

4. Зак М.Ю. Классификация хронического гастрита: от Сиднейской системы к системе OLGA / М.Ю. Зак // Современная гастроэнтерология. – 2010. – № 6. – С. 116–121.

5. Маев И.В. Принципы диагностики и рациональной фармакотерапии хронического гастрита / И.В. Маев, Н.Н. Голубев // Современная гастроэнтерология. – 2011. – № 1. – С. 64–71.

6. Пасишвили Л.М. Пептическая язва и хронический гастрит: достижения и перспективы / Л.М. Пасишвили // Современная гастроэнтерология. – 2009. – № 4. – С. 94–101.

7. Atlas of clinical gastroenterology / A. Forbes, J.J. Misiewicz, C.C. Compton [et al.]. – [3rd ed.]. – Edinburgh: Elsevier Mosby, 2005. – 358 p.

8. Chassany O. Drug-induced diarrhoea / O. Chassany, A. Michaux, J.F. Bergmann // Drug Saf. – 2000. – Vol. 22, № 2. – P. 53–72.

9. Gastritis increased resistance to aspirin-induced mucosae injury via COX-2 – mediated lipoxin synthesis / M. Souza, D. de Lima, S. Zamuner [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2003. – Vol. 285, № 1. – P. 54–61.

10. Klotimchenko M. Gastroprotective activity of pectins against acute indomethacine-induced gastric mucosal injury in rats / M. Klotimchenko, E. Zueva, S. Krylova [et al.] // Acta Pharmacologica Sinica (The 15-th World Congress of Pharmacology), 2006. – China, 2006. – P. 242.

11. Lotfy M. Biological activity of bee propolis in health and disease / M. Lotfy // Asian Pacific J. Cancer Prev. – 2006. – Vol. 7. – P. 22 – 31.

#### Резюме

**Михайленко В.В.** Обґрунтування створення гелю для внутрішнього застосування для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту.

Проаналізовано асортимент препаратів для лікування шлунково-кишкового тракту у формі гелю. Доведено доцільність створення лікарської форми у вигляді гелю з водною витяжкою прополісу для даної патології.

**Ключові слова:** захворювання шлунково-кишкового тракту, гель, прополіс.

#### Резюме

**Михайленко В.В.** Обоснование создания геля для внутреннего применения для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Проанализировано ассортимент препаратов для лечения желудочно-кишечного тракта в форме геля. Доказана целесообразность создания лекарственной формы в виде геля с водной вытяжкой прополиса для данной патологии.

**Ключевые слова:** заболевания желудочно-кишечного тракта, гель, прополис.

#### Summary

**Mikhailenko V.V.** Justification of creation of gel for internal application for treatment of diseases of a gastrointestinal path.

The range of preparations for treatment of a gastrointestinal path in the form of gel is analyzed. Stability of creation of a liquid medicinal form with a water extract of propolis for given pathologists is proved.

**Key words:** diseases of a gastrointestinal path, gel, propolis.

*Рецензент: д.фарм.н., проф. Є.В. Гладух*

УДК 615.014.2 (477.51)

## ТЕХНОЛОГІЧНИЙ СПОСІБ ВВЕДЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ДО ОСНОВИ ГЕЛЮ

**Ю.П. Поліщук, Л.Л. Давтян, С.В. Бірюкова, О.Б. Колоколова**  
Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л. Шупика  
Харківська медична академія післядипломної освіти

### Вступ

Актуальною проблемою сучасної медицини є лікування гінекологічних захворювань. На сьогоднішній день більше 60 % жінок страждають на ті або інші гінекологічні захворювання. В загальній етіологічній структурі цих захворювань одне з чільних місць займають умовно-патогенні мікроорганізми, великий відсоток яких наділений природною стійкістю до лікарських засобів. Це призводить до необхідності розробки нових антисептичних препаратів. Особливу увагу привертають протимікробні препарати, які є поверхнево-активними сполуками – (бензалконія хлорид, мірамістин, етоній, ноноксинола-9-моно(пара-нонилфениловий) ефір поліетиленгліколя та ін.) тобто детергентами. Хоча перераховані засоби володіють широким спектром антимікробної дії, їм характерні і побічні ефекти (алергічні реакції, зуд і печіння в піхві, контактний дерматит та інш.). Виходячи з актуальності даного питання нами проведено підбір активної субстанції серед протимікробних засобів з подальшим виявленням її сперміцидної активності методом *in vitro* [1, 3, 4, 5].

Одним із медико-біологічних вимог, що висуваються при розробці препаратів для місцевого застосування, є оптимальна лікарська форма, яка протягом тривалого часу може підтримувати ефективну концентрацію діючих речовин у вогнищі запалення.

Попередніми дослідженнями нами доведено актуальність розробки лікарських засобів у вигляді гелю, що в структурі зареєстрованих ЛЗ групи G01A складають 3%. Створення антисептичних лікарських форм з сперміцидною активністю у вигляді гелю відкриває сприятливу перспективу для насичення вітчизняного фармацевтичного ринку оригінальними антимікробними препаратами.

**Метою** роботи є вивчення антимікробної активності препарату в залежності від способу введення діючих речовин до основи.

### Матеріали та методи дослідження

У відповідності з рекомендаціями 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 (за стандартом McFarland) складало  $10^7$  мікробних клітин на 1 мл середовища.

У роботі використовували 18 – 24 год культуру мікроорганізмів і агар Мюллера-Хинтона (Дагестанський НДІ живильних середовищ). Визначення антимікробної активності проводили методом дифузії в агар (метод «колодязів») на двох шарах суцільного живильного середовища в чашках Петрі. В нижньому шарі використовували «голодні» не засіяні середина, яка представляє собою підложку висотою 10 мм на яку суворо горизонтально встановлювали 3 – 6 тонкостінних циліндра із нержавіючої сталі діаметром 8 мм і висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар із живильної агаризованої середина, (розплавленої та охолодженої до 40 °C), в яку вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Об'єм середина для верхнього шару коливався від 14 до 16 мл. Після застигання агара циліндри стерильним пінцетом витягали і в ці лунки поміщали зразки опрацьованого лікарського засобу.

При оцінці результатів враховували наступні критерії: відсутність зон пригнічення росту тест-культур навколо лунок, зони затримки до 10 мм вказує на нечутливість мікроорганізмів до введеного в лунку препарату; зони затримки росту тест-культур діаметром 10-15 мм вказує на малу чутливість культури; зони діаметром 15-25 мм оцінюються як показник чутливості мікроорганізму до препарату; а зони пригнічення росту тест-культур вище 25 мм – висока чутливість мікроорганізмів до зразкам препарату [2].

### Отримані результати та їх обговорення

Попередніми дослідженнями нами була встановлена оптимальна концентрація антимікробних речовин у складі гелю в концентраціях метронідазолу 0,5%, хінозолу 0,05% і молочної кислоти 0,125%. При цьому метронідазол до основи був введений у вигляді розчину в ДМСО, хінозол у вигляді водного розчину, а молочна кислота – до готового гелю. Однак спостереження показали, що в процесі тривалого зберігання гелю змінює свій колір, що є результатом взаємодії ДМСО з полімерами. Тому наступним етапом наших досліджень став пошук оптимального способу введення метронідазолу до основи з подальшим виключенням ДМСО зі складу гелю.

З метою подальшого обґрунтування доцільності технологічного способу введення діючих речовин до складу основи нами була досліджена антимікробна активність модельних зразків (табл.), де метронідазол до основи був введений у вигляді суспензії з пропиленгліколем (ПГ).

Таблиця

Антимікробна активність модельних зразків препарату

№	Модельні зразки	Зони пригнічення росту тест-культур, мм					
		<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
1	метронідазолу 0,5%, хінозолу 0,25%, молочна кислота 0,125%	20,8±0,8	18,8±0,8	ріст	13,0±0,9	22,0±0,9	ріст
2	метронідазолу 0,5%, хінозолу 0,5%, молочна кислота 0,125%	23,3±0,9	22,7±0,8	23,0±0,9	22,8±0,7	24,5±0,6	12,7±0,9
3	метронідазолу 0,5%, хінозолу 0,75%, молочна кислота 0,125%	20,8±0,8	20,3±0,9	19,0±0,9	19,0±0,9	26,5±1,1	12,8±0,8
4	метронідазолу 0,25%, хінозолу 0,25%, молочна кислота 0,125%	23,2±0,8	20,8±1,0	17,0±0,6	19,3±0,9	19,9±0,9	ріст
5	метронідазолу 0,25%, хінозолу 0,5%, молочна кислота 0,125%	21,2±0,8	22,2±0,8	18,8±0,8	23,8±1,2	26,7±1,1	13,2±0,8
6	метронідазолу 0,25%, хінозолу 0,75%, молочна кислота 0,125%	24,2±0,8	23,3±0,9	22,7±0,9	23,2±1,2	27,8±0,8	12,8±0,8
7	метронідазолу 0,125%, хінозолу 0,75%, молочна кислота 0,125%	16,8±0,8	20,7±0,9	19,2±0,8	22,8±0,8	24,2±1,0	ріст

Необхідно відмітити, що антимікробна активність зразків з різними концентраціями молочної кислоти суттєво не відрізнялися між собою. Тому нами обрана її 0,125% концентрація, яка дозволяє регулювати рН середовище препарату.

Аналіз результатів табличних даних показав доцільність подальшого використання модельного зразку 6 при такому співвідношенні діючих речовин: метронідазолу 0,25%, хінозолу 0,75% та молочної кислоти 0,125%. При даних концентраціях зони пригнічення росту тест-культур виявились найбільшими.

Якщо провести паралель між дослідженнями, де в одному випадку нами метронідазол був введений до основи у вигляді розчину в ДМСО, а в іншому – суспензії з ПГ, то зони пригнічення росту тест-

культур майже однакові. При цьому кількість метронідазолу якщо при першому способу введення складало 0,5%, то при другому способі дорівнювало 0,25%. Хоча хінозол в обох випадках вводили у вигляді розчину у воді, його кількість при першому способі складала 0,05%, а при другому – 0,75%.

#### Висновки

1. Встановлена оптимальна концентрація діючих речовин – метронідазолу 0,5%, хінозолу 0,05% і молочна кислота 0,125%. Діючі речовини при зазначених концентраціях не потенціюють антимікробну активність.

2. Зони пригнічення росту тест-культур *S. albicans* ATCC885/653 вказує на малу чутливість культури (12,8 мм), *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636 *S. aureus* ATCC 25923 і *E. coli* оцінюється як показник чутливості мікроорганізму до препарату (22,7-24,2 мм), а *B. Subtilis* ATCC 6633 як показник високої чутливості мікроорганізму до препарату (27,8 мм).

#### Література

1. Давтян Л.Л. Вивчення впливу технологічних факторів на антимікробну активність бар'єрних модифікованих лікарських плівок / Л.Л.Давтян, В.О. Тарасенко // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П.Л.Шурика. – 2010. – Вип. 10, кн. 3. – С. 690–695.

2. Державна фармакопея України. Доп. 2 / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – [1-е вид.]. – Харків: РІРЕГ, 2008. – 620 с.

3. Поліщук Ю.П. Актуальність гінекологічних сперміцидних препаратів / Ю.П.Поліщук, Л.Л. Давтян // Фармація України. Погляд у майбутнє : матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України (Харків, 15–17 верес. 2010 р.). Т. 2. / ред.В.П. Черних. – Харків: НФаУ, 2010. – 267 с.

4. Поліщук Ю.П. Аналіз фармацевтичного ринку України на наявність гінекологічних засобів / Ю.П.Поліщук, Л.Л. Давтян // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П.Л.Шурика. – 2010. – Вип. 19, кн. 3. – С. 533–538.

5. Metronidazole gel and dry socket dental abstracts-american dental association // Elsevier Science B.V. Amsterdam. – 2006. – Vol.51, № 6. – P. 358–359.

#### Резюме

Поліщук Ю.П., Давтян Л.Л., Бірюкова С.В., Колоколова О.Б. Технологічний спосіб введення діючих речовин до основи гелю.

Вивчена антимікробна активність модельних зразків лікарських препаратів, що містять метронідазол, хінозол і молочну кислоту. Встановлена оптимальна концентрація діючих речовин у складі препарату.

**Ключові слова:** гель, метронідазол, хінозол, молочна кислота антимікробна активність.

#### Резюме

Поліщук Ю.П., Давтян Л.Л., Бірюкова С.В., Колоколова О.Б. Изучение зависимости антимикробной активности от технологии приготовления препарата.

Изучена антимикробная активность модельных образцов лекарственных препаратов, содержащих метронидазол, хинозол и молочную кислоту. Установлен оптимальный способ введения метронидазола в состав геля.

**Ключевые слова:** гель, метронидазол, хинозол, молочная кислота, антимикробная активность.

#### Summary

Polishchuk Y.P., Davtyan L.L., Biryukova S.V., Kolokolova O.B. Study of antimicrobial activity dependence from the technology of drug manufacture.

The antibacterial activity of model samples of drugs containing metronidazole hinozol and lactic acid has been studied. The optimal method of metronidazole administration in the gel has been established.

**Key words:** gel, metronidazol, hinozol, lactic acid, antimicrobial activity.

**Рецензент:** д.фарм.н., проф. Є.В. Гладух