

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЯК ПОКАЗНИК ОПТИМАЛЬНОГО ТЕХНОЛОГІЧНОГО СПОСОБУ ВВЕДЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ДО ОСНОВИ

Ключові слова: пінний аерозоль, антимікробна активність, метронідазол, хінозол, молочна кислота

Основним етапом, що впливає на якість кінцевого продукту, а саме на ефективність та безпеку лікарського засобу (ЛЗ) є технологія його виготовлення. Отже, вибір основи та спосіб введення до неї діючих речовин впливають на біодоступність препарату [1–3].

На основі вищезазначеного, під час розроблення нового ЛЗ із антимікробною активністю важливу роль відіграють дослідження фармацевтичних факторів, які будуть впливати на фармакокінетику препарату.

Метою цього дослідження є вивчення впливу технологічних факторів на антимікробну активність пінного аерозолю.

Матеріали та методи дослідження

Визначення антимікробної активності м'яких лікарських засобів (МЛЗ) здійснювали методом дифузії в агаровий гель, згідно з ДФУ. Відповідно до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності препарату використовували тест-штами: *Staphylococcus aureus* ATCC 26923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885/653. Мікробне навантаження (за стандартом McFarland) становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища.

У роботі використовували 18–24 год культуру мікроорганізмів і агар Мюллера-Хинтона (Дагестанський НДІ живильних середовищ). Визначення антимікробної активності здійснювали методом дифузії в агар (метод «колодязів») на двох шарах суцільного живильного середовища в чашках Петрі. В нижньому шарі використовували «голодне» незасіяне середовище, що представляє собою підложку висотою 10 мм, на яку суворо горизонтально встановлювали 3–6 тонкостінних циліндра із нержавіючої сталі діаметром 8 мм і заввишки 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар із живильного агаризованого середовища, (розплавленого та охолодженого до 40 °С), в який вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Об'єм середовища для верхнього шару коливався від 14 до 16 мл. Після застигання агару циліндри витягали стерильним пінцетом і в ці лунки вміщували зразки опрацьованого ЛЗ.

Під час оцінювання результатів враховували такі критерії: відсутність зон пригнічення росту тест-культур навколо лунок; зони затримки росту мікроорганізмів до 10 мм вказують на нечутливість мікроорганізмів до внесеного в лунку препарату; зони затримки росту тест-культур діаметром 10–15 мм вказують на малу чутливість культури; зони діаметром 15–25 мм оцінюють як показник чутливості мікроорганізмів до препарату; зони пригнічення росту тест-культур, які перевищують 25 мм – висока чутливість мікроорганізмів до ЛЗ.

Результати дослідження та обговорення

У процесі проведення експериментальних досліджень щодо встановлення анти-мікробної активності модельного зразка (пінний аерозоль) нами вивчено вплив способу введення діючих речовин на антимікробну активність ЛЗ.

Метронідазол до складу основи був введений у вигляді розчину у воді (зразки 1–9) і розчину в ДМСО (зразки 10–14). Хінозол був введений у вигляді розчину у воді (таблиця). У всі зразки молочна кислота введена в кількості 0,12%. У зразки 1, 2, 3, 10 і 11 як піноутворювач до складу введена поверхнево-активна речовина твін-80, а в решта – ОС-20.

Аналіз результатів досліджень показав, що збільшення концентрації метронідазолу від 0,5% (зразок 1) до 0,75% (зразок 2) не призводить до суттєвого збільшення антимікробної активності модельного зразка. При цьому основа даних модельних зразків має антимікробну активність (зразок 3).

Т а б л и ц я

Вплив способу введення на антимікробну активність модельних зразків

№	Модельні зразки	Зони пригнічення росту тест-культур, мм					
		<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>Paerugi- nosa</i> ATCC 27853	<i>P. vulgaris</i> ATCC 4636	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C. albicans</i> ATCC 885/653
1	метронідазол 0,5 хінозол 0,5 основа	21,2±0,8	19,2±0,8	17,0±0,9	18,7±0,9	21,5±1,1	ріст
2	метронідазол 0,75 хінозол 0,5 основа	20,3±1,3	17,8±0,8	16,2±0,8	19,2±0,8	23,8±1,2	ріст
3	основа зразків 1, 2, 3, 10, 11 з ДМСО	8,1±1,1	8,3±0,5	ріст	ріст	9,4±0,7	ріст
4	метронідазол 0,5 хінозол 0,5 основа	22,3±0,9	19,8±0,8	19,8±0,8	16,8±0,8	20,8±0,8	ріст
5	метронідазол 0,5 хінозол 0,75 основа	17,7±0,9	20,3±0,9	18,8±0,8	19,0±0,9	21,0±0,7	ріст
6	основа зразків 4 і 5 з ДМСО	8,6±0,1	8,2±0,9	ріст	ріст	8,6±0,5	ріст
7	основа зразків 4 і 5 без ДМСО	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
8	метронідазол 0,5 хінозол 1,0 основа	26,8±0,7	25,3±1,2	18,1±0,2	18,8±1,1	27,9±0,6	15,8±1,1
9	метронідазол 0,5 хінозол 0,5 основа	20,8±1,3	18,9±1,1	16,8±0,4	18,7±0,3	20,6±1,4	ріст
10	метронідазол 0,75 хінозол 0,5 основа	20,1±1,1	17,2±0,4	16,2±1,3	18,4±0,2	21,7±1,4	ріст
11	метронідазол 0,5 хінозол 0,5 основа	21,6±1,2	19,6±0,1	19,1±1,6	15,9±1,1	20,1±0,9	ріст
12	метронідазол 0,5 хінозол 0,75 основа	17,2±0,6	20,1±1,2	18,1±0,5	18,4±1,7	20,5±1,6	ріст
13	метронідазол 0,5 хінозол 1,0 основа	26,1±2,4	25,2±1,5	18,2±1,3	18,6±1,5	27,3±2,5	15,5±1,7

У модельних зразках заміна поверхнево-активної речовини твін-80 на ОС-20 призводить до незначного підвищення антимікробної активності модельних зразків 4 і 5 порівняно із зразками 1 і 2. Основа модельних зразків 6 виявляє антимікробну активність, яка близька до активності зразка 3. Тобто, основи виявляють антимікробну активність завдяки ДМСО. Дане припущення підтверджено дослідженнями модельних зразків як 6, так і 7 (де відсутній ДМСО).

Найбільш виражену антимікробну активність проявляє зразок 8 за концентрації метронідазолу 0,5% і хінозолу – 1%. І хінозол, і метронідазол до складу основи були введені у вигляді розчину у воді.

Для порівняння отриманих результатів нами було проведено експеримент, де метронідазол був розчинений в ДМСО, а хінозол – у воді (зразки 9–13). Скринінг показав, що немає суттєвої різниці між модельними зразками за різних способів введення діючих речовин (рисунок).

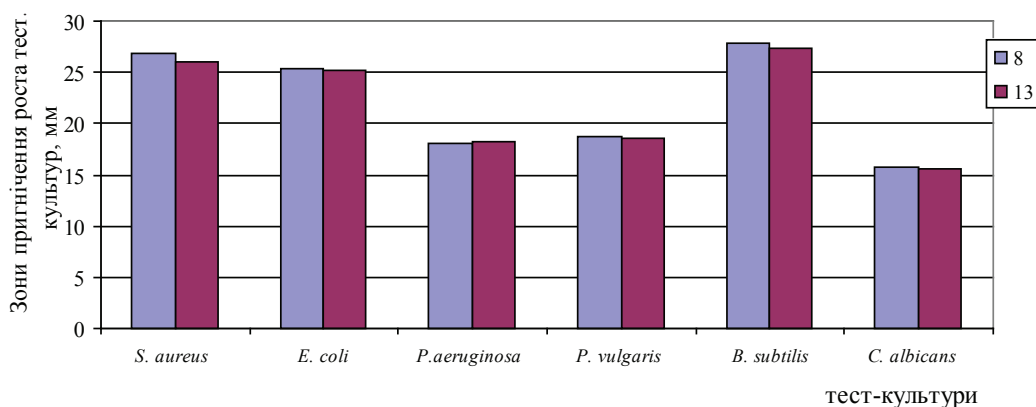


Рис. Залежність антимікробної активності модельних зразків від способу введення діючих речовин (номери зразків відповідають номерам у таблиці)

Таким чином, експериментальними дослідженнями встановлено, що оптимальним є склад модельного зразка 8 за наступного співвідношення діючих речовин: метронідазолу 0,5%, хінозолу 1,0%, молочної кислоти 0,12%. Метронідазол та хінозол до складу основи введені у вигляді розчину у воді, а молочна кислота додана на останній стадії виготовлення препарату.

Висновки

1. У результаті проведеного дослідження доказано, що від методу введення діючих речовин та вибору основи залежить їх активність та фармакологічний ефект.
2. Проведений аналіз зразків дає змогу обґрунтувати оптимальний склад ЛЗ із антимікробною активністю та оцінити вплив фармацевтичних факторів на препарат.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Поліщук Ю. П.* Концепція створення гінекологічних антимікробних лікарських форм з сперміцидною дією // Всеукр. мед. журн. мол. вчених. VII міжнар. медико-профілактична конф. студ. мол. вчених, 8–9 квітня 2010 р., Чернівці. – Вип. 12. – 135 с.
2. *Поліщук Ю. П., Давтян Л. Л., Бірюкова С. В., Колоколова О. Б.* Вивчення залежності антимікробної активності від технології виготовлення препарату // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2011. – Вип. 20, Кн. 3. – С. 390–394.
3. *Тихонов О. І.* Біофармація. Підручник / За ред. О. І. Тихонова. – Харків: Вид-во НфаУ, Золоті сторінки, 2003. – 262 с.

Надійшла до редакції 13. 08. 2012.

A. O. Дроздова, С. В. Бирюкова, О. Б. Колоколова

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ОПТИМАЛЬНОГО
ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ
Веществ в основу

Ключевые слова: пенный аэрозоль, антимикробная активность, метронидазол, хинозол, молочная кислота

Р Е З Ю М Е

Приведены экспериментальные данные биофармацевтических исследований лекарственного средства – пенный аэрозоль – относительно зависимости антимикробной активности препарата от способа введения действующих и вспомогательных веществ.

A. O. Drozdova, S. V. Biryukova, O. B. Kolokolova

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AS INDEX OF OPTIMUM TECHNOLOGICAL METHOD OF
INTRODUCTION OF OPERATING MATTERS IN BASIS

Key words: foamy aerosol, antimicrobial activity, metronidazolium, chinosolum, lacticum acid

S U M M A R Y

Experimental information of biopharmaceutical researches of medication is pointed is a foamy aerosol – in relation to dependence of antimicrobial activity of preparation on the method of introduction of operating and auxiliary matters.