

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УМИФЕНОВИРА ГИДРОХЛОРИДА («АРБИДОЛ») НА БАКТЕРИАЛЬНУЮ МИКРОБИОТУ И ЭРИТРОЦИТЫ ЧЕЛОВЕКА

Т.Ю. Титова, А.В. Улыбина

Самарский национальный исследовательский университет имени С.П. Королева, Самара, Россия

Обоснование. Препарат «Арбидол» является популярным среди населения для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ [1].

Цель — изучить влияние различных концентраций умифеновира гидрохлорида на рост *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, на процессы брожения *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus acidophilus*, на состояние систем гемоглобина и мембраны эритроцитов.

Методы. Содержимое капсулы препарата «Арбидол», содержащего 100 мг изучаемого вещества, облучали в УФ-генераторе с лампой Philips G3078, λ 275 нм, 30 минут. Порошок растворяли в ДМСО, центрифугировали в режиме 2500 g, 15 мин. Надосадочную жидкость с концентрацией 10 мг/мл использовали как основной раствор, из которого готовили растворы концентраций: от 0,05 до 0,20 мг/мл с шагом 0,05.

Минимальную подавляющую концентрацию у *Escherichia coli* М-17 и *Staphylococcus aureus* определяли, используя методику серийных разведений препарата в МПА. Были использованы концентрации: 0,05 мг/мл; 0,10 мг/мл; 0,15 мг/мл; 0,20 мг/мл; 1 мг/мл. Контроль: агар с ДМСО. Учитывали наличие роста культуры через 24 часа инкубации при 37 °С [2, 3].

Для определения зон ограничения и отсутствия роста у *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* М-17 на МПА в чашках Петри наносили стерильные диски из фильтровальной бумаги ($d = 5$ мм), содержащие концентрации препарата: 0,10 мг/мл; 0,15 мг/мл; 0,20 мг/мл. Контроль: диски с ДМСО. Инкубировали при 37 °С, 24 часа [3].

Для оценки изменения процессов брожения *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus acidophilus* использовали посев на дифференциально-диагностическую среду Гисса с лактозой (ГРМ-бульон), добавляли препарат в концентрациях: 0,05 мг/мл; 0,10 мг/мл. Контроль: бульон без препарата и бульон с ДМСО. Инкубировали при 37 °С, 5 суток.

Фракцию чистых эритроцитов получали трехкратной отмывкой холодным раствором PBS, инкубировали в растворе Рингера-Локка (1:1) [4]. В опытные пробы добавляли «Арбидол» в концентрациях: 10 мг/мл; 7,5 мг/мл; 5 мг/мл. В контроль добавляли растворитель. Инкубировали в водном термостате при 37 °С в течение 15 минут.

Определяли соотношение форм гемоглобина [5], содержание мембраносвязанного гемоглобина [6], осмотическую резистентность эритроцитов [7], мембранную проницаемость для мочевины [8].

Результаты. Для *Staphylococcus aureus* минимальную подавляющую концентрацию препарата «Арбидол» определить не удалось, для *Escherichia coli* М-17 она составила 0,1 мг/мл.

При добавлении препарата «Арбидол» на диски наблюдали дозозависимое бактериостатическое действие на штамм *Staphylococcus aureus*. При концентрации 0,1 мг/мл зоны ограничения роста на 29 % больше, чем в контроле, а при концентрации 0,2 мг/мл больше в 3 раза. При выращивании штамма *Escherichia coli* М-17 с дисками наблюдается бактерицидное действие концентраций 0,15 мг/мл и 0,2 мг/мл, зоны отсутствия роста по сравнению с контролем выше на 11 и 12 % соответственно и бактериостатическое действие при концентрации 0,1 мг/мл: зоны ограничения роста выше контроля на 11,5 %, 0,15 мг/мл — на 12,5 %, 0,2 мг/мл — в 2,7 раз.

При выращивании штаммов *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus acidophilus* в бульоне с умифеновиром гидрохлоридом выявляется торможение процессов брожения, так как наблюдается уменьшение нарастания кислотности среды по сравнению с контролями.

Умифеновир гидрохлорид достоверно снижает содержание оксигемоглобина, наблюдается тенденция к увеличению количества дезокси- и метгемоглобина, а также к увеличению доли содержания мембраносвязанного гемоглобина. Препарат «Арбидол» не оказывает достоверного воздействия на осмотическую резистентность эритроцитов и проницаемость мембраны эритроцитов к мочеvine.

Выводы. Препарат «Арбидол» оказывает достоверное антибактериальное действие, слабое бактерицидное действие, незначительно снижает процессы жизнедеятельности бифидо- и лактобактерий. На фракцию чистых эритроцитов человека не оказывает сильного повреждающего воздействия.

Ключевые слова: арбидол; умифеновир гидрохлорид; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*; *Bifidobacterium bifidum*; *Lactobacillus acidophilus*; эритроциты человека.

Список литературы

1. Перечень необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2015 год: распоряжение Правительства РФ от 30 декабря 2014 г. № 2782-р // Собрание законодательства РФ. 2015. № 3. С. 597.
2. Детушева Е.В. Моделирование биопленки на плотной питательной среде и изучение закономерностей формирования устойчивости к триклозану: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Оболенск, 2016. 58 с.
3. Семина Н.А., Сидоренко С.В., Страчунский Л.С., и др. МУК 4.2.1890-0.4 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания. Москва: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. С. 18–40.
4. Кленова Н.А., Кленов Р.О. Строение, метаболизм и функциональная активность эритроцитов человека в норме и патологии. Самара: Изд-во Самарский университет, 2009. С. 89–91, 93–94.
5. Заводник И.Б., Лапшина Е.А. Процессы окисления гемоглобина человека // Биохимия. 1996. Т. 61, № 1. С. 42–48.
6. Токтамысова З.С., Биржанова Н.Х. О мембраносвязанном гемоглобине // Биофизика. 1990. Т. 35, № 6. С. 1019–1020.
7. Петров В.К. Взаимодействие некоторых вазоактивных веществ с фосфолипидами и эритроцитарными мембранами // Фармакология и токсикология. 1985. № 2. С. 72–76.
8. Кадывкина З.М., Колмаков В.М., Радченко В.Г. Проницаемость эритроцитарных мембран у больных с хроническими заболеваниями печени // Клиническая медицина. 1987. № 8. С. 157–159.

Сведения об авторах:

Татьяна Юрьевна Титова — студентка, группа 4402-060301D, факультет биологический; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия. E-mail: ttitova2001@yandex.ru

Арина Владимировна Улыбина — студентка, группа 4402-060301D, факультет биологический; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия. E-mail: ulybina_2001@mail.ru