

DOI 10.31718/2077-1096.20.2.145

УДК 615.281.9/.282

Лобань Г.А., Кравченко В.Г., Ананьева М.М., Кравченко А.В., Фаустова М.О.

## АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТА ПРОТИГРИБКОВА АКТИВНІСТЬ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ЦИДИПОЛ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*Ріст резистентності патогенної мікрофлори до антибіотичних засобів у світі перетворюється на одну із серйозних проблем медико-біологічної науки. Тому, важливого значення набуває подальша розробка і застосування у різних галузях медицини протимікробних препаратів. На сьогодні в нашій країні відома низка антисептичних препаратів у різних галузях клінічної медицини (октенісепт, елюдрил, триклозан, мірамістин, хлоргексидин біглюконат–син.гексінон, гібіскраб, гібітсан, елюгель, фервекс- і інші). В 1985 р в УМСА на кафедрі шкірно-венеричних хвороб був створений антисептичний лікарський препарат в якості противенеричного засобу. Назва «Цидипол», запропонована автором засобу проф. Кравченком В.Г., була затверджена Номенклатурною комісією Фармакологічного комітету МОЗ СРСР. Лікарський засіб як винахід було зареєстровано в Міжнародному Патентному центрі (Женева, Швейцарія), отримано патенти на винахід в Україні, США і Російській федерації. У Сполучених Штатах Америки препарат було зареєстровано в якості засобу індивідуальної профілактики венеричних захворювань і лікування урогенітального трихомоніазу у жінок. Зважаючи на те, що для антисептичних препаратів є дуже важливим вплив на широкий спектр мікробної флори, вивчення дії препарату Цидипол на окремі види бактерій і грибів можна вважати цілком актуальним. Тому, метою дослідження було вивчення фунгіцидної та бактерицидної дії екстемпорально виготовленого Цидиполу на ряд грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів. Дослідження проведені на кафедрі мікробіології УМСА, в яких були використані музейні культури мікроорганізмів *S.albicans* ATCC10231, *E.coli* ATCC25922, *S.aureus* ATCC25923, *E.faecalis* ATCC29213, *M.luteus* ATCC4698, *S.epidermidis* ATCC14990, отримані в ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» м.Київ. Для дослідження використана екстемпорально виготовлена за прописом «Цидипол» антибактерійна композиція: 0,3% циміналь (п-нітроальфа-хлоркоричний альдегід), 5,0% димексид, 94,7% поліетиленоксид. Досліджувані музейні культури *S.albicans* ATCC10231, *S.aureus* ATCC25923, *E.coli* ATCC25922, є досить чутливими до дії композиції Цидиполу, причому фунгіцидна дія композиції Цидиполу перевищує його бактерицидну дію у 4 рази. Найменш чутливими виявились культури *E.faecalis*, *M.luteus*, *S.epidermidis*. Результати проведених досліджень вказують на наявність вираженої протимікробної активності Цидиполу до музейних штамів мікроорганізмів *S.albicans* ATCC10231, *E.coli* ATCC25922, *S.aureus* ATCC25923, *E.faecalis* ATCC29213, *M.luteus* ATCC4698, *S.epidermidis* ATCC14990, однак досліджувані грампозитивні та грамнегативні бактерії і гриби виявили різний рівень чутливості.*

Ключові слова: Цидипол, антисептичні препарати, фунгіцидна дія, бактерицидна дія.

Ріст резистентності патогенної мікрофлори до антибіотичних засобів у світі перетворюється на одну із серйозних проблем медико-біологічної науки. Тому, подальша розробка й застосування у різних галузях медицини протимікробних препаратів набуває все більш важливого значення. На сьогодні в нашій країні відома низка антисептичних препаратів у різних галузях клінічної медицини (октенісепт, елюдрил, триклозан, мірамістин, хлоргексидин біглюконат – синоніми: гексінон, гібіскраб, гібітсан, елюгель, фервекс та ін.). У 1985 р. в УМСА на кафедрі шкірно-венеричних хвороб був створений антисептичний лікарський препарат в якості противенеричного засобу. Назва «Цидипол», запропонована автором винаходу засобу проф. Кравченком В.Г., була затверджена Номенклатурною комісією Фармакологічного комітету МОЗ СРСР. Лікарський засіб як винахід було зареєстровано в Міжнародному Патентному центрі (Женева, Швейцарія), отримано патенти на винахід в Україні, США і Російській федерації. У Сполучених Штатах Америки препарат було зареєстровано в якості засобу індивідуальної профілактики венеричних захворювань і лікування урогенітального трихомоніазу у жінок. Зважаючи на те,

що для антисептичних препаратів є дуже важливим вплив на широкий спектр мікробної флори, вивчення дії препарату Цидипол на окремі види бактерій і грибів можна вважати цілком актуальним. Тому, метою дослідження було вивчення фунгіцидної та бактерицидної дії екстемпорально виготовленого Цидиполу на ряд грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів. Дослідження проведені на кафедрі мікробіології УМСА, в яких були використані музейні культури мікроорганізмів *S.albicans* ATCC10231, *E.coli* ATCC25922, *S.aureus* ATCC25923, *E.faecalis* ATCC29213, *M.luteus* ATCC4698, *S.epidermidis* ATCC14990, отримані в ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» м. Київ.

Для дослідження використана екстемпорально виготовлена за прописом «Цидипол» антибактерійна композиція: 0,3% циміналь (п-нітроальфа-хлоркоричний альдегід), 5,0% димексид, 94,7% поліетиленоксид. Досліджувані музейні культури *S.albicans* ATCC10231, *S.aureus* ATCC25923, *E.coli* ATCC25922, є досить чутливими до дії композиції Цидиполу, причому фунгіцидна дія композиції Цидиполу перевищує його бактерицидну дію у 4 рази. Найменш чутливими

виявились культури *E. faecalis*, *M. luteus*, *S. epidermidis*.

Результати проведених досліджень вказують на наявність вираженої протимікробної активності Цидиполу до музейних штамів мікроорганізмів *C. albicans* ATCC10231, *E. coli* ATCC25922, *S. aureus* ATCC25923, *E. faecalis* ATCC29213, *M. luteus* ATCC4698, *S. epidermidis* ATCC14990, однак досліджувані грампозитивні та грамнегативні бактерії і гриби виявили різний рівень чутливості.

Дане дослідження є фрагментом НДР: «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних і противірусних препаратів у патології людини» № ДР 0118u004456.

Ріст резистентності патогенної мікрофлори до антибіотичних засобів у світі перетворюється на одну із серйозних проблем медико-біологічної науки [1, 2]. Тому важливого значення набуває подальша розробка і застосування у різних галузях медицини протимікробних препаратів. Сьогодні на українському фармацевтичному ринку зареєстровані понад півтора десятка новітніх препаратів для місцевого лікування інфекційних хвороб шкіри і підшкірної клітковини, але майже всі вони мають в якості активних фармакологічних інгредієнтів продукти антибіотичного походження. Зокрема, бактопик (Індія), бактробан (В.Британія), бондерм (Хорватія) головним складником мають антибіотик мупіроцин, тірозур (Німеччина) – тіротрицин, альтарго (Велика Британія) – ретапамулін, а інші препарати ґрунтуються на давно відомих антибіотиках, таких як гентаміцин, левоміцетин (хлорамфенікол), синтоміцин та фузидинова кислота. На сателітному симпозиумі компанії Stiefel, який проходив у рамках XXII Світового конгресу по дерматології в Сеулі (Республіка Корея) в 2011 р., присвяченого пошуку ефективних заходів зниження мікробної резистентності, була визнана актуальність пошуку і розробки нових фіксованих комбінацій топічних лікарських засобів (з ретиноїдами, антисептиками, кератолітиками та іншими компонентами) [3, 4].

Сьогодні в нашій країні відома низка антисептичних препаратів у різних галузях клінічної медицини (октенісепт, елюдрил, триклозан, мірамістин, хлоргексидин біглюконат – синоніми: гексинон, гібіскраб, гібітсан, елюгель, фервекс та ін.). Ці препарати відносяться, головним чином, до четвертинних амонієвих сполук (катионно-поверхнево-активних речовин). Останнім часом група антисептиків поповнилась препаратами альдегідної групи (цимезоль, цидісепт), в основу яких покладено субстанцію альдегідної хімічної структури. У 1985 р. в Полтавському медичному стоматологічному інституті (нині УМСА) на кафедрі шкірно-венеричних хвороб був створений антисептичний лікарський препарат в якості противенеричного засобу. Назва «Цидипол», запропонована автором засобу проф. Кравчен-

ком В.Г., була затверджена Номенклатурною комісією Фармакологічного комітету МОЗ СРСР. Після клінічних випробувань було дозволено медичне застосування і промисловий випуск Цидиполу Наказом Міністра охорони здоров'я СРСР № 229 від 23.03.1988 р. Промислове виробництво Цидиполу здійснювалось на Лубенському хіміко-фармацевтичному підприємстві. Інформацію про препарат було розміщено в довідниках М.Д. Машковського «Лекарственные средства», Фармакологічному збірнику «Компедіум». Лікарський засіб як винахід було зареєстровано в Міжнародному Патентному центрі (Женева, Швейцарія), отримано патенти на винахід в СРСР, Україні та США [5-6]. У Сполучених Штатах Америки препарат було зареєстровано в якості засобу індивідуальної профілактики венеричних захворювань і лікування уrogenітального трихомоніазу у жінок (патент США № 4,801,444) [6]. В наступні роки було виявлено ефективність препарату Цидипол до *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma spp.* і вірусу герпесу 1 типу. Внаслідок продовжених клінічних досліджень у препарату було виявлено, окрім противенеричної, протизапальну, ранозагоювальну, антибактеріальну, протигрибкову та інші дії [7,8,9,10,11,12,13,14]. На початку 90-х років антистафілококову дію Цидиполу вивчала доц. А.П. Федорина. Але, у зв'язку з реорганізацією Лубенського хіміко-фармацевтичного підприємства (зміною власника, менеджменту підприємства з новою назвою «Лубнифарм») і наступною втратою реєстрації препарату в ФЦ МОЗ випуск препарату було припинено, хоча спостерігалось зростання попиту з боку практичної дерматовенерології та гінекології.

В основі дії препарату Цидипол лежить комплекс чітко узгоджених механізмів, завдяки яким створено прецедент взаємопідсилення фармакологічних ефектів оптимально підібраних компонентів за принципом потенціюючого синергізму [5,6,11,12,13]. Саме така комбінація лікарських речовин: антисептик – ліпофільний циміналь (пара-нітро-альфа-хлоркоричний альдегід), який володіє протизапальною, регенеруючою і антимікробною дією, ідеальний розчинник і пенетратор тканинних бар'єрів – димексид, володіючий антибактерійною і протизапальною дією, а також осмоактивний мембранотропний поліетиленгліколь, забезпечують Цидиполу різнобічний і високий фармакологічний ефект [11,12,13]. Зважаючи на те, що для антисептичних препаратів є дуже важливим вплив на широкий спектр мікробної флори, вивчення дії препарату Цидипол на окремі види бактерій і грибів можна вважати цілком актуальним [14].

#### Мета дослідження

Вивчення фунгіцидної та бактерицидної дії екстемпорально виготовленого Цидиполу на ряд грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів.

**Матеріали та методи дослідження**

Дослідження проведені на кафедрі мікробіології УМСА, в яких були використані музейні культури мікроорганізмів *C.albicans ATCC10231*, *E.coli ATCC25922*, *S.aureus ATCC25923*, *E.faecalis ATCC29213*, *M.luteus ATCC4698*, *S.epidermidis ATCC14990*, отримані в ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» м.Київ.

Для дослідження використана екстемпорально виготовлена за прописом «Цидипол» антибактерійна композиція: 0,3% циміналь (п-нітроальфа-хлоркоричний альдегід), 5,0% димексид, 94,7% поліетиленоксид (Патент України № 104, 1993 р.) [5].

Згідно фармакокінетичних досліджень, Цидипол може вважатись єдиною фармацевтичною системою, яка практично не має допоміжних речовин, оскільки кожний інгредієнт є активно діючим компонентом [5,6,11,12,13].

Чутливість стандартних штамів мікроорганізмів до композиції визначали якісним диско-дифузійним методом (Кірбі-Бауера) та кількісним методом серійних розведень за стандартною методикою, відповідно до наказу № 167 МОЗ України від 05.04.2007 р. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [15].

Дослідження за допомогою диско-дифузійного методу проводились у стандартних чашках Петрі з використанням поживного середовища - агар Мюллера-Хінтона. На поверхню агару нашаровували мікробний інкультом, концентрація якого становить  $1,5 \cdot 10^8$  КУО/мл (що відповідає стандарту мутності 0,5 за МакФарландом). Далі на поверхню поживного середовища за допомогою стерильного пінцету проводили аплікацію дисків, просочених різними концентраціями композиції. Після нанесення чашки інкубували при температурі 35°C протягом 18-24 год.

Вимірювання діаметра зон затримки росту здійснювали за допомогою штангенциркуля.

Кількісне визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК), мінімальної бактерицидної концентрації (МБК) або мінімальної фунгіцидної концентрації (МФК) проводили методом серійних розведень. Згідно з методикою проведення дослідження, композицію розводили шляхом подальшого внесення 1,0 мл препарату у живильний бульйон об'ємом 1,0 мл у кожній пробірці. Таким

чином отримували ряд пробірок, у яких концентрація композиції Цидиполу відрізнялася від попередніх у 2 рази. Концентрація інкулюма готувалася з розрахунку  $1,5 \cdot 10^6$  КУО / мл. У кожну пробірку вносили по 0,5 мл готової суспензії, включаючи контрольну пробірку. Пробірки закривали стерильними ватно-марлевими пробками і інкубували у звичайних атмосферних умовах при температурі 35°C впродовж 18-24 год.

Для визначення мінімальної інгібуючої концентрації композиції Цидиполу пробірки переглядали у прохідному світлі, у порівнянні з пробірками із негативним контролем. Однак цей метод виявився малоінформативним, оскільки при змішуванні рідкого поживного середовища та досліджуваної комбінації у пробірках при високих концентраціях робочого розчину утворюється помутніння, яке в умовах режимів інкубування переходить в осад. Осадження у високих концентраціях робочого розчину можна пояснити тим, що у найбільшій концентрації композиції присутній найбільша кількість альдегіду циміналь, який не розчиняється у воді, присутній у бульйонній культурі, і частково випадає в осад.

Мінімальна бактерицидна концентрація визначалась шляхом посіву мікроорганізмів з м'ясопептонного бульйону на поживний агар і подальшому інкубуванні при стандартних умовах.

**Результати та обговорення**

Результати проведених досліджень вказують на наявність вираженої протимікробної активності Цидиполу до музейних штамів мікроорганізмів *C.albicans ATCC10231*, *E.coli ATCC25922*, *S.aureus ATCC25923*, *E.faecalis ATCC29213*, *M.luteus ATCC4698*, *S.epidermidis ATCC14990*, однак досліджувані грампозитивні та грамнегативні бактерії і гриби виявили різний рівень чутливості, що представлено у таблиці 1.

За результатами диско-дифузійного методу (таблиця 1), найбільш чутливими до означеної композиції виявились грампозитивні бактерії *S.aureus* та дріжджоподібні гриби, менш чутливими виявились умовно-патогенні грамнегативні та грампозитивні бактерії (*E.coli*, *E.faecalis*, *M.luteus*, *S.epidermidis*).

Результати визначення протимікробної дії досліджуваної композиції з використанням методу серійних розведень, головним чином, підтверджують результати диско-дифузійного методу (таблиця 2).

Таблиця 1.

Зони затримки росту досліджуваних мікроорганізмів під дією композиції Цидиполу (мм)

Концентрація Циміналю у композиції (мг/мл)	0,3	1,5* 10 <sup>-3</sup>	0,75* 10 <sup>-3</sup>	0,375 10 <sup>-3</sup>	0,1875 10 <sup>-3</sup>	0,937 10 <sup>-4</sup>	0,468 10 <sup>-4</sup>
Розведення	-	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
<i>E.coli</i>	8	7	7	7	-	-	-
<i>S.aureus</i>	20	17	14,5	12	10	8,5	-
<i>C.albicans</i>	13	11,5	10	9	8,5	-	-
<i>E.faecalis</i>	16	14	-	-	-	-	-
<i>M.luteus</i>	23	17	-	-	-	-	-
<i>S.epidermidis</i>	17	14	8	-	-	-	-

Таблиця 2.  
Чутливість досліджуваної мікрофлори до композиції Цидиполу за методом серійних розведень.

Концентрація циміналю (мг/мл)		1,5 *10 <sup>-3</sup>	0,75 *10 <sup>-3</sup>	0,375 *10 <sup>-3</sup>	0,187 *10 <sup>-3</sup>	0,937 *10 <sup>-4</sup>	0,468 *10 <sup>-4</sup>	0,234 *10 <sup>-4</sup>	0,117 *10 <sup>-4</sup>	0,585 *10 <sup>-5</sup>
Розведення		1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
E.coli	МІК	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	МБК	-	-	-	-	+	+	+	+	+
S.aureus	МІК	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	МБК	-	-	-	-	-	+	+	+	+
C.albi cans	МІК	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	МФК	-	-	-	-	-	-	-	+	+
E.faecalis	МІК	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	МБК	-	+	+	+	+	+	+	+	+
M.luteus	МІК	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	МБК	+	+	+	+	+	+	+	+	+
S.epidermidis	МІК	-	-	-	-	-	-	+	+	+
	МБК	-	-	+	+	+	+	+	+	+

“-“ відсутність росту “+“ ріст культури

За даними методу серійних розведень найбільшу фунгіостатичну дію композиція Цидиполу проявила відносно *C.albicans* (МІК = 0,117\*10<sup>-4</sup> мг/мл), тоді як найбільшу бактериостатичну - відносно грампозитивних бактерій *S.aureus* (МІК склав 0,234\*10<sup>-4</sup> мг/мл), *E.faecalis* (МІК 0,234\*10<sup>-4</sup> мг/мл), *M.luteus* (МІК 0,234\*10<sup>-4</sup> мг/мл), *S.epidermidis* (МІК 0,468\*10<sup>-4</sup> мг/мл).

При проведенні оцінки результатів мінімальної фунгіцидної та бактерицидної дії Цидиполу встановлено, що найбільш виражена фунгіцидна дія Цидиполу спостерігалась стосовно *C.albicans* (МФК = 0,234\*10<sup>-4</sup> мг/мл) та бактерицидна дія для *S.aureus* (МБК = 0,937\*10<sup>-4</sup> мг/мл) і *E.coli* (МБК = 0,187\*10<sup>-3</sup> мг/мл). Інші дослідні мікроорганізми були менш чутливими до композиції Цидиполу.

### Висновки

Досліджувані музейні культури *C.albicans* ATCC10231, *S.aureus* ATCC25923, *E.coli* ATCC25922, є досить чутливими до дії композиції Цидиполу, причому фунгіцидна дія композиції Цидиполу перевищує його бактерицидну дію у 4 рази. Найменш чутливими виявились культури *E.faecalis*, *M.luteus*, *S.epidermidis*.

### Література

- Salmanov AH. Antymikrobna rezystentnist ta infektsii, asotsiovani z medychnoiu dopomohoiu v Ukraini [Antimicrobial resistance and infections associated with medical care in Ukraine]. Kyiv; 2015. 451 p. (Ukrainian).
- Kravchenko VH, Dashchuk AM. Antybiotykorezystentnist i mistsevi antyseptychni likarski zasoby yak medychna problema [Antibiotic resistance and topical antiseptic drugs as a medical problem]. In: Aktualni pytannia dermatologii, venerologii i VIL/SNID-infektsii [Current issues of dermatology, venerology and HIV / AIDS]; zbirnyk naukovykh prats. Kharkov; 2018. p. 12-19. (Ukrainian).
- Kalyuzhna L.D, Gorbenko A.V. Retapamulin – pervyj predstavitel' ot del'nogo klasya topicheskikh antibiotikov: vozmozhnosti i perspektivy v dermatologii [Retapamulin is the first representative of a separate class of topical antibiotics: opportunities and prospects in dermatology]. Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2012;3(46):42-8. (Russian).
- Ananieva MM, Faustova MO, Loban GA, Avetikov DS, Basarab YO, Ksonz VI. Microbiological aspects of chlorophyllipt extract

- used for prevention of candida postoperative complications. Embj. 2018;13(40):178-80.
- Kravchenko VG, inventor; Poltava Medical Dental Institute, assignee. Means for individual prevention of sexually transmitted diseases in men. USSR patent 1637807. 1991 Jan 30; Ukraine patent 104. 1993 Apr 30. (Ukrainian).
- Kravchenko VG, inventors; Poltavsky Meditsynsky Stomatologicheskyy Institut (Poltava, SU), assignee. Medicinal preparation for individual prevention of venereal diseases and treatment of urogenital trichomoniasis. United States Patent. 4,801,444. 1989 Jan 31.
- Bezshapochnyi SB, Kravchenko VH, Hryshyna IS. Mikozy zovnishnoho vukha ta yikh ratsionalne likuvannya [Mycoses of the outer ear and their rational treatment]. Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob. 2017;2:22-8. (Ukrainian).
- Kravchenko VG, Ivanov LV, SHCHerbak EV. Perspektivy lecheniya prostatitov i dobrokachestvennoj giperplazii prostaty cidipolom s pozicij novykh dannykh o metabolizme ciminalya v oksid azota (no) i dostizhenij no-terapii [Prospects for the treatment of prostatitis and benign prostatic hyperplasia with cidipol from the standpoint of new data on the metabolism of ciminal to nitric oxide (no) and the achievements of no-therapy]. Visnyk problem biolohii i medycyny. 2019; 1(148):15-9. (Russian).
- Kozak NV, Henyk BL, Torous IM, Prysiazna SI. Tsydypol v kompleksnii terapii istynnoi mikurnytsi [Cidipol in complex therapy of a true bubble]. In: Medychna nauka v praktyku okhorony zdorovia [Medical science in health care practice]: Materialy vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii molodykh uchenykh. Poltava; 2017. P. 27. (Ukrainian).
- Lebediuk MM, Kravchenko VH, Zapolskyi EM, Lebediuk KM. Eksperymentalne obgruntuвання i klinichna otsinka protyvirusnykh vlastyvoستي Tsydykola-antyseptychnoho likarskoho zasobu z shrokyim spektrom farmakolohichnoi dii [Experimental substantiation and clinical evaluation of antiviral properties of Cidipol-antiseptic drug with a wide range of pharmacological action.]. Ukrainskyi zhurnal dermatologii venerologii, kosmetologii. 2017;1(63):99-105. (Ukrainian).
- Kravchenko VG, inventors; assignee. Antiseptic drug with a broad spectrum of pharmacological action. Ukraine patent. 112956. 2016 Nov 10. (Ukrainian).
- Litvin OS, Dashchuk AM, Kravchenko VG, Dobrzanska EI, inventors; Kharkiv National Medical University, assignee. A method of treating acne in the acute stage, combined with intestinal dysbiosis. Ukraine patent 115642. 2017 Nov 27. (Ukrainian).
- Nikitina OV, Zapolskyi ME, Lebediuk MM, Kravchenko VH, inventors; assignee. A method of local treatment of herpesvirus infections of the skin and mucous membranes. Ukraine patent 122493. 2018 Jan 10. (Ukrainian).
- Kravchenko VH, Ivanov LV, Derimedved LV, Shcherbak OV. Pharmacokinetic substantiation of the therapeutic effectiveness of the antiseptic drug Cidipol in prostatitis. Biol. Med. 2018; 2(147):143-8.
- Pro zatverdzhennia metodychnykh vkazivok Vyznachennia chutlyvosti mikroorganizmiv do antybakterialnykh preparativ [About the statement of methodical instructions "Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs"]: Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy 167 (April 5, 2007). (Ukrainian).

**Реферат**

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ И ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ЦИДИПОЛ

Лобань Г.А., Кравченко В.Г., Ананьева М.М., Кравченко А.В., Фаустова М.О.

Ключевые слова: Цидипол, антисептические препараты, фунгицидное действие, бактерицидное действие.

Рост резистентности патогенной микрофлоры к антибиотическим средствам в мире превращается в одну из серьезных проблем медико-биологической науки. Поэтому, важное значение имеет дальнейшая разработка и применение в различных областях медицины противомикробных препаратов. На сегодняшний день в нашей стране известен ряд антисептических препаратов в различных областях клинической медицины (октенисепт, елюдрил, триклозан, мирамистин, хлоргексидин биглюконат-син.гексинон, гибискраб, гибитсан, елюгель, фервекс- и другие). В 1985 г. в УМСА на кафедре кожно-венерических болезней был создан антисептический лекарственный препарат в качестве противовенерического средства. Название «Цидипол», предложенное автором средства проф. Кравченко В.Г., было утверждено номенклатурной комиссией Фармакологического комитета МЗ СССР. Лекарственное средство как изобретение было зарегистрировано в Международном Патентном центре (Женева, Швейцария), получены патенты на изобретение в Украине, США и Российской Федерации. В Соединенных Штатах Америки препарат был зарегистрирован в качестве средства индивидуальной профилактики венерических заболеваний и лечения урогенитального трихомониаза у женщин. Учитывая то, что для антисептических препаратов является очень важным влияние на широкий спектр микрофлоры, изучение действия препарата Цидипол на отдельные виды бактерий и грибов можно считать вполне актуальным. Поэтому, целью исследования было изучение фунгицидного и бактерицидного действия экстемпорально изготовленного Цидипола на ряд грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Исследования проведены на кафедре микробиологии УМСА, в которых были использованы музейные культуры микроорганизмов *C.albicans ATCC10231*, *E.coli ATCC25922*, *S.aureus ATCC25923*, *E.faecalis ATCC29213*, *M.luteus ATCC4698*, *S.epidermidis ATCC14990*, полученные в ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины» Киев. Для исследования использована экстемпорально изготовленная по прописи «Цидипол» антибактериальная композиция 0,3% циминаль (п-нитро-альфа-хлоркоричный альдегид), 5,0% димексид, 94,7% полиэтиленоксида. Исследуемые музейные культуры *C.albicans ATCC10231*, *S.aureus ATCC25923*, *E.coli ATCC25922*, достаточно чувствительны к композиции Цидипол, причем фунгицидное действие композиции Цидипол превышает его бактерицидное действие в 4 раза. Наименее чувствительными оказались культуры *E.faecalis*, *M.luteus*, *S.epidermidis*. Результаты проведенных исследований указывают на наличие выраженной противомикробной активности Цидипола к музейным штаммам микроорганизмов *C.albicans ATCC10231*, *E.coli ATCC25922*, *S.aureus ATCC25923*, *E.faecalis ATCC29213*, *M.luteus ATCC4698*, *S.epidermidis ATCC14990*, однако исследуемые грамположительные и грамотрицательные бактерии и грибы обнаружили разный уровень чувствительности.

**Summary**

ANTIBACTERIAL AND ANTI-FUNGAL EFFECT OF ANTISEPTIC PREPARATION "CIDIPOL"

Loban G.A., Kravchenko V.G., Ananyeva M.M., Kravchenko A.V., Faustova M.O.

Key words: Cidipol, antiseptic drugs, fungicidal effect, bactericidal effect.

The increase in resistance of pathogenic microflora to antibiotics over the world has become one of the challenges for biomedical science. Therefore, further development of antimicrobials and their use in various fields of medicine are extremely important. There are a wide range of antiseptic preparations in different fields of clinical medicine (octenisept, eludril, triclosan, myramistin, chlorhexidine, bigluconate-syn. hexinone, hibiscrab, hibitsan, eugel, fervex and others) in our country today. In 1985 the researchers of the Department of Skin and Sexually transmitted diseases, UMSA, created an antiseptic for treating venereal diseases. The name "Cidipol", proposed by the author, prof. V. G. Kravchenko, was approved by the Nomenclature Commission of the Pharmacological Committee, the Ministry of Public Health of the former USSR. The medicine as an invention was registered at the International Patent Centre (Geneva, Switzerland), and patents for the invention were obtained in Ukraine, the USA and the Russian Federation. In the United States, the drug has been reported as a preparation for individual prevention of sexually transmitted diseases and the treatment of urogenital trichomoniasis in women. Considering that antiseptics can produce an effect on the wide range of microbial flora, it is quite relevant to study the effect produced by Cidipol on certain types of bacteria and fungi. The purpose of the study was to investigate the fungicidal and bactericidal action of Cidipol on a number of gram-negative and gram-positive microorganisms. The study was carried out at the Department of Microbiology, Virology and Immunology, UMSA; we used museum strains of the following microorganisms: *C.albicans ATCC10231*, *E.coli ATCC25922*, *S.aureus ATCC25923*, *E.faecalis ATCC29213*, *M.luteus ATCC4698*, *S.epidermidis ATCC14990*. The antibacterial composition, prepared ex tempore according to the prescription "Cidipol", was used: 0.3% ciminal (p-nitro-alpha-chloride aldehyde), 5.0% dimexide, 94.7% polyethylene oxide. The investigated museum strains of *C.albicans ATCC10231*, *S.aureus ATCC25923*, *E.coli ATCC25922*, were found out to be sensitive to the effect of Cidipol; the fungicidal effect of the Cidipol composition exceeded its bactericidal effect in 4 times. The strains of *E.faecalis*, *M.luteus*, and *S.epidermidis* were the least sensitive. Conclusions. The results of the studies have demonstrated the presence of pronounced antimicrobial effect of Cidipol to museum microorganism strains with different levels of sensitivity.