

база – универсальные пиктограммы – и является инструментом одновременно и гибкости, и простоты.

Таким образом, по мнению автора целесообразно пересмотреть идею пазиграфии и разработки систем нотации, основанных на общепринятых пиктограммах, для таких областей, как перевод в международном общении, система маркировки, проектирование визуальной среды города, мнемоническая система, инфографика, система визуального дизайна.

УДК 615.31, 661.12:001.891

ПРОВЕРКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ НЕСТЕРИЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СУБСТАНЦИЙ СОРАФЕНИБА ТОЗИЛАТ И РИБАВИРИН

Калиниченко А. В.

Белорусский государственный медицинский университет
annavk887@gmail.com

Аннотация. В работе рассмотрены современные методы контроля качества и проверки микробиологической чистоты лекарственных препаратов методами глубинного посева и мембранной фильтрации. Выявлено, что лекарственные субстанции Сорафениба тозилат и Рибавирин, являющимися основными составляющими новых лекарственных препаратов: Флуктриксана и Лейковира, полностью прошли тестирование и могут быть использованы для промышленного внедрения.

摘要。 本文考虑了现代质量控制方法，以及通过深接种和膜过滤方法验证药物微生物纯度的方法。结果表明，索拉非尼(Sorafenib)和利巴韦林(Ribavirin)的药物成分，作为新药物的主要组成部分：夫卢克特里克桑(Fluctrixan)和列伊科维尔(Leukovir)，已完全通过测试，可用于工业应用。

Актуальность. Одним из основных параметров, характеризующих качество и безопасность нестерильных лекарственных средств (НЛС), является микробиологическая чистота. Присутствие некоторых микроорганизмов в НЛС может уменьшать терапевтическую активность препарата или даже инактивировать его. Кроме того, существует возможность неблагоприятного воздействия на организм пациента. Поэтому при фармразработке новых препаратов одним из основных этапов является создание методики контроля качества по показателю микробиологическая чистота.

Цель: определить понятия микробиологической чистоты. Рассмотреть основные этапы исследуемых методов. Проверить на микробиологическую чистоту лекарственных субстанций Сорафениба тозилат и Рибавирин, являющимися основными составляющими новых лекарственных препаратов: Флуктриксана и Лейковира. Протестировать методы контроля микробиологической чистоты.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали опытные образцы субстанций лекарственных средств Флуктриксана (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, противоопухолевый препарат) и Лейковира (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Данное лекарственное средство оказывает иммуномодулирующее и противовирусное действие) – Сорафениба тозилат и Рибавирин соответственно. При анализе микробиологической чистоты применяли методы глубинного посева и мембранной фильтрации. Исследование проходило на базе лаборатории института биоорганической химии НАН Беларуси при содействии Бондаренко Е. В.

Принцип: методы основаны на посеве на/в питательные среды определенного количества образца препарата, инкубировании, подсчете выросших колоний и выявлении специфических микроорганизмов, интерпретации полученных результатов. При глубинном посеве микроорганизмов в агаризованную питательную среду ее предварительно разливают по 15–20 мл в пробирки и стерилизуют. После охлаждения расплавленной среды до 48–50 °С в каждую пробирку стерильной пипеткой вносят по 0,1–1,0 мл жидкой культуры микроорганизмов. При необходимости готовят серию разведений культуры микроорганизмов с таким расчетом, чтобы при высеве получить изолированные колонии. Содержимое пробирки перемешивают путем ее вращения между ладонями и быстро выливают в чашку Петри. После застывания среды чашки помещают в термостат. После чего идет подсчет колониеобразующих единиц (КОЕ) на инокулированных средах.

При использовании метода мембранной фильтрации порядок действий кардинально разнится: в начале готовят образец из 10 г продукта (растворяют в отношении 1:10 в буфере или питательной среде – ГФ РБ) с учетом результатов испытаний по определению антимикробного действия; количество образца, эквивалентное 1 г исходного продукта, наносят на каждый из двух мембранных фильтров и немедленно фильтруют, при необходимости промывают. Далее для определения общего количества аэробов (ОКА) один из мембранных фильтров переносят на поверхность агаризованной среды на основе гидролизата казеина и соевых бобов (или № 1). Чашки инкубируют в течение 3–5 суток при температуре 30–35° С, а для определения общего количества грибов (ОКГ) второй из мембранных фильтров переносят на поверхность декстрозного агара Сабуро (или № 2). Чашки инкубируют в течение 5–7 суток при температуре 20–25° С – рассчитывают число КОЕ (ОКА и ОКГ) в 1 г или 1 мл испытуемого продукта и делают вывод о соответствии его качества требованиям спецификации.

Результаты и их обсуждение. Проведено исследование лекарственной субстанции Рибавирин по микробиологическим показателям методом чашечного подсчета. Предложенный метод является предпочтительным в определении микробиологической чистоты, поскольку метод мембранной фильтрации затруднителен для капсульных форм. Изучена возможность применения метода глубинного посева в чашки Петри при испытании опытных образцов субстанции Сорафениба тозилат. При оценке результатов

количественного определения общего числа аэробных бактерий и грибов рассчитывали степень извлечения микроорганизмов, представляющую собой отношение количества колониеобразующих единиц (КОЕ), выросших в пробе с препаратом к количеству КОЕ, выросших в пробе, не содержащей испытуемый препарат, а только 10 мл буферного раствора с натрия хлоридом. В результате проведенных испытаний по определению общего количества аэробных бактерий и грибов было установлено антимикробное действие субстанций. Показано, что антимикробное действие субстанций полностью снимается промыванием фильтра, что доказано посевом индикаторных тест-микроорганизмов, количественный и качественный характер роста, которых не отличался от контроля без препарата.

Выводы. Произвели проверку лекарственных субстанций белорусского производителя и доказали микробиологическую чистоту Сорафениба тозилата и Рибавирина. Обе субстанции прошли проверку положительно и могут использоваться для дальнейшего производства лекарственных средств.

Раскрыли понятие микробиологической чистоты. Изучили и подтвердили на практике методы микробиологического контроля на примере методов мембранной фильтрации и глубинного посева. Ознакомились с принципами контроля качества лекарственных средств и методиками его проведения.

ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ МАЛОКОНТАКТНОГО ИЗМЕЛЬЧЕНИЯ (МИКРОНИЗАЦИЯ) БИОЛОГИЧЕСКИХ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ

Калиниченко А. С., Шетько С. В., Бессмертный А. П.

Белорусский государственный технологический университет
akalinich@belstu.by

Аннотация. Разработанная технология позволяет измельчать биологические и фармацевтические субстанции малоcontactным способом, доводя размеры частиц до микронного уровня, что увеличивает их биодоступность и повышает эффективность применения. В фармакологии нано- и микрочастицы чаще всего используют для улучшения их биодоступности при топическом, интраназальном, ректальном и внутриглазном введении. В отличие от традиционных струйных мельниц, где скорость потока энергоносителя (воздух) составляет 700–1000 м/с, в разработанной камере измельчения скорость частиц и воздуха невелика и не превышает 20–30 м/с, что снижает энергозатраты на измельчение материала и затраты на обслуживание оборудования. Важным следствием невысоких скоростей является микронизация сухих биологических и растительных форм без деформации ядер клеток.

摘要。所开发的技术允许以低接触方式研磨生物和制药物质，使颗粒尺寸达到微米，从而提高其生物利用率和应用效率。在药理学中，纳米颗粒和微量颗粒通常用于改善其在局部、腔内、直肠和眼内注射时的生物可用性。与传统的喷射式粉碎机不同的是，在设计研磨室中，颗粒和空气的速度很低，不超