МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION SCIENCES OF UKRAINE
DEPARTMENT OF TECHNOLOGIES OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

X МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ»

присвячена 60-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук, професора Гладуха Євгенія Володимировича

X INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE

«MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY»

dedicated to the 60th anniversary of the birth of Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor Gladukh Ievgenii Volodymyrovych

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV

2023

РОЛЬ КОМПЛЕКСУ АНТИБІОТИКІВ ТА ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН, СИНТЕЗОВАНИХ В РІЗНИХ УМОВАХ КУЛЬТИВУВАННЯ *RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS* IMB AC-5017 У ДЕСТРУКЦІЇ ДВОВИДОВИХ БІОПЛІВОК БАКТЕРІЙ

Ключка І.В.[1], Жалюк Д.В.[1], Пирог Т. П.[1,2]

[1]Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

[2]Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАНУ, Київ, Україна

Вступ. Згідно даних досліджень Національного інституту здоров'я (NIH) близько 80% хронічних інфекцій людини пов'язані з утворенням мікробних біоплівок. Відомо, що порівняно з моновидовими біоплівками кооперативна взаємодія двох і більше мікроорганізмів полегшує їх адгезію, ріст та підвищує стійкість до антибіотиків, що зумовлює необхідність пошуку нових, більш ефективних антимікробних агентів, якими можуть бути суміш мікробних поверхнево-активних речовин (ПАР) та антибіотиків [1, 2].

Раніше на кафедрі мікробіології і вірусології Національного університету харчових технологій було встановлено, що синтезовані в різних умовах культивування *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017 поверхнево-активні речовини у комплексі з антибіотиками ципрофлоксацином та офлоксацином проявляють синергізм руйнування моновидових біоплівок *Escherichia coli* IEM-1, *Pseudomonas aureginosa* MI-2, *Staphylococcus aureus* БМС-1. Припустили, що використання такої суміші буде ефективним і для деструкції двовидових біоплівок [3].

Методи досліджень. *R. erythropolis* IMB Ac-5017 культивували у рідкому поживному середовища такого складу (г/л): $NaNO_3$ — 1,3, $MgS0_4{\times}7H_20$ — 0,1, NaCl — 1,0, Na_2HP0_4 — 0,6, KH_2PO_4 — 0,14, $FeSO_4{\times}7H_20$ — 0,001. Як джерело вуглецю використовували відходи виробництва біодизелю та очищений гліцерин у концентрації 5 та 3% (об'ємна частка) відповідно. Для досліджень використовували антибіотики ципрофлоксацин та офлоксацин – антибактеріальні препарати з групи фторхінолонів II.

Концентрацію синтезованих ПАР (г/л) визначали ваговим методом після екстракції супернатанту культуральної рідини сумішшю Фолча. Ступінь руйнування біоплівок визначали як різницю між адгезією клітин у необроблених та оброблених монопрепаратами поверхнево-активних речовин і антибіотиків, а також сумішшю поверхнево-активних речовин з антибіотиком в лунках полістиролового планшету.

Основні результати. Встановлено, що незалежно від типу використовуваного субстрату (відходи виробництва біодизелю, очищений гліцерин), синтезовані *R. erythropolis* IMB Ac-5017 поверхнево-активні речовини проявляли синергізм руйнування двовидових біоплівок у комплексі з антибіотиками.

Так, ступінь деструкції біоплівки, утвореної *E. coli* IEM-1 та *S. aureus* БМС-1, за дії суміші ПАР, отриманих в різних умовах культивування та антибіотиків (ефективна концентрація поверхнево-активних речовин і антибіотика у суміші 15,6 мкг/мл) становив 60-63% і був вищим, ніж у разі

використання аналогічної концентрації монопрепаратів ПАР (36-41%), офлоксацину (37-44%) чи ципрофлоксацину (24-30 %).

Подібні закономірності спостерігали у разі використання синтезованих на обох субстратах поверхнево-активних речовин у суміші з антибіотиками щодо двовидової біплівки *S. aureus* БМС-1 та *P.aureginosa* МІ-2. Так, наприклад, ступінь руйнування біоплівки за дії суміші таких ПАР з ципрофлоксацином (ефективна концентрація антимікробних речовин у суміші 15,6 мкг/мл) становив 43-46% і був вищим, ніж за дії лише поверхнево-активних речовин (31-34 %) чи ципрофлоксацину (35 %) в аналогічній концентрації.

Зазначимо, що у літературі відсутні дані щодо можливості використання суміші мікробних поверхнево-активних речовин з антибіотиками для деструкції дво- чи полівидових біоплівок.

Разом з тим є інформація щодо дії таких природних сполук як екстакт часнику і гвоздики на двовидові біоплівки *Candida albicans* та *E. coli,* а також ефірних олій евгенолу та карваклору на полімікробні біоплівки *C. albicans, P. aeruginosa, E. coli, S. aureus.*

Висновки. Отже, встановлено можливість використання як ефективних антимікробних агентів для деструкції двовидових бактеріальних біоплівок суміші антибіотиків з поверхнево-активними речовинами, синтезованими *R. erythropolis* IMB Ac-5017 в різних умовах культивування.

Література

1. Espinosa A., Palencia S.L., García, A.; Palencia M. (2020), Polymicrobial Biofilms: Fundamentals, diseases, and treatments—A review, *J. Sci. Technol. Appl*., 8, p 4–34

2. Kulshrestha A., Gupta P. (2022), Polymicrobial interaction in biofilm: mechanistic insights, *Pathogens and Disease*, 80(1). doi.org/10.1093/femspd/ftac010

3. Пирог Т.П., Ключка Л.В., Ключка І.В., Антонюк С.І., Бахтій О.Л., Жалюк Д.В. (2020), Синергізм антимікробної активності суміші поверхнево-активних речовин *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017 з іншими біоцидними сполуками, *Наукові праці Національного університету харчових технологій*, 26 (5), с 17-25. doi: 10.24263/2225-2924-2020-26-5-4.

4. Pekmezovic M., Aleksic I., Barac A., Arsic-Arsenijevic V., Vasiljevic B., Nikodinovic-Runic J., Senerovic L. (2016), Prevention of polymicrobial biofilms composed of *Pseudomonas aeruginosa* and pathogenic fungi by essential oils from selected Citrus species, *Pathog Dis.*, 74(8):ftw102. doi: 10.1093/femspd/ftw102.

ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ УНІФІКОВАНОГО МОБІЛЬНОГО ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ЗБІЛЬШЕННЯ ІМПОРТОЗАМІЩЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ У ВОЄННИЙ ТА ПІСЛЯВОЄННИЙ ПЕРІОДИ
Венгрин Н. М., Кричковська А. М., Миланич А.О., Стасевич М.В. 222

ОЦІНКА ОБСЯГІВ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ РОЗЛАДІВ В УКРАЇНІ
Герасимова О.О., Гордієнко Т.С. 224

МЕРЧАНДАЙЗИНГ У ПРОЦЕСІ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ ПРО ПРИДБАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРУ
Сметаніна К.І., Півнюк М.І. 225

МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ РАНОВИХ ПОКРИТТІВ І ПОВ'ЯЗОК ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПОТРЕБ ВІЙСЬКОВОЇ МЕДИЦИНИ
Приходько Т.В., Васильєв Л.Д. 227

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗА МЕТОДОМ «МІНІМІЗАЦІЇ ВИТРАТ» ПРЕПАРАТІВ МЕБЕВЕРИНУ, РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА
Ткачова О. В., Закорко Д. В. 230

АНАЛІЗ НАЯВНОСТІ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНИХ ЛЗ У МЕДИКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОКУМЕНТАХ
Ткачова О. В., Приступа Є. В. 233

АНАЛІЗ СТРУКТУРИ АСОРТИМЕНТУ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ТЕРАПІЇ СИНДРОМУ СУХОГО ОКА
Томашевська Ю. О., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О., Кудря В. В. 236

ІННОВАЦІЙНІ ПАКОВАННЯ В ФАРМАЦІЇ
Дядюн Т.В. 237

АНАЛІЗ УКРАЇНСЬКОГО РИНКУ СПЕЦІАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ ДЛЯ ХВОРИХ НА ФЕНІЛКЕТОНУРІЮ
Назаркіна В. М., Тутук В.В. 238

АНАЛІЗ РИНКУ РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА БУЛЬОЗНИЙ ЕПІДЕРМОЛІЗ
Сліпцова Н.А., Назаркіна В.М. 242

ВПЛИВ ЕУКАРІОТИЧНИХ ІНДУКТОРІВ НА ЗДАТНІСТЬ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS IMB AC-5017 РУЙНУВАТИ БАКТЕРІАЛЬНІ БІОПЛІВКИ
Охмакевич А., Ключка Л.В., Пирог Т.П. 244

ПРОДУЦЕНТИ МІКРОБНИХ ЛІПІДІВ
Двінських Н.В., Хохленкова Н.В., Борисова К.В. 246

PHENOLCARBOXYLIC ACIDS IN ARTEMISIA TILESII LEDEB. "HAIRY" ROOTS
Skorokhod I. O., Bohdanovych T. A., Matvieieva N. A. 248

РОЛЬ КОМПЛЕКСУ АНТИБІОТИКІВ ТА ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН, СИНТЕЗОВАНИХ В РІЗНИХ УМОВАХ КУЛЬТИВУВАННЯ RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS IMB AC-5017 У ДЕСТРУКЦІЇ ДВОВИДОВИХ БІОПЛІВОК БАКТЕРІЙ
Ключка І.В., Жалюк Д.В., Пирог Т. П. 249