

ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОБНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ НАЗАЛЬНИХ КРАПЕЛЬ В БАГАТОРАЗОВИХ КОНТЕЙНЕРАХ В УМОВАХ КОРИСТУВАННЯ

Перепечена М.Д.

Науковий керівник: Буравель Г.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ratatooy18@gmail.com

Вступ. Погіршення екологічної обстановки в світі, поширення вірусних інфекцій і як наслідок – збільшення кількості захворювань верхніх дихальних шляхів приводять до зростання потреби в назальних лікарських засобах (ЛЗ). Відрізняються недозовані назальні краплі від назальних спреїв системою доставки в носову порожнину: краплі – з контейнера за допомогою піпетки або крапельниці, спреї – з контейнера розпилювальним пристроєм або з контейнерів під тиском, споряджених підхожою насадкою. Для забезпечення необхідної якості продукції мікробіологічна чистота має знаходитися у відповідних межах, які регламентує Державна фармакопея України. При користуванні назальними краплями за допомогою піпетки можлива контамінація останньої при торканні стінок носових ходів або об'єктів навколишнього середовища. Подальше занурювання піпетки у багаторазовий контейнер може викликати мікробне забруднення лікарського препарату, що може спричинити зміни властивостей ЛЗ, а також інфікування пацієнта. Сольові назальні розчини широко застосовуються у всіх вікових групах населення, в тому числі у новонароджених і немовлят для профілактики та лікування ринітів, синуситів, гострих респіраторних захворювань, гігієни порожнини носа. Сольові розчини у формі спреїв неможна використовувати для немовлят та дітей раннього віку через вікові особливості будови носової порожнини. Для дітей зручно користуватись піпеткою, в яку можна набрати необхідну кількість ЛЗ та безпечно ввести в носовий хід.

Мета. Визначити мікробну контамінацію під час користування недозованих сольових назальних крапель, які доставляються в порожнину носа за допомогою піпетки.

Матеріали і методи. Для дослідження було обрано назальні краплі Аквамекс 0,65%, флакон 20 мл, виробник ТОВ «Фармацевтична компанія Здоров'є», що були у вжитку протягом тижня, надалі зберігались два тижні у темному місці при кімнатній температурі. Форма випуску багаторазового контейнера передбачає користування піпеткою виробника, вмонтованою в кришку.

Для визначення загального числа бактерій та грибів використано методи прямого висівання зразка в двох серіях на наступні поживні середовища: середовище для виявлення бактерій - м'ясо-пептонний агар (МПА) та на середовище для виявлення грибів – середовище Сабуро. Посівна доза становила 1см³. Чашки з середовищем МПА інкубували при температурі 35°C протягом 1 доби, з середовищем Сабуро – при температурі 25°C 5 діб з переглядом кожні 48 годин. Також було зроблено висів у рідке тіогліколеве середовище, оскільки воно призначено для вирощування анаеробних бактерій, а також підходить для виділення великої кількості аеробних бактерій та контролю стерильності, яке інкубували при температурі від 35°C протягом 2 діб. Для контролю росту з рідкого тіогліколевого середовища зроблено висів на щільні поживні середовища МПА, кров'яний агар, середовище Вільсона Бера. Для виявлення ентеробактерій було зроблено висів на поживне середовище Ендо та в рідке диференційно-діагностичне середовище Кона, інкубацію посівів проводили при температурі 35°C протягом доби. Для виявлення бактерій роду *Staphylococcus* зроблено посів ЛЗ на фармацевтичне середовище №10, для виявлення бактерій роду *Pseudomonas* - на фармацевтичне середовище №9. Ідентифікацію виділених культур проводили за біохімічними властивостями.

В якості негативного контролю слугував стерильний розчин 0,9% хлориду натрію, в якості позитивного контролю – мікробні суспензії добових культур музейних штамів *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* та *C. albicans*, еквівалентні 0,5 за стандартом мутності Макфарленда, розведені в 100 разів на поживному бульйоні, після чого концентрація мікроорганізмів в них становила приблизно 10^6 колонієутворюючих одиниць (КУО).

Результати. Облік посіви показав, що в 1см^3 сольових назальних крапель, що були у вжитку, та доставляються в носову порожнину за допомогою піпетки в нашому випадку загальна кількість мікроорганізмів становила приблизно $1,8 \cdot 10^3$ КУО бактерій; виявлено наявність бактерій роду *Enterobacteriaceae* у кількості 10^3 КУО, виявлені бактерії роду *Staphilococcus - S. aureus* у кількості 10^3 КУО, *S. epidermidis* у кількості 10^4 КУО, також визначено бактерії роду *Streptococcus (S. mitis)* у кількості 10^4 . Пліснявих грибів та бактерій роду *Pseudomonas* не виявлено.

Висновки. Відповідно до вимог Державної фармакопеї України у ЛЗ для застосування у порожнину носа допускається наявність сарофітних бактерій та грибів у кількості до 100 бактерій та грибів разом та мають бути відсутні ентеробактерії, золотистий стафілокок, синьогнійна паличка та гемолітичний стрептокок. В нашому дослідженні назальні краплі певний час знаходились у вжитку, що викликало їх контамінацію, підтверджену отриманими результатами. Так, загальна кількість мікроорганізмів в десятиро разів перевищує допустимі норми, після користування ЛЗ в ньому визначено наявність ентеробактерій та золотистого стафілококу, що неприпустимо, а також достатньо велику кількість умовно-патогенних бактерій - *S. epidermidis* та *S. mitis*. Подальше користування таким ЛЗ небезпечно для пацієнта, оскільки можливе інфікування патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. Дослідний ЛЗ в своєму складі містить в якості діючої речовини натрію хлорид та, як допоміжні речовини, буферні розчини, що наближують рН препарату до рН природної секреторної рідини слизової оболонки носа. Отже, мікроорганізми, при потраплянні в такі достатньо сприятливі умови, за відсутності консервантів та антимікробних субстанцій починають активно розмножуватись. Контамінація препарату відбувається через піпетку, однак використання піпетки має ряд переваг – це можливість застосування ЛЗ для дітей від народження, відбір бажаної конкретної кількості ЛЗ та точність дозування. Однак тривале користування після відкриття флакону, або зберігання розчину, що був у вжитку, може бути небезпечним через мікробне забруднення.

За результатами нашого дослідження назальні краплі в багаторазових контейнерах бажано використовувати у найкоротші терміни після відкриття флакону, а залишки препарату не підлягають зберіганню через ризики мікробного забруднення. Разом з тим, для таких ЛЗ постає питання пошуку безпечного, надійного, економічно доцільного консерванту.

ОСОБЛИВОСТІ ВІРУСНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

Полтавець А.І., Чушова М.О.

Науковий керівник: доц. Тіщенко І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
annapoltavets00@gmail.com

Вступ. Згідно з сучасними даними, близько 15% пухлин людини асоційовані з онкогенними вірусами. Особливістю є виникнення злоякісних новоутворень після тривалого латентного періоду, який може досягати до 30 років. До онкогенних належать віруси, які здатні перетворювати нормальну клітину на пухлинну. Ще у 1945 році Л.О. Зільбер розробив теорію, згідно з якою геном онкогенного вірусу інтегрується в геном нормальної клітини, перетворюючи її в пухлинну. Було виявлено існування особливої групи інтеграційних або онкогенних вірусів, які, на відміну від інфекційних вірусів, викликають не загибель ураженої клітини, а зміни її властивостей на генетичному рівні. Принциповою відмінністю інфекційних і онкогенних вірусів є