

СТРУКТУРНА МОДИФІКАЦІЯ ФТОРХІНОЛОНОВИХ АНТИБІОТИКІВ ДЛЯ ЗАПОБІГАННЯ РОЗВИТКУ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА РОЗРОБКА НА ЇХ ОСНОВІ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ

Рубан О. А.¹, Коваленко С. М.,² Халавка М. В.¹, Маріуца І. О.¹, Стадніченко О. В.¹

¹ Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

² Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, Україна

Незважаючи на широкий арсенал антибактеріальних препаратів, потреба в розробці нових біологічно активних речовин – величезна. Це, в першу чергу, викликано швидким формуванням стійкості бактеріальних агентів до препаратів, звиканням організму до використовуваних ліків, потреби в мінімізації негативних побічних ефектів і зменшенні токсичності лікарських засобів та зменшення негативного впливу на екологію. Зазначені факти зумовлюють необхідність постійного пошуку нових ефективних лікарських засобів як серед відомих хемотипів, так і серед нових гетероциклічних сполук.

Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків одна з глобальних проблем сучасної протимікробної терапії. Останнім часом для терапії та профілактики інфекційних захворювань широко застосовуються антибіотики широкого спектру дії – фторхінолони, які займають одне з провідних місць в хіміотерапії різних бактеріальних інфекцій. Однак існує тривожна тенденція збільшення стійкості до цих препаратів патогенних мікроорганізмів.

Проблема розвитку резистентності мікроорганізмів до фторхінолонів може бути вирішена цілеспрямованою модифікацією структури фторхінолонів, що може привести до створення нових «нерезистентних» лікарських засобів.

Шляхом хімічної модифікації нами були синтезовані нові молекули дифармакофорних антибіотиків фторхінолонового ряду, які мають більш високі в порівнянні з вихідними молекулами показники антимікробної активності. Це дозволяє нам очікувати, що вони будуть більш ефективними в боротьбі зі стійкими штамми. На нашу думку, збільшення антимікробної здатності відбувається за рахунок наявності двох функціональних антибактеріальних фармакофорних груп в одній молекулі.

Для лікування інфекційних захворювань шкіри та інфікованих ран найчастіше застосовуються такі м'які лікарські форми (МЛФ), як мазі, гелі та креми. З метою створення МЛФ антимікробної дії були досліджені фізико-хімічні та фармакотехнологічні властивості синтезованих субстанцій. Визначено, що всі субстанції не розчинні у воді очищеній, спирті етиловому та оліях, частково розчинні у гліцерині, гарно розчинні у ПЕО-400 та пропіленгліколі. Кристалографічні дослідження дозволили встановити, що кристали субстанцій мають анізодіаметричну форму. На наступному етапі нашої роботи були розроблені зразки з синтезованими субстанціями: гелі на основі карбополу Ultrez 21 і гідроксіетилцелюлози; креми: емульсії першого та другого роду, а також мазь на основі поліетиленоксидів 1500 та 400.

В якості розчинника діючої речовини у всіх зразках був використаний пропіленгліколь. Вміст активного фармацевтичного інгредієнту у складі зразків – 3 %. За даними органолептичного аналізу всі зразки мали однорідну консистенцію без видимих включень.

Результатами реологічних досліджень було доведено, що всі зразки мали задовільну консистенцію та добру намазуваність. Значення рН знаходилось у межах 5,5 – 7,2.

Наступним етапом досліджень планується визначення антимікробної активності зразків з метою визначення оптимальної основи МЛФ.