

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ПОЛІСОРБАТУ-80 ТА ІЗОПРОПІЛМІРІСТАТУ

І. М. Кушнір

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок

*При розробленні методів контролювання нестерильних лікарських засобів за показником мікробіологічної чистоти, першочерговим завданням є зняття протимікробної дії препарату. В статті висвітлено питання визначення протимікробної та фунгіцидної дії неспецифічного інактиватора — полісорбату-80 та розчинника в'язких форм нестерильних лікарських засобів — ізопропілмірістату. Встановлено, що полісорбат-80 та ізопропілмірістат у 25, 50 та 75 % концентраціях не проявляли протимікробну дію до *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa* та фунгіцидну дію до *C. albicans*, *A. niger*.*

До м'яких лікарських засобів Державної фармакопесю України висунуто нові вимоги, в першу чергу щодо ефективності антимікробних консервантів та їх дії [1, 2]. Застосування консервантів забезпечує ефективний захист від мікробного забруднення при виробництві, зберіганні та використанні лікарських засобів [3].

З іншого боку нестерильні форми лікарських засобів (НФЛЗ) у своєму складі містять антимікробні препарати, що ускладнює проведення визначення їх якості за мікробіологічними показниками. Антимікробна дія НФЛЗ не дає змоги одержати вірогідні результати досліджень, так як не виявляються певні види бактерій чи грибів. Виходячи з цього усунення антимікробної дії є першочерговим завданням при визначенні мікробіологічної чистоти [4].

Розробка методів мікробіологічного контролю НФЛЗ є основою випуску якісних препаратів. При цьому важливим для зняття антимікробної дії НФЛЗ є застосування неспецифічних інактиваторів, а головне їх якісного та кількісного складу [5].

При розробці методики досліджень на мікробіологічну чистоту необхідно враховувати особливості кожного лікарського засобу, його природу, форму і можливий вплив на життєздатність мікроорганізмів, які можуть бути виявлені при дослідженні, а при виборі методу досліджень необхідно належним чином провести перевірку придатності вибраної методики досліджень. Перевірка придатності методики є важливим етапом розробки методів контролю мікробіологічної чистоти, при цьому повинні бути враховані всі фактори, які можуть вплинути на результати визначення [6].

Метою роботи було вивчити протимікробну дію полісорбату-80, та ізопропілмірістату, які застосовуються як неспецифічні інактиватори антимікробної дії та розчинники.

Матеріали і методи. Для встановлення протимікробної дії полісорбату-80, та ізопропілмірістату як тест-штами використали наступні мікроорганізми: *S. aureus* ATCC 6538, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. aeruginosa* ATCC 9027 та *E. coli*. Для визначення фунгіцидної дії використовували гриби *C. albicans* ATCC 10231, *A. niger* ATCC 16404. Із культур мікроорганізмів, що вирости на поживних середовищах, за оптичним стандартом мутності готували суспензію на 5 одиниць і вносили у відповідні розведення досліджуваних препаратів із розрахунку 50 млн/см³. При дослідженні мікроорганізмів розведення досліджуваних проб готували на м'ясо-пептонному бульйоні, а грибів — на рідкому середовищі Сабуро. Підготовлені проби культивували за температури 37 °C упродовж 2 діб (для бактерій) та 25 °C упродовж 5 діб (для грибів). Після чого проводили посів, відповідно, на м'ясопептонний агар та тверде середовище Сабуро. Результати враховували за наявністю чи відсутністю росту мікроорганізмів.

Результати й обговорення. Визначення бактерицидної дії полісорбату-80, як протимікробного інактиватора подано у таблиці 1.

Таблиця 1

Визначення протимікробної концентрації полісорбату-80

Концентрація, %	<i>E. coli</i> ,	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
-----------------	------------------	------------------	--------------------	----------------------

75	+	+	+	+
50	+	+	+	+
25	+	+	+	+

Примітка: у цій та наступних таблицях + — ріст мікроорганізмів

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, полісорбат-80 у 25, 50 та 75% концентраціях не проявляв протимікробної дії до досліджуваних тест-штамів мікроорганізмів.

Визначення протимікробної активності ізопропілмірістату, що використовується в якості розчинника в'язких форм нестерильних лікарських засобів подано у таблиці 2

Таблиця 2

Визначення протимікробної концентрації ізопропілмерістату

Концентрація, %	<i>E. coli</i> ,	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
75	+	+	+	+
50	+	+	+	+
25	+	+	+	+

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, ізопропілмірістат у 25, 50 та 75% концентраціях не проявляв протимікробної дії до *S. aureus*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa* та *E. coli*. Визначення фунгіцидної активності полісорбату-80 подано у таблиці 3.

Таблиця 3

Визначення фунгіцидної концентрації полісорбату-80

Концентрація, %	<i>C. albicans</i>	<i>A. niger</i>
75	+	+
50	+	+
25	+	+

Як видно з даних, наведених у таблиці 3, полісорбат-80 у 25, 50 та 75% концентраціях не проявляв фунгіцидної дії до *C. albicans* ATCC 10231, *A. niger* ATCC 16404.

Визначення фунгіцидної активності ізопропілмірістату подано у таблиці 4

Таблиця 4

Визначення фунгіцидної концентрації ізопропілмерістату

Концентрація, %	<i>C. albicans</i>	<i>A. niger</i>
75	+	+
50	+	+
25	+	+

Як видно з даних, наведених у таблиці 4, ізопропілмірістат у 25, 50 та 75 % концентраціях не проявляв фунгіцидної дії до досліджуваних грибів.

ВИСНОВКИ

Полісорбат-80 та ізопропілмірістат у 25, 50 та 75% концентраціях не проявляли протимікробної до *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa* та фунгіцидної дії до *C. albicans*, *A. niger*.

Перспективи подальших досліджень. Встановлення оптимальних концентрацій інактиваторів протимікробної дії, розчинників та їх поєднань, які будуть використовуватися при розробленні методів контролювання мікробіологічної чистоти нестерильних форм ветеринарних лікарських засобів.

DEFINITION OF POLYSORBATE-80 ANTIMICROBIAL ACTION AND ISOPROPILMIRISTATE

I. M. Kushnir

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives

S U M M A R Y

When developing methods for controlling non-sterile medications in terms of microbiological purity, priority is the removal of the antimicrobial action of medication. The article highlights the issues and determines the antimicrobial action of nonspecific fungicidal deactivator — polysorbate 80 and viscous forms solvent of unsterile medications — isopropylmyristate. It was found out that polysorbate-80 and isopropylmyristate in 25, 50 and 75 % concentrations showed no antimicrobial action to *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa* and fungicidal action to *C. albicans*, *A. niger*.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИСОРБАТА-80 И ИЗОПРОПИЛМИРИСТАТА

И. М. Кушнир

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок

А Н Н О Т А Ц И Я

При разработке методов контроля нестерильных лекарственных средств за показателем микробиологическая чистота, первоочередным заданием есть снятие антимикробного действия препарата. В статье освещен вопрос определения антимикробного и фунгицидного действия неспецифического инактиватора — полисорбат-80 и растворителя вязких форм нестерильных лекарственных средств — изопропилмиристата. Установлено, что полисорбат-80 и изопропилмиристат в 25, 50 та 75 % концентрациях не проявляли антимикробное действие в отношении *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa* и фунгицидное действие к *C. albicans*, *A. niger*.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Державна фармакопея України. — 2001. — 532 с.
2. Державна фармакопея України. — Доповнення 1. — Х., 2004. — 520 с.
3. Дунай О. В., Жемерова К. Г., Лянунов М. О. Дослідження ефективності антимікробної дії мазей бетаметазону дипропіонату на вазеліновій основі // Клінічна фармація. — 2008. — Т. 12. — № 2. — С. 44–49.
4. Вопросы и методы определения микробной загрязненности нестерильных лекарственных средств (Обзор) / Г. Я. Кивман, Ю. Ф. Крылов, К. Я. Каграманова, Т. А. Шуб // Хим.-Фарм. журн. — 1983. — № 4. — С. 477–486.
5. Жернокольов В. М., Тисячна О. В. Схеми розробки методик визначення мікробіологічної чистоти не розчинних у воді лікарських засобів, що мають антимікробну дію, за тестом “Визначення загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів”// Фармацевтичний журнал. — 2009. — № 3. — С. 78–85.
6. Жемерова Е. Г., Кобзарь А. И., Хованская Н. П. К вопросу контроля микробиологической чистоты лекарственных средств в соответствии с требованиями ГФУ. Сообщение 1. Проверка пригодности методик определения общего числа жизнеспособных аэробных микроорганизмов // Фармаком. — 2002. — № 3. — С. 51–55.

Рецензент — провідний науковий співробітник, к. вет. н. І. К. Авдосьєва, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.