ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ТА ПРОТИГРИБКОВИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОСЛИННОЇ СУБСТАНЦІЇ ПАСТЕРНАКУ ПОСІВНОГО ТРАВИ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО

Симоненко Н.А., Шпичак О.С.
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна
promek-ipksf@nuph.edu.ua

Розширення асортименту лікарських засобів, розроблених на основі рослинної сировини та їх стандартизованих субстанцій на сьогоднішній день набуває все більшого актуального значення для фармацевтичного сектору охорони здоров'я України. Широкий спектр терапевтичної дії та відсутність побічних ефектів і алергійних проявів, створюють передумови для подальшого розвитку фітохімічної промисловості та розробки нових високоефективних фітопрепаратів з лікарської рослинної сировини вітчизняної флори.

Однією з перспективних субстанцій рослинного походження є пастернаку посівного трави екстракт густий (ППТЕГ), розроблений і стандартизований науковцями НФаУ під керівництвом зав. кафедрою хімії природних сполук і нутриціології, д. фарм. н., проф. Кисличенко В. С. За рахунок вмісту біологічно активних сполук, що входять до його складу, зокрема фурокумаринів, гідроксикоричних кислот, ефірних олій, амінокислот, мікроелементів та ін. рослинна субстанція ППТЕГ проявляє кардіопротекторну, антиексудативну та репаративну активність, що представляє в науковому сенсі інтерес для подальшої розробки на її основі низки лікарських фітопрепаратів відповідної направленості дії. У зв'язку з цим, доцільним було провести випробування щодо встановлення антибактеріальних властивостей рослинної субстанції ППТЕГ, які досліджувались в умовах Державної Установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків під керівництвом завідувача лабораторії біохімії та біотехнології к.б.н., с.н.с. Т. П. Осолодченко.

Для дослідження тест-зразків рослинної субстанції ППТЕГ в роботі були використані еталонні тест-культури грампозитивних і грам негативних мікроорганізмів, які належать до різних таксономічних груп: Staphylococcus aureus ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Bacillus subtilis ATCC6633, Proteus vulgaris ATCC 4636. Протигрибкову дію зразків субстанції ППТЕГ було досліджено з використанням референтного штаму Candida albicans ATCC 885-653. Слід відзначити, що зазначений набір тест-штамів є загальноприйнятим при первинному визначенні протимікробної дії. Використані в роботі тест-культури було одержано в умовах лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків. Середовища для культивування застосовували відповідно до виду мікроорганізмів згідно з існуючими методичними розробками і рекомендаціями.

Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична густина) проводили за допомогою стандарту

каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). В ході експерименту використовували прилад Densi-La-Meter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі λ=540 нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційного листа про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 «Стандартизація приготування мікробних суспензій», м. Київ. Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4 °С).

Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до антибактеріальних лікарських засобів проводили у відповідності до методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ МОЗ України від 05.04.2007 р. № 167) методом дифузії в агар (метод «колодязів») на середовищі Мюллера-Хинтона («HI Media Laboratories Pvt. Ltd India»). Середовище готували відповідно до інструкції виробника. Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро-декстрозного агару. Визначення чутливості дослідних речовин проводили на двох шарах поживного середовища, які розливали у чашки Петрі. Нижній шар складався з агар-агару (10 мл), після охолодження якого на ньому на рівній відстані один від одного та від краю чашки встановлювали 3–6 тонкостінних металевих стерильних циліндрів із внутрішнім діаметром 8,0 ± 0,1 мм та висотою 10,0 ± 0,1 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар – 14,0 мл розтопленого та охолодженого до 45-48 °С поживного середовища з додаванням 1,0 мл мікробного розчину (0,5 од. за шкалою Mc Farland), який складався з поживного агаризованого середовища з відповідним стандартом добової культури мікроорганізму. Після охолодження та застигання агару циліндри виймали стерильним пінцетом і в отримані лунки вносили досліджувану субстанцію ППТЕГ у кількості по 0,3 мл.

Обробку результатів проводили через 24 год. шляхом вимірювання зони пригнічення росту, включаючи діаметр лунок. Вимірювання проводили з точністю до 1,0 мм, орієнтуючись на повну відсутність видимого росту. Оцінку антибактеріальної активності дослідних зразків проводили за діаметром зон затримки росту, використовуючи загальноприйняті критерії.

За одержаними даними проведених випробувань було встановлено, що досліджувані тест-зразки досліджуваної субстанції ППТЕГ проявляють виражені антагоністичні властивості відносно до грампозитивних бактерій *S. aureus, B. subtilis* (діаметр зон затримки росту – 24-25 мм) та вибіркову антибактеріальну здатність по відношенню до мікроорганізмів роду *E. coli, P. vulgaris та P. aeruginosa* (діаметр зон затримки росту – 18-19 мм).

Результати скринінгу по визначенню чутливості грибів роду *Candida* до досліджуваних зразків субстанції ППТЕГ показали, що референс-культура та клінічні штами грибів роду *C. albicans* виявились чутливими до тест-зразків рослинної субстанції (зона затримки росту варіювала в межах 18-21 мм). При цьому слід також відзначити виражену чутливість до зазначеної субстанції клінічних штамів у порівнянні з референс-культурою та наявність у її зразках помірної фунгіцидної активності.

Таким чином, враховуючи аналіз сучасних наукових літературних джерел та результати проведених мікробіологічних досліджень субстанції ППТЕГ, слід

відзначити про перспективи її використання при подальшій розробці нових вітчизняних лікарських засобів антимікробної та антифунгальної дії.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ У БОРОТЬБІ З АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

Смотрова Н.Г., Несміян В.С., Громов М.О.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна
natalyasmotrova0704@gmail.com

Ціллю нашої робот є вивчення проблем антибіотикотерапії і використання бактеріофагів. Дедалі більше поширення бактеріальних патогенів, що володіють множинною стійкістю до антибіотиків, призводе до загибелі людей, від здавалося б нещодавно виліковних захворювань. Даний етап розвитку медицини був спрогнозований ще в 1945 році Александром Флемінгом, але лише в 21 сторіччі, після широкого розповсюдження антибіотиків, людство вперше усвідомило серйозність цієї проблеми. В офіційному звіті ВООЗ за квітень 2014 значилося: «Ця серйозна загроза вже не є прогнозом на майбутнє, вона відбувається зараз у всіх регіонах світу і може мати вплив на кого завгодно, будь-якого віку, в будь-якій країні. Стійкість до антибіотиків - коли бактерії змінюються, тому антибіотики більше не діють у людей, які потребують їх для лікування інфекцій, - зараз є основною загрозою для здоров'я населення». Це вимагає розробки нових підходів для боротьби з інфекціями, одним з тих, на які покладаються великі надії, є фаготерапія.

Бактеріофаг завдяки продукції проникаючих ферментів, таких як ендолізини, має можливість долати захисні «бар'єри», тим самим викликаючи лізис бактеріальних клітин. Лізини - муреінові гідролази, вироблені бактериофагом, діють на клітинну стінку бактерії-господаря, щоб звільнити потомство фагів.

Препарати бактеріофагів відрізняються широким спектром антибактеріальної активності. Вони ефективні навіть відносно штамів бактерій, які відрізняються полівалентною антибіотикорезистентністю. По відношенню до клінічних штамів бактерій препарати бактеріофагів виявляють 72-98% чутливості. Бактеріофаги ефективні навіть тоді, коли всі інші способи лікування були випробувані і виявилися не ефективні.

Бактеріофаги без зусиль вбивають резистентні штами, що успішно використовується вже зараз при лікуванні пацієнтів з подібними інфекціями. Крім того, так як й самі віруси-фаги мутують і змінюються, бактеріальні форми не зможуть пристосуватися до фаготерапії .

Фаги не володіють спорідненістю до еукаріотичних клітин, не мають ніякої метаболічної дії, яка б впливала на організм. Вони специфічні і діють на певні роди і види бактерій, що дозволяє вибірково діяти на патогенні мікроорганізми.

Головні позитивні якості бактеріофагів як лікарських засобів полягають в їх тропності до відповідних бактерій, повній відсутності побічних ефектів як з