



І.Л. Дикий, О.Г. Башура, І.Г. Пересадько, І.М. Грубник

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДУ ОПТИМАЛЬНОЇ ДЕКОНТАМІНАЦІЇ ТАБЛЕТОК «ЮГЕСФОЛ»

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: листя горіха грецького, листя каштану кінського, таблетки, технологія, мікробіологічні дослідження.

Ключевые слова: листья ореха грецкого, листья каштана конского, таблетки, технология, микробиологические исследования.

Key words: walnut leaves, chestnut leaves, tablets, technology, microbiological researches.

Досліджено вплив дозованої за режимом термообробки та γ -випромінювання на мікробіологічні показники вихідної сировини (подрібненого листя горіха грецького та каштану кінського) та маси для таблетування. Проведена порівняльна характеристика деконтамінаційних ефектів термообробки та γ -випромінювання на різних етапах технологічного процесу виробництва таблеток «Югесфол». За результатами проведених досліджень визначено оптимальний метод мікробіологічної деконтамінації таблеток «Югесфол», а саме сумісне отримання та сушіння грануляту з деконтамінацією препарату за наведеною методикою.

Исследовано влияние дозированной по режиму термообработки и γ -излучения на микробиологические показатели исходного сырья (измельченного листа ореха грецкого и каштана конского) и массы для таблетирования. Проведена сравнительная характеристика деконтаминационных эффектов термообработки и γ -излучения на разных этапах технологического процесса производства таблеток «Югесфол». По результатам проведенных исследований определен оптимальный метод микробиологической деконтаминации таблеток «Югесфол», а именно совместное получение и сушка гранулята с деконтаминацией препарата по приведенной методике.

Influence of heat treatment dosed out on a mode and γ radiations on microbiological parameters of initial raw material (the nut crushed walnut leaves and a chestnut leaves) and weights for таблетирования is investigated. The comparative characteristic decontaminations effects of heat treatment and γ radiations at different stages of technological process of manufacture of Ugesfol tablets is lead (carried out). By results of the lead(carried out) researches the optimum method microbiological decontamination of Ugesfol tablets, namely joint reception and drying a granules with decontamination a preparation by the resulted technique is determined.

Вибір оптимальних методів стерилізації або деконтамінації лікарських препаратів рослинного походження – це один із важливіших етапів у технологічному процесі [6].

Разом із необхідністю знешкодження патогенних мікроорганізмів важливого значення набуває елімінація фітопатогенних мікроорганізмів, які можуть, як на рівні вихідного рослинного субстрату, так і в процесі здійснення усіх стадій технологічного процесу, псувати лікарські речовини [1].

Складність звільнення рослинної сировини або фітопрепаратів від фітопатогенних збудників полягає у тому, що на рівні прокариотів ці мікроорганізми найчастіше є спороутворюючими.

З іншого боку, при виборі адекватних методів деконтамінації або стерилізації рослинних препаратів необхідно враховувати їх руйнівний вплив на компоненти діючих речовин.

У зв'язку з цим технологічні та мікробіологічні аспекти деконтамінації фітопрепаратів є взаємообумовленими і дозозалежними, але у своєму застосуванні спрямовані на оптимальні антимікробні ефекти.

Метою нашої роботи став вибір оптимального методу мікробіологічної деконтамінації таблеток «Югесфол», як одного із етапів у технологічному процесі отримання препарату.

Об'єктами дослідження були вихідна сировина (подрібнене листя горіха грецького та каштану кінського), та маса для таблетування.

Для отримання маси для таблетування до порошку горіха грецького та каштану кінського додавали мікрокристалічну целюлозу, ретельно перемішували, зволожували 10 % розчином ПВП, до отримання маси, що вільно гранулюється, крізь сито з розміром отворів 1,5 мм. Сушку гранул проводили у сушильній шафі поличного типу при

температурі $(60 \pm 1)^\circ\text{C}$ та $(100 \pm 1)^\circ\text{C}$. Висушені гранули калібрували та обпудрювали кальцієм стеаратом.

Серед чинних методів стерилізації та деконтамінації відповідних лікарських засобів найширшого застосування набули методи фізичного впливу на мікробні контаміанти. Серед них дозована за режимом термообробка, вплив ультрафіолетового або іонізуючого випромінювання, механічна фільтрація та інші [2, 3, 4, 5, 7].

Аналізуючи придатність зазначених методів для розробленої лікарської форми таблеток «Югесфол» ми відштовхувались від того, що метод механічної фільтрації та ультрафіолетове випромінювання не можуть бути використанні як засіб деконтамінації.

Перший із них не відповідає за органолептичної характеристики таблеток, а при опрацюванні другого ми враховували таке.

По-перше, ультрафіолетове випромінювання є потужним фактором перекисного окислення ліпідів, тобто може на рівні діючих речовин з листів горіха грецького та каштану кінського ініціювати спонтанне руйнування комплексу вихідних субстанцій.

З іншого боку, за інвазійними потужностями ультрафіолетове випромінювання може забезпечити лише поверхневу контамінацію суміші та лікарського засобу стерилізаційними ефектами [5].

У зв'язку з цим для подальшого дослідження обрані два методи у паралельному виконанні: термообробка та стерилізація γ -випромінюванням.

Не менш важливим є питання про те, на яких етапах технологічного процесу повинна бути включена стерилізаційна деконтамінація.

У зв'язку з цим для відповідної термо- та іонізаційної стерилізації використана лікарська сировина на різних стадіях технологічного процесу. Результати проведених досліджень наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика стерилізаційних ефектів термообробки та γ – випромінювання на різних етапах технологічного процесу

№ п/п	Технологічна операція	Мікробне забруднення, КУО/мл			
		Термообробка		γ – випромінювання	
		бактерії	гриби	бактерії	гриби
1.	Вихідна сировина	2100±128,4/ 1934±42,6	438±28,6/ 105±18,2	2100±128,4/ 32±6,7	438±28,6/ 12±1,3
2.	Волога грануляція, сушка гранул (при 60°C)	2100±60,5/ 120±16,5	450±38,0/ 75±16,2	2100±83,6/ 28±4,7	390±22,6/ 5±0,5
3.	Волога грануляція, сушка гранул (при 100°C)	2100±60,5/ 26±5,7	450±38,0/ 6±1,2	2100±83,6/ 20±4,7	390±22,6/ 4±0,5

За результатами проведених досліджень визначено, що на вихідному етапі рослинна сировина характеризується високими рівнями контамінаційного вмісту бактерій та грибів.

Перші з них становили понад 2000 КУО/мл, другі близько 450 КУО/мл.

Використання термообробки вихідної сировини в режимі 100°C в сушильній шафі дало незначне зменшення кількості бактерій та грибів.

На етапі вологої грануляції та сушіння гранул (відтворюється при режимі 60°C) доведено, що такий режим термообробки виявляється більш ефективним порівняно з прогрівом вихідної сировини.

Використання радіаційного випромінювання забезпечило практично 100% деконтамінацію вихідної суміші листя. Така тенденція деконтамінації простежена на технологічній стадії грануляції.

Аналізуючи зазначений фрагмент дослідження, ми дійшли висновку, що оптимальність температурного впливу на рівні 60°C залежить від того, що до грануляції використовувалася подрібнена зволожена маса, що забезпечує підвищений температурний вплив на мікробні контаміанти.

При використанні γ – випромінювання враховано, що залежно від режимів, названий фізичний метод може не тільки забезпечувати стерилізаційні ефекти, але й руйнувати фіторечовину.

Як правило, для стабілізаційних ефектів використовують γ -випромінювання в режимах 80-100°, тому в дослідженні використовували саме цей режим. Його дієздатність по відношенню до вихідної суміші листя становила зменшення бактерій більш ніж у 3 рази, та грибів у 2,5 разів. Така тенденція деконтамінації простежена і на технологічній стадії грануляції.

Відомості про авторів: Дикий Ігор Леонідович, доктор медичних наук, професор кафедри мікробіології НФаУ. Башура Олександр Геннадійович, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри косметології і ароматології НФаУ. Пересадько Ірина Геннадіївна кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри косметології і ароматології НФаУ. Грубник Ігор Михайлович, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри заводської технології ліків НФаУ.
Адреса для листування: Пересадько І. Г., 61146, м. Харків, вул. Блюхера 4, Національний фармацевтичний університет, кафедра косметології і ароматології, тел. 67-87-75

Таким чином порівнювальні методи відрізняються максимально наближеною ефективністю. Використання радіаційного випромінювання забезпечило практично 100% деконтамінацію. Однак метод іонізуючого випромінювання вимагає оснащення фармацевтичного виробництва додатковою апаратурою та відповідними кадрами, обізнаними у радіаційній технології. В зв'язку з цим нами визнано недоцільність подальшого дослідження цього методу.

Досягнутий на етапі сушки грануляту деконтамінаційний ефект впливу 45-60° С прогріву виявився достатнім для стерилізації лише від неспоруютьчих мікроорганізмів. Тому за існуючими методами стерилізації ми доповнили стадію грануляції додатковою обробкою - сушкою гранул при температурі 100° С, попередньо витриманих 1,5-2 години після вологого гранулювання.

В мікробіологічному плані останнє обґрунтовано тим, що період такої інкубації спорової форми видоутворюються на вегетативні. Для здійснення цього процесу достатньо 1,5-2 годин інкубації. Подальша сушка грануляту при 100° С як показали результати мікробіологічних досліджень забезпечує достатній деконтамінаційний ефект, що свідчить про оптимальність використанням для даного технологічного процесу саме цього методу деконтамінації.

ВИСНОВКИ

Досліджено вплив термо- та іонізаційної деконтамінації на мікробіологічні показники вихідної рослинної сировини.

Проведена порівняльна характеристика деконтамінаційних ефектів термообробки та γ – випромінювання на різних етапах технологічного процесу виробництва таблеток.

На підставі аналізу отриманих даних обрано оптимальний метод деконтамінації таблеток «Югесфол».

ЛІТЕРАТУРА

1. Дем'яненко В.Г. Применение ионизирующего излучения в технологии лекарственных препаратов из растительного сырья: Автореф. дис. ...докт. фармац. наук.– Харьков, 1990.– 45 с.
2. Державна фармакопея України /Державне підприємство Науково-експертний фармакопейний центр.– 1-ше вид. Харків: РІРЕГ, 2001.– 556 с.
3. Методы общей микробиологии //Под ред. Ф. Герхардта.– М.: Медицина, 1984.– 371 с.
4. Пяткин К.Д., Кривошеин В.С. Микробиология.– М.: Медицина, 1981.– 512 с.
5. Скубко Т.П. Микробная контаминация лекарственных средств // Технология и стандартизация лекарств.– Х.: ООО «Рирег», 1996.– С. 520–536.
6. Сучасні підходи до вивчення рослинної лікарської сировини та створення фітопрепаратів /В.М. Ковальова, В.І. Лутвиненко, Т.І. Ісакова, І.Є. Шмарасєва //Фітотерапія в Україні.– 1999.– №3-4.– С. 72–74.
7. Borsa W., Michela C. Antioxidant capacity of flavanols and gallate esters: pulse radiolysis //Free Radical Biology and Medicine.– 1999.– Vol. 27, № 11–12.– P. 1413–1426.