микроорганизмов:

Staphylococcus aureus ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853,

$$\vec{A} = a_1 \cdot \frac{\vec{D}_1}{25} + a_2 \cdot \frac{\vec{D}_2}{25} + a_3 \cdot \frac{\vec{D}_3}{25} + a_4 \cdot \frac{\vec{D}_4}{25} + a_5 \cdot \frac{\vec{D}_5}{25} + a_6 \cdot \frac{\vec{D}_6}{25} \quad (3)$$

где \vec{A} – шестимерный вектор;

$\vec{a}_1, \vec{a}_2, \vec{a}_3, \vec{a}_4, \vec{a}_5, \vec{a}_6$

– система перпендикулярных нормированных векторов, образующих шестимерную систему

$$\frac{\vec{D}_1}{25}, \frac{\vec{D}_2}{25}, \frac{\vec{D}_3}{25}, \frac{\vec{D}_4}{25}, \frac{\vec{D}_5}{25}, \frac{\vec{D}_6}{25}$$

– безразмерные координаты соответственно по направлениям тест-штаммов: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653.

Помимо длины, вектор характеризуется направляющими косинусами, которые

21. «Настойка пиона», настойка из корня пиона уклоняющегося 1:10 на 40% этаноле, ООО «ДКП «Фармацевтическая фабрика», г. Житомир, Украина, серия № 110313, срок годности до 03/2016.

Антимикробную активность препаратов определяли методом «колодцев» с определением диаметров зон задержки роста микроорганизмов [13, 14]. Для оценки антимикробной активности препаратов использовали следующие тест-штаммы микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653 [2, 11]. Антимикробные свойства препаратов проверяли в ГУ «ИМИ НАМН Украины им. И. И. Мечникова», г. Харьков в лаборатории «Биохимии микроорганизмов и питательных сред», под руководством зав. лаб. кандидата биологических наук Осолодченко Т.П. Статистическую обработку результатов проводили согласно [10] с помощью надстройки «Анализ данных» пакета MS Excel 2013.

Антимикробную активность препаратов и его ошибку вычисляли по формулам

Proteus vulgaris ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653, мм;

ΔA – погрешность комплексного показателя антимикробной активности препарата;

25 – оптимальный диаметр зоны задержки роста микроорганизма, вводится для приведения комплексного показателя антимикробной активности к безразмерной величине (хотя в данном случае это не обязательная процедура).

Комплексный показатель антимикробной активности (A) в формуле (1) с точки зрения теории векторной алгебры, есть не что иное, как модуль (длина) шестимерного вектора, который можно представить в виде формулы (3):

координат (ортонормированный базис);

характеризуют наклон шестимерного вектора к i -той оси (эта величина показывает, какую роль в комплексной антимикробной активности исследуемого препарата играет антимикробная активность к конкретному штамму микроорганизма), направляющие косинусы можно вычислить по формуле (5):

$$\cos \varphi_i = \frac{a_i \cdot D_i}{25 \cdot A} \quad (5)$$

В общем виде векторная запись антимикробных свойств препарата может быть

$$A\{\cos \varphi_1, \cos \varphi_2, \dots, \cos \varphi_6\} \quad (6)$$

Для сравнения векторов А и В между собой, помимо их абсолютной величины (размера), можно также использовать косинус угла между ними, который в математической статистике равен

$$\cos \gamma = r = \frac{\sum [a_i^A \cdot D_i^A \cdot a_i^B \cdot D_i^B]}{\sqrt{\sum [a_i^A \cdot D_i^A]^2} \cdot \sqrt{\sum [a_i^B \cdot D_i^B]^2}} \quad (7)$$

Результаты и их обсуждение

Данные результатов исследования препаратов на антимикробную активность методом «колодцев» представлены ниже в таблице 1.

Диапазоны критерия эффективности диаметра зоны задержки роста микроорганизма:

- 10÷15 мм препарат обладает слабой антимикробной активностью;
- 15÷25 мм препарат обладает средней антимикробной активностью;
- более 25 мм препарат обладает сильной антимикробной активностью.

Из результатов табл.1 видно, что сделать од-

записана в виде формулы (6), согласно [5]:

коэффициенту корреляции (r) и выражает силу связи между параметрами (степень подобия векторов). Коэффициент корреляции (косинус угла) между векторами можно рассчитать по формуле (7):

нозначные выводы относительно антимикробной активности препарата по классическому методу «колодцев» с помощью диаметров зон задержки роста микроорганизмов сложно, поскольку микроорганизмы по разному реагируют на один и тот же препарат.

В табл.2, приводятся данные по направляющим косинусам найденным по данным из табл.1 и формуле (5), комплексному показателю антимикробной активности, вычисленному по формуле (1), а также коэффициенту корреляции, вычисленному по формуле (7) при сравнении препаратов со стандартом. В качестве стандарта выбран теоретический вектор, который имеет диаметр зон задержки роста по всем исследуемым штаммам микроорганизмов 25 мм.

Таблица 1 - Антимикробная активность исследуемых препаратов определенная с помощью метода «колодцев»

Название препарата	Диаметры зон задержки роста в мм; Число повторов, n=6, P=0.95		
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653
1. «Мирамистин»	15.3±0.6	16.3±0.6	14.7±0.6
2. «Бензалкония хлорид»	16.0±1.0	18.7±0.6	12.3±0.6
3. «Октенисепт»	16.0±1.0	19.3±1.2	13.3±0.6
4. «Декасан»	20.3±0.6	25.0±1.0	21.7±1.6
5. «Хлоргексидин биглюконат»	24.3±0.6	22.7±0.6	24.3±0.6
6. «Метрогил Дента»	17.3±0.5	18.0±0.5	12.7±0.5
7. «Гексорал»	15.7±0.5	17.3±0.5	рост
8. «Орасепт»	15.7±0.5	16.7±0.5	рост
9. «Хлорофиллипт» (Галичфарм)	24.7±0.5	23.7±1.1	15.0±0.9
10. «Сангвиритрин»	25.3±0.5	25.7±0.5	рост
11. «Ромазулан»	16.7±0.5	17.7±0.5	12.3±0.5
12. «Камистад»	15.3±0.5	14.3±0.5	14.3±0.5
13. «Ротокан»	18.3±0.5	18.0±0.5	12.3±0.5
14. «Стоматофит»	16.3±0.5	18.0±0.9	рост
15 «Фитодент»	14.3±0.5	15.7±0.5	рост
16. «Настойка софоры японской»	26.7±0.5	25.7±0.5	14.3±0.5
17. «Настойка эвкалипта»	19.3±0.5	20.3±0.5	17.3±0.5
18. «Настойка прополиса»	15.5±0.6	16.3±0.5	13.3±0.5
19. «Настойка календулы»	12.7±0.5	13.0±0.9	13.7±0.5
20. «Настойка пиона»	14.3±0.5	15.3±0.5	рост
21. «Настойка эхинацеи пурпурной»	14.2±0.5	15.3±0.5	Рост

Таблица 2 - Антимикробная активность исследуемых препаратов, рассчитанная по формулам (1), (5), (7)

Название препарата	Направляющие косинусы, $\cos\varphi_i$						Комплексный показатель активности	$\cos\gamma = r$
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Protococcus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 8856		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. «Мирамистин»	0.52	0.43	0	0	0.55	0.50	1.18±0.05	0.8133
2. «Бензалкония хлорид»	0.52	0.46	0	0	0.60	0.40	1.24±0.06	0.8071
3. «Октенисепт»	0.50	0.46	0	0	0.60	0.42	1.28±0.07	0.8086
4. «Декасан»	0.44	0.32	0.30	0.30	0.54	0.47	1.84±0.09	0.9728
5. «Хлоргексидин биглюконат»	0.47	0.40	0.33	0.31	0.44	0.47	2.07±0.03	0.9882
6. «Метрогил Дента»	0.46	0.43	0.37	0.36	0.47	0.33	1.51±0.06	0.9918
7. «Гексорал»	0.56	0.55	0	0	0.62	0	1.12±0.03	0.7061
8. «Орасепт»	0.58	0.54	0	0	0.61	0	1.09±0.03	0.7061
9. «Хлорофиллипт» (Галичфарм)	0.50	0.48	0.33	0.32	0.48	0.30	1.99±0.07	0.9789
10. «Сангвиритрин»	0.53	0.43	0.36	0.34	0.54	0	1.91±0.06	0.8963
11. «Ромазулан»	0.54	0.47	0	0	0.57	0.40	1.24±0.04	0.8092
12. «Камистад»	0.60	0	0	0	0.56	0.56	1.01±0.03	0.7067
13. «Рогокан»	0.54	0.55	0	0	0.53	0.36	1.36±0.06	0.8067
14. «Стоматофит»	0.54	0.59	0	0	0.60	0	1.20±0.05	0.7064
15. «Фитодент»	0.54	0.60	0	0	0.59	0	1.06±0.03	0.7063
16. «Настойка софоры японской»	0.52	0.48	0.31	0.28	0.50	0.28	2.05±0.05	0.9655
17. «Настойка эвкалипта»	0.51	0.48	0	0	0.54	0.46	1.50±0.05	0.8149
18. «Настойка прополиса»	0.51	0.49	0	0	0.55	0.44	1.20±0.05	0.8143
19. «Настойка календулы»	0.39	0.41	0.42	0.39	0.40	0.42	1.29±0.05	0.9995
20. «Настойка пиона»	0.55	0.58	0	0	0.59	0	1.03±0.05	0.7068
21. «Настойка эхинацеи пурпурной»	0.68	0	0	0	0.73	0	0.83±0.03	0.5769

Комплексный показатель антимикробной активности препарата и его ошибка, рассчитанные по формулам (1) и (2).
 Диапазоны эффективности для комплексного показателя:

- 1.0÷1.5 препарат обладает слабой антимикробной активностью;
- 1.5÷2.5 препарат обладает средней антимикробной активностью;
- более 2.5 препарат обладает сильной антимикробной активностью.

Следует отметить, что в качестве стандарта все же лучше выбирать не виртуальный, а реальный вектор, который принадлежал бы реальному веществу, например, недорогой и общедоступный 0,05 % раствор «Хлоргексидин биглюконат». Использование реального вещества позволит нивелировать непредсказуемые факторы, связанные с проведением микробиологических исследований (временем, температурой, составом питательных сред, количеством микробных клеток и т.д.).

Данные табл. 2 показывают, что можно достаточно быстро отобрать препараты с наибольшим значением комплексного показателя антимикробной активности, который среди исследуемых препаратов имеют: «Хлоргексидин биглюконат» – 2.07; «Настойка софоры японской – 2.05»; «Хлорофиллипт» (Галичфарм) – 1.99; «Сангвиритрин» – 1.91; «Декасан» – 1.84; «Метрогил Дента» – 1.51; «Настойка эвкалипта» – 1.50.

Из табл.2 также видно, что коэффициент корреляции r или косинус угла между векторами $\cos\alpha$ показывает высокие значения от 0.90 до 0.99 для препаратов действующих на исследуемые штаммы микроорганизмов. К тому же, его значение тем больше, чем меньше разброс значений между диаметрами зон задержки роста микроорганизмов между исследуемым веществом и стандартом, в наших исследованиях он также уменьшается на каждую десятую долю единицы, если препарат не действует на определенный штамм микроорганизма. Так, например «Хлоргексидин биглюконат» проявляет антимикробные свойства на все исследуемые штаммы микроорганизмов, но действие его на все штаммы не одинаково, поэтому коэффициент корреляции для него равен 0.9882, а «Настойка календулы» имея достаточно однородные, но низкие показатели диаметра зон задержки роста микроорганизмов, имеет аномально высокий коэффициент корреляции 0.9995. «Сангвиритрин» в наших опытах не проявил антимикробных свойств на один штамм микроорганизма *Candida albicans* ATCC 885/653, поэтому коэффициент корреляции для него равен 0.8963. «Настойка эвкалипта» не действует на два штамма микроорганизмов *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 и *Proteus vulgaris* ATCC 4636, поэтому коэффициент корреляции для нее равен 0.8149. «Стоматофит» не действует на три штамма микроорганизмов *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636 и *Candida albicans* ATCC 885/653, поэтому $r = 0.7064$. «Настойка эхинацеи пурпурной» не действует на четыре штамма микроорганизмов *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636 и *Candida albicans* ATCC 885/653, поэтому $r = 0.5769$.

При сравнении антимикробных свойств синтетических и растительных препаратов по комплексному показателю, видно, что последние практически не уступают и в большинстве случаев превосходят синтетические препараты. Наибольшую активность среди растительных препаратов проявляют новогаленовые, настойки им несколько уступают, но по силе большинство из них равны синтетическим катион активным антисептикам, которые проявляют слабые или средней силы антимикробные свойства.

кробные свойства.

Используя комплексный показатель антимикробной активности и стоимость курса лечения препаратом в пересчете на целое число упаковок, необходимых для лечения, можно объективно проанализировать антимикробные свойства препарата и цену лечения. Более подробно фармакоэкономические расчеты с использованием этих параметров освещены в источнике [4].

Выводы

Показана возможность использования теории векторной алгебры для количественной характеристики антимикробных препаратов и сравнения препаратов между собой. Приведены математические формулы для описания антимикробной активности препаратов с использованием данных, простого в осуществлении метода «колодцев». Метод позволяет количественно оценивать антимикробную активность препарата и дает возможность проводить быстрый скрининг наиболее перспективных препаратов, а также сравнивать препараты между собой.

Среди 21 исследуемых препаратов, наибольшее значение комплексного показателя, имеют: Хлоргексидин биглюконат – 2.07; Настойка софоры японской – 2.05; Хлорофиллипт (Галичфарм) – 1.99; Сангвиритрин – 1.91; Декасан – 1.84; Метрогил Дента – 1.51; Настойка эвкалипта – 1.50.

Показано, что коэффициент корреляции показывает высокие значения от 0.90 до 0.99 для препаратов действующих на все исследуемые штаммы микроорганизмов. Этот показатель тем больше, чем меньше разброс значений между диаметрами зон задержки роста микроорганизмов. Он уменьшается на каждую десятую долю единицы, если препарат не действует на какой-нибудь штамм микроорганизма.

Отмечено, что препараты растительного происхождения не уступают по антимикробной активности синтетическим антисептикам, а наибольшими антимикробными свойствами обладают новогаленовые препараты.

Показана перспективность использования данного метода в фармакоэкономическом анализе препаратов с целью выбора оптимального соотношения цена/качество.

References

1. Bailey N. Mathematics in medicine and biology. Translated from English by E.G. Kovalenko. - M.: "Mir". 1970. – 327 p.
2. Basic laboratory techniques in clinical bacteriology / Ed. WHO. - Geneva, 1994. – 131p.
3. Bashkova L.V. Analysis of the microflora of periodontal pockets in patients with rapidly progressive periodontitis / L.V. Bashkova, V.M Morgunov, E.E. Savin // Modern aspects of practical medicine: Proceedings of the Conference of interns and medical residents. - Saratov, 2011. - P. 111-112.
4. Boyko N.N. Pharmacoeconomic analysis of antibacterial medications used in dentistry / N.N. Boyko, A.I. Zaytsev, L.V. Nefedova // Pharmacoeconomics in Ukraine: state and prospects of development: Proceedings of the Sixth Scientific Conference. - Kharkov, 2013. - P.
5. Bronstein I.N. Handbook of mathematics for

- engineers and students of technical colleges. 9th Edition / I.N. Bronstein, K.A. Semendyaev. - M., 1962. - 608 p.
6. Guidelines for susceptibility testing of microorganisms to antibacterial agents 4.2.1890-04 // Klin. microbiol. antimicrob. chimiother. № 4. - Vol. 6. - 2004. - P. 306-359.
7. Kochin N.E. Vector calculus and beginning of the tensor calculus. 9th Edition. - Moscow: Nauka, 1965. - 424 p.
8. Osolodchenko T.P. Species of microflora of periodontatus / T.P. Osolodchenko, I.D. Baydalka, L.G. Shtiker, L.Y. Pushkar, S.V. Pilyugin // Annals of Mechnikov Institute. - № 3. - 2009. - P. 54-57.
9. Reshedko G.K. Determination of antibiotic sensitivity: methods, results, evaluation / G.K. Reshedko // Clinical Antimicrobial Chemotherapy, 1999. - N 3. - P.113-115.
10. State Pharmacopoeia of Ukraine / State Enterprise "Scientific and Expert Pharmacopoeias Centre." - 1st Ed. - H.: RIREH, 2001. - Appendix 1. - 2004. - 520 p.
11. State Pharmacopoeia of Ukraine / State Enterprise "Ukrainian Scientific Centre Pharmacopoeial quality of drugs." - 1st Ed. - Appendix 4. - Kharkov: State Enterprise "Ukrainian Scientific Centre Pharmacopoeial quality of drugs". - 2011. - 540 p.
12. Terekhina A.Y. Data analysis methods of multidimensional scaling. - Moscow: Nauka. Home Edition physical and mathematical literature, 1986. - 168 p.
13. The study of the specific activity of antimicrobial drugs: a method. recommendations / Y. L. Volyanskiy, I. S. Gritsenko, V. P. Shyrokobokov et al. - K., 2004. - 38 p.
14. The study of the specific activity of antimicrobial drugs / Y. L. Volyanskiy, S. V. Biryukova, I. S. Gritsenko et al. - Kharkov, 2004. - 38 p.
15. Frich N.I. Analysis of antibiotic sensitivity of clinical strains, isolated in surgical and urologic hospitals of Ivano-Frankivsk / N.I. Frich // Annals of Mechnikov Institute. - № 2. - 2011. - P. 39-47.

УДК 514.742.2:615.28

ТЕОРИЯ ВЕКТОРНОЙ АЛГЕБРЫ В АНАЛИЗЕ СВОЙСТВ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ
Бойко Н. Н., Зайцев А. И., Осолодченко Т. П.*

Показана возможность использования теории векторной алгебры для количественной характеристики антимикробных препаратов и сравнения препаратов между собой. Приведены математические формулы для описания антимикробной активности препаратов с использованием данных, простого в осуществлении метода «колодцев». Метод позволяет количественно оценивать антимикробную активность препарата и дает возможность проводить быстрый скрининг наиболее перспективных препаратов, а также сравнивать препараты между собой. Отмечено, что препараты растительного происхождения не уступают по антимикробной активности синтетическим антисептикам, а наибольшими антимикроб-

ными свойствами обладают новогаленовые препараты. Показана перспективность использования данного метода в фармакоэкономическом анализе препаратов с целью выбора оптимального соотношения цена/качество.

Ключевые слова: векторная алгебра, антимикробные свойства препаратов.

УДК 514.742.2:615.28

ТЕОРИЯ ВЕКТОРНОЙ АЛГЕБРЫ В АНАЛИЗЕ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТІВ

Бойко М. М., Зайцев О. І., Осолодченко Т. П.*

Показана можливість використання теорії векторної алгебри для кількісної характеристики антимікробних препаратів та порівняння препаратів між собою. Наведено математичні формули для опису антимікробної активності препаратів з використанням даних, простого в здійсненні методу «колодязів». Метод дозволяє кількісно оцінювати антимікробну активність препарату і дає можливість проводити швидкий скринінг найбільш перспективних препаратів, а також порівнювати препарати між собою.

Відзначено, що препарати рослинного походження не поступаються за антимікробною активністю синтетичним антисептикам, а найбільшими антимікробними властивостями володіють новогаленові препарати.

Показана перспективність використання даного методу в фармакоекономічному аналізі препаратів з метою вибору оптимального співвідношення ціна / якість.

Ключові слова: векторна алгебра, антимікробні властивості препаратів.

UDC 514.742.2:615.28

VECTOR ALGEBRA THEORY IN ANALYSIS OF PROPERTIES OF ANTIBACTERIAL MEDICATIONS

Boiko N. N., Zaytsev A. I., Osolodchenko T. P.*

The possibility to use vector algebra theory for quantitative description of antibacterial medications and comparison of their properties has been shown.

Mathematic formulas for description of medications' antibacterial action basing on data of simple to use well method have been presented.

This method allows evaluation of medications' antibacterial activity and opportunity to choose the most active ones, as well as compare them with each other.

It is noted that medications of natural origin are inferior to those of synthetic origin as for their antibacterial activity, and new galenic medications possess the most antimicrobial properties.

The prospects of this method for pharmacoeconomic analysis of medications conducted in order to chose optimal cost/quality ratio has been demonstrated.

Keywords: vector algebra, antibacterial properties of medications.