

Л.Л.ДАВТЯН, д-р фармац. наук, проф., Т.Ф.ОЛІФІРОВА, пошукач,
С.В.БІРЮКОВА, д-р мед. наук, проф., О.Б.КОЛОКОЛОВА, канд. мед. наук, доц.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,
Харківська медична академія післядипломної освіти

ВПЛИВ СПОСОБУ ВВЕДЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН НА АНТИМІКРОБНУ АКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ

Ключові слова: лікарський засіб, антимікробна активність, емульсія, суспензія

Рановий процес являє собою складний комплекс реакцій в організмі на відповідь на ушкодження тканин [2, 4]. Непоодинокі випадки, коли оперативне закриття рани неможливе без етапу медикаментозного лікування рани з урахуванням фази ранового процесу. У подібних випадках важливий підбір багатокомпонентного препарату, що є високоактивним щодо основного збудника (як аеробного, так і анаеробного компонента гнійного процесу), має активну некролітичну дію, тривалу осмотичну активність або, навпаки, властивості, що спрямовано на запобігання висиханню ранової поверхні, на стимуляцію росту грануляцій тощо. Тобто немає і не може бути препарату для лікування ран незалежно від фази ранового процесу [1, 3, 5].

Нами розроблено склад і технологію нового оригінального лікарського засобу у вигляді суспензійно-емульсійної мазі для лікування ранового процесу у фазі II при переході у III фазу. При розробці даного препарату нами використані діючі речовини, що широко застосовують в медичній (хірургічній) практиці: метилурацил, еритроміцин та стрептоцид. Підбір основи проводили цілеспрямовано з урахуванням осмотичної активності препарату залежно від фази ранового процесу. При розробці препарату нами досліджено вплив фармацевтичних факторів (розмір часток діючих речовин, технологічний спосіб їх введення до складу основи, температурний режим тощо) на антимікробну активність розробленого препарату.

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності препарату використовували тест-штами *S. aureus* ATCC 26923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885/653. Мікробне навантаження, яке встановлювали за стандартом McFarland, становило 107 мікробних клітин на 1 мл середовища. У роботі використовували культуру мікроорганізмів (18–24 год). Для досліджень брали агар Мюллера–Хінтона (Дагестанський НДІ живильних середовищ). Визначення антимікробної активності проводили методом дифузії в агар (метод «колодязів») на двох шарах суцільного живильного середовища в чашках Петрі. У нижньому шарі використовували «голодні» незасіяні середовища, які являють собою підложку заввишки 10 мм, на яку суворо горизонтально встановлювали 3–6 тонкостінних циліндрів з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і заввишки 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар із живильного агарізованого середовища (розплавленого та охолодженого до температури 40 °С), в яке вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Об'єм середовища для верхнього шару варіює від 14 мл до

16 мл. Після застигання агара циліндри стерильним пінцетом витягали і в ці лунки поміщали зразки обпрацьованого лікарського засобу.

При оцінюванні результатів враховували такі критерії: відсутність зон пригнічення росту тест-культур навколо лунок, а також зони затримки до 10 мм свідчить про те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного в лунку препарату; зони затримки росту діаметром 10–15 мм свідчать про малу чутливість культури; зони діаметром 15–25 мм оцінюються як показник чутливості мікроорганізму до препарату; а зони пригнічення росту тест-культур понад 25 мм – про високу чутливість мікроорганізмів до зразків препарату.

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідженнях як препарат порівняння нами були використані такі лікарські засоби: мазь еритроміцину (стандарт 1), лінімент стрептоциду 5 % (стандарт 2) та стрептонітол (стандарт 3).

З метою вивчення впливу фармацевтичних факторів (спосіб введення діючих речовин) на антимікробну активність лікарського засобу нами були отримані модельні зразки, до складу яких діючі речовини були введені у вигляді: 1) окремих суспензій стрептоциду, еритроміцину і метилурацилу з гелевою основою (зразок 1); 2) розчину в ПЕО-400 і гліцерину (стрептоцид) і суспензії з гелевою основою (еритроміцин і метилурацил) (зразок 2); 3) розчину в ПЕО-400 (стрептоцид), суспензії з гліцерином (еритроміцин) та гелевою основою і суспензії з гелевою основою (метилурацил). При цьому порядок введення фаз в основу залишали однаковим. В усіх зразках концентрація метилурацилу становила 4 %, стрептоциду – 3 %, а еритроміцину – 1 %.

Вивчаючи вплив концентрації на антимікробну активність модельних зразків препарату, ми також дослідили зразки 4, 5 і 6 при такому самому способі введення діючих речовин, що і у зразків 1 і 2. При цьому концентрація стрептоциду й еритроміцину становила 2 % і 0,8 % відповідно, а метилурацилу – 4 % (таблиця).

Вплив способу введення діючих речовин на антимікробну активність модельних зразків препарату

| № зразка | Тест-культури | | | | | |
|--|-----------------------------|---------------------------|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| | <i>S. aureus</i> ATCC 25923 | <i>E. coli</i> ATCC 25922 | <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 | <i>P. vulgaris</i> ATCC 4636 | <i>B. subtilis</i> ATCC 6633 | <i>C. albicans</i> ATCC 885/653 |
| Діаметр зон пригнічення росту тест-культур, мм | | | | | | |
| 1 | 22,8 | 13,6 | 18,6 | 13,5 | 22,0 | 10,5 |
| 2 | 28,8 | 13,1 | 20,6 | 13,3 | 24,6 | 11,3 |
| 3 | 26,5 | 14,0 | 23,7 | 14,2 | 26,3 | 11,1 |
| 4 | 29,8 | 13,5 | 20,8 | 14,0 | 24,8 | 11,0 |
| 5 | 28,6 | 12,5 | 21,0 | 17,6 | 24,3 | 11,3 |
| 6 | 29,5 | 15,0 | 27,7 | 16,2 | 30,8 | 11,5 |
| Стандарт 1 | 25,6 | 12,6 | 18,3 | 15,5 | 30,0 | 11,0 |
| Стандарт 2 | 12,3 | 10,8 | 12,6 | 10,8 | 15,1 | Ріст |
| Стандарт 3 | 17,8 | 13,6 | 17,8 | 14,8 | 21,3 | 10,8 |

Аналіз даних, наведених у таблиці, свідчить, що оптимальним способом введення діючих речовин до основи є спосіб 3. При цьому зони пригнічення росту тест-культур зразка 3 перевищують зони затримки росту мікроорганізмів як у зразках 1 і 2, так і в стандартах.

Вивчаючи вплив концентрації на антимікробну активність модельних зразків препарату, нами встановлено, що зони пригнічення росту тест-культур зразків 4, 5 і 6 перевищують зони затримки мікроорганізмів навколо лунок зразків 1, 2 і 3. Тобто концентрація стрептоциду й еритроміцину 2% і 0,8% відповідно є оптимальною при такому способі введення діючих речовин: стрептоцид у вигляді розчину в ПЕО-400, еритроміцин — суспензія з гліцерином та гелевою основою, а метилурацил — суспензія з гелевою основою.

Висновки

1. Експериментально доведено вплив фармацевтичних факторів (спосіб введення діючих речовин до основи) на антимікробну активність модельних зразків лікарського засобу.

2. Встановлено оптимальну концентрацію діючих речовин у складі лікарського засобу при різних способах їх введення. Доведено, що застосування традиційних субстанцій у сучасних основах для місцевого лікування ран призводить до зменшення концентрації антимікробного препарату.

1. Багірова В.Л., Деміна Н.Б., Кулиниченко Н.А. // Фармація. — 2002. — № 2. — С. 24–26.

2. Гаркави А.В., Елісеев А.Т. // Мед. допомога. — 2000. — № 5. — С. 3–7.

3. Гладух Е.В., Стрілець О.П. // Фармац. журнал. — 2002. — № 4. — С. 90–93.

4. Девятков В.А., Петров С.В. // Хирургия. — 1992. — № 7–8. — С. 70–74.

5. Чадаев А.П., Климишвили А.Д. // Там же. — 2003. — № 1. — С. 43–56.

Надійшла до редакції 19.04.2010.

Л.Л.Давтян, Т.Ф.Олифірова, С.В.Бірюкова, О.Б.Колоколова

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ НА АНТИМИКРОБНУЮ АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА

Ключевые слова: лекарственное средство, антимикробная активность, эмульсия, суспензия

Проведены исследования по изучению влияния фармацевтических факторов на антимикробную активность образцов разработанных лекарственных средств. Установлена зависимость антимикробной активности от способа введения и концентрации действующих веществ.

L.L.Davtyan, T.F.Olifirova, S.V.Birukova, O.B.Kolokolova

INFLUENCE OF THE WAY OF INTRODUCTION OF OPERATING SUBSTANCES ON ANTIMICROBIC ACTIVITY OF THE PREPARATION

Key words: Medical product, antimicrobial activity, emulsion, suspension

SUMMARY

Researches on studying of influence of pharmaceutical factors on antimicrobial activity of samples of the developed medical products are carried out. Dependence of antimicrobial activity on a way of introduction and concentration of operating substances is established.