

Література

1. Про затвердження Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 роки [Текст]. – МОЗ України, 2010. – № 769. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100913_769.html
2. Про внесення зміни до концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 роки [Текст]. – МОЗ України, 2013. – № 242. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130327_0242.html
3. Здоровье-2020: Основы европейской политики и стратегия для XXI века [Текст]. – ВОЗ: Европейское региональное бюро, 2013. – Режим доступа: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-policy/health-2020-the-european-policy-for-health-and-well-being>
4. Фармацевтична енциклопедія [Текст] / ред. В. П. Черних. – К.: Моріон, 2010. – 1632 с.
5. Ковальчук, А. Ю. Характеристика соціально-демографічної ситуації та соціально значущих захворювань в Україні [Текст] / А. Ю. Ковальчук // Український медичний часопис. – 2014. – № 1 (99). – С. 29–33. Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2014/02/4203.pdf>
6. Гунченко, О. О. Захворюваність та смертність населення України: динаміка та регіональний аспект [Текст] / О. О. Гунченко. Геополітика і екогеодинаміка регіонів. – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 500–505. – Режим доступу: <http://www.geopolitika.crimea.edu/arhiv/2014/tom10-v-2/091gunchen.pdf>
7. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України 2014 рік [Текст] / ред. О. Квіташвілі. – К., 2015. – 460 с.
8. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України 2015 рік [Текст] / ред. В. В. Шафранський. – К., 2016. – 452 с.
9. Бочерикова, Є. XV Національний конгрес кардіологів 2014: наука і практика на варті здоров'я [Електронний ресурс] / Є. Бочерикова // Аптека. – 2014. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/313724>
10. Бондарчук, І. Нова ера лікування раку вже в Україні [Електронний ресурс] / І. Бондарчук // Аптека. – 2017. – № 1077 (6). – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/401714>

Дата надходження рукопису 04.05.2017

Кучеренко Наталія Василівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра технології ліків, організації та економіки фармації з фармакологією, ДЗ «Луганський державний медичний університет», вул. Будівельників, 32, м. Рубіжне, Україна, 93012
E-mail: kucherenko_nata_ua@ukr.net

Гудзенко Олександр Павлович, доктор фармацевтичних наук, професор, кафедра технології ліків, організації та економіки фармації з фармакологією, ДЗ «Луганський державний медичний університет», вул. Будівельників, 32, м. Рубіжне, Україна, 93012

УДК: 615.014.23:615.454.1:615.262.1:615.281.7
DOI: 10.15587/2519-4852.2017.103442

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОКОМПЛЕКСУ PS ЯК ПЕРСПЕКТИВНОГО КОНСЕРВАНТА У СКЛАДІ ЛІКАРСЬКИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

© І. Р. Пелех, Н. В. Ділай, С. Б. Білоус, Р. І. Вільданова, О. М. Шульга

Мета. Дослідження ефективності біокомплексу PS як антимікробного консерванту у складі лікарських та косметичних засобів та встановлення його активної концентрації як консерванту в емульсійних системах різних типів.

Методи. Застосовувались методи інформаційного пошуку, аналізу даних літератури, технологічні та мікробіологічні методи.

Результати. Для дослідження консервуючої здатності біокомплексу PS та порівняння його активності з відомими консервантами використано емульсійні основи типу м/в та в/м. Розроблено по 10 складів емульсій кожного типу з різною концентрацією біокомплексу PS, а також з його сумісним застосуванням із парабенами, бензоатом натрію, хлоридом бензалконію та наночастинками срібла.

Біокомплекс PS у досліджуваних концентраціях від 0,025 % до 0,1 % проявляє ефективність як консервант. Однак у концентрації 0,025 % він може бути використаний як консервант лише у емульсіях типу в/м з незначним вмістом водної фази. Використання біокомплексу PS у концентраціях 0,05 та 0,1 % відповідає фармакопейним критеріям прийнятності до ефективності антимікробних консервантів для емульсійних засобів двох типів.

Сумісне використання біокомплексу PS з іншими консервантами дозволяє зменшити концентрацію останніх у складі емульсійних засобів, оскільки спостерігається підсилення консервуючої активності досліджуваних засобів.

Висновки. Результати вивчення консервуючої активності біокомплексу PS доводять перспективність його подальшого дослідження як консерванта з метою впровадження у виробництво лікарських та косметичних засобів, що буде сприяти розширенню номенклатури допоміжних речовин для засобів для шкірного застосування

Ключові слова: поверхнево-активні речовини, біокомплекс PS, консерванти, емульсії, лікарські засоби, косметичні засоби

1. Вступ

У сучасній медицині та косметології, при створенні лікарських засобів для нашкірного застосування та косметичних кремів, спостерігається стійка тенденція до застосування у їх складі значного вмісту водної фази. Такі засоби є сприятливим середовищем для розвитку мікроорганізмів, які можуть викликати побічні реакції та порушувати стабільність засобів [1].

З метою захисту косметичних та лікарських засобів від мікробіологічного ураження застосовують консерванти [1, 2]. Одержання стабільних у мікробіологічному відношенні емульсій – одна із основних задач при їх виготовленні, від вирішення якої залежить терапевтична ефективність, здатність зберігатись тривалий час та не розшаровуватись [1]. Саме тому важливим є вибір консерванту для таких засобів.

2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок з важливими науковими чи практичними питаннями

Більшість консервантів, які застосовуються у складі лікарських та косметичних засобів, є синтетичними поверхнево-активними речовинами, які можуть викликати побічні ефекти, зокрема алергічні реакції [3]. Також вони можуть змінювати проникність мембран клітин шкіри, адже всі поверхнево-активні речовини здатні видаляти з поверхні шкіри жироподібні продукти, зокрема тонку захисну плівку, яку продукують сальні та потові залози [1]. Тому актуальним є пошук нових консервантів. Перспективними є біоПАР, які продукуються бактеріями та широко застосовуються у різних галузях господарства [4, 5].

3. Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких розпочато вирішення даної проблеми і на які спирається автор

В останні десятиліття активно досліджується новий клас продуктів мікробного синтезу – біогенні поверхнево-активні речовини, біоПАР або біосурфактанти [4].

БіоПАР – поверхнево-активні речовини, які отримують мікробним синтезом. Вони належать до типових амфіфільних сполук, які знижують поверхневий та міжфазний натяг рідин. Біосурфактанти володіють такими ж фізико-хімічними властивостями, як і синтетичні сурфактанти: для них відомі значення критичної концентрації міцелоутворення (ККМ), гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ), поверхневого і міжфазного натягу та інші [2]. Біосурфактанти, для яких величина ГЛБ менше 6, утворюють стабільні емульсії типу «вода в маслі», а при значенні ГЛБ 10–18, – емульсії типу «масло у воді». БіоПАР можуть стабілізувати (емульгатори) і дестабілізувати (деемульгатори) емульсії, а їх здатність до солюбілізації і утворення міцел, обумовлюють активність цих сполук по відношенню до різних біологічних об'єктів [6].

Мікробні ПАР мають ряд переваг над синтетичними, зокрема вони є менш чутливими до температур, рН і солоності середовища, нетоксичні [4, 5].

Серед біоПАР найбільш ефективними є рам-

ноліпіди, які синтезуються представниками роду *Pseudomonas* і широко поширені в природі, що пов'язано з їх здатністю засвоювати найрізноманітніші за природою субстрати і рости в різних екологічних умовах. Для їх росту придатні різні середовища, починаючи з води очищеної з мінімальним вмістом солей до складних середовищ, що включають речовини тваринного і рослинного походження та похідні нафти. Рамноліпіди складаються із гідрофільної «голови», яка представлена однією або двома молекулами рамнози, і гідрофобного «хвоста» з одного або двох ланцюгів жирних кислот [7].

4. Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, якій присвячена стаття

БіоПАР у медицині та косметиці на сьогоднішній день практично не застосовуються, але вже є певні позитивні результати, які отримані у різних лабораторіях світу, що дають підстави розглядати їх як заміну синтетичним ПАР. Завдяки широкому спектру біологічних властивостей, а саме антимікробним, антифунгіцидним, антивірусним, протипухлинним, антиадгезивним, емульгуючим, біоПАР мають перспективи для одержання нових ефективних лікарських та косметичних засобів [6]. Проте дослідження БіоПАР за останні роки більше зосереджені на встановленні їх фармакологічної активності, зокрема і антимікробної дії, та дослідженні токсичності, але не проводились дослідження їх консервуючої активності.

5. Формулювання мети (завдання) статті

Метою роботи є дослідження можливості застосування біокомплексу PS як консерванту у складі лікарських та косметичних засобів та встановлення його активної концентрації як консерванту у емульсійних системах різних типів.

6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

Консерванти – це важливі допоміжні компоненти лікарських та косметичних засобів, які необхідні для їх тривалого зберігання. Основна мета введення консервантів у лікарські та косметичні засоби – захист від мікробіологічного ураження в процесі зберігання та застосування. Оскільки мікробне забруднення може викликати інфікування пацієнта або псування засобу, антимікробні консерванти призначені для запобігання розмноження мікроорганізмів та зниження мікробного навантаження або обмеження їх мікробної забрудненості [2, 8].

Відповідно до настанови 42-3.1:2004 щодо фармацевтичної розробки, антимікробні консерванти поряд з антиоксидантами та іншими речовинами, включаючи емульгатори, розчинники, комплексотворювачі, речовини, що підвищують проникність, модифікатори вивільнення тощо, належать до ключових допоміжних компонентів у лікарських засобах для нашкірного застосування [9].

На стадії розробки лікарського чи косметичного засобу треба довести, що антимікробна активність забезпечує належний захист від небажаних ефектів, які можуть бути результатом мікробного забруднен-

ня. Ефективність антимікробного консерванта може посилюватися або послаблюватися в результаті взаємодії з діючою речовиною або іншими компонентами, пакувальними матеріалами [9].

Номенклатура консервантів, які застосовуються на даний час в медицині та косметичці є достатньо широкою – це близько 50 консервантів різних класів хімічних сполук. Найчастіше застосовують бензойну кислоту та її солі, бронопол, парабени, триклозан та інші [10].

Відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) II вид., якщо готовий лікарський засіб сам по собі немає достатньої антимікробної активності, до його складу можуть бути введені антимікробні консерванти. Вміст консервантів у лікарських засобах не нормується ДФУ, однак використана їх концентрація має бути обґрунтованою [11].

У косметичній продукції, відповідно до Технічного регламенту ЄС №1223/2009, встановлені обмеження концентрацій консервантів залежно від призначення косметичного засобу [10].

Біокомплекс PS – це біоПАР, синтезований бактеріями *Pseudomonas* sp. PS-17. Субстанція розроблена у Відділенні фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії імені Л. М. Литвиненка НАН України.

До складу біокомплексу PS, який отримують кислотним осадженням з супернатанту культуральної рідини штаму *Pseudomonas* sp. PS-17, входять рамноліпіди, полісахариди та білок. Перевагами такої форми продукту є його концентрована форма, можливість тривалого зберігання, зручність у транспортуванні та застосуванні.

Біокомплекс PS можна також використовувати для одержання рамноліпідів методом екстракції, які є високоєфективними ПАР і можуть бути використані у медицині та косметичці як самостійні компоненти.

Критична концентрація міцелоутворення для даного комплексу при 25 °C та pH 7 становить 131,8 мг/л. Коефіцієнт стійкості піни культуральної рідини штаму *Pseudomonas* дорівнює 88 %, кратність піни – 6,5–7,0. Масовий коефіцієнт солюбілізації для біокомплексу PS становить 0,0855 (в перерахунку на суху речовину). ГЛБ монорамноліпиду становить 13, а диграмноліпиду – 21. Це вказує на те, що вони можуть утворювати стабільні емульсії типу м/в, а отже і використовуватись у якості емульгатора [12].

Для дослідження консервуючої здатності біокомплексу PS та порівняння активності з відомими консервантами вибрано емульсійні основи типу м/в та в/м (табл. 1), оскільки емульсійні форми становлять близько 90 % всіх косметичних засобів та значну частину лікарських засобів для нашкірного застосування, тому дослідження є показовим.

В емульсіях типу м/в дисперсійним середовищем є водна фаза, в якій дисперговані краплі олії. Активні речовини, розчинені у зовнішній водній фазі, легко вивільнюються. Недоліком таких емульсій є ймовірність випаровування водної дисперсної фази, а також при виготовленні таких емульсій особливу увагу слід приділяти консервації, оскільки зовнішня водна фаза є сприятливим середовищем для розвитку бактерій та плісневих грибів [2].

Таблиця 1

Склади досліджуваних емульсій

Емульсія м/в	Емульсія в/м
Олія оливкова 29,0	Олія оливкова 60,0
Пропіленгліколь 4,0	Пропіленгліколь 4,0
Гліцерилмоностеарат 5,0	Гліцерилмоностеарат 2,0
Цетиловий спирт 2,0	Цетиловий спирт 5,0
Вода очищена до 100,0	Вода очищена до 100,0

Виготовлення емульсійних систем проводили із застосуванням технологічних правил і прийомів, які застосовуються при виготовленні м'яких лікарських засобів: плавлення речовин з різною температурою плавлення та введення до сплавів рідин [2, 8]. Емульсії виготовляли у лабораторному змішувачі.

Під час виготовлення емульсій слідкували за попаданням у масу повітря, що може мати місце при виготовленні невеликої кількості засобу або при гомогенізації. Для видалення повітря виготовлену емульсію залишали у спокої на кілька годин (вистоявання), потім обережно перемішували.

Оцінку якості виготовлених емульсій проводили за такими показниками: однорідність, стабільність, консистенція, pH [11, 13].

Стабільність – один із основних показників, який характеризує якість емульсійних систем. У них не повинна відділятися олійна чи водна фаза упродовж терміну зберігання, а також при зміні температури навколишнього середовища в інтервалі від +5 до +25 °C [13].

Косметичні властивості емульсій багато в чому залежать від консистенції – одного з найважливіших показників, що визначають їх споживчу характеристику, також від консистенції залежить швидкість проникнення в шкіру БАР [2, 8].

Для визначення pH в емульсійних системах застосовували потенціометричний метод. В емульсійних системах типу м/в pH встановлювали безпосередньо в досліджуваних зразках. В емульсіях типу в/м визначали pH водної витяжки. pH досліджуваних емульсій становив від 5,37 до 5,62, що відповідає pH здорової шкіри. Виготовлені емульсії мають добру консистенцію, легко наносяться на шкіру та рівномірно розподіляються.

Беручи до уваги, що найчастіше у складі м'яких лікарських засобів для нашкірного застосування та косметичних засобів використовують наступні консерванти: парабени (ніпагін та ніпазол), солі бензойної кислоти (натрію бензоат) та бензалконію хлорид, у дослідженні для порівняння консервуючої здатності біокомплексу PS були вибрані саме ці консерванти, а також композиція наночастинок срібла у матриці натрію хлориду, яка містить 0,25 % наночастинок срібла.

З метою вивчення консервуючої активності біокомплексу PS розроблено по 10 складів емульсій кожного типу з різною концентрацією біокомплексу PS, а також з сумісним застосуванням біокомплексу PS з вказаними консервантами (табл. 2).

При виготовленні емульсій типу м/в, до складу яких входив біокомплекс PS спостерігалось, що даний біоПАР має емульгуючу здатність, сприяє швидшому утворенню емульсій, тому може використовуватись в якості емульгатора. При виборі концентрації консер-

вантів у складі досліджуваних емульсій враховували встановлені обмеження їх концентрацій у косметичних засобах [10]. У складі емульсій типу м/в консерванти застосовували у подвійній кількості в порівнянні з концентрацією консервантів у емульсіях типу в/м.

Таблиця 2

Склади досліджуваних емульсій з різними консервантами

Типи емульсій		Консервант	Концентрація консерванту, %
Емульсії типу масло/вода	Склад № 1	Ніпагін:Ніпазол, 1:3	0,400
	Склад № 2	Натрію бензоат	0,250
	Склад № 3	Бензалконію хлорид	0,050
	Склад № 4	Натрію хлорид з наночастинками срібла	0,500
	Склад № 5	БіоПАР	0,025
	Склад № 6	БіоПАР	0,050
	Склад № 7	БіоПАР	0,100
	Склад № 8	Парабени + БіоПАР	0,200+0,050
	Склад № 9	Бензоат натрію + БіоПАР	0,125+0,050
	Склад № 10	Бензалконію хлорид + БіоПАР	0,025+0,050
Емульсії типу вода/масло	Склад № 11	Ніпагін:Ніпазол, 1:3	0,200
	Склад № 12	Натрію бензоат	0,125
	Склад № 13	Бензалконію хлорид	0,025
	Склад № 14	Натрію хлорид з наночастинками срібла	0,250
	Склад № 15	БіоПАР	0,025
	Склад № 16	БіоПАР	0,050
	Склад № 17	БіоПАР	0,100
	Склад № 18	Парабени + БіоПАР	0,100+0,050
	Склад № 19	Бензоат натрію + БіоПАР	0,050+0,050
	Склад № 20	Бензалконію хлорид + БіоПАР	0,010+0,050

Антимікробні консерванти у складі лікарських та косметичних засобів повинні забезпечити їх відповідність вимогам мікробіологічної чистоти, які нормуються відповідними нормативними документами [11, 13].

Відповідно до ДФУ II видання для нестерильних лікарських засобів, зокрема засобів для наскірнього застосування встановлені наступні критерії прийнятності мікробіологічної чистоти (табл. 3). Критерії базуються на загальному числі аеробних мікроорганізмів (ТАМС) та загальному числі дріжджових та плісневих грибів (ТУМС) в 1 г або 1 мл лікарського засобу. Критерії прийнятності ґрунтуються на середньому результаті декількох повторних випробувань [11].

Для косметичних кремів, призначених для нанесення на шкіру, крім засобів, призначених для дітей до 3 років та тих, які у процесі застосування можуть контактувати зі слизовими оболонками, дозволяється дещо вищий вміст мікроорганізмів в 1 г або 1 мл засобу [13].

З метою дослідження можливості застосування біокомплексу PS як консерванту в лікарських і косметичних засобах, який буде забезпечувати належну мікробіологічну чистоту засобу, авторами проведено визначення ефективності антимікробних консервантів у виготовлених емульсійних засобах за методикою ДФУ II вид [11].

Таблиця 3

Критерії прийнятності мікробіологічної чистоти лікарських засобів
для нашкірного застосування

Шлях введення	ТАМС КУО/г або КУО/мл	ТҮМС КУО/г або КУО/мл	Окремі види мікроорганізмів
Для нашкірного застосування	10 ²	10 ¹	Відсутність <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г або 1 мл Відсутність <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г або 1 мл

ДФУ встановлює критерії прийнятності ефективності антимікробних консервантів для лікарських засобів для нашкірного застосування у вигляді логарифма (lg) зменшення числа життєздатних мікроорганізмів (МО) по відношенню до визначеного вихідного числа МО. Для критерію прийнятності А через дві доби lg зменшення повинен становити не менше 2, через 7 діб – не менше 3, в подальшому число життєздатних клітин бактерій не повинно збільшуватись. lg зменшення числа життєздатних клітин грибів через 14 діб повинен становити не менше 2, в подальшому число життєздатних клітин грибів не повинно збільшуватись. Критерій А відповідає рекомендованій ефективності. Якщо обґрунтовано, що критерій А не може бути досягнутий, лікарський засіб має задовольняти критерій В. У відповідності до вимог критерію В у препаратах для нашкірного застосування lg зниження кількості життєздатних клітин бактерій через 14 днів повинен становити не менше 3, в подальшому кількість життєздатних клітин бактерій не повинна збільшуватись. lg зниження кількості життєздатних клітин грибів через 14 днів повинен становити не менше 1, в подальшому кількість життєздатних клітин грибів не повинна збільшуватись (табл. 4) [11].

Ефективність використаних антимікробних консервантів у виготовлених емульсійних засобах була досліджена відповідно до фармакопейних критеріїв (табл. 5). Для порівняння проводились дослідження емульсії без консервантів. За результатами дослідження емульсії м/в і в/м без консервантів не відповідають ні критерію А, ні критерію В, тобто не можуть застосовуватись як основи косметичних або лікарських засобів, оскільки не будуть забезпечувати належної мікробіологічної чистоти під час виробництва, пакування, зберігання, дистрибуції та застосування.

Таблиця 4

Критерії прийнятності ефективності антимікробних консервантів для лікарських засобів для нашкірного застосування

		Lg зменшення			
		2 доби	7 діб	14 діб	28 діб
Бактерії	А	2	3	–	НЗ
	В	–	–	3	НЗ
Гриби	А	–	–	2	НЗ
	В	–	–	1	НЗ

Примітка: НЗ – не спостерігається збільшення числа МО у порівнянні з кількістю життєздатних МО у попередній контрольній точці

З даних представлених у табл. 5 видно, що консервуючі системи найбільш ефективні щодо досліджуваних тест-штамів мікроорганізмів у зразках:

- № 7 м/в (БіоПАР – 0,100), № 10 в/м (Бензалконію хлорид + БіоПАР – 0,025+0,050), № 16 в/м (БіоПАР – 0,050);
- № 17 в/м (БіоПАР – 0,100);
- № 18 в/м (Парабени + БіоПАР – 0,100+0,050);
- № 19 в/м (Бензоат натрію + БіоПАР – 0,050+0,050);
- № 20 в/м (Бензалконію хлорид + БіоПАР – –0,010+0,050).

Володіють ефективною антимікробною дією на рівні критерію А, щодо *S. aureus*, *C. albicans* та *A. brasiliensis*, проте менш ефективні щодо *P. aeruginosa* – на рівні критерію В зразки:

- № 13 в/м (Бензалконію хлорид 0,025);
- № 15 в/м (БіоПАР 0,025), № 6 м/в (БіоПАР 0,050);
- № 8 м/в (Парабени + БіоПАР – 0,200+0,050).

Володіють ефективною антимікробною дією на рівні критерію А, щодо *C. albicans* та *A. brasiliensis*, але менш ефективні щодо *S. aureus* та *P. aeruginosa* – на рівні критерію В зразки: № 11 в/м (Ніпагін:Ніпазол, 1:3 – 0,200) та № 14 в/м (Натрію хлорид з наночастинками срібла – 0,250). Також ефективний на рівні критерію А щодо *P. aeruginosa*, *C. albicans* та *A. brasiliensis*, але на рівні критерію В до *S. aureus* зразок № 12 в/м (Натрію бензоат 0,125). Зразок № 1 м/в (Ніпагін:Ніпазол, 1:3 – 0,400) ефективний на рівні критерію А щодо *P. aeruginosa* та *A. brasiliensis* і на рівні критерію В щодо *S. aureus* та *C. albicans*. Зразки № 2 м/в (Натрію бензоат 0,205), № 3 м/в (Бензалконію хлорид 0,050), № 4 м/в (Натрію хлорид з наночастинками срібла 0,500), № 5 м/в (БіоПАР 0,025), № 6 м/в (БіоПАР 0,100) та № 9 м/в (Бензоат натрію + БіоПАР – 0,125+0,050) виявляли невідповідність критерію А та В щодо одного або декількох досліджуваних тест-штамів мікроорганізмів тому не можуть бути використані як ефективні антимікробні консерванти без додаткових досліджень. Як видно з табл. 5 біокомплекс PS у досліджуваних концентраціях від 0,025 % до 0,1 % проявляє ефективність як консервант, тобто пригнічує розвиток тест-мікроорганізмів. Однак у концентрації 0,025 % при застосуванні у складі емульсії типу м/в його ефективність не є задовільною, тобто не відповідає фармакопейним критеріям прийнятності.

Таблиця 5

Результати дослідження ефективності антимікробних консервантів

Досліджувані зразки		Відповідність критерію (A/B)			
		<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>	<i>A. brasiliensis</i>
Емульсії типу масло/вода	№ 1	B	A	B	A
	№ 2	Не відповідає	Не відповідає	Не відповідає	B
	№ 3	A	Не відповідає	A	B
	№ 4	Не відповідає	Не відповідає	A	A
	№ 5	Не відповідає	B	A	Не відповідає
	№ 6	A	B	A	A
	№ 7	A	A	A	A
	№ 8	A	B	A	A
	№ 9	Не відповідає	Не відповідає	A	A
	№ 10	A	A	A	A
Емульсії типу вода/масло	№ 11	B	B	A	A
	№ 12	B	A	A	A
	№ 13	A	B	A	A
	№ 14	B	B	A	A
	№ 15	A	B	A	A
	№ 16	A	A	A	A
	№ 17	A	A	A	A
	№ 18	A	A	A	A
	№ 19	A	A	A	A
	№ 20	A	A	A	A

Сумісне використання біокомплексу PS з іншими консервантами (натрію бензоатом та бензалконію хлоридом) дозволяє зменшити концентрацію останніх у складі емульсійних засобів, оскільки спостерігається підсилення консервуючої активності досліджуваних засобів.

7. Висновки з проведеного дослідження і перспективи подальшого розвитку даного напрямку

Результати вивчення консервуючої активності біокомплексу PS доводить перспективність його подальшого дослідження як консерванта. У концентра-

ції 0,025 % біокомплекс PS може бути використаний як консервант у емульсіях типу в/м з незначним вмістом водної фази, а у концентраціях 0,05 та 0,1 % його ефективність як антимікробного консерванта відповідає фармакопейним критеріям прийнятності для емульсійних засобів двох типів.

Впровадження біокомплексу PS у виробництво лікарських та косметичних засобів буде сприяти розширенню номенклатури допоміжних речовин для засобів для нашкірного застосування і у майбутньому може замінити синтетичні консерванти, які досить часто є алергенними та токсичними.

Література

1. Dermatologic, cosmeceutic and cosmetic development [Text] / Y. Walters, M. Roberts (Eds.). – Boca Raton: CRC Press, 2008. – 644 p. doi: 10.3109/9780849375903
2. Калинюк, Т. Г. Практикум з технології лікарських косметичних засобів [Текст]: навч. пос. / Т. Г. Калинюк, Є. В. Бокшан, С. Б. Білоус та ін. – К.: Медицина, 2008. – 184 с.
3. Воронов, С. А. Токсикологічна хімія харчових продуктів та косметичних засобів [Текст] / С. А. Воронов, Ю. Б. Стецишин, Ю. В. Панченко, В. П. Васильєв; ред. С. А. Воронов. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2010. – 316 с.
4. Banat, I. M. Microbial biosurfactants production, applications and future potential [Text] / I. M. Banat, A. Franzetti, I. Gandolfi, G. Bestetti, M. G. Martinotti, L. Fracchia et. al. // Applied Microbiology and Biotechnology. – 2010. – Vol. 87, Issue 2. – P. 427–444. doi: 10.1007/s00253-010-2589-0
6. Singh, P. Potential applications of microbial surfactants in biomedical sciences [Text] / P. Singh, S. S. Cameotra // Trends in Biotechnology. – 2004. – Vol. 22, Issue 3. – P. 142–146. doi: 10.1016/j.tibtech.2004.01.010
6. Rodrigues, L. Biosurfactants: potential applications in medicine [Text] / L. Rodrigues, I. M. Banat, J. Teixeira, R. Oliveira // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2006. – Vol. 57, Issue 4. – P. 609–618. doi: 10.1093/jac/dkl024
7. Abalos, A. Physicochemical and antimicrobial properties of new rhamnolipid produced by Pseudomonas aeruginosa AT10 from soybean oil refinery wastes [Text] / A. Abalos, A. Pinazo, M. R. Infante, M. Casals, F. Garcia, A. Manresa // Langmuir. – 2001. – Vol. 17, Issue 5. – P. 1367–1371. doi: 10.1021/la0011735
8. Чуєшов, В. І. Технологія ліків промислового виробництва. Ч. 2 [Текст]: підручник / В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – Х.:НФаУ: Оригінал, 2013. – 638 с.
9. Настанова 42-3.1:2004. Настанови з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка [Текст]. – К.: МОЗ України, 2004. – 15 с.
10. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products [Electronic resource]. – Official Journal of the European Union. – 2009. – Available at: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:en:PDF>
11. Державна Фармакопея України. Т. 1. Т. 2. Т. 3 [Текст]. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – 1130 с., 724 с., 732 с.
12. Sim, L. Production and characterization of a biosurfactant isolated from Pseudomonas Aeruginosa UW-1 [Text] / L. Sim, O. P. Ward, Z.-Y. Li // Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology. – 1997. – Vol. 19, Issue 4. – P. 232–238. doi: 10.1038/sj.jim.2900450
13. Креми косметичні: ДСТУ 4765:2007 (Національний стандарт України) [Текст]. – К.: Держспоживстандарт України, 2008. – 7 с.

*Рекомендовано до публікації д-р фарм. наук, професор Заліська О. М.
Дата надходження рукопису 10.04.2017*

Пелех Ірина Романівна, кафедра технології ліків і біофармації, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010
E-mail: Iryna.p.r.8@gmail.com

Ділай Надія Володимирівна, кандидат фармацевтичних наук, завідувач біологічної лабораторії, відділ контролю якості, АТ «Галичфарм», вул. Опришківська, 6/8, м. Львів, Україна, 79024
E-mail: nadyadilay@gmail.com

Білоус Світлана Богданівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри, кафедра технології ліків і біофармації, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010
E-mail: svitlana.bilous@gmail.com

Вільданова Роза Іскандерівна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, Відділення фізико-хімії горючих копалин, Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, вул. Наукова, 3а, м. Львів, Україна, 79060
E-mail: roza.i.vildanova@gmail.com

Шульга Олександр Миколайович, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, Відділення фізико-хімії горючих копалин, Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, вул. Наукова, 3а, м. Львів, Україна, 79060
E-mail: alexshulga@hotmail.com