

4. Колодкин О.Л. Світовий океан. – М.: Статут, 2007.
5. Коробкин В.І. Элогия: Підручник. – Ростов н/Д.: Фенікс, 2008.

**Шарова А.О.**

*співробітник відділу фармакології протимікробних засобів,  
Науковий керівник: Вринчану Н.О.  
доктор медичних наук,  
завідувач відділом фармакології протимікробних засобів,  
ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»*

**ВПЛИВ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ  
НА АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ЦЕФТАЗИДИМУ  
ТА ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ**

У наш час доведено, що основною формою існування мікроорганізмів є біоплівки – вкриті полімерним матриксом мікробні асоціації, які формуються на біотичних та абіотичних поверхнях. Матрикс виконує захисну функцію та перешкоджає проникненню антимікробних препаратів (АМП) всередину біоплівки [1, с. 3-8].

Відповідно до літературних даних, порушувати чи стимулювати плівкоутворення здатні не тільки антимікробні, але і неантимікробні лікарські засоби, наприклад серцево-судинні, місцевоанестезуючі та нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) [2, с. 31-33]. Зокрема, відомо, що ібупрофен та диклофенак здатні руйнувати біоплівки, сформовані *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* та *Proteus mirabilis* [3, с. 7]. Саме тому доцільно дослідити здатність цих препаратів впливати на антибіоплівкову активність АМП.

*Метою роботи* було оцінити вплив ібупрофену та диклофенаку на специфічну дію ципрофлоксацину та цефтазидиму по відношенню до біоплівок *E. coli*.

Дослідження проведені з використанням 1-добової культури клінічного штаму *E. coli* 311, резистентного до дії норфлоксацину та амікацину, чутливого до дії меропенему, гентаміцину, ципрофлоксацину.

Специфічну активність досліджуваних АМП (ципрофлоксацину та цефтазидиму) оцінювали за мінімальною інгібуючою концентрацією (МІК), яку визначали методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі (бульйон Мюллера-Хінтон) [4, с. 306].

Біоплівки кишкової палички вирощували у полістиролових планшетах. Для дослідження впливу комбінацій досліджуваних засобів на плівкоутворення *E. coli* робочі розчини препаратів та культуру вносили одночасно. Для вивчення впливу на сформовані біоплівки внесення розчинів досліджуваних речовин проводили через 24 год після інокуляції планшетів [5]. НПЗЗ використовували у концентраціях, що відповідають Стах у плазмі крові при внутрішньом'язовому введенні (для ібупрофену – 20 мкг/мл, для диклофенаку – 2,5 мкг/мл).

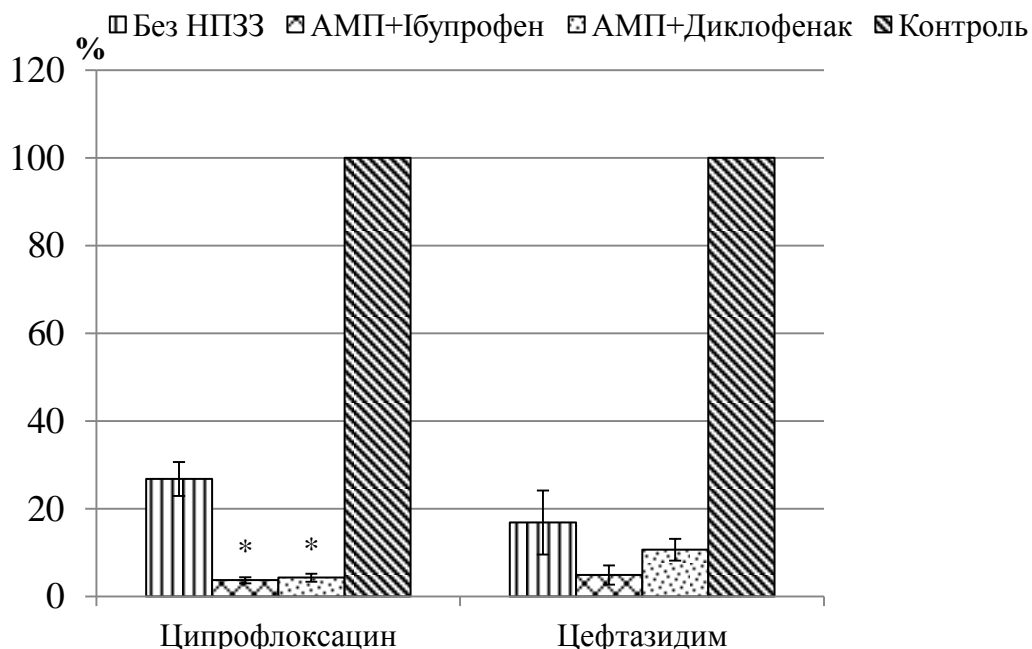
Антимікробні препарати вносили у концентраціях, які відповідають 5,0 МІК. Планшети витримували при 37 °С протягом 24 год. Лунки планшет промивали, фарбували 0,1% розчином генціанвіолету та екстрагували барвник 96,0% етанолом. Інтенсивність забарвлення спирту визначали на автоматичному фотометрі для мікропланшет Absorbance Microplate Reader ELx800 (BioTeK, США) при довжині хвилі 630 нм. Експерименти проведені у 3 повторах.

Для оцінки результатів досліджень та виявлення відмінностей між дією препаратів та комбінацій НПЗЗ з антимікробними засобами були використані критерії Краскела-Уолеса та Ньюмена-Кейлса. Статистична обробка проводилась за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 6.0» (StatSoft. Inc., USA) [6, с. 408].

*Результати* дослідження чутливості планктонної форми клінічного штаму *E. coli* показали, що МІК ципрофлоксацину становила 0,015 мкг/мл, МІК цефтазидиму – 0,15 мкг/мл.

Проведеними експериментами встановлено, що досліджувані НПЗЗ не впливали на утворення біоплівки кишкової палички впродовж перших 24 год, проте при дії на сформовану біоплівку ібупрофен призводив до її деструкції на 50,2%, а диклофенак навіть сприяв посиленню росту біоплівки *E. coli* на 61,5% у порівнянні з інтактним контролем.

Наступним етапом досліджень було встановити здатність НПЗЗ змінювати специфічну активність антимікробних препаратів відносно плівкоутворення *E. coli*. Отримані результати наведені на рис. 1.



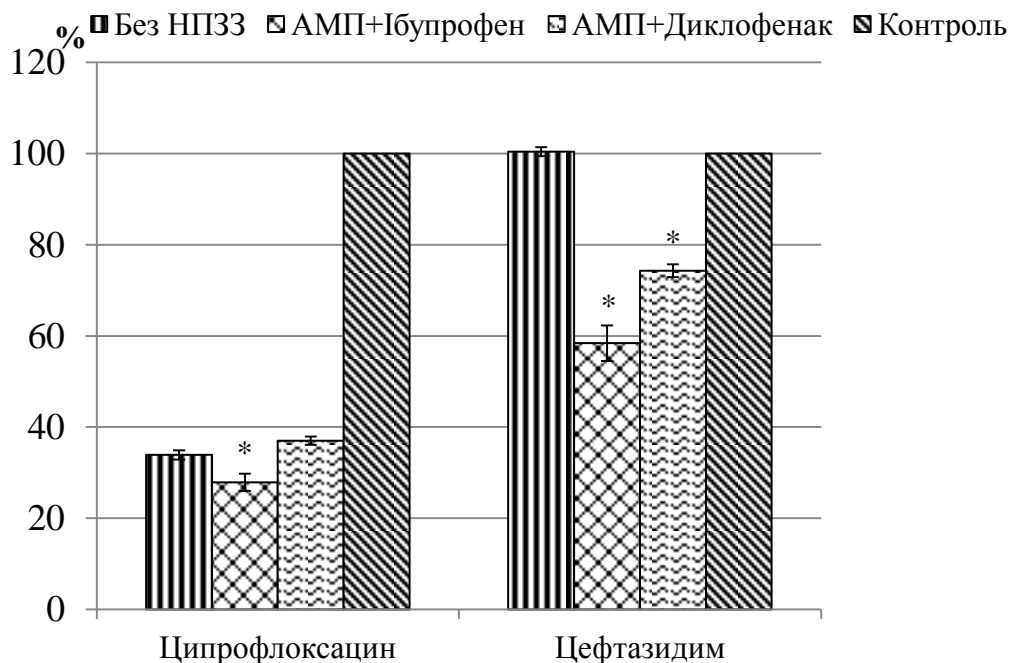
**Рис. 1. Вплив комбінацій ципрофлоксацину та цефтазидиму з НПЗЗ на формування біоплівки *E. coli* (% утворення біоплівки)**

Примітка: \* –  $P < 0,05$  по відношенню до відповідного антимікробного препарату  
Джерело: розроблено автором

Отримані дані свідчать (рис. 1), що ципрофлоксацин порушував утворення біоплівок на 73,2%, а інгібіція плівкоутворення цефтазидимом становила 83,1%.

Внесення НПЗЗ в інкубаційне середовище супроводжувалось посиленням інгібуючої дії ципрофлоксацину. На фоні внесення ібупрофену та диклофенаку антибіоплівкова активність досліджуваного антимікробного препарату вірогідно збільшувалась на 23,1% та 22,5% відповідно. Статистично вірогідних змін антибактеріальної активності цефтазидиму відносно плівкоутворення *E. coli* при дії НПЗЗ не було зареєстровано.

Відомо, що сформована біоплівка є менш чутливою до дії антимікробних препаратів, саме тому наступним етапом досліджень було встановлення впливу НПЗЗ на антибактеріальну активність досліджуваних антибіотиків відносно сформованої біоплівки *E. coli*. Результати проведених експериментів наведені на рис. 2.



**Рис. 2. Вплив комбінацій ципрофлоксацину та цефтазидиму з НПЗЗ на сформовану біоплівку *E. coli* (% утвореної біоплівки)**

Примітка: \* –  $P < 0,05$  по відношенню до відповідного антимікробного препарату  
Джерело: розроблено автором

Експериментально доведено (рис. 2), що специфічну активність відносно сформованої 1-добової біоплівки *E. coli* проявляв тільки ципрофлоксацин, інгібуюча дія становила 66,1% у порівнянні з інтактним контролем. За умов наявності в інкубаційному середовищі ібупрофену активність цефтазидиму зростала на 42,0%, активність ципрофлоксацину – на 6,0% ( $P < 0,05$ ).

Проведені експерименти показали, що у присутності диклофенаку зростала активність цефтазидиму на 26,1% ( $P < 0,05$ ), а інгібуюча активність ципрофлоксацину по відношенню до сформованої біоплівки *E. coli* вірогідно не змінювалась.

Таким чином, представник фторхінолонів, ципрофлоксацин, та представник цефалоспоринових, цефтазидим, інгібують як планктонні мікроорганізми, так і біоплівки, *E. coli*. Встановлено, що НПЗЗ здатні впливати

на вираженість специфічної дії ципрофлоксацину та цефтзидиму, підвищуючи активність антимікробних препаратів відносно біоплівок *E. coli*.

Отриманні дані свідчать про доцільність проведення подальших досліджень та вивчення механізму дії комбінацій антимікробних препаратів та нестероїдних протизапальних препаратів по відношенню до мікроорганізмів у біоплівковій формі.

### Список використаних джерел:

1. Маянський А.Н. *Pseudomonas aeruginosa*: характеристика утворення біоплівки / Маянський А.Н., Чеботарь І.В. // Молекулярна генетика, мікробіологія та вірусологія. – 2012, № 1.
2. Afeltra J., Verweij P. E. Antifungal activity of nonantifungal drugs // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.
3. Mohsen A., Goma A. Antibacterial, Anti-biofilm Activity of Some Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs and N-acetyl Cysteine against Some Biofilm Producing Uropatogens // American Journal of Epidemiology and Infectious Disease – 2015 – Vol. 3, № 1, p. 1-9.
4. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания МУК 4.2.1890-04 // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотерап. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 306–359.
5. O'Toole G. A. Microtiter Dish Biofilm Formation Assay / G. A. O'Toole // J. Vis. Exp. – 2011. – № 47. – pii: 2437.
6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2001. – 408 с.

**Shepel O.Yu.**

*Junior Researcher,  
National Aviation University*

## MATHEMATICAL MODEL OF BIOLOGICAL TREATMENT OF HARMFUL GAS-EMISSIONS

Chemicals are an integral part of everyday life. There are over 100,000 different substances in use today. They play a role in every industry, and many are critical to human wellbeing and sustainable development. Yet chemicals can also endanger human health and the environment if not managed properly.

Much work remains to be done to understand and mitigate these negative impacts, such as widespread contamination of land, water and air. This work is especially critical today as new and potentially hazardous substances continue to emerge.

There is only one way to halt environmental pollution – is the cleaning of emissions entering the air, because the atmosphere is the initial «reservoir» from which harmful chemicals are distributed throughout the ecological environment. Actions in this field should be targeted and supported by effective technical solutions.

Based on the literature review was considered the current state and prospects of development of gas-emission control technologies using biological systems.