

ORIGINAL RESEARCH

Визначення антимікробних властивостей місцевого комбінованого лікарського засобу на основі екстракту горіха волоського

Вклад Авторів:

A – Study design;
 B – Data collection;
 C – Statistical analysis;
 D – Data interpretation;
 E – Manuscript preparation;
 F – Literature search;
 G – Funds collection

Довга І. М.^{1 A,B,C,D,E,F}, Мінухін В. В.^{1 A,B,C,D,E,F},
 Іваннік В. Ю.^{1 A,B,C,D,E,F}, Мінухін Д. В.^{2 C,E,F}, Євтушенко Д. О.^{2 C,E,F}

¹ ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України”
 (ДУ “ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМНУ”), Україна

² Харківський національний медичний університет (ХНМУ), Україна

Отримано: 03.01.2020; Прийнято: 17.02.2020; Опубліковано: 30.03.2020

<p>Вступ та Мета дослідження:</p>	<p>Анотація Лікарські засоби протимікробної місцевої дії займають одне з важливих місць у лікуванні ран, що супроводжуються інфекцією шкіри і м'яких тканин. При виборі антисептика для лікування ран і ранових інфекцій перевага надається субстанції з універсальним, широким або помірним спектром дії, активної проти змішаної мікрофлори. Мета дослідження: дослідити протимікробні властивості комбінованої мазі з різною концентрацією екстракту горіха волоського вуглекислотного (ЕГВВ) та визначити оптимальну концентрацію дослідного екстракту в складі мазі.</p>
<p>Матеріали і Методи:</p>	<p>Визначення протимікробних властивостей мазі на основі ЕГВВ здійснювали за методом дифузії в агаровий гель у модифікації “колодязів”. Протимікробну активність зразків мазі вивчали відносно 8 музейних тест-штамів мікроорганізмів. Штами мікроорганізмів, які використовували у досліді, були одержані з Музею мікроорганізмів ДУ “ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМНУ”. При проведенні досліджень використовували однодобові культури мікроорганізмів, які вирощували на відповідних поживних середовищах – агар Мюллера-Хінтона для бактерій і агар Сабуро для грибів <i>Candida albicans</i>.</p>
<p>Результати:</p>	<p>Аналіз результатів впливу концентрації ЕГВВ від 1% до 5% у складі мазі на протимікробну активність розроблених композицій щодо музейних штамів <i>S. aureus</i> ATCC 25923 і <i>P. vulgaris</i> ATCC 4636 показав, що концентрація 1% ЕГВВ у складі мазі є недостатньою для прояву протимікробної дії мазі. Збільшення концентрації дослідного екстракту від 1% до 3% призводить до значного збільшення антибактеріальної активності мазі, подальше підвищення концентрації ЕГВВ до 5% до збільшення рівня її активності не призводить, тому введення до складу мазі ЕГВВ більш 3% є недоцільним. Аналогічну тенденцію впливу концентрації дослідного екстракту у складі мазі на протимікробну активність композицій спостерігали й у відношенні решти тест-культур.</p>
<p>Висновки:</p>	<p>На основі отриманих результатів вивчення впливу концентрації ЕГВВ у складі мазі на протимікробну активність розроблених композицій встановлено його оптимальну концентрацію 3% щодо музейних штамів.</p>
<p>Ключові слова:</p>	<p>місцевий комбінований лікарський засіб, екстракт горіха волоського, антимікробні властивості</p>
<p>Копірайт:</p>	<p>© 2020 Довга І. М., Мінухін В. В., Іваннік В. Ю., Мінухін Д. В., Євтушенко Д. О.</p>
<p>DOI та УДК</p>	<p>Опубліковано в архівах Міжнародного журналу освіти і науки DOI 110.26697/ijes.2020.1.4; УДК 615.32:615.451.1:665.324</p>
<p>Конфлікт інтересів:</p>	<p>Автори заявляє про відсутність конфлікту інтересів</p>
<p>Рецензування:</p>	<p>Подвійне “сліпе”</p>
<p>Джерело фінансування:</p>	<p>Науково-дослідна робота (держреєстрація №0117U002279 / 01.2017)</p>
<p>Інформація про авторів:</p>	<p>Довга Інна Миколаївна – https://orcid.org/0000-0002-1212-8082; кандидат фармацевтичних наук, провідн. н. с., ДУ “ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМНУ”. Мінухін Валерій Володимирович – https://orcid.org/0000-0002-9682-9686; доктор медичних наук, професор, директор, ДУ “ІМІ ім.І.І. Мечникова НАМНУ”, Україна. Іваннік Вікторія Юрївна – https://orcid.org/0000-0002-8688-6732; кандидат медичних наук, провідн. н. с., ДУ “ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМНУ”, Україна. Мінухін Дмитро Валерійович – https://orcid.org/0000-0003-3371-1178; кандидат медичних наук, доцент, ХНМУ, Україна. Євтушенко Денис Олександрович (Автор-Кореспондент) – https://orcid.org/0000-0003-1941-7183; dr.yevtushenko@ukr.net; доктор медичних наук, професор, ХНМУ.</p>

Вступ

Лікарські засоби протимікробної місцевої дії займають одне з важливих місць у лікуванні ран, що супроводжуються інфекцією шкіри і м'яких тканин. Проте, при уявній різноманітності лікарських засобів даного напрямку дії, урахуванні сучасної концепції лікування інфікованих ран та вимог, що пред'являються до подібних препаратів, їх вибір є доволі обмеженим (Голуб & Привольнев, 2014; Ковальов, Ярних, & Ковальов, 2012; Кошова, Губченко, & Горбань, 2010; Привольнев, Пасхалова, Родин, & Митиш, 2016; Філімонова, Владимірова, & Гейдеріх, 2010; Яковлева & Ткачова, 2010).

Важливою складовою лікарських засобів для місцевого застосування є компонент, представлений антисептиком, дія якого спрямована на усунення життєдіяльності патогенних мікроорганізмів (Герхарда, 1983; Лабинская, Блинковская, & Ещина, 2004; Pereira & Bártolo, 2016). При виборі антисептика для лікування ран і ранових інфекцій перевага надається субстанції з універсальним, широким або помірним спектром дії, активної проти змішаної мікрофлори, що володіє протимікробними властивостями (Божок, 2017; Волянський, Гриценко, & Ширококов, 2004; Залыгина, Кошева, & Подплетняя, 2017; Кононенко та інші, 2019; Лупашку, Цымбалюк, & Лупашку, 2018; Kavunçuoğlu et al, 2018).

Останнім часом при розробці лікарських засобів місцевої дії для лікування ран не зникає інтерес дослідників щодо застосування рослинної сировини, що має протимікробні, протизапальні і репаративні властивості: екстракти тополі китайської, листя горіха волоського, трави капусти броколі, кори дуба, алое вера, календули, цибулі ведмежої тощо (Дайронас, 2016; Ибрагимов, 2017; Корниенко & Потанин, 2017; Русакова, Ральченко, Герберт, & Вердиева, 2015; Muzaffer & Paul, 2018; Kavunçuoğlu et al, 2018).

Високий відсоток ранових інфекційних ускладнень у хворих, розвиток резистентності у мікроорганізмів, зниження загальної і місцевої імунологічної реактивності організму вимагають подальшого вивчення рослинної сировини і розробки нових лікарських засобів даної фармакологічної групи на їх основі.

Вищезазначене доводить доцільність розробки комбінованого лікарського засобу протимікробної дії на основі екстракту горіха волоського у поєднанні з антисептиком і місцевим анестетиком, що забезпечить усі необхідні ефекти для лікування ран у I фазі ранового процесу.

Мета дослідження. Дослідити протимікробні властивості комбінованої мазі з різною концентрацією екстракту горіха волоського вуглекислотного та визначити оптимальну концентрацію дослідного екстракту у складі мазі.

Матеріали і Методи

Визначення протимікробних властивостей мазі на основі екстракту горіха волоського

вуглекислотного здійснювали за методом дифузії в агаровий гель у модифікації "колодязів" згідно з ДФУ.

Протимікробну активність зразків мазі вивчали відносно 8 музейних тест-штамів мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885-653. Мікробне навантаження становило 0.5 за стандартом McFarland.

Штами мікроорганізмів, які використовували у дослідах, були одержані з Музею мікроорганізмів ДУ "ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМНУ". При проведенні досліджень використовували однодобові культури мікроорганізмів, які вирощували на відповідних поживних середовищах, зазначених у ДФУ – агар Мюллера-Хінтона для бактерій і агар Сабуро для грибів *Candida albicans*.

Препаратом порівняння був лікарський засіб Мірамістин-Дарниця, мазь, що містить у своєму складі антисептик мірамістин у концентрації 0.5%, і гідрофільну основу мазі: пропіленгліколь, макрогол 400, макрогол 1500, макрогол 6000, полоксамер, вода очищена та динатрію едетат, який обрано за фармакологічною дією.

З метою одержання достовірних результатів експериментальні дослідження проводили у п'яти повтореннях.

Статистичну обробку даних досліджень протимікробної активності проводили з використанням програм Excel (MS Office 2007). При оцінюванні значень протимікробної активності досліджуваних зразків композицій мазі на основі екстракту горіха волоського вуглекислотного з препаратом порівняння використовували непараметричний метод статистики (U-критерій рангів Вілкоксона).

Результати та Обговорення

З метою визначення протимікробної активності комбінованих протимікробних засобів було створено ряд лікарських композицій, до складу яких входили активно діючі речовини – екстракт горіха волоського вуглекислотний у концентрації 1%, 2%, 3% і 5%, антисептик – мірамістин, анестетик – лідокаїну гідрохлорид. Розчинником діючих речовин нами вибрано диметилсульфоксид (ДМСО), який має протимікробну і протизапальну дію, одночасно посилювати дію антибактеріальних засобів, має здатність проникати крізь клітинні мембрани без їх пошкодження при активному транспорті лікарських засобів. До складу мазі також входять допоміжні речовини, що також впливають на фармакотерапевтичний ефект лікарського засобу. Основа, що складається з допоміжних речовин, впливає на стан, відповідну реакцію і перебіг патологічного процесу тієї ділянки шкіри на яку нанесено лікарський засіб. У I фазі ранового процесу при розробці мазей доцільно застосовувати гідрофільну поліетиленоксидну

основу, яка має контрольовану дегідратуєчу дію. Для одержання гомогенної лікарської форми до складу основи мазі було введено поверхнево-активну речовину полісорбат 80.

Склад експериментальних зразків мазей на основі екстракту горіха волоського вуглекислотного (ЕГВВ) наведено у таблиці 1.

Розроблені зразки мазі за своїм складом відрізнялись різною концентрацією рослинного

екстракту і наявністю іншої активної речовини – мірамістину.

Решта компонентів складу мазі мали однаковий кількісний вміст, крім незначного відхилення ПЕО 1500 і ПЕО 400.

Результати дослідження протимікробної активності зразків комбінованої мазі на основі ЕГВВ різної концентрації відносно музейних тест-штамів мікроорганізмів представлені в таблиці 2.

Таблиця 1. Складові розроблених експериментальних зразків мазей на основі ЕГВВ.

Найменування інгредієнту	№ складу на 100 г, г				
	1	2	3	4	5
ЕГВВ	1.0	2.0	3.0	5.0	5.0
Мірамістин	-	0.5	0.5	-	0.5
Лідокаїну гідрохлорид	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ДМСО	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Полісорбат 80	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
ПЕО 1500	22.0	20.0	20.0	20.0	20.0
ПЕО 400	до 100.0	до 100.0	до 100.0	до 100.0	до 100.0

Таблиця 2. Показники протимікробної активності зразків комбінованої мазі на основі ЕГВВ.

Тест-штам	Діаметр зони затримки росту, мм (M±m)					Мірамістин мазь
	№ складу					
	1	2	3	4	5	
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	12.0±0.5 ¹⁾	20.0±0.5	25.0±0.6 ¹⁾	23.0±0.7 ¹⁾	24.0±0.8 ¹⁾	20.0±0.6
<i>S. aureus</i> ATCC 6538-P	13.0±0.5 ¹⁾	19.0±0.7 ¹⁾	25.0±0.8 ¹⁾	21.0±0.6 ¹⁾	26.0±0.8 ¹⁾	18.0±0.5
<i>E. coli</i> ATCC 25922	12.0±0.5 ¹⁾	16.0±0.7 ¹⁾	18.0±0.6 ¹⁾	18.0±0.7 ¹⁾	20.0±0.6 ¹⁾	15.0±0.6
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	10.0±0.6 ¹⁾	21.0±0.7 ¹⁾	25.0±0.6 ¹⁾	24.0±0.8 ¹⁾	25.0±0.6 ¹⁾	11.0±0.6
<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	13.0±0.6 ¹⁾	17.0±0.4 ¹⁾	23.0±0.5 ¹⁾	20.0±0.6	21.0±0.7 ¹⁾	20.0±0.6
<i>B. cereus</i> ATCC 10702	11.0±0.6 ¹⁾	16.0±0.5 ¹⁾	28.0±0.8 ¹⁾	21.0±0.9 ¹⁾	25.0±0.8 ¹⁾	19.0±0.6
<i>P. vulgaris</i> ATCC 4636	13.0±0.5 ¹⁾	19.0±0.7 ¹⁾	25.0±0.8 ¹⁾	23.0±0.8 ¹⁾	25.0±0.7 ¹⁾	16.0±0.7
<i>C. albicans</i> ATCC 885-653	15.0±0.5 ¹⁾	21.0±0.6 ¹⁾	26.0±0.6 ¹⁾	22.0±0.8 ¹⁾	28.0±0.9 ¹⁾	14.0±0.5

Примітка. ¹⁾ – $U_f \leq U_{st}$ при $p = 0.05$ у порівнянні з показником Мірамістин-Дарниця, мазь.

Вивчення експериментальних даних протимікробної активності зразків мазі показали, що найбільшу бактерицидну дію проявили дослідні композиції, що містять 3% і 5% ЕГВВ (склад № 3, 4 і 5), відносно більшості досліджуваних мікроорганізмів *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. cereus* ATCC 10702, *P. vulgaris* ATCC 4636 і *C. albicans* ATCC 885-653. Відносно решти тест-штамів зазначені зразки показали менш виражену протимікробну активність. При порівнянні протимікробної активності зразків мазі з концентрацією ЕГВВ 3% і 5% і референтного препарату відносно досліджуваних музейних штамів виявлено більш високу активність дослідних зразків.

Відносно зразка мазі з концентрацією ЕГВВ 1% (склад № 1) майже усі досліджувані мікроорганізми проявили помірну стійкість і були менш чутливими у порівнянні з маззю Мірамістин-Дарниця. Відносно *C. albicans* ATCC 885-653 дослідний зразок мазі і препарат порівняння виявили практично ідентичну активність. Тест-штам *P. aeruginosa* ATCC 27853 зовсім не виявив

чутливості до зазначеної концентрації дослідного зразка майже як і референтний препарат. Показники протимікробної активності зразка з концентрацією ЕГВВ 2% (склад № 2) дещо перевищували активність зразка з концентрацією ЕГВВ 1% (склад № 1) відносно усіх досліджуваних тест-штамів, але були значно меншими у порівнянні з іншими зразками з концентрацією дослідного екстракту 3% і 5% (склад № 3, 4 і 5) і практично дорівнювали показникам препарату порівняння, крім *P. vulgaris* ATCC 4636 і *C. albicans* ATCC 885-653, відносно яких спостерігали значне підвищення протимікробної дії практично усіх зразків мазі.

Дослідження протимікробної активності зразків мазі, що містили у своєму складі в якості активної речовини тільки рослинний екстракт, показали, що зразок мазі (склад № 1) не проявив необхідну специфічну дію і тому введення дослідного екстракту у концентрації 1% до складу мазі є недоцільним. Додавання екстракту горіха волоського вуглекислотного у концентрації 5% до складу мазі призводить до збільшення її протимікробної активності (склад № 4) у

порівнянні з маззю Мірамістин-Дарниця, але має дещо нижчі показники активності у порівнянні з композиціями мазі, що містять 3% і 5% ЕГВВ та мірамістин, що свідчить про доцільність введення до складу мазі вибраного екстракту.

Аналіз результатів впливу концентрації екстракту горіха волоського вуглекислотного від 1% до 5% у складі мазі на протимікробну активність розроблених композицій щодо музейних штамів *S. aureus* ATCC 25923 і *P. vulgaris* ATCC 4636 показав, що концентрація 1% ЕГВВ у складі мазі є недостатньою для прояву протимікробної дії мазі. Збільшення концентрації дослідного екстракту від 1% до 3% призводить до значного збільшення антибактеріальної активності мазі, подальше підвищення концентрації екстракту горіха волоського вуглекислотного до 5% до збільшення рівня її активності не призводить, тому введення до складу мазі екстракту горіха волоського вуглекислотного більш 3% є недоцільним. Аналогічну тенденцію впливу концентрації дослідного екстракту у складі мазі на протимікробну активність композицій спостерігали й у відношенні решти тест-культур.

Висновки

Нами було проведено мікробіологічне дослідження 5 зразків комбінованої мазі з різною концентрацією ЕГВВ (від 1% до 5% з мірамістином і за його відсутністю).

Нами встановлено, що високу протимікробну активність комбінованої мазі на основі ЕГВВ у концентрації 3% і 5% відносно більшості досліджуваних мікроорганізмів – *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. cereus* ATCC 10702, *P. vulgaris* ATCC 4636 і *C. albicans* ATCC 885-653.

Значне підвищення рівня протимікробної активності дослідних зразків з концентрацією екстракту 3% і 5% відносно досліджуваних культур обґрунтовує доцільність введення екстракту горіха волоського до складу мазі.

На основі отриманих результатів вивчення впливу концентрації екстракту горіха волоського вуглекислотного у складі мазі на протимікробну активність розроблених композицій встановлено його оптимальну концентрацію 3% щодо музейних штамів.

Джерело фінансування

Це дослідження проводилось без гранту на базі ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України” та Харківського національного медичного університету у 2017-2019 рр. в межах виконання науково-дослідної роботи на тему: “Створення комбінованого лікарського засобу протимікробної дії для лікування ран і ранової інфекції” (державний реєстраційний номер 0117U002279 / 01.2017).

Література

- Божок О. П., Божок В. О. Про перспективи вирощування горіха грецького на території України. *Науковий вісник НЛТУ України*. 2017. Т. 27. № 3. С. 25–29.
- Вивчення протимікробної активності мазевих композицій на основі екстракту горіха чорного/Кононенко Н. М. та ін. *Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації*: І наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю, 15 трав. 2019 р. Харків, 2019. С. 102.
- Воляньський Ю. Л., Гриценко І. С., Широбоков В. П. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів. Київ. 2004. 38 с.
- Герхарда Ф. *Методы общей бактериологии*. Москва: Мир, 1983. 263 с.
- Голуб А. В., Привольнев В. В. Местная антибактериальная терапия хирургических инфекций кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях: слагаемые успеха. *Раны и раневая инфекция*. 2014. Т. 1. № 1. С. 33–37. doi:10.17650/2408-9613-2014-1-1-33-38
- Дайронас Ж. В. Морфолого-анатомическое изучение плодов ореха грецкого (*Juglans regia* L.) и ореха чёрного (*Juglans nigra* L.). *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 1-2. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19823> (дата обращения: 11.10.2019).
- Зальгина Е. В., Кошева И. П., Подплетня Е. Противомикробная активность густого водно-спиртового экстракта незрелых плодов ореха грецкого. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe*. 2017. Т. 1-1. № 17. С. 127–134.
- Ибрагимов З. А. Грецкий орех (*Juglans nigra* L.): биология, экология, распространение и выращивание. Баку, 2017. 86 с.
- Ковальов В. В., Ярних Т. Г., Ковальов В. М. Вивчення антимікробної активності мазей з густим та сухим екстрактом тополі китайської. *Клінічна фармація*. 2012. Т. 16. № 2. С. 48–50.
- Корниченко П. С., Потанин Д. В. Перспективы выращивания ореха грецкого в республике Крым и России. *Наука вчера, сегодня, завтра*: сб. матер. XLII междунар. науч.-практ. конф., 18 янв. 2017 г. Новосибирск: СибАК, 2017. № 1(35). С. 77–92.
- Кошова О. Ю., Губченко Т. Д., Горбань Є. М. Експериментальне дослідження фармакологічної активності та деяких токсикологічних параметрів крему з екстрактом листя горіха волоського. *Клінічна фармація*. 2010. Т. 14. № 1. С. 30–34.
- Лабинская А. С., Блинковская Л. П., Ещина А. С. *Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических*

- исследований. Москва: Медицина, 2004. 576 с.
- Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион, 2000. 320 с.
- Лупашку Л., Цымбалюк Н., Лупашку Г. Антимикробная активность танинов из плодов ореха (*Juglans regia* L.). *Світові рослинні ресурси: стан та перспективи розвитку: матеріали IV Міжн. наук.-практ. конф., присвяченої 95-річчю сортовипробування в Україні, 7 черв. 2018 р., Київ: Нілан-ЛТД, 2018. С. 210–211.*
- Мельник Ю. Б. Діалектика здоров'я. *Всесвітній Етичний Форум "Єдиний мир – здоровий человек"*: сб. тр. междунар. конгр., 27-30 апр. 2004 г. Ялта, 2004. С. 214–216.
- Привольнев В. В., Пасхалова Ю. С., Родин А. В., Митиш В. А. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России. *Раны и раневые инфекции*. 2016. Т. 3. № 1. С. 19–24. doi:10.17650/2408-9613-2016-3-1-19-24
- Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів": наказ М-ва охорони здоров'я України від 5 квіт. 2007 р. № 167. *Новости медицины и фармации*. 2007. № 18. С. 1–7. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/3954> (дата звернення: 19.10.2019).
- Русакова О. А., Ральченко И. В., Герберт И. Я., Вердиева С. И. Изучение аптечного ассортимента фитопрепаратов. *Фармация и фармакология*. 2015. Т. 3. №. 6(13). С. 54–59. doi:10.19163/2307-9266-2015-3-6(13)-54-59
- Філімонова Н. І., Владимірова І. М., Гейдеріх О. Г. Вивчення антимікробної активності мазі на основі *Brassica oleracea* var *italica* plenck. *Клінічна фармація*. 2010. Т. 14. № 1. С. 58–60.
- Яковлева Л. В., Ткачова О. В. Вивчення ефективності нової мазі на моделі неалергічного контактного дерматиту. *Клінічна фармація*. 2010. Т. 14. № 4. С. 66–70.
- Вибір тактики лікування хворих на міастенію різного віку в залежності від показників імунорезистентності/Бойко В. В. та ін. *International Journal of Education and Science*. 2019. Vol. 2. № 3. P. 43–52. doi:10.26697/ijes.2019.3.4
- Muzaffer U., Paul V. I. Phytochemical analysis, in vitro antioxidant and antimicrobial activities of male flower of *Juglans regia* L. *International Journal of Food Properties*. 2018. Vol. 21. Iss. 1. P. 345–356. doi:10.1080/10942912.2017.1409762
- Pereira R. F., Bártolo P. J. Traditional therapies for skin wound healing. *Advances in Wound Care*. 2016. Vol. 5. № 5. P. 208–229. doi:10.1089/wound.2013.0506
- Prediction of the antimicrobial activity of walnut (*Juglans regia* L.) kernel aqueous extracts using artificial neural network and multiple linear regression/Kavuncuoğlu H. and others. *Journal of Microbiological Methods*. 2018. Vol. 148. P. 78–86. doi:10.1016/j.mimet.2018.04.003

References

- Bozhok, O. P., & Bozhok, V. O. (2017). Pro perspektyvy vyroshchuvannya horikha hretskoho na terytorii Ukrainy [Some prospects of walnut cultivation in the territory of Ukraine]. *Naukovyi visnyk NLTU Ukrainy – Scientific Bulletin of UNFU*, 27(3), 25–29. [in Ukrainian]
- Kononenko, N. M., Dovha, I. M., Ostapets, M. O., Povolokina, I. V., Torianyk, I. I., & Ivannik, V. Iu. (2019). Vychennia protymikrobnoi aktyvnosti mazevykh kompozitsii na osnovi ekstraktu horikha chornoho [Antimicrobial activity of ointment compositions based on black nut extract]. *Vid eksperymentalnoi ta klinichnoi patofiziologii do dosiahnen suchasnoi medytsyny i farmatsii – From experimental and clinical pathophysiology to the achievements of modern medicine and pharmacy* (p. 102). Kharkiv, Ukraine. [in Ukrainian]
- Volianskyi, Yu. L., Hrytsenko, I. S., & Shyrobokov, V. P. (2004). Vychennia spetsyficnoi aktyvnosti protymikrobnykh likarskykh zasobiv [The study of the specific activity of antimicrobial drugs]. Kyiv. [in Ukrainian]
- Gerharda, F. (1983). *Metody obshhej bakteriologii* [General bacteriology methods]. Moscow: Mir. [in Russian]
- Golub, A.V., & Privolnev, V. V. (2014). Mestnaja antibakterialnaja terapija hirurgicheskikh infekcij kozhi i m'jagkih tkanej v ambulatornykh uslovijah: slagaemye uspeha [Topical antibacterial therapy for surgical skin and soft tissue infections in outpatient settings: Summands of success]. *Rany i ranevaja infekcija – Wounds and Wound Infections*, 1(1), 33-38. doi:10.17650/2408-9613-2014-1-1-33-38 [in Russian]
- Dajronas, Zh. V. (2016). Morfologo-anatomicheskoe izuchenie plodov oreha greckogo (*Juglans regia* l.) i oreha chjornogo (*Juglans nigra* l.) [Morphological and anatomical study of the fruits of walnut (*Juglans regia* l.) and black walnut (*Juglans nigra* l.)]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya – Modern problems of science and education*, 1-2. Retrieved from <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19823> [in Russian]
- Zalygina, E. V., Koshevaya, I. P., & Podpletnyaya, E. A. (2017). Protivomikrobnaja aktivnost gustogo vodno-spirtovogo jekstrakta nezrelyh plodov oreha greckogo [Antimicrobial activity of a thick aqueous-alcoholic extract of unripe walnut fruit]. *Wschodnioeuropejskie*

- Czasopismo Naukowe – Eastern European Scientific Journal, 1-1(17), 127–134* [in Russian]
- Ibragimov, Z. A. (2017). *Greckij oreh (Juglans nigra l.): biologija, jekologija, rasprostranenie i vyrashhivanie* [Walnut (*Juglans nigra* L.): Biology, ecology, distribution and cultivation]. Baku. [in Russian]
- Kovalov, V. V., Yarnykh, T. H., & Kovalov, V. M. (2012). Vyvchennia antymikrobnoi aktyvnosti mazei z hustym ta sukhym ekstraktom topoli kytaiskoi [Study of antimicrobial activity of ointments with thick and dry Chinese poplar extract]. *Klinichna farmatsiia – Clinical Pharmacy, 16(2)*, 48–50. [in Ukrainian]
- Kornienko, P. S., & Potanin, D. V. (2017). Perspektivy vyrashhivaniya oreha greckogo v respublike Krym i Rossii [Prospects for growing walnut in the Republic of Crimea and Russia]. *Nauka vchera, segodnja, zavtra – Science Yesterday, Today, Tomorrow: No. 1(35)* (pp. 77–92). Novosibirsk, Russia: SibAK. [in Russian]
- Koshova, O. Yu., Hubchenko, T. D., & Horban, Ye. M. (2010). Eksperymentalne doslidzhennia farmakolohichnoi aktyvnosti ta deiakykh toksykolohichnykh parametriv kremu z ekstraktom lystia horikha voloskoho [Experimental study of pharmacological activity and some toxicological parameters of cream with walnut leaf extract]. *Klinichna farmatsiia – Clinical Pharmacy, 14(1)*, 30–34. [in Ukrainian]
- Labinskaja, A. S., Blinkovskaja, L. P., & Eshhina, A. S. (2004). *Obshhaja i sanitarnaja mikrobiologija s tehnikoj mikrobiologicheskikh issledovanij* [General and sanitary microbiology with the technique of microbiological research]. Moscow: Medicina. [in Russian]
- Lapach, S. N., Chubenko, A. V., & Babich, P. N. (2000). *Statisticheskie metody v biologicheskikh issledovanijah s ispolzovaniem Excel* [Statistical methods in biological research using Excel]. Kiev: Morion. [in Russian]
- Lupashku, L., Cymbaljuk, N., & Lupashku, G. (2018). Antimikrobnaja aktivnost taniniv iz plodov oreha (*Juglans regia* L.) [Antimicrobial activity of tannins from nuts (*Juglans regia* L.)]. *Svitovi roslynni resursy: stan ta perspektyvy rozvytku – Global plant resources: status and prospects for development* (pp. 210–211). Vinnytsia, Ukraine: Nilan-LTD. [in Russian]
- Melnyk, Yu. B. (2004). Dialektyka zdorovia [The dialectics of health]. In F. V. Lazarev (Ed.), *World Ethical Forum “One world – a healthy person”* (pp. 214–216). Yalta, Crimea. [in Ukraine]
- Privolnev, V. V., Paskhalova, Y. S., Rodin, A. V., & Mitish, V. A. (2016). Mestnoe lechenie ran i ranevoj infekcii po rezultatam anonimnogo anketirovaniya hirurgov Rossii [Local treatment for wounds and wound infection according to the results of an anonymous survey of surgeons in Russia]. *Rany i ranevaja infekcija – Wounds and Wound Infections, 3(1)*, 19–24. doi:10.17650/2408-9613-2016-3-1-19-24 [in Russian]
- Ministry of Health of Ukraine (2007, April 5). Nakaz “Pro zatverdzhennia metodychnykh vkazivok “Vyznachennia chutlyvosti mikroorhanizmiv do antybakterialnykh preparativ” [Order “On approval of methodological guidelines “Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs”]. *Novosti medicyny i farmacii – News of Medicine and Pharmacy, 18*, 1–7. Retrieved from <http://www.mif-ua.com/archive/article/3954> [in Ukrainian]
- Rusakova, O. A., Ralchenko, I. V., Gerbert, I. Y., & Verdiyeva, S. I. (2015). Izuchenie aptechnogo assortimenta fitopreparatov [The study for the pharmacy range of herbal medicinal products]. *Pharmacy and Pharmacology, 3(6-13)*, 54–59. doi:10.19163/2307-9266-2015-3-6(13)-54-59 [in Russian]
- Filimonova, N. I., Vladymyrova, I. M., & Heiderikh, O. H. (2010). Vyvchennia antymikrobnoi aktyvnosti mazi na osnovi Brassica oleracea var italica plenck [Study of antimicrobial activity of ointment based on Brassica oleracea var italica plenck]. *Klinichna farmatsiia – Clinical Pharmacy, 14(1)*, 58–60. [in Ukrainian]
- Yakovleva, L. V., & Tkachova, O. V. (2010). Vyvchennia efektyvnosti novoi mazi na modeli nealerhichnoho kontaktnoho dermatytu [Study of the effectiveness of a new ointment on a model of non-allergic contact dermatitis]. *Klinichna farmatsiia – Clinical Pharmacy, 14(4)*, 66–70. [in Ukrainian]
- Boyko, V. V., Klimova, O. M., Lavinskaya, O. V., Drozdova, L. A., Minukhin, D. V., & Yevtushenko, D. O. (2019). Vybir taktyky likuvannia khvorykh na miasteniiu riznogo viku v zalezhnosti vid pokaznykiv imunorezystentnosti [The Choice of Treatment in Various Ages Patients with Myasthenia Against to Immuneresistance Parameters]. *International Journal of Education and Science, 2(3)*, 43–52. doi:10.26697/ijes.2019.3.4 [in Ukrainian]
- Muzaffer, U., & Paul, V. I. (2018). Phytochemical analysis, in vitro antioxidant and antimicrobial activities of male flower of *Juglans regia* L. *International Journal of Food Properties, 21(1)*, 345–356. doi:10.1080/10942912.2017.1409762
- Pereira, R. F., & Bártolo, P. J. (2016). Traditional therapies for skin wound healing. *Advances in Wound Care, 5(5)*, 208–229. doi:10.1089/wound.2013.0506
- Kavuncuoglu, H., Kavuncuoglu, E., Karatas, S. M., Benli, B., Sagdic, O., & Yalcin, H. (2018). Prediction of the antimicrobial activity of walnut (*Juglans regia* L.) kernel aqueous extracts using artificial neural network and multiple linear regression. *Journal of Microbiological Methods, 148*, 78–86. doi:10.1016/j.mimet.2018.04.003

Determination of Antimicrobial Properties of Local Combination Drug Based on Walnut Extract

Dovga I. M.¹, Minukhin V. V.¹, Ivannik V. Yu.¹,
Minukhin D. V.², Yevtushenko D. O.²

¹ State Institution "Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Ukraine

² Kharkiv National Medical University, Ukraine

Abstract

Background: Topical antimicrobial drugs occupy one of the important places in the treatment of wounds accompanied by infection of the skin and soft tissues. An important component of medicines for topical use is a component presented by an antiseptic, whose action is aimed at eliminating the vital activity of pathogenic microorganisms. When choosing an antiseptic for the treatment of wounds and wound infections, a substance with a versatile, broad or moderate spectrum of activity active against mixed microflora having antimicrobial properties is preferred.

The aim of the study: To investigate of antimicrobial properties of combination ointment with different concentration of walnut carbon dioxide extract and choice of optimal concentration of experimental extract in ointment composition.

Materials and Methods: Determination of antimicrobial properties of ointment based on walnut carbon dioxide extract was carried out by the method of diffusion into agar gel in the modification of "wells". The antimicrobial activity of the ointment samples was studied in respect of 8 museum test strains

of microorganisms. The strains of microorganisms used in the experiments were obtained from the Museum of Microorganisms of the SI "IMI NAMS". The studies used one-day cultures of microorganisms grown on appropriate nutrient media – Müller-Hinton agar for bacteria and Saburo agar for fungi *Candida albicans*.

Results: Analysis of the effects of the concentration of walnut carbon dioxide extract from 1% to 5% in the ointment on the antimicrobial activity of the developed compositions against museum strains of *S. aureus* ATCC 25923 and *P. vulgaris* ATCC 4636 showed that the concentration of 1% WCDE in the ointment is not sufficient for manifestation antimicrobial action of ointment. Increasing the concentration of the experimental extract from 1% to 3% leads to a significant increase in the antibacterial activity of the ointment, further increasing the concentration of walnut carbon dioxide extract to 5% does not lead to an increase in the level of its activity, so the introduction of ointment of walnut carbon dioxide extract more than 3% is impractical. A similar tendency of the effect of the concentration of the test extract in the composition of the ointment on the antimicrobial activity of the compositions was observed in relation to the remaining test cultures.

Conclusions: Based on the results of the study of the effect of the concentration of walnut carbon dioxide extract in the ointment on the antimicrobial activity of the developed compositions, its optimal concentration of 3% relative to museum strains was established.

Keywords: local combination drug, walnut extract, antimicrobial properties.

Cite this article as:

Dovga, I. M., Minukhin, V. V., Ivannik, V. Yu., Minukhin, D. V., & Yevtushenko, D. O. (2020). Vyznachennia antymikrobnnykh vlastyvostei mistsevoho kombinovanoho likarskoho zasobu na osnovi ekstraktu horikha voloskoho [Determination of Antimicrobial Properties of Local Combination Drug Based on Walnut Extract]. *International Journal of Education and Science*, 3(1), 42–48. doi:10.26697/ijes.2020.1.4 [in Ukrainian]

The electronic version of this article is complete and can be found online at: <http://ijes.culturehealth.org/index.php/en/arhiv>

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.en>).