

І. Я. КОЦЮМБАС, доктор ветеринарних наук, професор, членкор НААН

І. М. КУШНІР, кандидат сільськогосподарських наук

І. С. СЕМЕН, кандидат сільськогосподарських наук

Г. В. КОЛОДІЙ

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів

ВПЛИВ ПЕО-400 НА ЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО РІЗНИХ ГРУП АНТИБІОТИКІВ

У статті висвітлено питання впливу поліетиленоксиду-400 (ПЕО-400) на чутливість мікроорганізмів до різних груп антибіотиків. Встановлено, що після спільного однодобового культивування мікроорганізмів з ПЕО-400 підвищувалась чутливість мікроорганізмів до інгібіторів синтезу компонентів клітинної стінки, синтезу білка, транскрипції і синтезу нуклеїнових кислот та інгібіторів функціонування цитоплазматичної мембрани.

Ключові слова: поліетиленоксид, мікроорганізми, антибіотики, чутливість, лікарські препарати.

Створення ефективних лікарських препаратів вимагає застосування допоміжних речовин, які володіють певними фізико-хімічними властивостями. У залежності від природи, вони, у значній мірі, можуть впливати на фармакологічну активність лікарських речовин, зокрема, на резорбцію лікарських речовин з лікарських форм, і таким чином можуть регулювати фармакодинаміку та фармакокінетику препаратів [1-3].

У цьому аспекті особливої уваги заслуговують напівсинтетичні допоміжні речовини, зокрема поліетиленоксиди (ПЕО). ПЕО проявляють край малу токсичність, що зумовлює дуже широке застосування у фармацевтичній практиці, зокрема у технології мазей, емульсій, суспензій, супозиторіїв та інших лікарських форм [4, 5].

З огляду біологічної фармації, роль ПЕО надзвичайно важлива, оскільки вони проявляють різносторонню дію. Від їх наявності залежить вивільнення діючої речовини та утворення комплексних сполук з антибіотиками, які мають здатність до транспортування діючої речовини до тканин та впливати на чутливість мікроорганізмів до них [6, 7].

Метою роботи було вивчити вплив ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів до різних груп антибіотиків.

Матеріали і методи. Для встановлення впливу ПЕО-400 на протимікробну дію антибіотиків використовували як музейні, так і польові тест-штами мікроорганізмів: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* 209, *Pseudomonas aeruginosa* та *Proteus mirabilis*.

Визначення зміни чутливості до антибіотиків умовно-патогенної та патогенної мікрофлори проводили за умови їх спільного культивування з ПЕО-400. Для цього досліджуваний штам вносили у МПБ, який містив 10 % ПЕО та проводили

культивування упродовж однієї доби за температури 37 °С. Після цього виділяли культури мікроорганізмів та визначали їх чутливість до антибіотиків.

Визначення чутливості патогенної та умовно-патогенної мікрофлори до антибіотиків проводили методом дифузії в агар, з використанням стандартних паперових дисків з антибіотиками.

Результати досліджень. Результати дослідження впливу ПЕО-400 на активність інгібіторів синтезу компонентів клітинної стінки наведено у табл. 1,2.

Таблиця 1

**Вплив ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів до оксациліну,
($M \pm m$, n=5)**

Тест-культури	Зони затримки росту, мм	
	Контроль	ПЕО-400
<i>S. aureus</i>	20,9±0,18	23,8±0,2*
<i>E. coli</i>	20,6±0,18	21,3±0,12
<i>P. aeruginosa</i>	–	–
<i>P. mirabilis</i>	15,2±0,12	15,3±0,2

Примітка: * – $p < 0,05$.

Після спільного культивування *S. aureus* та *E. coli* з ПЕО, активність оксациліну зростала, відповідно, на 13,8 ($p < 0,05$) та 3,3 %, порівняно з контролем. Вплив ПЕО-400 на активність оксациліну щодо *P. mirabilis* не встановили, а штам *P. aeruginosa* був стійким до нього.

Результати визначення впливу ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів до цефазоліну наведено у табл. 2.

Таблиця 2

**Вплив ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів до цефазоліну,
($M \pm m$, n=5)**

Тест-культури	Зони затримки росту, мм	
	Контроль	ПЕО-400
<i>S. aureus</i>	18,6±0,24	23,4±0,1***
<i>E. coli</i>	19,2±0,12	23,2±0,12***
<i>P. aeruginosa</i>	–	–
<i>P. mirabilis</i>	–	–

Примітка: *** – $p < 0,001$.

Як видно з даних табл. 2, після спільного культивування *S. aureus* та *E. coli* з ПЕО-400, активність цефазоліну зростала, відповідно, на 25,8 ($p < 0,001$) та 20,8 % ($p < 0,001$), порівняно з контролем. Штами *P. mirabilis* та *P. aeruginosa* були стійкими до дії цефазоліну.

У подальшому було визначено вплив ПЕО-400 на активність інгібіторів синтезу білка. Результати дослідження наведено у табл. 3,4.

Результати визначення впливу ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів до гентаміцину наведено у табл. 3.

Таблиця 3

**Вплив ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів до гентаміцину,
($M \pm m$, $n=5$)**

Тест-культури	Зони затримки росту	
	Контроль	ПЕО-400
<i>S. aureus</i>	19,4±0,1	20,6±0,18
<i>E. coli</i>	15,3±0,2	18,4±0,18***
<i>P. aeruginosa</i>	17,4±0,24	23,4±0,24***
<i>P. mirabilis</i>	14,8±0,2	20,6±0,18***

Примітка: *** – $p < 0,001$.

Після спільного культивування *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* та *P. mirabilis* з ПЕО, активність гентаміцину зростала, порівняно з контролем, відповідно, на 6,1, 20,2, 34,4 та 39,1 % ($p < 0,001$).

Результати визначення впливу ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів до тетрацикліну наведено у табл. 4.

Таблиця 4

**Вплив ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів
до тетрацикліну, ($M \pm m$, $n=5$)**

Тест-культури	Зони затримки росту	
	Контроль	ПЕО-400
<i>S. aureus</i>	18,8±0,12	22,6±0,24***
<i>E. coli</i>	16,4±0,24	18,4±0,24*
<i>P. aeruginosa</i>	–	–
<i>P. mirabilis</i>	–	–

Примітка: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$

Як видно з даних табл. 4, після спільного культивування *S. aureus* та *E. coli* з ПЕО-400, активність тетрацикліну зростала, порівняно з контролем, відповідно, на 20,2 ($p < 0,001$) та 12,1 % ($p < 0,05$).

У подальшому було вивчено вплив ПЕО-400 на активність інгібіторів транскрипції і синтезу нуклеїнових кислот. Результати дослідження наведено у табл. 5,6.

Таблиця 5

**Вплив ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів до офлоксацину,
($M \pm m$, $n=5$)**

Тест-культури	Зони затримки росту, мм	
	Контроль	ПЕО-400
<i>S. aureus</i>	26,6±0,24	28,2±0,12
<i>E. coli</i>	25,9±0,24	29,4±0,24*
<i>P. aeruginosa</i>	25,6±0,24	28,4±0,24*
<i>P. mirabilis</i>	33,6±0,24	33,5±0,22

Примітка: * – $p < 0,05$.

Після спільного культивування *S. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosa* з ПЕО-400, активність офлоксацину зростала, порівняно з контролем, відповідно, на 6,0, 13,5 та 10,9 % ($p < 0,05$). Впливу ПЕО-400 на активність офлоксацину при дослідженні *P. mirabilis* не виявили.

Результати визначення впливу ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів до енрофлораксацину наведено у табл. 6

Таблиця 6

Вплив ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів до енрофлораксацину, (M±m, n=5)

Тест-культури	Зони затримки росту, мм	
	Контроль	ПЕО-400
<i>S. aureus</i>	28,4±0,18	30,8±0,12
<i>E. coli</i>	24,6±0,24	33,6±0,24***
<i>P. aeruginosa</i>	29,9±0,24	33,6±0,24**
<i>P. mirabilis</i>	33,6±0,24	35,2±0,12

Примітка: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Як видно з даних табл. 6, після спільного культивування *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* та *P. mirabilis* з ПЕО-400, активність енрофлораксацину зростала, порівняно з контролем, відповідно, на 8,4, 36,5 % ($p < 0,001$), 12,7 ($p < 0,01$) та 4,7 %.

У подальшому було визначено вплив ПЕО на активність інгібіторів функціонування цитоплазматичної мембрани. Результати дослідження наведено у табл. 7.

Таблиця 7

Вплив ПЕО-400 на чутливість мікроорганізмів до поліміксину, (M±m, n=5)

Тест-культури	Зони затримки росту, мм	
	Контроль	ПЕО-400
<i>S. aureus</i>	14,2±0,12	15,3±0,2
<i>E. coli</i>	–	–
<i>P. aeruginosa</i>	13,2±0,12	15,5±0,22**
<i>P. mirabilis</i>	–	–

Примітка: ** – $p < 0,01$.

Після спільного культивування *S. aureus* та *P. aeruginosa* з ПЕО-400), активність поліміксину зростала, порівняно з контролем, відповідно, на 7,7 та 17,4 % ($p < 0,001$).

Висновки. 1. Після культивування мікроорганізмів з ПЕО-400 підвищується їх чутливість до різних груп антибіотиків.

2. При розробленні нових форм нестерильних ветеринарних препаратів необхідно проводити фармакологічну оцінку діючих та допоміжних речовин.

Перспективою подальших досліджень є доклінічні дослідження фармакологічних властивостей як допоміжних речовин, так і ветеринарних лікарських засобів у цілому.

Список використаної літератури

1. Александров И. Д., Субботин В. М. Справочник по технологии приготовления лекарственных форм. Ростов на Дону: «Феникс», 2000 – 192 с.
2. Ажгихин И.С. Технология лекарств. М.: Медицина, 1980 – 436 с.
3. Муравьев И. А. Технология лекарственных форм. – М.: Медицина, 1988.- 497 с.

4. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Аптечна технологія ліків. – Харків: Оригінал, 1995. – 600 с.

5. Перцев И. М., Даценко Б. М., Калиниченко В. Н., Гунько В. Г. Многокомпонентные мази на гидрофильной основе для профилактики и лечения местной гнойной инфекции. Сооб. 2: Мазь Левосин // Новые лекарственные препараты. – М., 1989. – Вып. 11. – С.24–30.

6. Перцев І. М. Конструювання лікарських систем багатоспрямованої дії у вигляді мазей для лікування інфікованих ран / І. М. Перцев, Б. М. Даценко, В. Г. Гунько // Вісник фармації. – 1994. – № 1–2 – С.14–19.

7. Горицький В. М. Оцінка складу та технології екстемпоральної мазі (типу олеогель) цільового призначення для стоматологічної практики з фторафураном та натрію мефенаміном / В. М. Горицький // Клінічна фармація фармакотерапія та медична стандартизація. – 2011. – № 3–4; С.130-133.

ВЛИЯНИЕ ПЭО-400 НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К РАЗЛИЧНЫМ ГРУППАМ АНТИБИОТИКОВ/ Коцюмбас И. Я., Кушнир И. М., Семен И. С., Колодий Г. В.

В статье освещен вопрос влияния полиэтиленоксида-400 (ПЭО-400) на чувствительность микроорганизмов к различным группам антибиотиков. Установлено, что после совместного суточного культивирования микроорганизмов с ПЭО-400 повышалась чувствительность микроорганизмов к ингибиторам синтеза компонентов клеточной стенки, синтеза белка, транскрипции и синтеза нуклеиновых кислот и ингибиторов функционирования цитоплазматической мембраны.

Ключевые слова: полиэтиленоксид, микроорганизмы, антибиотики, чувствительность, лекарственные препараты.

INFLUENCE OF PEO-400 ON THE SENSITIVITY OF DIFFERENT GROUPS OF MICROORGANISMS TO ANTIMICROBIAL MEDICATIONS / I. Kotsymbas, I. Kushnir, I. Semen, G. Kolodiy

The article clarifies the question of the influence of polietilenoxide-400 (PEO-400) on the sensitivity of different groups of microorganisms to antibiotics. It was found that after 1-day joint cultivation of microorganisms with PEO-400 the sensitivity of microorganisms to inhibitors of the cell wall components synthesis, synthesis protein, transcription and synthesis of nucleic acids and inhibitors of cytoplasmic membranes increased.

Key words: polietilen-oxide, microorganisms, antibiotics, sensitivity, medications.

Рецензент – кандидат ветеринарних наук В. П. Музика