ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ КОНСЕРВАНТА ДЛЯ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ВОДОРОЗЧИННИМ БІЛКОВО-ПОЛІСАХАРИДНИМ КОМПЛЕКСОМ ГРИБА ПЛЕВРОТ ЧЕРЕПИЧАСТИЙ**Ключові слова:** м'які лікарські засоби, консерванти, мікробіологічна стабільність, водорозчинний білково-полісахаридний комплексО. А. KOLPAKOVA (<https://orcid.org/0000-0003-2165-1278>),N. V. KUCHERENKO (<http://orcid.org/0000-0001-6462-9295>)*SI «Luhansk state medical university», Rubizhne***RESEARCH ON THE SELECTION OF A PRESERVATIVE FOR A SOFT DOSAGE FORM WITH A WATER-SOLUBLE PROTEIN-POLYSACCHARIDE COMPLEX OF THE FUNGUS *PLEUROTUS OSTREATUS*****Key words:** soft drugs, preservatives, microbiological stability, water-soluble protein-polysaccharide complex

М'які лікарські засоби (МЛЗ) на основі субстанцій природного походження є, як правило, багатокомпонентними сумішами, часто містять велику кількість вологи, що, в свою чергу, може бути сприятливим поживним середовищем для розвитку сторонньої мікрофлори.

МЛЗ для зовнішнього застосування є нестерильними лікарськими формами, проте ДФУ висуває до них певні умови щодо наявності мікроорганізмів [1, 2]. Якщо м'який лікарський засіб містить субстанції природного походження, що не мають власної антимікробної активності, ймовірність його мікробної контамінації зростає у рази. Тому МЛЗ із природними компонентами зазвичай містять консерванти [3, 4].

Мікробіологічна стабільність готового лікарського засобу є одним з обов'язкових складових його якості. Під дією мікроорганізмів зазнають руйнування діючі речовини, знижується їх активність, підвищується токсичність. Контаміновані препарати можуть бути джерелом інфекційних захворювань у пацієнтів [5, 6].

На сьогодні існує широкий асортимент ефективних консервантів, дозволених для фармацевтичного застосування [7]. Під час розроблення оригінальних лікарських засобів вибір оптимального консерванта для певної лікарської форми має ґрунтуватися на мікробіологічних дослідженнях, спектрі активності консерванта, діапазоні рН, в якому він працює, сумісності з компонентами фармацевтичної композиції, токсичності для людини тощо [8].

МЛЗ, що розробляється, має призначення для застосування на ділянках шкіри з рубцевими утвореннями, в тому числі на різних етапах формування рубцевої тканини. Це зумовлює необхідність дотримання мікробіологічної чистоти готового продукту. Діюча субстанція оригінального препарату – водорозчинний білково-полісахаридний комплекс (ВБПСК) – має природне походження і не виявляє антимікробної дії. Субстанцію одержують з їстівного гриба плеврот черепичастий шляхом екстракції питною водою і подальшим осадженням етанолом [9]. Тому необхідним є додаткове введення антимікробних агентів.

Мета роботи – обґрунтування вибору виду та концентрації ефективного консерванта (або комбінації консервантів) для введення до складу мазі протирубцевої дії з водорозчинним білково-полісахаридним комплексом гриба плеврот черепичастий.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була оригінальна мазева композиція, до складу якої входить олія кукурудзяна, ПЕО-400, пропіленгліколь, емульгатор № 1, вода очищена, а також діюча субстанція – ВБПСК гриба плеврот черепичастий, що має здатність деструкції колагенових волокон і розм'якшення рубців [9]. Експериментальним шляхом встановлено, що рН розробленої мазевої композиції є близьким до нейтрального – 5,8–6,3, що повністю відповідає кислотності фізіологічного стану шкірного покриву.

Для дослідження було виготовлено 10 зразків мазевих композицій із різними консервантами у концентраціях, які широко використовують у виробництві лікарських та косметичних засобів [10]. Види консервантів та концентрації введення до мазевої композиції наведено у табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Консерванти та концентрації введення їх до зразків мазевих композицій

Номер зразка	Консервант	Концентрація, %
1	Без консерванта	–
2	Ніпанін:ніпазол (3:1)	0,2
3	Ніпанін:ніпазол (3:1)	0,1
4	Ніпанін:ніпазол (1:1)	0,2
5	Ніпанін:ніпазол (4:1)	0,2
6	Триклозан	0,3
7	Бронопол	0,2
8	Бензойна кислота	0,1
9	Бензойна кислота	0,5
10	Бензойна кислота	1,0

Дослідження здійснювали на базі ДУ «Інституту мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України» (м. Харків) під керівництвом завідувача лабораторії біохімії і біотехнології, канд біол. наук, старшого наук. співроб. Осолодченко Т. П.

Визначення чутливості зразків мазевих композицій до мікроорганізмів виконували методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Метод базується на здатності досліджуваного препарату затримувати ріст мікроорганізмів на поживних середовищах, на які зроблено посів тест-культур. Як мікробіологічну модель використовували загальноприйнятий набір тест-штамів еталонних культур грамположитивних та грамнегативних бактерій (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*) та гриба роду *Candida albicans* [11].

Суспензії мікроорганізмів із визначеною оптичною щільністю (що містять визначену кількість мікробних клітин) готували за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland), визначення якої здійснювали за допомогою приладу Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі 540 нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційним листом про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 «Стандартизація приготування мікробних суспензій» (м. Київ). Синхронізацію культур виконували за допомогою низької температури (4 °C).

Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до введених консервантів робили відповідно до методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05. 04. 2007 р. № 167) на середовищі Мюллера–Хінтона, яке готували відповідно до інструкції виробника. Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро-декстрозний агар.

Поживне середовище в чашки Петрі заливали двома шарами, нижній шар складався з 10 мл агар-агару, на який після застигання встановлювали 3–6 стерильних циліндрів та заливали другим шаром поживного середовища (14 мл агар-агару та 1 мл стандартного мікробного розчину). Таким чином формували лунки діаметром 8 мм та висотою 10 мм, оточені поживним середовищем агар-агару з відповідним стандартом добової культури мікроорганізму, в які вносили по 0,3 мл досліджуваних зразків мазевих композицій та культивували в термостаті за температури 37 °С протягом 24 год. [12].

Оцінку чутливості мазевих композицій визначали за діаметром зон затримки росту мікроорганізмів [12]:

- 10 мм – мацева композиція високочутлива до мікроорганізмів;
- 10–15 мм – мацева композиція чутлива до мікроорганізмів;
- 15–25 мм – мацева композиція слабочутлива до мікроорганізмів;
- 25 мм та вище – мацева позиція не чутлива до мікроорганізмів.

Результати дослідження та обговорення

У ході мікробіологічного дослідження було одержано результати, які наведено у табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Антибактеріальна активність зразків мазі

№ зраз-ка	Діаметри зон затримки росту в мм ($M \pm m, p \leq 0,05, n = 5$)					
	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P. vulgaris</i> ATCC 4636	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C. albicans</i> ATCC 653/885
1	19,8 ± 0,69	17,5 ± 0,55	15,5 ± 0,55	16,5 ± 0,55	20,2 ± 0,41	15,7 ± 0,52
2	20,3 ± 0,52	17,3 ± 0,52	16,2 ± 0,41	15,5 ± 0,55	19,8 ± 0,75	15,8 ± 0,75
3	19,2 ± 0,41	17,3 ± 0,52	16,2 ± 0,41	16,5 ± 0,84	20,3 ± 0,52	16,7 ± 0,52
4	18,3 ± 0,52	17,5 ± 0,55	16,0 ± 0,0	16,3 ± 0,52	19,3 ± 0,52	17,0 ± 0,0
5	18,8 ± 0,75	17,0 ± 0,89	17,3 ± 0,52	17,3 ± 0,52	19,3 ± 0,52	16,3 ± 0,52
6	22,5 ± 0,55	18,8 ± 0,75	19,3 ± 0,52	19,0 ± 0,0	21,7 ± 0,52	17,7 ± 0,52
7	35,5 ± 0,55	29,5 ± 0,55	28,7 ± 1,03	30,0 ± 0,89	34,7 ± 0,52	27,7 ± 0,52
8	20,5 ± 0,55	19,0 ± 0,63	19,0 ± 0,0	19,3 ± 0,52	20,7 ± 0,52	18,0 ± 0,0
9	23,8 ± 0,75	20,0 ± 0,63	22,3 ± 0,52	23,0 ± 0,0	24,3 ± 0,52	20,3 ± 0,52
10	24,5 ± 0,55	21,7 ± 0,52	22,0 ± 0,0	24,3 ± 0,52	24,3 ± 0,52	21,0 ± 0,89

Аналіз десяти зразків мазей методом дифузії в агар показав, що вони мають антибактеріальну дію стосовно всіх тест-штамів мікроорганізмів. Діаметри зон затримки росту для зразків 1, 2, 3, 4, 5 та 8 становили в середньому 18–21 мм щодо *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Basillus subtilis* ATCC 6633 та 17–18 мм – *Escherichia coli* ATCC 25922. До *Proteus vulgaris* ATCC 4636 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 діаметри зон затримки росту дорівнювали 15–17 мм, стосовно грибів *Candida albicans* ATCC 653/885 зони затримки росту становили 15–17 мм. Для зразків 6, 9 та 10 діаметри зон затримки росту становили 22–25 мм щодо *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Basillus subtilis* ATCC 6633, 18–22 – до *Escherichia coli* ATCC 25922, до *Proteus vulgaris* ATCC 4636 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 діаметри зон затримки росту були на рівні 19–25 мм, стосовно грибів *Candida albicans* ATCC 653/885 зони затримки росту становили 18–22 мм.

Високі протимікробні властивості мав зразок 7, де діаметри зон затримки росту становили 34–35 мм щодо *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Basillus subtilis* ATCC 6633, 29–31 мм для *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636

та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Стосовно грибів *Candida albicans* ATCC 653/885 зони затримки росту становили 27–28 мм.

Таким чином, у ході експерименту встановлено, що зразок мазевої композиції, до складу якого як консервант входить бронопол, має найменшу чутливість до мікроорганізмів.

Подальші спостереження візуального вигляду обраного зразка показали, що цей консервант забезпечує необхідну мікробіологічну стабільність мазі в ході зберігання – зразок упродовж тривалого часу залишався однорідним, без розшарування, зміни запаху і кольору та інших ознак мікробного руйнування. Спостереження здійснювали через інтервали часу: 1 доба, 7 діб, 14 діб, 28 діб.

Консервант бронопол є безпечним для людини, входить до складу сучасних протирубцевих м'яких лікарських форм [13] та працює в спектрі рН 5–8 [7], який повністю відповідає рН розробленої мазі.

Висновок

На підставі проведених мікробіологічних експериментальних досліджень як консервант було обрано бронопол в концентрації 0,2%, який забезпечує максимальну антимікробну стабільність мазі протирубцевої дії з водорозчинним білково-полісахаридним комплексом гриба плівкостого.

Список використаної літератури

1. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2-ге вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. European Pharmacopoeia. European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). Strasbourg Cedex, 9th ed. – France: Council of Europe, 2016. – 4016 p.
3. Ratajczak M., Kubicka M., Kamińska D. et al. Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical products // Saudi Pharm. J. – 2015. – N 23 (3). – P. 303–307. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.11.015>
4. Holidadeh-Hashjin A., Lotfipour F., Hallaj-NezhadiQuality S. Quality Control of Non-Sterile Drug Product According to United States' Pharmacopoeia Instruction / Iranian J. Med. Microbiol. – 2019. – N 13 (5). – P. 321–345. <http://dx.doi.org/10.30699/ijmm.13.5.321>
5. Павлюк Б. В., Лукашів О. Я., Покришко О. В. та ін. Дослідження антимікробної активності консервантів з метою розробки складу комбінованого гелю для місцевого лікування опіків / Фармац. часопис. – 2019. – № 3. – С. 35–42. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10409>
6. Попова Т. В., Стрілець О. П., Кухтенко Г. П. Обґрунтування вибору консерванта та його концентрації у складі гелю протиалергічної дії / Фармац. журн. – 2020. – Т. 5, № 4. – С. 78–87. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.20.08>
7. Анурова М. Н., Бахрушина Е. О., Деміна Н. Б., Пантелеєва Е. С. Обзор современных стабилизаторов микробиологической устойчивости / Химико-фармац. журн. – 2019. – Т. 53, № 6. – С. 54–61. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2019-53-6-54-61>
8. Горлачова В. І., Вишневецька Л. І. Дослідження ефективності антимікробних консервантів з метою удосконалення складу лікарського косметичного засобу протизапальної дії / Укр. біофармац. журн. – 2016. – № 1 (42). – С. 16–20. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ubfj_2016_1_5
9. Кучеренко Н. В. Вивчення впливу водорозчинного білково-полісахаридного комплексу *Pleurotus ostreatus* на стан рубцевої тканини у щурів / Вісн. фармації. – 2012. – № 4. – С. 74–77. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2012_6_16
10. Вахненко О. Л., Стрілець О. П., Стрельников Л. С., Кустова С. П. Обґрунтування вибору антимікробних консервантів при розробці складу та технології м'якої лікарської форми для корекції порушень репродуктивної системи чоловіків / Укр. журн. клін. лаб. медицини. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 48–52.
11. Гордей К. Р. та ін. Дослідження антимікробної активності густого екстракту з трави маруни дівочої (*Tanacetum parthenium* (L.) Schulz Bip.) / Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації: мат. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 22–23 жовт. 2019 р. – Харків: НФаУ, 2019. – С. 333–340.
12. Ковальов В. В., Бородіна Н. В., Ковальов В. М., Ковальов В. М. Вивчення антимікробної активності мазей з ліпофільним екстрактом пагонів *Salix viminalis* L. / Вісн. фармації. – 2020. – № 2. – С. 31–36. <https://doi.org/10.24959/nphj.20.29>
13. Конарева Ю. О., Січкара А. А., Манський О. А. Препарати для лікування рубців та шрамів на фармацевтичному ринку України / Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики: мат. IX міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 18 берез. 2021 р. – Харків, 2021. – С. 244–245.

References

1. Derzhavna farmakopeia Ukrainy / DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2-he vyd. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2015. – T. 1. – 1128 s.
2. European Pharmacopoeia, 9.0th ed. – Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM), 2016. – 4016 p.
3. Ratajczak M., Kubicka M., Kamińska D. et al. Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical products // Saudi Pharmac. J. – 2015. – N 23 (3). – P. 303–307. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.11.015>
4. Gholizadeh-Hashjin A., Lotfipour F., Hallaj-Nezhadi S. Quality Control of Non-Sterile Drug Product According to United States' Pharmacopeia Instruction / Iranian J. Med. Microbiol. – 2019. – N 13 (5). – P. 321–345. <http://dx.doi.org/10.30699/ijmm.13.5.321>
5. Pavljuk B. V., Lukashiv O. Ja., Pokryshko O. V. ta in. Doslidzhennja antymikrobnoji aktyvnosti konservantiv z metoju rozrobky skladu kombinovanogho gheļu dlja miscevogho likuvannja opikiv / Farmats. chasopys. – 2019. – № 3. – S. 35–42. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10409>
6. Popova T. V., Strilec O. P., Kukhtenko Gh. P. Obgruntuvannja vyboru konservanta ta jogho koncentraciji u skladi gheļu protyalergichnoji diji / Farmats. zhurn. – 2020. – T. 5, № 4. – S. 78–87. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.20.08>
7. Anurova M. N., Bahrushina E. O., Demina N. B., Panteleeva E. S. Obzor sovremennykh stabilizatorov mikrobiologicheskoy ustojchivosti / Himiko-farmats. zhurn. – 2019. – T. 53, № 6. – S. 54–61. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2019-53-6-54-61>
8. Ghorlachova V. I., Vyshnysjka L. I. Doslidzhennja efektyvnosti antymikrobnykh konservantiv z metoju udoskonalennja skladu likarsjkojgo kosmetychnogho zasobu protyzapalnoj diji / Ukr. Biofarmats. zhurn. – 2016. – № 1 (42). – S. 16–20. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ubfj_2016_1_5
9. Kucherenko N. V. Vyvchennja vplyvu vodorozchynnogho bilkovo-polisakharydnogho kompleksu Rleurotus ostreatus na stan rubcevoji tkanyny u shhuriv / Visn. farmatsii. – 2012. – № 4. – S. 74–77. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2012_6_16
10. Ivakhnenko O. L., Strilec O. P., Streljnykov L. S., Kustova S. P. Obgruntuvannja vyboru antymikrobnykh konservantiv pry rozrobci skladu ta tekhnologiji m'jakoji likarsjkoji formy dlja korekciji porushenij reproduktivnoji systemy cholovikiv / Ukr. zhurn. klin. lab. medycyny. – 2012. – T. 7, № 2. – S. 48–52.
11. Ghordjej K. R. ta in. Doslidzhennja antymikrobnoji aktyvnosti ghustogho ekstraktu z travy maruny divochoji (*Tanacetum parthenium* (L.) Schulz Bip.) / Aktualni pytannja klinichnoji farmakologiji ta klinichnoji farmaciji: materialy nauk.-prakt. internet-konf., m. Kharkiv, 22–23 zhovt. 2019 r. – Kharkiv: NfAU, 2019. – S. 333–340.
12. Kovaljov V. V., Borodina N. V., Kovaljov V. M., Kovaljov V. M. Vyvchennja antymikrobnoji aktyvnosti mazej z lipofilnym ekstraktom paghoniv *Salix viminalis* L. / Visnyk farmaciji. – 2020. – № 2. – S. 31–36. <https://doi.org/10.24959/nphj.20.29>
13. Konarjeva Ju. O., Sichkar A. A., Manskyj O. A. Preparaty dlja likuvannja rubciv ta shramiv na farmacevtychnomu rynku Ukrainy / Menedzhment ta marketyng u skladi suchasnoji ekonomiky, nauky, osvity, praktyky: mat. IX mizhnar. nauk.-prakt. dystanc. konf., m. Kharkiv, 18 berez. 2021 r. – Kharkiv, 2021. – S. 244–245.

Надійшла до редакції 1 жовтня 2021 р.
Прийнято до друку 26 жовтня 2021 р.

О. А. Колпакова (<https://orcid.org/0000-0003-2165-1278>),

Н. В. Кучеренко (<http://orcid.org/0000-0001-6462-9295>)

ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне

ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ КОНСЕРВАНТА ДЛЯ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З
ВОДОРОЗЧИННИМ БІЛКОВО-ПОЛІСАХАРИДНИМ КОМПЛЕКСОМ ГРИБА ПЛЕВРОТ
ЧЕРЕПИЧАСТИЙ

Ключові слова: м'які лікарські засоби, консерванти, мікробіологічна стабільність, водорозчинний
білково-полісахаридний комплекс

АНОТАЦІЯ

Одним із важливих аспектів під час розроблення нових лікарських засобів є їх стандартизація та всебічне оцінювання показників якості, що гарантує безпечність та стабільність протягом всього життєвого циклу препарату.

М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування з компонентами природного походження зазвичай потребують введення консервантів для забезпечення мікробіологічної стабільності. Тому дослідження з вибору консерванта є необхідним етапом створення фармацевтичної композиції.

Мета роботи – обґрунтування вибору виду та концентрації ефективного консерванта (або комбінації консервантів) для введення до складу мазі протирубецевої дії з водорозчинним білково-полісахаридним комплексом гриба плеврот черепичастий.

Об'єктом дослідження була оригінальна мазева композиція на емульсійній основі, діючим компонентом якої є водорозчинний білково-полісахаридний комплекс гриба плеврот черепичастий. Для підвищення мікробіологічної стабільності до складу зразків вводили консерванти, що найчастіше зустрічаються в складі м'яких лікарських форм (ніпагін:ніпазол, триклозан, бронопол та бензойна кислота). Визначення чутливості зразків мазі до мікроорганізмів здійснювали методом дифузії в агар («метод колодязів»), як мікробіологічну модель використовували загальноприйнятий набір тест-штамів еталонних культур грампозитивних і грамнегативних бактерій та грибів.

У результаті дослідження встановлено, що високі протимікробні властивості має зразок 7, де діаметри зон затримки росту становили 34–35 мм щодо *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Basillus subtilis* ATCC 6633, 29–31 мм для *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Стосовно грибів *Candida albicans* ATCC 653/885 зони затримки росту становили 27–28 мм. До складу цього зразка було введено бронопол, саме цей консервант забезпечить необхідну мікробіологічну чистоту та стабільність готової мазі.

Дослідження показують, що м'які лікарські форми з субстанціями природного походження потребують введення антимікробних агентів. Експериментально доведено, що бронопол у концентрації 0,2% забезпечує ефективну мікробіологічну стабільність м'якої лікарської форми протирубцевої дії з водорозчинним білково-полісахаридним комплексом гриба плеврот черепичастий.

О. А. Колпакова (<https://orcid.org/0000-0003-2165-1278>),

Н. В. Кучеренко (<http://orcid.org/0000-0001-6462-9295>)

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ КОНСЕРВАНТА ДЛЯ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С ВОДОРАСТВОРИМЫМ БЕЛКОВО-ПОЛИСАХАРИДНЫМ КОМПЛЕКСОМ ГРИБА ВЕШЕНКА ОБЫКНОВЕННАЯ

Ключевые слова: мягкие лекарственные средства, консерванты, микробиологическая чистота, водорастворимый белково-полисахаридный комплекс

АННОТАЦИЯ

Одним из важнейших аспектов в разработке новых лекарственных средств является их стандартизация и всесторонняя оценка показателей качества, что гарантирует безопасность и стабильность препарата на протяжении всего жизненного цикла.

Мягкие лекарственные средства для внешнего применения с компонентами природного происхождения обычно нуждаются во введении консервантов для обеспечения микробиологической стабильности. Поэтому исследование по выбору консерванта является необходимым этапом создания фармацевтической композиции.

Цель работы – обоснование выбора вида и концентрации эффективного консерванта (или комбинации консервантов) для введения в состав мазі противорубцового действия с водорастворимым белково-полисахаридным комплексом гриба вешенка обыкновенная.

Объектом исследования была оригинальная мазевая композиция на эмульсионной основе, действующим компонентом которой является водорастворимый белково-полисахаридный комплекс гриба вешенка обыкновенная. Для повышения микробиологической стабильности в состав образцов вводили консерванты, которые наиболее часто встречаются в составе мягких лекарственных форм (нипагин:нипазол, триклозан, бронопол и кислота бензойная). Определение чувствительности образцов мазі к микроорганизмам осуществляли методом диффузии в агар-агар («метод колодцев»), в качестве микробиологической модели использовали общепринятый набор тест-штаммов эталонных культур грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов.

В результате исследования установлено, что высокие противомикробные свойства имеет образец 7, где диаметры задержки роста составили 34–35 мм по отношению к *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Basillus subtilis* ATCC 6633, 29–31 мм к *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. По отношению к грибам *Candida albicans* ATCC 653/885 зоны задержки роста составили 27–28 мм. В состав этого образца был введен бронопол, именно этот консервант обеспечит необходимую микробиологическую чистоту и стабильность готовой мазі.

Исследования показывают, что мягкие лекарственные формы с субстанциями природного происхождения нуждаются во введении антимикробных агентов. Экспериментально доказано, что бронопол в концентрации 0,2% обеспечит эффективную микробиологическую стабильность мягкой лекарственной формы противорубцового действия с водорастворимым белково-полисахаридным комплексом гриба вешенка обыкновенная.

O. A. Kolpakova (<https://orcid.org/0000-0003-2165-1278>),

N. V. Kucherenko (<http://orcid.org/0000-0001-6462-9295>)

SI «Luhansk state medical university», Rubizhne

RESEARCH ON THE SELECTION OF A PRESERVATIVE FOR A SOFT DOSAGE FORM WITH A WATER-SOLUBLE PROTEIN-POLYSACCHARIDE COMPLEX OF THE FUNGUS *PLEUROTUS OSTREATUS*

Key words: soft drugs, preservatives, microbiological stability, water-soluble protein-polysaccharide complex

ABSTRACT

One of the important aspects in the development of new drugs is their standardization and comprehensive assessment of quality indicators, which guarantees safety and stability throughout the life cycle of the drug.

Soft drugs for external use with components of natural origin usually require the introduction of preservatives to ensure microbiological stability. Therefore, research on the selection of preservative is a necessary phase in pharmaceutical composition preparation.

Purpose – foundation of the type choice and concentration of an effective preservative (or their combination) for the introduction into the composition of the ointment of anti-scarring activity with a water-soluble protein-polysaccharide complex of the fungus *Pleurotus ostreatus*.

The object of the study was an original ointment composition based on an emulsion, the active component of which is a water-soluble protein-polysaccharide complex of the fungus *Pleurotus ostreatus*. To increase microbiological stability, preservatives were added to the samples, which are most common in soft dosage forms (nipagin:nipazol, triclosan, bronopol and benzoic acid). Determination of the sensitivity of ointment samples to microorganisms was performed by the method of diffusion into agar («well method»), as a microbiological model used a common set of test strains of reference cultures of gram-positive and gram-negative bacteria and fungi.

The study found that sample 7 had demonstrated high antimicrobial properties, where the diameters of the growth retardation zones were 34–35 mm to *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Basillus subtilis* ATCC 6633, 29–31 mm for *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Growth retardation zones were 27–28 mm to fungi *Candida albicans* ATCC 653/885. Bronopol was introduced into the sample, this preservative should provide the necessary microbiological purity and stability of the prepared ointment.

Studies show that soft dosage forms with substances of natural origin require the administration of antimicrobial agents. It has been experimentally proven that 0.2% bronopol provides effective microbiological stability of the soft dosage form with anti-scarring activity of water-soluble protein-polysaccharide complex of the fungus *Pleurotus ostreatus*.

Електронна адреса для листування з авторами: okolpakova91@gmail.com
(Колпакова О. А.)