

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-119

РАЗРАБОТКА МИКРОПЛАНШЕТНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИНИМАЛЬНОЙ ИНГИБИРУЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ АНТИБИОТИКОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ВЕТЕРИНАРИИ**DEVELOPMENT OF A MICROPLATE SYSTEM FOR DETERMINING THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF ANTIBIOTICS USED IN VETERINARY MEDICINE**

А. С. Пырников, О. Е. Иванова, Д. А. Макаров, Д. А. Блюменкранц

Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Москва

A. S. Pyrsikov, O. E. Ivanova, D. A. Makarov, D. A. Blumenkrants

The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality, Moscow

✉ a.pyrsikov@vgnki.ru

Аннотация

С целью разработки микропланшетов для ветеринарного мониторинга с учетом перечней антибиотиков, рекомендованных организациями ФАО/ВОЗ, ВОЗЖ, МАКМАХ, и наличия критериев интерпретации EUCAST и CLSI, составлен список тестируемых антибиотиков, важных для медицины и применения в ветеринарии, выбраны рабочие диапазоны концентраций. В настоящее время ведется подбор условий лиофильной сушки.

Abstract

In order to develop microplates for veterinary monitoring, we have taken into account the lists of antibiotics recommended by the FAO/WHO, OCIE, MAKMAX as well as the availability of EUCAST and CLSI interpretation criteria. A list of antibiotics that are important for medical and veterinary use has been compiled, and the working concentration ranges have been selected. The selection of freeze-drying conditions is currently in progress.

В мире в целом и в нашей стране в частности наиболее часто в планы исследований антибиотикоустойчивости зоонозных бактерий, выделенных от животных и из продуктов питания животного происхождения, включают *E. coli*, *Salmonella enterica*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*. В программы включают представителей более 20 различных классов антибиотиков, либо применяемых одновременно и для людей, и для животных, либо строго медицинские и ветеринарные препараты [1].

В настоящее время в рутинной лабораторной практике используется три метода определения чувствительности бактерий к антибиотикам — метод микроразведений в бульоне, диско-диффузионный метод и E-test [2]. Также на рынке присутствуют коммерчески доступные тест-системы на основе метода микроразведений, позволяющие провести полную либо частичную автоматизацию проводимых исследований. В ходе многолетних исследований по ветеринарному мониторингу антибиотикорезистентности в ФГБУ «ВГНКИ» получено большое количество данных, позволивших начать разработку отечественных коммерчески доступных микропланшетов для определения устойчивости к антибиотикам зоонозных бактерий, выделенных от продуктивных животных.

На основании результатов исследований микроорганизмов, встречающихся на животноводческих предприятиях и выделенных из образцов сырья, продукции животного происхождения, с производственных объектов и объектов окружающей среды, был сформирован перечень бактерий необходимый при разработке отечественных тест-планшетов. С учетом рекомендаций международных организаций были поставлены задачи подобрать список антибиотиков, выбрать рабочие диапазоны их концентраций, разработать схемы планшетов, подобрать условия лиофильной сушки и разработать нормативную документацию по применению.

Отсутствие научной литературы по обоснованию параметров лиофильной сушки антибактериальных препаратов в микропланшетах указывает на необходимость проведения исследований по возможности применения новых различных криопротекторов (растворители, связывающие агенты) с одновременным уменьшением затрат на проведение процесса лиофилизации.

Леофильное высушивание представляет собой процесс удаления влаги из замороженного материала путем возгонки льда, который переходит в пар, минуя жидкую фазу [3]. При применении способа леофильной сушки

создаются такие условия, при которых антибиотик должен претерпевать минимальные изменения. Особое внимание уделяют условиям поддержания низкой температуры, отсутствию растворителя в жидкой фазе и незначительной концентрации кислорода в окружающей газовой среде [4].

Проведен ряд экспериментов по лиофильному высушиванию антибактериальных препаратов в микропланшетах (колистин, ципрофлоксацин, тетрациклин, ампициллин), ведется подбор опытных концентраций криопротекторов. С помощью масс-спектрометрического анализа оценена стабильность концентрации опытных групп антибиотиков после лиофильной сушки.

Литература

1. Макаров Д. А., Иванова О. Е., Виноградова А. Г. Антибиотикорезистентность зоонозных и индикаторных бактерий, выделяемых от продуктивных животных: практическое руководство. Смоленск: Смол. гос. мед. ун-т, 2023. С. 80.
2. Khan Z. A., Siddiqui M. F., Park S. Current and emerging methods of antibiotic susceptibility testing // *Diagnostics*. 2019. Vol. 9, No. 2. P. 49.
3. Kumar D. R. et al. Formulation and Evaluation of Lyophilized Antibacterial Agent // *International Journal of PharmTech Research*. 2013. Vol. 5, No. 4. P. 1581–1589.
4. Аршинова О. Ю., Оборотова Н. А., Санарова Е. В. Вспомогательные вещества в технологии лиофилизации лекарственных препаратов // *Разработка и регистрация лекарственных форм*. 2013. № 1 (2). С. 20–24.