

УДК 544.032+546.284-31+615.28

СТРУКТУРА, БЕЛОКСОРБИРУЮЩИЕ И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА КОМПОЗИЦИЙ НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМА С 1-(β -ОКСИЭТИЛ)-3-МЕТИЛ-5-НИТРОИМИДАЗОЛОМ

А.Л. Габчак¹, И.И. Геращенко¹, Л.В. Носач¹, Е.Ф. Воронин^{1*},
А.Н. Чепляка², Т.П. Осолодченко³

¹Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины
ул. Генерала Наумова 17, Киев 03164, Украина

²Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МОЗ Украины
ул. Пирогова 56, Винница 21018, Украина

³Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова Академии медицинских наук Украины
ул. Пушкинская 14/6, Харьков 61057, Украина

Результаты адсорбционных и микробиологических исследований показали, что соединение в одном препарате нанодисперсного кремнезема и 1-(β -оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола, обладающих соответственно сорбционно-детоксикационными и антибактериальными свойствами, не оказывает отрицательного влияния на их фармакологическую активность.

ВВЕДЕНИЕ

Аморфный дисперсный наноразмерный кремнезем используется в качестве исходного вещества для получения препаратов сорбционно-детоксикационного действия [1]. Совмещение нанокремнезема с лекарственными веществами (например, антисептиками) путем простого смешения или адсорбционного модифицирования позволяет создавать препараты с новыми терапевтическими свойствами [2]. Смешением получают традиционную лекарственную форму – сложные порошки (*pulveres compositus*), состоящие из двух и более сыпучих лекарственных веществ, имеющих вид мелких частиц [3]. В результате адсорбционного модифицирования образуются наноконпозиты, т.е. многокомпонентные материалы, состоящие из двух (или нескольких) различных нанодисперсных твердых фаз, в которых основное количество вещества находится на границе раздела [4]. Этим наноконпозиты отличаются от сложных порошков, в которых существуют только точечные механические контакты между твердыми фазами.

При совмещении в одном препарате нескольких лекарственных веществ возможно их межмолекулярное взаимодействие, что может

привести к инактивации компонентов и в результате существенно исказить ожидаемый лечебный эффект (фармацевтическая несовместимость) [5, 6]. Цель настоящей работы состояла в получении композиций дисперсного кремнезема с 1-(β -оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолом в виде механической смеси и наноконпозитов (рис. 1), а также в исследовании их белоксорбирующей и антимикробной активности в сравнении с индивидуальными компонентами.

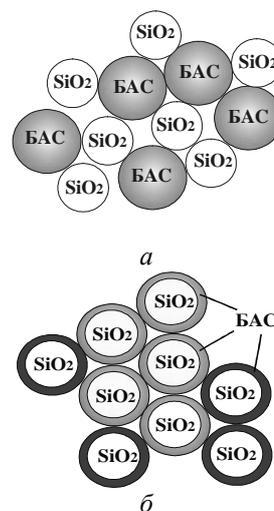


Рис. 1. Схематическое изображение сложного порошка (смеси) (а) и наноконпозита (б)

* контактный автор e.voronin@bigmir.net

Выбор 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола (далее наряду с этим названием будем использовать более краткую форму – азол) обусловлен тем, что он является эффективным средством борьбы с анаэробной и протозойной инфекцией [7]. На основе этой субстанции создано немало фармпрепаратов для лечения широкого круга инфекционных болезней, наиболее известное международное название – метронидазол [8].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы. В работе использовали наноразмерный кремнезем Асил-300 (ООО "Орисил" г. Калуш, Украина) с величиной удельной поверхности по азоту 300 м²/г, насыпной массой ~ 50 г/л и концентрацией свободных силанольных групп (α_{OH}) 0,72 ± 0,02 ммоль/г; фармакопейный 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазол (Китай), а также пищевой желатин фирмы "Мерк", соответствующий требованиям Европейской Фармакопеи (Бельгия).

Получение композиций. Механические смеси (сложные порошки) были получены:

- путем встряхивания ингредиентов в закрытой емкости вручную;
- смешиванием в реакторе интенсивного перемешивания (РИП);
- в шаровой мельнице.

Для получения нанокомпозитов применяли два газофазных способа модифицирования: адсорбционный сольвато-стимулированный [9] – в РИП и механосорбционный [10] – в шаровой мельнице. (табл. 1).

Табл. 1. Исследуемые образцы

Образец	Структура композиции	Способ приготовления	Содержание метронидазола, %
1	механическая смесь	встряхивание в закрытой емкости в течение 15 мин	11
2	механическая смесь	смешение в РИП в сухой атмосфере в течение 5 ч	11
3	нанокомпозит	смешение в РИП в парах этанола в течение 5 ч	11
4	механическая смесь	механоактивация в шаровой мельнице в сухой атмосфере в течение 1 ч	13
5	нанокомпозит	механоактивация в шаровой мельнице в парах этанола в течение 1 ч	13
6	нанокомпозит	механоактивация в шаровой мельнице в парах воды в течение 1 ч	13

Газофазное сольвато-стимулированное модифицирование нанокремнезема 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолом в РИП. В РИП, который представляет собой стеклянную колбу, снабженную лопастной мешалкой, загружали расчетные количества ингредиентов (0,70 ммоль 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола на 1 г кремнезема, что соответствует количеству, необходимому для создания монослойного покрытия), затем включали мешалку. При достижении оборотов мешалки 400–500 мин⁻¹ смесь переходила в псевдооживленное состояние. После этого в реактор прикапывали 96%-ный этиловый спирт со скоростью 1–2 капли в секунду и выдерживали при перемешивании в течение 5 часов. Количество этанола составляло 500 мг (0,63 мл) на 1 г кремнезема, который при этом оставался сыпучим вследствие своей высокой маслоскости [11]. После окончания процесса модифицирования мешалку останавливали, кремнезем выгружали и выдерживали на воздухе при 80°C для испарения этанола.

Газофазное сольвато-стимулированное механосорбционное модифицирование нанокремнезема 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолом. Механосорбционное модифицирование нанокремнезема проводили с применением шаровой мельницы, представляющей собой керамический барабан, который на 1/3 заполнялся фарфоровыми шарами диаметром 1–2 см. В барабан загружали нанокремнезем и рассчитанную навеску 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола (0,75 ммоль/г). Механоактивацию смеси проводили в сухой атмосфере, а также содержащей этиловый спирт или воду в количестве 500 мг на 1 г кремнезема. Скорость вращения барабана составляла 60 об/мин. Оптимальное время механосорбционного модифицирования в условиях эксперимента 1 час. После окончания процесса модифицирования кремнезем выгружали и выдерживали на воздухе при 80°C для удаления паров этанола или воды.

ИК-спектроскопия. ИК-спектры полученных образцов записывали с помощью спектрофотометра с фурье-преобразованием "Thermo Nicolet" (США). Исследуемые образцы прессовали в пластинки размером 8×28 мм и массой 20±0,5 мг в специальной пресс-форме.

Поскольку свободные силанольные группы размещены на поверхности нанокремнезема статистически равномерно [12], то степень их возмущения вследствие адсорбционного взаимодействия с 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолом соответствует степени покрытия поверхности (θ). Поэтому значение θ рассчитывали из соотношений оптических плотностей полосы свободных силанольных групп 3750 см⁻¹ до и после модифицирования азолом (соответственно D₀ и D) по формуле [13]

$$\theta = 1 - D/D_0. \quad (1)$$

Адсорбция желатина. Белоксорбирующую способность нанокремнезема оценивали по взаимодействию с желатином, который, согласно фармстатье [14], применяется для определения активности препарата сорбционно-детоксикационного действия "Силикс". Адсорбцию желатина на поверхности исходного и модифицированных кремнезёмов проводили при pH = 5 в статических условиях при комнатной температуре из буферных растворов (по Макилвэйну), содержащих 0,1 М лимонную кислоту и 0,2 М Na₂HPO₄ [15].

Величину адсорбции желатина рассчитывали по разнице его исходных (C_{исх}) и равновесных (C_{равн}) концентраций в V мл раствора до и после контакта с сорбентом, отнесенных к массе навески (m), по формуле [16]

$$A = (C_{исх} - C_{равн}) V / m \quad (2)$$

Равновесную концентрацию определяли колориметрически на приборе КФК-2МП с помощью биуретового реагента [15]. Оптическую плотность раствора измеряли на длине волны 540 нм.

Микробиологические исследования. Для изучения антимикробных свойств был применен метод диффузии в агар ("метод колодцев") [17]. В качестве тест-культуры использовали музейные штаммы аэробных и анаэробных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Candida albicans* ATCC 885/653, *Peptococcus niger* 1, *Peptostreptococcus anaerobius* 13, *Prevotella melaninogenica* 97, *Bacteroides fragilis* ATCC 13/83. Посевная доза в испытаниях с аэробной микрофлорой составляла 10⁷ колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл, в опытах с анаэробами – 10⁸ КОЕ/мл.

Скорость выделения 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола из исследуемых композиций в водную среду определяли методом вращающейся корзинки [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Получение и характеристика композиций. Как видно (рис. 2), даже после 5-часового интенсивного перемешивания нанокремнезема и 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола (образец 2) в реакторе находится просто смесь двух веществ. Об отсутствии какого-либо взаимодействия между поверхностью кремнезема и азолом свидетельствует присутствие в ИК-спектре образца 2 полосы поглощения свободных силанольных групп 3750 см⁻¹ (рис. 2, кривая 2).

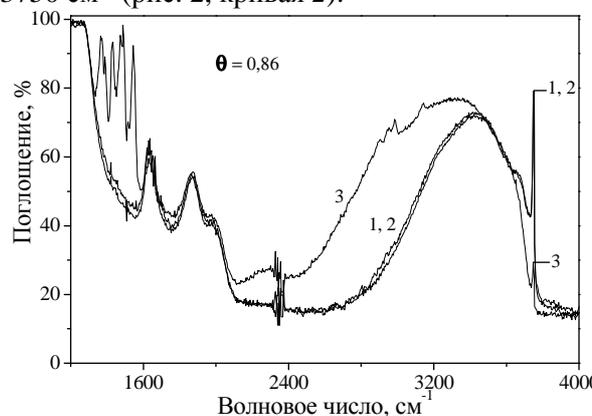


Рис. 2. ИК-спектры исходного нанокремнезема (1) и после перемешивания с 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолом в РИП в течение 5 ч в сухой атмосфере (2) и в присутствии паров этанола (3)

Такое же перемешивание в реакторе в присутствии паров этилового спирта (образец 3) сопровождается появлением полос поглощения в области 1300–1600 (ν_{N-O}, δ_{CH₂}, δ_{CH₃}, ν_{C=C}), 2800–3000 и ~ 3100 см⁻¹ (ν_{C-H} соответственно в метильной группе и кольце [19]), характеризующих молекулы 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола, и существенным снижением интенсивности полосы поглощения свободных силанольных групп 3750 см⁻¹ (рис. 2, кривая 3). Степень возмущения силанольных групп θ вследствие образования водородных связей с молекулами азола, рассчитанная по уравнению (1), составила 0,86. Это значит, что почти 90% молекул 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола перешли из конденсированного твердого состояния в адсорбированное на поверхности на-

нокремнезема, т.е. произошло образование нанокompозита.

Ранее нами было показано [13], что адсорбированные из жидкой фазы молекулы 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола взаимодействуют с поверхностью кремнезема посредством образования водородных связей между гетероатомом азота в положении 3 имидазольного цикла и атомом водорода одной силанольной группы, а также между атомом водорода спиртового гидроксила и атомом кислорода другой силанольной группы (рис. 3). Полное совпадение полученных ранее ИК-спектров и спектров, приведенных на рис. 2, позволяет рассматривать данную схему как применимую для образца 3.

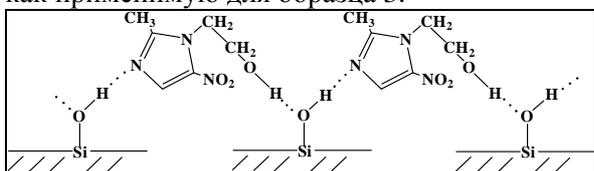


Рис. 3. Схема строения адсорбционных комплексов молекул 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола на поверхности нанокремнезема [13]

Для образца 4 значение θ , рассчитанное путем сопоставления оптических плотностей полосы 3750 см^{-1} механоактивированных в шаровой мельнице исходного и совместно с 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолом кремнезема (рис. 4), составило 28%, т.е. примерно 3/4 азота находится в виде отдельной фазы. Поэтому данный образец следует рассматривать скорее как механическую смесь.

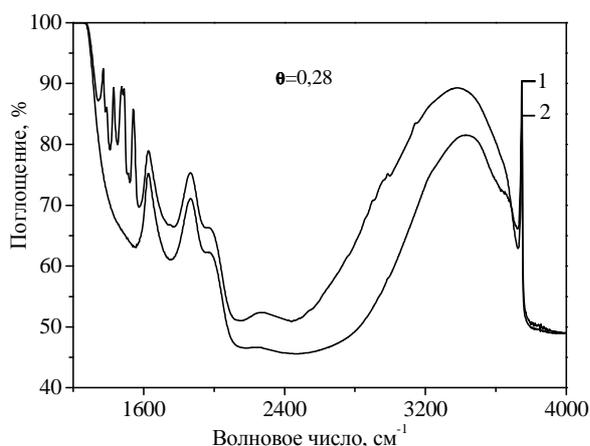


Рис. 4. ИК-спектры нанокремнезема после механоактивации в сухой атмосфере: исходного (1) и в смеси с 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолом (2)

Аналогичная механоактивация в газовой среде, содержащей пары этанола или воды, позволила получить нанокompозиты – образцы 5 и 6 соответственно. Степень покрытия поверхности в кремнезема в обоих образцах составила примерно 95% (рис. 5).

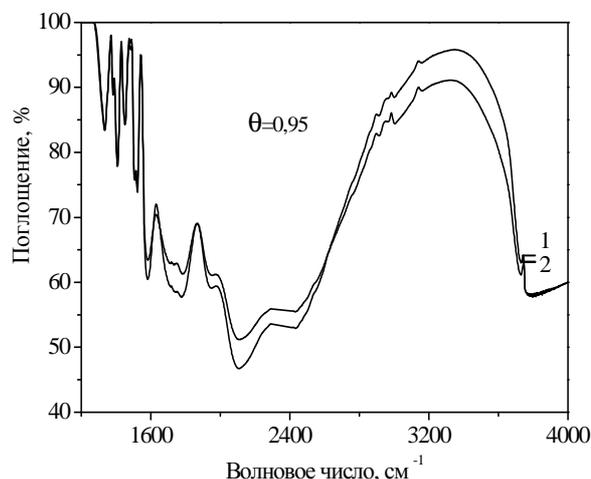


Рис. 5. ИК-спектры нанокремнезема после механоактивации совместно с 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолом в течение 1 ч в атмосфере, содержащей пары воды (1) и этанола (2)

Исследование белоксорбирующей активности нанокремнезема, модифицированного 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолом (нанокompозит 3). Для исследования белоксорбирующих свойств нанокompозитов, полученных в РИП, были дополнительно приготовлены образцы с различным содержанием 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола, аналогичные образцу 3 (табл. 1). Механоактивированные композиции для таких исследований, на наш взгляд, не показательны, поскольку условия их получения приводят также к изменению морфологии частиц, т.е. к геометрическому модифицированию нанокремнезема [20], что заведомо исказит результат.

Из зависимости, приведенной на рис. 6, видно, что адсорбция желатина образцами нанокompозита снижается симбатно содержанию 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола.

Однако, если величину адсорбции желатина отнести только к находящемуся в образце нанокремнезему, то окажется, что его белоксорбирующая активность во всех случаях одинакова и присутствие 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола на нее никак не влияет.

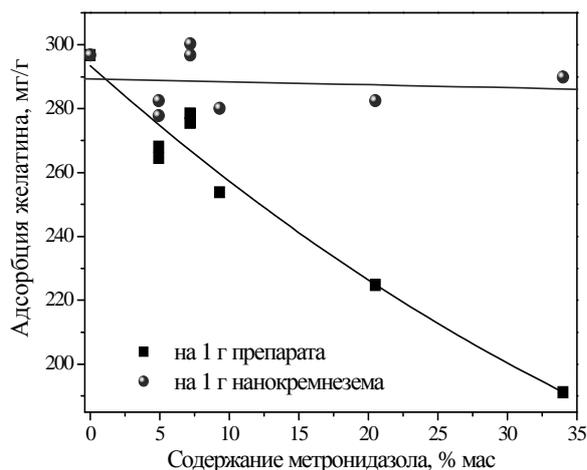


Рис. 6. Зависимость величины максимальной адсорбции желатина от содержания 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола на поверхности нанокремнезема

Табл. 2. Антибактериальная активность образцов по отношению к отдельным видам аэробных микроорганизмов

Образцы	Диаметры зон задержки роста в мм, M±m, n=3		
	Staphylococcus aureus ATCC 25923	Staphylococcus aureus ATCC 6538	Candida albicans ATCC 885/653
метронидазол	11,7±0,3	11,7±0,3	12,3±0,3
1	12,7±0,3	13,7±0,3*	12,3±0,3
2	15,3±0,3*	15,0±0,0*	12,7±0,3
3	14,7±0,3*	14,7±0,3*	12,0±0,0
4	13,3±0,3*	13,7±0,3*	12,0±0,6
5	15,0±0,6*	15,3±0,3*	12,7±0,3
6	13,0±0,6	13,3±0,3*	12,7±0,3

* Разность достоверна относительно показателя метронидазола, P<0,05; то же в табл. 3

Табл. 3. Антибактериальная активность образцов по отношению к отдельным видам анаэробных микроорганизмов

Образцы	Диаметры зон задержки роста в мм, M±m, n=3			
	Peptococcus niger 1	Peptostreptococcus anaerobius 13	Prevotella melaninogenica 97	Bacteroides fragilis ATCC 13/83
метронидазол	26,0±0,6	26,7±0,6	25,7±0,3	25,0±0,6
1	28,7±0,4*	29,3±0,6*	30,0±0,6*	29,3±0,6*
2	28,7±0,4*	27,7±0,7	27,0±0,6	27,3±0,3*
3	31,0±0,6*	32,0±0,6*	32,3±0,3*	30,3±0,3*
4	28,3±0,3*	28,0±0,6	27,7±0,3*	27,3±0,3*
5	27,3±3,1	32,7±0,3*	30,7±0,3*	30,7±0,6*
6	26,3±0,7	27,3±0,3	27,0±0,6	27,7±0,7*

Исследование антимикробных свойств композиций. Результаты испытания антимикробных свойств полученных композиций в сравнении с индивидуальным 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолом приведены в таблицах 2 и 3.

Из анализа данных видно, что присутствие нанокремнезема не приводит к потере 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолом антимикробных свойств, а в отдельных случаях даже наблюдается некоторое увеличение специфической активности образцов в сравнении с индивидуальным азолом по отношению как к анаэробной, так и аэробной микрофлоре.

Диаметры задержки зон роста аэробных микроорганизмов (табл. 2) являются в среднем в 2–2,5 раза меньшими по сравнению с этим показателем для анаэробов (табл. 3), что подтверждает более высокую активность 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола и композиций с ним именно по отношению к анаэробной микрофлоре. Полностью нечувствительными к индивидуальному 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазолу и исследуемым образцам оказались штаммы *Echerichia coli* ATCC 225922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853/ATCC 9027.

Главной причиной сохранения исходной антибактериальной активности 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола в случае нанокомпозигов, вероятно, является отсутствие прочной (ковалентной) связи между молекулами лекарственного вещества и поверхностью кремнезема. Поэтому в водной среде достаточно быстро происходит десорбция метронидазола с поверхности (рис. 7) и его диффузия в объем.

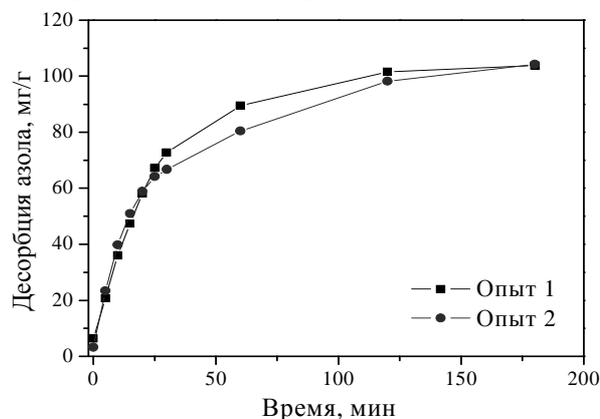
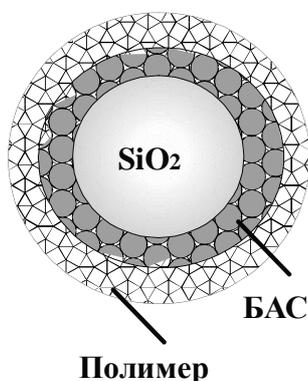


Рис. 7. Кинетика десорбции 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола в воду с поверхности нанокремнезема (образец 3)

Полученные микробиологические данные позволяют, на наш взгляд, заключить, что в условиях проведенных исследований структура композиции (смесь или нанокомпозит) не оказывает *существенного* влияния на антибактериальную активность метронидазола. Поэтому с одинаковой эффективностью могут быть использованы как сложные порошки, так и нанокомпозиты. Основное же отличие нанокомпозита от смеси заключается, прежде всего, в том, что он является промежуточным звеном при создании комбинированных препаратов на основе нанокремнезема с регулируемой фармакокинетикой в виде нанокапсул типа "ядро-оболочка" [9], которые схематически могут быть представлены следующим образом:



ВЫВОДЫ

Результаты адсорбционных и микробиологических исследований показали, что соединение в одной форме дисперсного кремнезема и 1-(β-оксиэтил)-3-метил-5-нитроимидазола – субстанций препаратов "Силикс" и "Метронидазол", обладающих соответственно сорбционно-детоксикационными и антибактериальными свойствами, не оказывает отрицательного влияния на их фармакологическую активность. Полученные композиты могут быть использованы как исходные материалы для изготовления комбинированных лекарственных средств с метронидазолом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. А.А. Чуйко. – Киев: Наукова думка, 2003. – 416 с.
2. Чуйко О.О., Пендюк О.О. Наукові принципи розробки лікарських препаратів на

- основі високодисперсного кремнезему // Наукові основи розробки лікарських препаратів: Матеріали наукової сесії відділення хімії НАН України. – Харків: Основа, 1998. – С. 35–51.
3. Муравьев И.А. Технология лекарственных форм. – Москва: Медицина, 1988. – 254 с.
4. Сергеев Г. Б. Нанохимия. Москва: Изд-во МГУ, 2003. — 288 с.
5. Балткайс Я.Я., Фатеев В.А. Взаимодействие лекарственных веществ.- Москва: Медицина, 1991. – 310 с.
6. Термины в фармакологии и фармации: Словарь / И.С. Чекман, В.А. Туманов, Н.А. Горчакова, О.К. Усатенко. – Киев: Вища школа, 1989. – 208 с.
7. Падейская Е.Н. Препараты группы 5-нитроимидазола для лечения анаэробных и протозойных инфекций. Обзор литературы // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 110–116.
8. Лекарственные средства / Сост. Машковский М.Д. – в 2 т. – 13-е изд. – Харьков: Торсинг, 1997. – 1152 с.
9. Воронин Е.Ф., Носач Л.В., Гунько В.М. Газофазное сольвато-стимулированное адсорбционное модифицирование наноразмерного кремнезема нелетучими органическими соединениями. – Поверхность, – 2010. – № 2 (17). – С. 221–243.
10. Габчак А.Л., Носач Л.В., Воронин Е.Ф. Механосорбционное модифицирование высокодисперсного кремнезема 2-(4-изобутилфенил)-пропионовой кислотой, 1-(β-оксиэтил)-2-метил-5-нитроимидазолом и 5-нитрофурфурола семикарбазоном // Наносистемы, наноматериалы, нанотехнології. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 503–508.
11. Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Пылова Т.Н. Химические средства защиты растений (пестициды): Справочник. – Москва: Химия, 1980. – 288 с.
12. Химия поверхности кремнезема / Под ред. А.А. Чуйко. – Киев: УкрИНТЭИ, 2001. – Ч. 1, 2. – 1236 с.
13. Габчак А.Л., Носач Л.В., Воронин Е.Ф. и др. Взаимодействие 1-(β-оксиэтил)-2-метил-5-нитроимидазола с поверхностью высокодисперсного кремнезема // Журн. прикл. спектроскопии. – 2005. – Т. 72, № 6. – С. 717–721.

14. ФС 42У-82/224-889-00 Силікс.
15. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика. – пер. с англ. – Москва: Мир, 1991. – 544 с.
16. Лабораторные работы и задачи по коллоидной химии / Под ред. Ю.Г. Фролова, А.С. Гродского. – Москва: Химия, 1986. – 216 с.
17. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Метод. рекомендації / Колектив авторів. – Київ: МОЗ України; Держ. фарм. центр, 2004. – 38 с.
18. Державна фармакопея України / ДП Науково-експертний фарм. центр – 1 вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – доп. 1. – 2004. – 520 с.
19. Гордон А., Форд Р. Спутник химика: физико-химические свойства, методики, библиография. – Москва: Мир, 1976. – 541 с.
20. Воронин Е.Ф., Носач Л.В., Василенко А.П. Геометрическое модифицирование наноразмерного кремнезема путем механоактивации // Актуальные вопросы теоретической и прикладной биофизики, физики и химии. БФФХ Общие вопросы физики и химии: матер.: VI Междунар. науч.-техн. конф. (26–30 апр. 2010 г., Севастополь, Украина). – Т. 1. – С. 252–255

Поступила 21.12.2010, принята 26.01.2011

Структура, білоксорбційні та антимікробні властивості композицій нанодисперсного кремнезему з 1-(β-оксіетил)-3-метил-5-нітроімідазолом

**О.Л. Габчак, І.І. Геращенко, Л.В. Носач, Є.П. Воронін,
О.М. Чепляка, Т.П. Осолодченко**

*Институт хімії поверхні ім. О.О. Чуїка Національної академії наук України
вул. Генерала Наумова 17, Київ 03164, Україна, e.voronin@bigmir.net*

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України
вул. Пирогова 56, Вінниця 21018, Україна*

*Институт мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Академії медичних наук України
вул. Пушкінська 14/6, Харків 61057, Україна*

Результати адсорбційних та мікробіологічних досліджень показали, що поєднання в одному препараті нанодисперсного кремнезему і 1-(β-оксіетил)-3-метил-5-нітроімідазолу, які характеризуються відповідно сорбційно-детоксикаційними і антибактеріальними властивостями, не впливає негативно на їхню фармакологічну активність.

Structure, Protein Adsorptive and Antibacterial Properties of Compositions Based on Nanodispersed Silica and 1-(β-Oxyethyl)-3-Methyl-5-Nitroimidazole

**A.L. Gabchak, I.I. Gerashchenko, L.V. Nosach, E.F. Voronin,
A.N. Cheplyaka, T.P. Osolodchenko**

*Chuiiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine
17 General Naumov Street, Kyiv 03164, Ukraine, e.voronin@bigmir.net*

*Pirogov National Medical University of Vinnitsa of Ministry of Public Health of Ukraine
56 Pirogov Street, Vinnitsa 21018, Ukraine*

*Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of Academy of Medical Sciences of Ukraine
14/6 Pushkinskaya Street, Kharkov 61057, Ukraine*

The results of adsorption and microbiological studies have shown that nanodispersed silica with detoxication properties and 1-(β-oxyethyl)-3-methyl-5-nitroimidazole possessing antibacterial activity associated in a composition retain their high pharmacological activity.