

аптечних закладів України / В. М. Толочко, М. В. Зарічкова // Соціальна фармація : стан, проблеми та перспективи : міжнар. наук.–практ. інтернет–конф., 17–20 бер. 2014 р. / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. – Х. : НФаУ, 2014. – С. 128-132.

УДК 615.281:616.9

ПЕРЕВРКА АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЗИНФЕКТАНТУ НА ОСНОВІ НАДОЦТОВОЇ КИСЛОТИ ТА БЕНЗАЛКОНІЮ ХЛОРИДУ

Пуніна Ю.О., Стрілець О.П., Блажеєвський М.Е.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Дезінфекція - це комплекс заходів, спрямований на знищення збудників інфекційних захворювань і руйнування токсинів на об'єктах зовнішнього середовища для запобігання потрапляння їх на шкіру, слизові і ранову поверхню. Є одним з видів знезараження [4].

Існують два види дезінфекції: вогнищевата та профілактична. Вогнищева дезінфекція поділяється також на дві групи, залежності від того, на якому етапі передачі збудника інфекції вона проводиться, на поточну та заключну.

Поточна дезінфекція проводиться у вогнищі інфекції в присутності хворого чи бацілоносія. Головною метою поточної дезінфекції є невідкладне знищення патогену після його виведення з організму хворого чи носія з метою запобігання поширення збудника в навколишньому середовищі.

Заключна дезінфекція проводиться в центрі інфекції після ізоляції пацієнта або носія бацил. Головна мета: повна дезінфекція об'єктів, які можуть бути забруднені інфекційними агентами.

Профілактична дезінфекція проводиться регулярно, і не залежить від наявності осередку інфекційного захворювання. Метою профілактичної дезінфекції являється запобігання виникнення розповсюдження інфекційних захворювань та скопичення збудника захворювання в оточуючому середовищі.

При проведенні дезінфекційних методик використовують два головних методи це - фізичний та хімічний. Можна також виділити ще й інший, третій метод дезінфекції — комбінований, при якому застосовуються фізичний та хімічний методи знезаражування (наприклад, прання білизни в гарячій воді з милом) або дії, які ідуть послідовно (наприклад, підготовка рук хірургічного персоналу до операції проводиться в два етапи — механічна очистка шкіри рук з милом, щіткою, теплою водою та дезінфекція рук різними дезінфікуючими засобами). Окрім того ширше на практиці користуються комбінаціями різних дезінфікуючих речовин та різних засобів, які використовуються в будь-якій послідовності [2].

За допомогою механічних методів забезпечується видалення, але не знищення мікроорганізмів. Механічні засоби знезаражування включають очистку, протирання пилу, миття, прання, вибивання, витрушування, підмітання підлоги, фільтрацію, провітрювання та вентиляцію приміщення.

Хімічні методи дезінфекції знайшли найширше застосування в практиці.

В їх основі лежить використання різних хімічних речовин, які вбивають мікроорганізми на поверхні та всередині різних об'єктів і предметів навколишнього середовища. Дезинфікуючі речовини різняться між собою хімічною структурою, а отже, і вибірковою дією на складові елементи клітин. Зокрема, хлор та хлорвмісні препарати, перекис водню та інші, вступаючи у взаємодію з протеїнами клітин, дають реакцію окислення. Мінеральні кислоти і луги руйнують клітину своїми водневими та гідроксильними іонами, спричиняючи гідроліз. Солі важких металів проникають у клітини, діють на білки і ведуть до утворення солей-альбумінатів. Феноли денатурують білки і спричиняють реакцію їх коагуляції.

Слід зазначити, що універсального дезинфікуючого засобу немає. Використання засобів визначається метою їх застосування. Усі дезинфікуючі речовини повинні задовольняти такі вимоги: швидко і повністю розчинятись у воді або добре змішуватись з нею, утворюючи стійкі емульсії; діяти швидко в малих концентраціях; забезпечувати знезаражуючу дію навіть при наявності органічних речовин, таких як кров, сеча, харкотиння; бути достатньо стійкими при зберіганні; бути малотоксичними для людей; бути доступними і дешевими у виробництві, зручними для транспортування та зберігання [1].

Мета дослідження: перевірка антимікробної активності дезинфікуючого засобу в різних концентраціях на основі Надоцтової кислоти та Бензалконію хлориду

Випробування дії комбінованих дезинфікантів в різних концентраціях та вивчення дії дезинфікуючих засобів, здійснювали в лабораторних умовах на базі кафедри біотехнології НФаУ.

Основними компонентами дезинфікуючого засобу є:

- Надоцтова кислота (НОК), (пероксіоцтова кислота, пероцтова кислота) - хімічна сполука, органічна надкислота з формулою $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$. Являє собою безбарвну рідину з різким запахом. Надоцтова кислота - сильний і зручний дезинфікуючий засіб який має високий окислювальний потенціал. Вона ефективна проти широкої гами мікроорганізмів і не дезактивується ферментами каталазою і пероксидазою. Вона також легко руйнується в їжі до безпечних залишків (оцтова кислота та пероксид водню).

Бензалконія хлорид (четвертинна-амонієва сполука) - антисептичний засіб, має протигрибкову, антипротозойну, противірусну дію. Виявляє бактерицидну активність відносно стафілококів, стрептококів, грамнегативних бактерій (псевдомонад, кишкової палички, протей, клебсієли і ін.), анаеробних бактерій, грибів. Діє на штами, стійкі до антибіотиків і інших хіміотерапевтичних препаратів. Застосовується самостійно або в комбінації з іншими речовинами для антисептичної обробки рук, ран, лікування шкірних і інших захворювань, як консервант [5].

В ході дослідження дії препаратів також застосовували допоміжні розчини, які мають стабілізуючу, знешкоджувальну дію хлоридів та кислот.

Натрію тіосульфат використовується для нейтралізації дії надоцтової кислоти в концентрації від 1% до 2%. Препарат складається з діючої речовини (1 мл розчину містить 300 мг натрію тіосульфату) та допоміжної

речовини (натрію гідрокарбонат, вода для ін'єкцій).

Натрію лаурилсульфат - натрієва сіль лаурилсірчаної кислоти, аніоноактивна поверхнево-активна речовина. Являє собою амфіфільну речовину, що застосовується в промисловості як сильний засіб для чищення та змочувальний засіб, машинних маслах, при виробництві більшості миючих засобів, шампунів, зубної пасти, косметики для утворення піни [3].

Використовується для нейтралізації дії бензалконію хлориду в концентрації 2%.

Під час досліджень використовували м'ясо-пептонний агар (МПА), виробництва HiMedia Laboratories Pvt. Limited (Індія);

Методи дослідження. У даній роботі для визначення чутливості/стійкості мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів був вибраний уніфікований культуральний метод дослідження.

Одержані результати досліджень дають можливість:

- Визначити мінімальну мікробіцидну концентрацію дезінфекційного засобу, яка забезпечила знезараження мікроорганізмів досліджуваного штаму в мінімальні строки;
- Порівняти установлену мінімальну мікробіцидну концентрацію з аналогічними показниками природної стійкості досліджуваного виду мікроорганізму або з раніше одержаними даними;
- Визначити достовірність ступеню підвищення стійкості досліджуваної культури до конкретного дезінфекційного засобу.

Для дослідження використовували *Escherichia coli* штам АТСС 25922;

Для аналізу дії дезінфектанту було взято зразки в різних концентраціях та з різною експозицією:

1. Надоцтова кислота (НОК) 1% розчин, експозиція 30 та 60 хв.;
2. НОК 1% в комплексі з розчином бензалконію хлориду (БКХ) 0,1% у співвідношенні 1:1, експозиція 30 та 60 хв.;
3. НОК 2%, експозиція 30 та 60 хв.;
4. НОК 2% в комплексі з БКХ 0,2%, експозиція 30 та 60 хв.;

Приготування робочих розчинів дезінфікуючих засобів

1. Робочі розчини готували на стерильній дистильованій воді.
2. Температура робочих розчинів повинна бути в межах від +18°C до +20°C, незалежно від температури зовнішнього середовища.
3. Значення рН робочих розчинів повинно бути не більше 8, перевіряли його за допомогою лакмусового паперу

Приготування робочої бактеріальної зависі тест-мікроорганізмів.

1. Для перевірки дії дезінфікуючих засобів використовували наступні штами мікроорганізмів: *Escherichia coli* АТСС 25922
2. Мікроорганізми культивували на твердих агаризованих або рідких поживних середовищах відповідно до їх родової та видової приналежності.
3. Однодобову культуру робочого штаму мікроорганізмів висівали на скошений МПА і вирощували у термостаті при температурі 37°C протягом 18–24 годин.
4. Для приготування робочої бактеріальної суспензії культуру в пробірці

заливали на 1/3 фізіологічним розчином натрію хлориду і залишали стояти під нахилом так, щоб рідина вкрила усю поверхню середовища. Потім струшували пробірку або повертали її в руках і зливали культуру. Якщо колонії не змивалися, їх зіскрібали стерильною петлею або пастерівською піпеткою із запаяним кінцем. Отриманий розчин фільтрували з додержанням стерильності через рихлий ватно-марлевий фільтр і розводили 0,5 % розчином натрію хлориду до двохмільярдної концентрації мікробних клітин в 1 см³ (за оптичним стандартом) або проводили підрахунок в спектрофотометрі при довжині хвилі 550 нм. Показник світлопропускання повинен дорівнювати 0,13-0,18.

Підбір і приготування розчинів нейтралізаторів.

1. Використовували розчин 1% лаурилсульфат натрію для нейтралізації дії бензалконія хлориду.

2. Використовували розчин 0.5-1% тіосульфату натрію для нейтралізації дії надуксусної кислоти.

3. Розчини нейтралізаторів готували на стерильній водопровідній воді або на стерильному фізіологічному розчині в концентраціях, які відповідають дезінфікуючому засобу

Проведення основного дослідження.

До 9,5 мл досліджуваного робочого розчину дезінфекційного засобу (ДЗ) додають 0,5 мл мікробної зависі, ретельно перемішують і через 30 хвилин (60 хвилин) експозиції 0,5 мл отриманої суміші переносять в 9,5 мл нейтралізатора тіосульфату натрію та в 9,5 мл нейтралізатора лаурилсульфату натрію, звідти 0.5 мл – в 9.5мл стерильного фізіологічного розчину.

Із пробірок з фізіологічним розчином роблять висів 0.1мл на чашки з твердим поживним середовищем. Посіви вирощують в термостаті при температурі, оптимальній для кожного конкретного виду мікроорганізмів, впродовж 7 діб.

Оцінка результатів дослідження.

Досліджувана культура мікроорганізмів вважається стійкою до дії дезінфектанту при наявності росту її в чашках з найменшою робочою концентрацією дезінфектанту при робочій експозиції його на твердому і рідкому поживному середовищі.

Відсутність росту досліджуваного штаму у всіх посівах з усіх досліджуваних концентраціях дезінфектанту визначає штам як високочутливий.

Основні результати. Вивчення дії дезінфектанту на основі 1 % розчину надоцтової кислоти на культуру *Escherichia coli* ATCC 25922 за експозиції 30 хв та 60 хв.

За результатами проведених досліджень можна зробити висновок, що даний дезінфектант в концентрації 1% при експозиції 30 хв та 60 хв не проявив своїх бактерицидних властивостей на даній культурі. Отже з цього слідує, що потрібно далі проводити підбір необхідної концентрації та часу експозиції.

Вивчення дії дезінфектанту на основі 2% розчину надоцтової кислоти на культуру *Escherichia coli* ATCC 25922 за експозиції 60 хв.

Аналіз даних експерименту показав, що мікробоцидна дія дезінфектанту присутня, отже ми можемо зробити висновок, що мінімальною мікробоцидною

концентрацією є розчин 2% Надоцтової кислоти з часом витримки в 60 хв. Але так як деякі культури мікроорганізмів можуть виявитися стійкими до дії одного дезінфікуючого засобу, тому виготовлення комплексного препарату є необхідним.

Вивчення дії дезінфектанту на основі 1 % розчину НОК та 0,1% БКХ на культуру *Escherichia coli* ATCC 25922 за експозиції 60 хв.

Результати експерименту, демонструють, що даний комплексний препарат проявив свою бактерицидну дію за відведений час.

Вивчення дії дезінфектанту на основі 2% розчину НОК та 0,2% БКХ за експозиції 30 хв.

Дослід проводили аналогічно всіх попередніх, тільки при збільшені концентрації обох дезінфікуючих речовин в два рази та зменшені експозиції до 30 хв.

При мікробіологічному дослідженні дії комплексу дезінфектантів бактерій груп кишкової палички не було виявлено, що свідчить про якісну бактерицидну дію

Висновки. 1.Проведення експериментальних досліджень показало що український ринок дезінфікуючих засобів комбіновано зразка є одним з перспективних серед інших непродовольчих товарів. Тому що комбіновані препарати мають більшу низку переваг перед однокомпонентними дезінфектантами.

2.Вивчено дані літератури щодо використання дезінфектантів різного складу. Обґрунтовано доцільність створення нових засобів для знезараження лабораторних приміщень, лабораторного посуду, поверхонь, для використання в біотехнологічній, фармацевтичній, медичинській та харчовій промисловості.

3. На підставі проведеного аналізу літератури, було показано, що зараження мікробними клітинами є соціально-економічною проблемою як у світі, так і в Україні. Наведено різні методи та засоби проведення дезінфекції.

4. На основі аналізу даних літератури, фізико-хімічних і фармако-технологічних ознак було запропоновано склад комбінованого дезінфектанту на основі двох компонентів: надоцтова кислота (окисник) та бензалконію хлорид (четвертинна амонієва сполука)

5. Проведено підбір концентрації діючого складу дезінфектанту та визначення часу дії. Показано, що 100% ефективність проявляє 2% розчин НОК при експозиції 60 хв та комплекс 1% розчину НОК з додаванням 0,1% розчину БКХ при експозиції 60 хв., комплекс 2% розчину НОК з додаванням 0,2% розчину БКХ при експозиції 30 хв.

Список літератури

1. Воляннюк Г.Г. Актуальность правильного выбора средств дезинфекции в профилактике инфекционных заболеваний: Дезинфекционное дело. Москва: ФОЛИУМ, 2009. 42-43 с.

2. Кулешова Л.И. Инфекционная безопасность в лечебно-профилактических учреждениях. Ростов-на Дону: Феникс, 2006. 317 с

3. Марієвський В. Ф., Даниленко Г.С., Венгежен Р. І. Можливості розвитку стійкості мікроорганізмів до дезінфектантів хімічної природи – X з'їзд

Товариства мікробіологів України. Одеса: Астропринт, 2004. 145 с.

4. Мирошниченко П.Я. Дезинфекция Истории. Москва: Донецк, 2005. 222 с.

5.Осипова В. Л. Дезинфекция. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 136 с.

УДК: 615.273.53:615.032.35].074

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РЕКТАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ КЛОПИДОГРЕЛЯ

Редькина Е.А., Гладышев В.В.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье,
Украина

На протяжении последних лет ведущее место среди препаратов с механизмом тромбоцитарной антиагрегации занимает клопидогрель [1, 2].

Альтернативой пероральному использованию клопидогреля является ректальный путь его введения, позволяющий за счет повышения биодоступности лекарственного вещества понизить дозу активного фармацевтического ингредиента и минимизировать риски возникновения нежелательных побочных реакций со стороны организма пациента [3].

На кафедре технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета на основании комплексных исследований предложена ректальная лекарственная форма клопидогреля - суппозитории, содержащие 0,075 г лекарственного вещества на гидрофильной основе с добавлением 2% твина-80 [4, 5].

Целью настоящей работы является изучение реологических свойств ректальной лекарственной формы клопидогреля в зависимости от температуры технологического процесса производства суппозиторияев.

Методы исследований. Исследования консистентных характеристик суппозиторной массы с клопидогрелем проводили при помощи ротационного вискозиметра "Реотест-2" с цилиндрическим устройством при температуре тела человека 37°C и температуре проведения технологического процесса изготовления лекарственной формы.

Основные результаты. Они свидетельствуют о наличии структуры в системе суппозиторной массы, поскольку ее предельное напряжение сдвига под воздействием возрастающих сил деформации увеличивается, а эффективная вязкость уменьшается. Анализ реограммы течения суппозиторной массы с клопидогрелем на полиэтиленоксидной основе при температуре 37°C показывает, что имеет место образование восходящей и нисходящей ее ветвями так называемой «петли гистерезиса», что убедительно доказывает наличие в структуре суппозиторной массы восстанавливающихся после разрушения коагуляционных связей. Значение «механической стабильности» суппозиторияев составляет 1,14, что также подтверждает высокие тиксотропные свойства композиции, которые обеспечили восстановление ее структуры после механических воздействий во время технологического процесса и равномерное распределения биологически активного вещества в лекарственной форме.