

(23,0±0,0) мм до (26,0±0,0) мм, $p < 0,05$ у порівнянні з показниками речовин в ізольованому вигляді). Четверть досліджених клінічних штамів *S. epidermidis* виявили високу чутливість щодо комбінації нізину і амлодіпіна, половина – до комбінації нізину і диклофенаку натрія та до потрійної комбінації нізину, диклофенаку натрія і амлодіпіна. Щодо усіх досліджених представників роду *Streptococcus* дія комбінацій нізину з диклофенаком натрія та потрійної комбінації нізину, диклофенаку і амлодіпіну була помірною (діаметри зон затримки росту в діапазоні від (18,0±0,0) мм до (20,0±0,0) мм). Проте половина досліджених штамів *Streptococcus spp.* виявились взагалі нечутливими до комбінації нізину і амлодіпіну. Щодо досліджених клінічних штамів *E. faecalis* протимікробна дія усіх досліджених комбінацій речовин була помірною (діаметри зон затримки росту у межах від (15,3±0,5) мм до (18,0±0,0) мм) і вищою за дію речовин в ізольованому вигляді. В результаті експериментів з грамнегативними клінічними штамми мікроорганізмів встановлено, що помірно чутливою до усіх досліджених комбінацій нізину, диклофенаку натрія і амлодіпіну виявились обидва досліджені клінічні штами *E. coli* (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (16,0±0,0) мм до (18,7±0,5) мм). Представники *Proteus spp.* виявились нечутливими щодо подвійних комбінацій нізину з диклофенаком натрія та нізину з амлодіпіном. Потрійна нізина, диклофенака натрія і амлодіпіна здійснювала на клінічні штами *Proteus spp.* слабкий протимікробний ефект (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (14,0±0,0) мм до (14,3±0,5) мм).

Висновки. При комбінуванні 1,0 % водяних розчинів нізину, диклофенаку натрія та амлодіпіну спостережено підвищення протимікробної дії комбінацій до високої стосовно частини клінічних штамів *S. epidermidis* та до помірної – стосовно решти клінічних штамів грампозитивних мікроорганізмів та *E. coli*. Найефективнішою виявилась потрійна фармацевтична композиція 1,0 % водяних розчинів нізину, диклофенаку натрія та амлодіпіну.

ДОСЛІДЖЕННЯ ШВИДКОСТІ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ *S. AUREUS* ДО СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ З БРУНЬОК *SALIX SP*

Осолодченко Т. П.¹, Пономаренко С. В.¹, Комісаренко М. А.²

1. ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
2. Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Вступ. Широке та безконтрольне застосування антибіотиків призводить до селекції резистентних штамів та обумовлює виникнення атипичних форм більшості збудників інфекційних захворювань. Проблема резистентності мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів набуває все більшої актуальності. Все частіше фахівці звертаються до природних засобів

лікування, що володіють антибактеріальним ефектом, а дослідження по формуванню резистентності до цих засобів набуває все більшої актуальності.

Мета роботи. Вивчити вплив на формування резистентності спиртового екстракту з бруньок рослини *Salix* до *S. aureus*.

Матеріали та методи. Для дослідження були взяті 2 клінічні штами, *S. aureus* (штами 124 та 128, вилучені від хворих на пневмонію та характеризувались резистентністю до цефалоспоринів, макролідів та деяких фторфінолонів). Для визначення впливу біологічно активних речовин рослинного походження використано зразок з бруньок верби білої екстракції 70 % спирту. Для отримання екстракту рослину сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=22^{\circ}\text{C}$. Вивчення антибактеріальної дії проводили методом дифузії в агар. Для контролю було взято хлорофіліпту 1% спиртовий розчин (ОЗ ДНЦЛЗ ТОВ (Україна, Харків)). Експериментальне вивчення швидкості розвитку стійкості мікроорганізмів до зразку проводилось *in vitro*, шляхом багаторазових пасажів тест-культур на поживних середовищах в присутності бактеріостатичних концентрацій досліджуваної речовини. Взагалі було виконано по тридцять пасажів впродовж 30 тижнів. Матеріалом для кожного наступного пасажу була культура, що давала ріст на середовищі, в якому міститься найбільша концентрація речовини. Культури мікроорганізмів виділяли з колоній, що утворювались на твердому поживному середовищі. Критерієм оцінки в дослідах були мінімальні інгібуючі концентрації та кратність їх збільшення на кожному п'ятому послідовному пасажі.

Результати дослідження. Проведено дослідження по визначенню протимікробної активності 2-х штамів *S. aureus* 124 та 128 до сполуки, отриманої спиртовою екстракцією 70 % з бруньок верби (родина *Salix sp*). Було встановлено, що сполука з бруньок верби екстракцією 70 % спирту проявляли антибактеріальні властивості по відношенню до штамів *S. aureus*, де діаметри зон затримки росту складала 23-25 мм. Вивчення швидкості формування стійкості мікроорганізмів проводилося *in vitro* шляхом пасажів штамів *S. aureus*. Початкова МІК сполуки для штаму *S. aureus* 124 складала 31,25 мг/мл. При дослідженні впливу сполуки з бруньок верби екстракцією 70 % спирту на формування резистентності *S. aureus* 124 спостерігалось збільшення МІК у два рази на п'ятнадцятому пасажі. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *S. aureus* 124 МІК збільшилась у 4 рази, становила 125 мг/мл та надалі до завершення експерименту не змінювалась. Вивчення швидкості формування стійкості штаму *S. aureus* 128 до сполуки з бруньок верби 70 % спиртовою екстракцією показало, що початкова МІК складала 15,6 мг/мл. Після десяти пасажів МІК дорівнювало 31,25 мг/мл, на двадцятому становило 62,5 мг/мл. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *S. aureus* 128 МІК збільшилась у 8 разів, на тридцятому пасажі МІК була на рівні 125,0 мг/мл. У хлорофіліпту початкова доза складала 62,5 мг/мл, після восьмого пасажу зросла до 250 мг/мл, після десятого досягла 500 мг/мл.

ВИСНОВКИ. В результаті дослідження було встановлено, що у спиртового екстракту 70 % з бруньок верби білої ефект розвинення резистентності мікроорганізмів при багатократних пасажах розвивається повільніше, аніж до препаратів з групи контролю хлорофіліпту.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ЕЛЕУТЕРОЗИДІВ В ЛЗ НА ОСНОВІ ЕЛЕУТЕРОКОКУ КОЛЮЧОГО

Перегінець М.П., Демид А.Є., Вронська Л.В.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.

Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Вступ. Фармацевтичний ринок пропонує широкий спектр адаптогенів, особливо багато з них рослинного походження. Це можуть бути моно- та комбіновані препарати. Фітотерапія є успішним методом лікування, оскільки має ряд переваг – низька токсичність рослинних препаратів, м'який фармакологічний ефект та можливість тривалого використання без побічних ефектів, здатність поєднуватись та не конкурувати із синтетичними препаратами, широкий спектр БАР з різними механізмами впливу на організм людини та широкий діапазон фармакологічної активності.

Довідник лікарських препаратів в Україні «Компендіум» позиціонує засоби на основі елеутерококу колючого (рідкий екстракт кореневища та коренів) як тонізуючі [1]. Фармакологічні властивості його екстракту – це підвищення фізичної та розумової працездатності, гостроти зору, стійкості до несприятливих факторів навколишнього середовища, покращення обміну речовин, стимулювання гонадотропної та гіпоглікемічної дії, тощо [2]. Тому розробка нових методики контролю якості ЛЗ на основі елеутерококу колючого є актуальною темою для досліджень.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження був екстракт Елеутерококу колючого від трьох виробників 5-ти різних серій. Для вивчення складу БАР були застосовані метод ТШХ, прямої спектрофотометрії, визначення АРА за стабільним радикалом DPPH·.

Результати та їх обговорення. Методом ТШХ було вивчено склад БАР екстрактах. На хроматограмах спиртових витягів зафіксовано ескулін та інші слабкі зони.

Запропоновано спектрофотометричну методику прямого визначення суми елеутерозидів після їхньої попередньої екстракції і хроматографічного очищення (на колонці з активованим алюміній оксидом). Одночасно запропоновано методику визначення суми поліфенолів шляхом вимірювання абсорбції за довжини хвилі 254 нм з перерахунком на кислоту галову (метод порівняння).

Для оцінки антирадикальної активності досліджуваних ЛЗ запропоновано модифіковану методику визначення АРА за зниженням абсорбції розчину стабільного радикала DPPH·. Настойки розбавляли 50%