

ამრიგად, როგორც ცხრილიდან ჩანს, გამოყოფილი კლინიკური იზოლანტები ხასიათდებოდნენ ანტიბიოტიკომგრძობელობის შედარებით მაღალი დონით. აღსანიშნავია, რომ ზოგადად ამ სახეობების მიკრობული შტამები ხასიათდებიან ანტიბიოტიკორეზისტენტობის მაღალი დონით, მაგრამ ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები, ალბათ, შეიძლება დაეყუკავშიროს კლინიკაში სწორად ორგანიზებული ინფექციური კონტროლის, კერძოდ კი მიკრობიოლოგიური რგოლის, გამართულ მუშაობას.

### ლიტერატურა:

1. Kramer A., Schwebke I., Kempt I. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review //BMC Infections Diseases 2016, N6, p. 130-151
2. Convalin P. Evolutionary strategy of antibiotic resistance. Bull. Mem. R. Med. Belg. 2014, v.157, 301-308
3. Centre for Disease and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States, 2015, Atlanta: CDC; 2016, Available from: <http://www.cdc.gov/drugresistance/treatrept-2016/pdfar-treats-2016-508.pdf>
4. Goossens G., Frech M., Vander-Stricle R., Elsevier M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: cross-national date base study. //Lancet 2014, v. 365, 579-587
5. მ.კერესელიძე, კლინიკური ბაქტერიოლოგია, მეორეული სახელმძღვანელო-ცნობარი, 2019, -336.

Chikviladze D., Didbaridze T., Gachechiladze Kh., Metreveli D., Mikeladze M.

## THE ARTICLE ON THE ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF SOME GRAM NEGATIVE CLINICAL ISOLATES

TSMU, DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY

The article presents the results obtained from patients in the Intensive Care Unit, of the First University Clinic, structure of isolated microorganisms and their antibiotic susceptibility levels. Isolation and identification of microbial strains and antibiotic susceptibility/resistance were performed using modern methods of microbiological research. 107 gram-negative microbial strains of different species were isolated, including non-fermenting bacteria - 41 strains and 66 strains of Enterobacteriaceae. An antibiotic resistance/susceptibility study revealed that the isolated microbial strains were characterized by a relatively high level of antibiotic susceptibility, which may be linked to the well-organized work of infectious control in the clinic, particularly the microbiological.

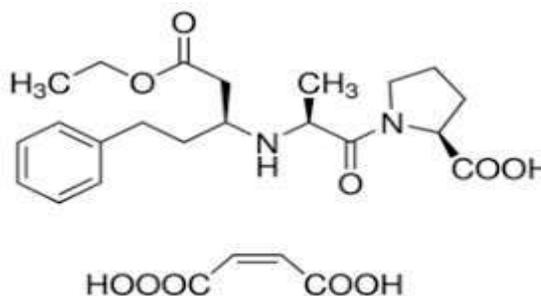
### სამეცნიერო-მეთოდური შეჯამება

ჩიკვილაძე თ.<sup>1</sup>, კაპანაძე თ.<sup>2</sup>, ჯორჯიკია მ.<sup>1</sup>,  
იორამაშვილი ჰ.<sup>1</sup>, ოთარაშვილი თ.<sup>1</sup>

## ენალაპრილის 10.0 მგ-იანი ტაბლეტების რაოდენობრივი განსაზღვრა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით

<sup>1</sup>თსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი; <sup>2</sup>ქართული ფარმაცევტული საწარმო "ჯი-ემ-პის" ხარისხის უზრუნველყოფის ლაბორატორია

ენალაპრილი - კარბოქსილკილური ჯგუფის შემცველი, ერთ-ერთი ყველაზე კარგად შესწავლილი, ეფექტიანი და უსაფრთხო ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტების ინჰიბიტორი - ეტალონური პრეპარატია, რომელიც 30 წელზე მეტია წარმატებით გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის და გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს. მისი ეფექტიანობა დადასტურებულია, როგორც დიდმასშტაბიანი კლინიკური კვლევებით, ასევე ყოველდღიური კლინიკური პრაქტიკით [1,5].



სურ. №1. ენალაპრილის მალეატი Enalapril maleate

ენალაპრილს, საკუთარი ფარმაცოლოგიური ჯგუფის ყველა ნიშანთან ერთად, ახასიათებს:

- გაცილებით ეფექტურია გულის ტკივილის კუპირებისათვის ლამის საათებში;
- განსაკუთრებით ხშირად ინიშნება არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში, რომელთაც გადაიტანეს ინსულტი ან ინფარქტი;
- მეტაბოლურად ნეიტრალურია - არ იწვევს ნახშირწყლოვანი და პურინული ცვლის მოშლას;
- არა აქვს მოხსნის სინდრომი;
- ფარმაცოეკონომიკურია.

მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ მდიდარი მტკიცებულებითი ბაზა საშუალებას აძლევს კლინიკისტებს, მკურნალობით მაქსიმალური სარგებლის მიღების მიზნით, ენალაპრილი დანიშნონ იშვიათ და განსაკუთრებულ კლინიკურ სიტუაციებშიც კი [1,4,5].

ენალაპრილის პოპულარობას საქართველოში ადასტურებს ის ფაქტიც, რომ მისი შემცველი სამკურნალო პრეპარატები ადგილობრივ ფარმაცევტულ ბაზარზე შემოდის 15 ქვეყნის 23 ფარმაცევტული კომპანიიდან 16 სხვადასხვა სახელწოდებით, აგრეთვე, კომბინირებული სახით ჰიდროქლორთიაზიდთან, ინდაპამიდთან, ლერკადიპინთან ან ნიტრენდიპინთან ერთად - 14 ქვეყნის 22 ფარმაცევტული კომპანი-

იდან 20 სხვადასხვა სახელწოდებით [6].

ენალაპრილის 10.0 მგ-იან ტაბლეტებს აწარმოებს ქართული ფარმაცევტული სანარმოც “ჯი-ემ-პი”. აღნიშნული პრეპარატის კეთილხარისხოვნების დადასტურება და სერიული კონტროლი მეტად აქტიური საკითხია.

ბრიტანეთის ფარმაცოპეაში [2] ენალაპრილის რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის მოწოდებულია ნეიტრალიზაციის მეთოდი. ვატიტვრა ხორციელდება ნატრიუმის ჰიდროქსიდის 0.1 მოლ ხსნარით, ეკვივალენტობის ნერტილს საზღვრავენ პოტენციომეტრიულად. მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდი ბრიტანეთის ფარმაცოპეაში რეკომენდებულია ენალაპრილის მალეატში მინარევეების განსაზღვრისათვის. აშშ-ის ფარმაცოპეაში [3] ენალაპრილის რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის მოწოდებულია მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდი. ჩვენ გავაანალიზეთ ორივე ნორმატიული დოკუმენტი, შევარჩიეთ მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდის ოპტიმალური პირობები და გამოვიყენეთ ენალაპრილის ტაბლეტების რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ენალაპრილის 10 მგ-იანი ტაბლეტების რაოდენობრივი განსაზღვრა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით.

*კვლევის მასალას შეადგენდა:*

- 1) ენალაპრილის მალეატის სტანდარტული ნიმუში - (USP cataloge N 123530 ; USP LOT N RO6660);
- 2) ენალაპრილის ტაბლეტები 10.0 მგ-იანი (მწარმოებელი - GM Pharmaceuticals, სერია - 24040917, ვადა: 10. 2020);

*კვლევა ჩატარდა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით:*

სვეტი - 250x4,6 მმ ოქტადეცილსილიკაგელი (C18), 5მკმ; ტემპერატურა - 20 °C;

მობილური ფაზა - წყალი -მეთანოლი-ფოსფორმჟავა (180:20:0.2); ნაკადის სიჩქარე - 1.5 მლ/წთ; დეტექტირება - სპექტროფოტომეტრიულად 215 ნმ-ზე; ინექცია - 20 მკლ.

ანალიზური კვლევის თანმიმდევრობა:

1. მოძრავი ფაზის მომზადება:

2000,0 მლ ტევადობის საზომ კოლბაში თავსდება 1800,0 მლ ქრომატოგრაფიული სისუფთავის წყალი, ემატება 200,0 მლ ქრომატოგრაფიული სისუფთავის მეთანოლი და 2,0 მლ ქრომატოგრაფიული სისუფთავის ფოსფორმჟავა. ხსნარი იდგმება მაგნიტურ სარეველაზე სრულ შერევამდე.

მიღებული ხსნარი ამწოვ კარადაში იფილტრება ვაკუუმის საფილტრავი სისტემით და 0,45 მკ ზომის ფორების მქონე ფილტრით, შემდგომ გადაიტანება სათანადოდ მარკირებულ ჭურჭელში.

2. ენალაპრილის სტანდარტული ნიმუშის ხსნარის მომზადება:

აინონება 10,0 მგ ენალაპრილის მალეატის სტანდარტული ნიმუში, გადაიტანება 100,0 მლ ტევადობის გამზომ კოლბაში და ივსება ჭდემდე მოძრავი ფაზით. მიღებული ხსნარი იდგმება მაგნიტურ სარეველაზე ნივთიერების სრულ გახსნამდე (ხსნარი ა). ხსნარი ა-ს 5,0მლ გადაიტანება 10,0 მლ ტევადობის გამზომ კოლბ-

ში და ივსება ჭდემდე მოძრავი ფაზით (ხსნარი ბ; რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის).

1. საკვლევი ნიმუშის ხსნარის მომზადება:

10 ცალი ტაბლეტი როდინში გაფხვიერდა ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. დაფხვნილი მასიდან აინონა 20,0 ტაბლეტის პრაქტიკული საშუალო მასის ეკვივალენტური რაოდენობის ფხვნილი, მოთავსდა 200,0 მლ ტევადობის გამზომ კოლბში და შეივსო ჭდემდე მოძრავი ფაზით. კოლბაჩაიდგა ულტრაბგერით აბაზანაში 30 წთ-ის განმავლობაში. შემდეგ ნიმუშის გამონვლილვა გაგრძელდა 1,0 სთ-ის განმავლობაში მაგნიტურ სარეველაზე. მიღებული ხსნარი გაიფილტრა 0,45 მკზომის ფორების მქონე ფილტრით.

2. სტანდარტული და საკვლევი ნიმუშის ხსნარების ქრომატოგრაფირება:

სისტემის ვარგისობის შესამოწმებლად განხორციელდა ენალაპრილის სტანდარტული ნიმუშის “ა” ხსნარის ინიცირება - 20,0 მკლ 6-ჯერ. მიღებული შედეგები შეტანილ იქნა ფორმა № 188, RSD-ს გამოსათვლელად.

განხორციელდა ენალაპრილის სტანდარტული ნიმუშის “ა” ხსნარის და საკვლევი ნიმუშის ხსნარების ინიცირება - 20,0-20,0 მკლ 2-2 -ჯერ.

კვლევის შედეგები:

ენალაპრილის რაოდენობის გამოთვლა ტაბლეტის საშუალო მასაზე გადაანგარიშებით განხორციელდა შემდეგი ფორმულით:

$$M = \frac{S_2 \times a \times P}{V_1 \times S_1 \times L \times 100} \times \frac{m_1}{m_2} \times U \times K \times V_2$$

სადაც: M - საკვლევი ნივთიერების რაოდენობა (მგ), S<sub>2</sub> - საანალიზო ხსნარიდან მიღებული პიკის ფართობი, S<sub>1</sub> - სტანდარტული ნიმუშის ხსნარიდან მიღებული პიკის ფართობი (ორი ინიცირებისას მიღებული პიკის ფართობის (S<sub>1</sub>) საშუალო), a - სტანდარტული ნივთიერების წონაკი (მგ), P - სტანდარტული ნივთიერების მასური წილი (%), V<sub>1</sub> - სტანდარტული ხსნარის მოცულობა (მლ), V<sub>2</sub> - საკვლევი ხსნარის მოცულობა (მლ), m<sub>2</sub> - საანალიზო ტაბლეტების პრაქტიკული წონაკი (მგ), m<sub>1</sub> - 20 ტაბლეტის პრაქტიკული საშუალო მასა (მგ), L - სტანდარტული ნიმუშის განზავების კოეფიციენტი, K - საანალიზო ნიმუშის განზავების კოეფიციენტი, U - გადათვლის კოეფიციენტი (=1).

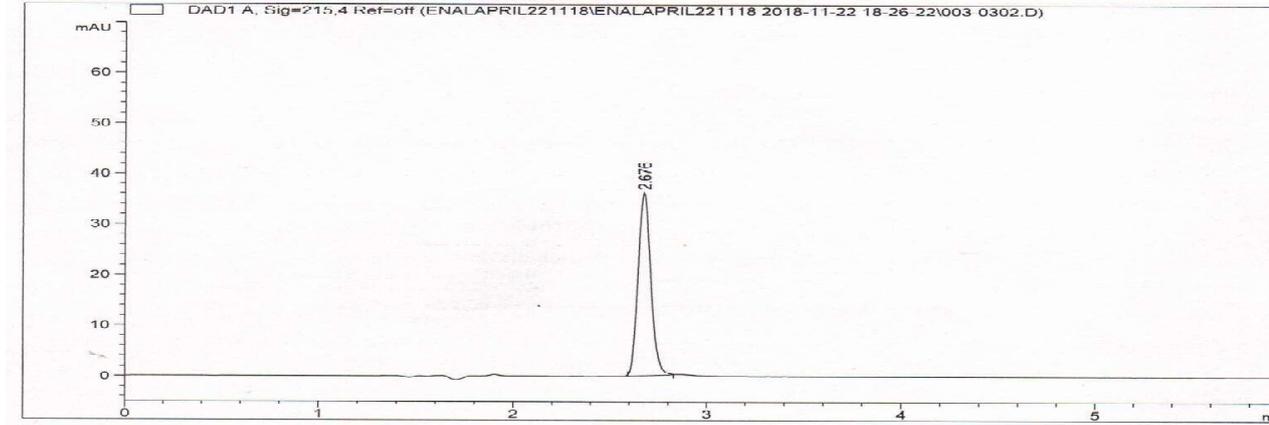
$$M_{საშ.} = \frac{M_1 + M_2}{2}$$

ენალაპრილის 10 მგ-იან ტაბლეტებში ენალაპრილის მალეატის რაოდენობრივი შემცველობა იყო 9.696 მგ (ნორმა - 9,25 - 10,75 მგ).

დასკვნა: განსაზღვრულია ენალაპრილის რაოდენობრივი შემცველობა «ჯი-ემ-პის» მიერ წარმოებულ ენალაპრილის 10 მგ-იან ტაბლეტებში ოპტიმიზებული მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით. მეთოდის გამოყენება შესაძლებელია ენალაპრილის შემცველ სხვადასხვა დოზიან და კომბინირებულ წამლის ფორმებში მოქმედი ნივთიერების რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის.

```

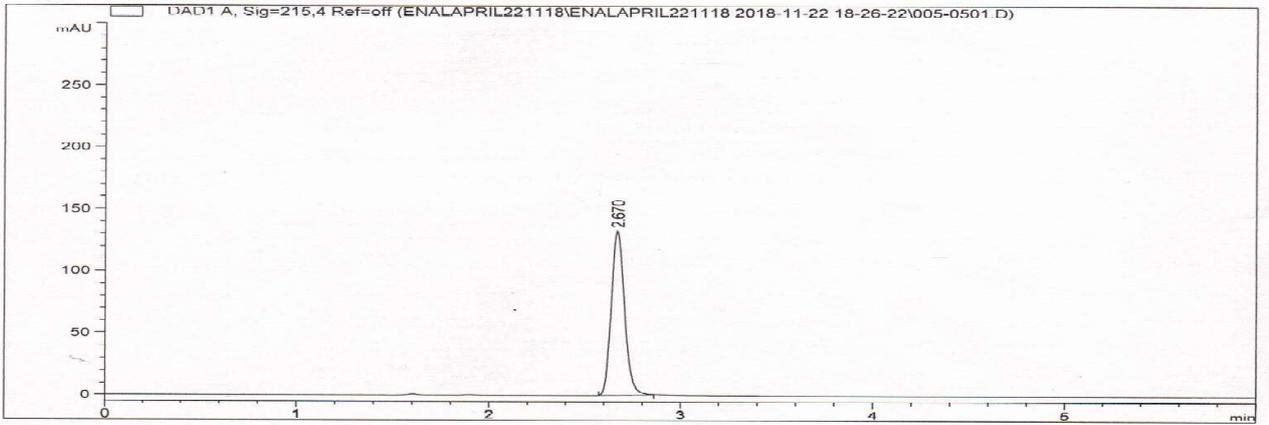
=====
Acq. Operator   : Nino Gvetadze                      Seq. Line :    3
Acq. Instrument : QCL.04.02                          Location  : Vial_3
Injection Date  : 22/11/2018 8:08:59 PM              Inj       :    2
                                                    Inj Volume: 20.000 µl
Acq. Method     : D:\QCL0402\DATA\ENALAPRIL221118\ENALAPRIL221118 2018-11-22 18-26-22
                  \ENALAPRIL.M
Last changed    : 22/11/2018 6:26:22 PM by Nino Gvetadze
Analysis Method : D:\QCL0402\METHODS\ENALAPRIL.M
Last changed    : 24/11/2018 9:45:25 AM by Nino Gvetadze
                  (modified after loading)
Sample Info     : Enalapril maleate st.99,9%/USP/
                  ser:QCL/07/2020-22.11.18
                  C=0,0999mg/ml L=10
    
```



სურ. №2. ენალაპრილის სტანდარტული ნიმუშის ქრომატოგრამა

```

=====
Acq. Operator   : Nino Gvetadze                      Seq. Line :    5
Acq. Instrument : QCL.04.02                          Location  : Vial_5
Injection Date   : 22/11/2018 8:36:24 PM              Inj       :    1
                                                    Inj Volume: 20.000 µl
Acq. Method     : D:\QCL0402\DATA\ENALAPRIL221118\ENALAPRIL221118 2018-11-22 18-26-22
                  \ENALAPRIL.M
Last changed    : 22/11/2018 6:26:22 PM by Nino Gvetadze
Analysis Method : D:\QCL0402\METHODS\ENALAPRIL.M
Last changed    : 24/11/2018 9:41:42 AM by Nino Gvetadze
                  (modified after loading)
Sample Info     : Enalapril 10,0mg tab.
                  ser:24040917
                  V=250,0ml
    
```



სურ. №3. ენალაპრილის 10 მგ ტაბლეტების ქრომატოგრამა

ცხრილი. ენალაპრილის მალეატის რაოდენობრივი შემცველობა ენალაპრილის 10 მგ-იან ტაბლეტებში

სერია	A	P	V <sub>1</sub>	L	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	U	K	V <sub>2</sub>	რ-ბა მგ	რ-ბა მგ საშ	დობ (მგ)	გადახრა (%)
24040917	0,01	99,90	100,0	2,00	823,7432	823,8329	639,0857	262,80000	262,88000	1,0000	1,00	250,00	9,704	9,696	10,00	-3,04

**ლიტერატურა:**

1. ლიპინკოტის ილუსტრირებული გამოცემა: ფარ-მაკოლოგია. მთარგმნელი და სამეცნიერო რედაქტორი თ. კეზელი. ივანე ჯავახიშვილის სახ. უნივერსიტეტის გამომცემლობა, 2017.
2. British Pharmacopoeia. 2018.
3. United States Pharmacopoeia 2017
4. Fletcher E.L., Phipps J.A., Ward M.M., Vessey K.A., Wilkinson—Berka J.L. The renin—angiotensin system in retinal health and disease: Its influence on neurons, glia and the vasculature // *Prog Retin Eye Res.* 2010 Jul. Vol. 29(4). P. 284—311. Epub 2010 Apr 7
5. Григорьев Ю.В. Рациональная антигипертензивная терапия // ГВМУ МО РФ, ГИУВ МО РФ: Методические рекомендации. — М., 2000. <http://www.mis.ge/>

**SCIENTIFIC METHODOICAL REPORT**

Chikviladze T.<sup>1</sup>, Kapanadze Zh.<sup>2</sup>, Jorjikia M.<sup>1</sup>, Ioramashvili H.<sup>1</sup>, Otarashvili T.<sup>1</sup>

**HIGH-PRESSURE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC) METHOD FOR DETERMINATION OF ENALAPRIL 10 MG TABLETS**

<sup>1</sup>TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY,; <sup>2</sup>LABORATORY OF MANAGEMENT OF QUALITY OF GEORGIAN PHARMACEUTICAL COMPANY “GMP”

Enalapril - one of the most well-studied, widely used, effective and safe angiotensin-converting enzyme inhibitors containing carboxylalkyl group. Enalapril is a standard medicine that has been used successfully for over 30 years in arterial hypertension and chronic heart failure. Enalapril 10 mg tablets are produced by Georgian pharmaceutical enterprise “GMP”.

The authors of the article performed quantitative determination of Enalapril 10 mg tablets produced by the Georgian pharmaceutical enterprise GMP using an optimized High Pressure Liquid Chromatography Method (HPLC)

According to the received results, the average percent quantity of Enalapril in 10 mg tablets is 9.696 mg (norm 9,25 - 10,75 mg).

**სამეცნიერო-მეთოდური შიშველობა**

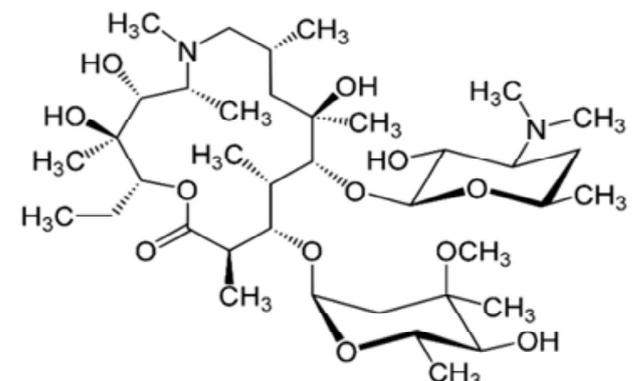
ჩიკვილაძე თ.<sup>1</sup>, ჭინჭარაძე დ.<sup>1</sup>, ნადარაია ქ.<sup>2</sup>, ჯორჯიკია მ.<sup>1</sup>, ოთარაშვილი თ.<sup>1</sup>

**აზითრომიცინის ხსნადობის განსაზღვრა აზიმაკის 500 მგ-იან კაფსულაში მაღალაწვანტური სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით**

<sup>1</sup>თსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი; <sup>2</sup>ქართული ფარმაცევტული საწარმო, “ჯი-ამ-ვის” ხარისხის უზრუნველყოფის ლაბორატორია

მაკროლიდები ანტიბიოტიკების ერთ-ერთი ყველაზე საინტერესო და პერსპექტიული კლასია. მათი უნიკალურობა განისაზღვრება, უპირველესად, ხელსაყრელი ფარმაკოკინეტიკური თვისებებით, რომელთა შორის მნიშვნელოვანია ორგანოებსა და ქსოვილებში კარგი შეღწევადობისა და უჯრედებში მაღალი კონცენტრაციის შექმნის უნარი. აღნიშნული განაპირობებს მაკროლიდების მოქმედებას უჯრედშიდა პათოგენებზე. მაკროლიდების in vivo აქტივობა ხშირად აღემატება in vitro-ს, რაც მნიშვნელოვანი უპირატესობაა ბეტა-ლაქტამურ ანტიბიოტიკებსა და ამინოგლიკოზიდებთან შედარებით. გარდა ამისა, მაკროლიდები აქტივობას ავლენენ პენიცილინების მიმართ რეზისტენტული ზოგიერთი გრამდადებითი კოკის მიმართაც [3,7].

აზითრომიცინი მესამე თაობის, 15-ნევრიანი მაკროლიდების - აზალიდების ნარმომადგენელია.



სურ. №1. აზითრომიცინი - Azithromycin

აზითრომიცინი, ლაქტონურ რგოლში აზოტის შემცველობის გამო, მოქმედების სპექტრითა და ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრებით გამოირჩევა თავისი კლასის ნარმომადგენლებისგან:

- გაცილებით აქტიურია *I.influenzae*, *N.gonorrhoeae* და *H.pylori*-ის მიმართ;
- ბიოშელწვეადობა ნაკლებად დამოკიდებულია მიღებულ საკვებზე;
- შედარებით მაღალ კონცენტრაციას ქმნის ქსოვილებში;
- ხასიათდება ხანგრძლივი ნახევარგამოყოფის პერიოდით (T1/2 - 55 სთ-მდე), რაც საშუალებას იძლევა შემცირდეს დანიშნვის ჯერადობა (დღეში 1-ჯერ) და მკურნალობის კურსი (1-3-5დღე);
- ახასიათებს პოსტანტიბაქტერიული სამკურნალო ეფექტი პრეპარატის მოხსნიდან 5-7 დღის გან-