

1. В результате анкетирования было выявлено, что в рационе 33% студентов второго курса фармацевтического факультета присутствуют биологически активные добавки, имеющие в составе кальций и магний.

2. Также можно сказать о хорошей осведомленности анкетиртуемых по поводу содержания данных макроэлементов в различных продуктах питания, так как большая часть участников получает кальций и магний именно из них. Однако многие из студентов не знают суточную норму поступления калия и магния с пищей.

3. Нейтрализующие свойства биологически активной добавки «Пробаланс» из линии «ЛР ЛАЙФТАКТ. Германия», содержащей в своём составе кальций и магний, позволяют использовать его для коррекции кислотно-щелочного равновесия. Как и следовало ожидать, действие измельченного препарата более активно, чем таблетированного из-за меньшей площади поверхности последнего.

4. Оптимальная однократная дозировка Ca-Mg минерального комплекса «Пробаланс» для поддержания кислотно-щелочного равновесия – это четыре таблетки. Это соответствует рекомендации производителя – четыре таблетки по три раза в день.

#### **Список литературы:**

1. Скальный А. В. Микроэлементы. Бодрость, здоровье, долголетие / А. В. Скальный – М. : Эксмо, 2011. – 270 с.

2. Бабахова М.П. Выявление оптимальной однократной дозировки препарата «Пробаланс» / М. П. Бабахова, Н.А. Лобанова, Т. М. Шерстобитова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : материалы III Международной (73 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Екатеринбург, 3-5 апреля 2018 г.). – Т. 3. – Екатеринбург : изд-во УГМУ, 2018. – 369 с.

3. Ванчугова А.С. Сравнительный анализ Ca-Mg препаратов по степени коррекции кислотно-щелочного равновесия» / А. С. Ванчугова, Э. Ф. Сахапова, Т. М. Шерстобитова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : материалы III Международной (73 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Екатеринбург, 11-13 апреля 2017 г.). – Т. 3. – Екатеринбург : изд-во УГМУ, 2017. – 500 с.

4. Шерстобитова Т. М., Штин С. А. Практикум по аналитической химии для очного отделения фармацевтического факультета / Т.М. Шерстобитова, С. А. Штин; под ред. В. Д. Тхай. – Екатеринбург : изд-во УГМА, 2015. – 88с.

УДК 615.45: 579.61

<sup>1</sup>Барсукова Ю. Н., <sup>2</sup>Устюжанин А. В., <sup>2</sup>Литусов Н. В., <sup>1</sup>Мельникова О. А.

### **ОЦЕНКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ**

<sup>1</sup>Кафедра фармации и химии

Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация  
<sup>2</sup>Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**<sup>1</sup>Barsukova Yu. N., <sup>2</sup>Ustyuzhanin A.V., <sup>2</sup>Litusov N.V., <sup>1</sup>Melnikova O.A.  
ESTIMATION OF MICROBIOLOGICAL CLEANNESS OF SOFT MEDICINE  
FORM FOR STOPPING BLEEDING**

<sup>1</sup>Department of pharmacy and chemistry  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Department of microbiology, virology and immunology  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: iulija.barsukowa@yandex.ru

**Аннотация.** С целью стандартизации показателей качества разрабатываемого лекарственного средства для остановки кровотечений проведено определение микробиологической чистоты мягкой лекарственной формы с наночастицами. На основании проведенных экспериментальных исследований по определению микробиологической чистоты разрабатываемого гемостатического лекарственного средства было доказано, что подобранный состав при соблюдении технологических условий производства обеспечивает микробиологическую стабильность готового продукта в течение всего предлагаемого срока годности.

**Annotation.** In order to standardize the quality indicators of the developed drug to stop bleeding, the microbiological purity of a soft dosage form with nanoparticles was determined. On the basis of experimental studies to determine the microbiological purity of the hemostatic drug being developed, it was proved that the selected composition, subject to the technological conditions of production, ensures the microbiological stability of the finished product throughout the proposed shelf life.

**Ключевые слова:** гемостатические препараты, контроль качества, микробиологическая чистота, микробная контаминация

**Keywords:** hemostatic drugs, quality control, microbiological purity, microbial contamination

**Введение**

В современных условиях на фармацевтическом рынке не существует гемостатического средства, которое бы обладало всеми оптимальными характеристиками, такими как эффективность, безопасность, простота

использования, доступная стоимость [5]. Следовательно, разработка и создание новых гемостатических лекарственных препаратов для остановки кровотечений является важной задачей медицины и фармации [1].

При разработке состава гемостатического средства брали во внимание тот факт, что ионы трехвалентного железа при контакте с кровью вызывают мгновенное осаждение белков крови, тем самым образуя сгусток. Аминокапроновая кислота обеспечивает ингибирование активаторов профибринолизина и отвечает за торможение процесса образования их неого фибринолизина. С целью улучшения фармакологической активности в состав лекарственной формы были введены наночастицы железа в виде железа, покрытого углеродной оболочкой. Данные наночастицы обладают низкой токсичностью и обеспечивают пролонгацию фармакологического эффекта.

На сегодняшний день одним из важных аспектов при разработке новых лекарственных препаратов является их стандартизация и всесторонняя оценка показателей качества, что гарантирует их безопасность и стабильность в течение всего срока годности. Одним из таких показателей качества нестерильных ЛС является микробиологическая чистота [4].

Микробная обсемененность влияет на многие показатели мягких лекарственных форм, таких как: консистенция, стабильность при хранении, органолептические показатели и т.д. Метаболиты, появляющиеся в результате микробного роста, могут изменить химический состав или привести к образованию токсичных продуктов [3]. Содержание микроорганизмов влияет на качество ЛП, так как входящие в их состав ферменты способны растворять действующие вещества, приводя к снижению фармакологического эффекта.

**Цель исследования** – оценка микробиологической чистоты разработанного гемостатического средства в виде мягкой лекарственной формы в соответствии с требованиями ГФ XIV.

#### **Материалы и методы исследования**

Объектом исследования является гемостатическое средство, в состав которого вошли такие компоненты, как кислота аминокапроновая (ГОСТ 7850-2013) – 5,0; железа III хлорид (ГОСТ 4147-74) – 2,0; в качестве гидрофильной основы использовали смесь полиэтиленгликолей (ПЭГ) – 400 и 1000 в соотношении 4:1; Наночастицы Fe@C трех концентраций (ГОСТ Р 57909-2017).

В качестве объектов исследования выступало 4 образца мягкой лекарственной формы с разным содержанием наночастиц, а именно, 0,01, 0,1, 1% и контрольный образец (без наночастиц железа). Все образцы готовили в условиях лаборатории, используя нестерильную лабораторную посуду и исходные ингредиенты. Полученные образцы переносили в упаковку и герметично упаковывали. Микробиологическую чистоту выбранных образцов определяли через 1 месяц хранения в условиях холодильника (температура от 2 до 8°C).

При анализе микробиологической чистоты использовались методы, предлагаемые ОФС 1.2.4.0002.18 «Микробиологическая чистота» Государственной Фармакопеи XIV [1]. Определение вели по таким показателям как общее число жизнеспособных аэробных мезофильных бактерий и грибов, наличия бактерий *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*.

Для культивирования микроорганизмов использовали агаризованные питательные среды: кровяной агар – для культивирования аэробных бактерий, агар Сабуро – для культивирования дрожжевых и плесневых грибов. Для выделения и идентификации бактерий вида *Pseudomonas aeruginosa* использовали среду Эндо, для *Staphylococcus aureus* - желточно-солевой агар. Состав питательных сред приведен в табл.1:

Таблица 1

Бактериологические питательные среды, используемые в работе

Название питательной среды	Назначение	Состав питательной среды
Кровяной агар	Используется для выращивания и подсчета общего числа бактерий	Сульфат натрия, гидрофосфат натрия, фуксин, карбонат натрия, лактоза мясопептонный агар
Питательная среда №2 ГРМ (Сабуро)	Используется для выращивания и подсчета общего числа дрожжевых и плесневых грибов	Пептон ферментативный, глюкоза, агар
Среда Эндо	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Сердечная вытяжка, мясной пептон, хлорид натрия, агар
Желточно-солевой агар (ЖСА)	<i>Staphylococcus aureus</i>	МПА - питательная основа, натрия хлорид, лецитин куриного желтка

Питательные среды с посевами инкубировали при температуре  $32,5 \pm 2,5$  °С. Просмотр колоний производился через 48 – 72 часа (предварительный результат) и через 5 суток (окончательный результат). Идентификацию *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* проводили по морфологическим, тинкториальным и биохимическим свойствам. При исследовании использовали не меньше 6 чашек Петри с каждой питательной средой, и результат определяли как среднее арифметическое значение числа колоний, которые выросли на всех параллельных чашках.

#### Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии с требованиями ГФ XIV в лекарственном препарате местного применения (категория 2.1) регламентировано общее число аэробных бактерий, дрожжевых и плесневых грибов, также должны отсутствовать в 1 г (мл)

препарата *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Результаты проведения эксперимента представлены в табл.2.

Таблица 2

Микробиологические показатели исследуемых образцов

Образец	Анализируемый показатель в 1 г. образца	Требование	Результат
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 1%	Общее число аэробных бактерий, дрожжевых и плесневых грибов (суммарно)	Не более 10 <sup>2</sup> КОЕ	До 10
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Отсутствие	Отсутствие
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Отсутствие	Отсутствие
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 0,1%	Общее число аэробных бактерий, дрожжевых и плесневых грибов (суммарно)	Не более 10 <sup>2</sup> КОЕ	До 10
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Отсутствие	Отсутствие
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Отсутствие	Отсутствие
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 0,01%	Общее число аэробных бактерий, дрожжевых и плесневых грибов (суммарно)	Не более 10 <sup>2</sup> КОЕ	До 10
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Отсутствие	Отсутствие
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Отсутствие	Отсутствие
Мазь, не содержащая нанокomпонентов	Общее число аэробных бактерий, дрожжевых и плесневых грибов (суммарно)	Не более 10 <sup>2</sup> КОЕ	До 10
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Отсутствие	Отсутствие
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Отсутствие	Отсутствие

Результаты, представленные в таблице 3, показывают отсутствие в разрабатываемом препарате грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* и грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa* при хранении в течение 1 месяца при оптимальных условиях хранения. Определение микробиологической чистоты показало содержание бактерий и грибов – менее 10 колониеобразующих единиц в 1 г (КОЕ/г).

Таким образом, на основании проведенных экспериментальных исследований по определению микробиологической чистоты разрабатываемого гемостатического лекарственного средства было доказано, что подобранный состав при соблюдении технологических условий производства обеспечивает микробиологическую стабильность готового продукта в течение всего предлагаемого срока годности. Концентрация наночастиц не влияет на микробную обсемененность лекарственных форм.

**Выводы:**

Таким образом, проведена оценка микробиологической чистоты разработанной мягкой лекарственной формы. Все изученные образцы соответствуют требованиям нормативной документации по показателю

микробиологической чистоты (категория 2.1). Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии необходимости введения в разрабатываемый нами состав гемостатического средства противомикробных консервантов.

**Список литературы:**

1. Барсукова Ю. Н, Мельникова О. А. Состояние фармацевтического рынка гемостатических лекарственных препаратов Российской Федерации // Вестник Воронежского государственного университета. Химия, биология, фармация. – Т. 1. – Воронеж, 2017. – с. 138-142.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. / под ред. Н.В. Юргеля. – Ч. 1. – М. : Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2018.
3. Ким М. Е. Сиропы: состав, технология, современное состояние исследований (обзор литературы) / Е. М. Ким, Э. Ф. Степанова, С. Б. Евсеева // Фармация и фармакология. – 2014. – Т. 2. – №. 3 (4).
4. Мурашко М. А. Обеспечение качества лекарственных средств для медицинского применения в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2015. – Т. 1. – С. 45-52.
5. Galanakis I. A review of current hemostatic agents and tissue sealants used in laparoscopic partial nephrectomy / I. Galanakis, N. Vasdev, N. Somro // Rev. Urol. – 2011. –13(3). – P. 131–138.

УДК 615.011.4

**Бахтин В. М., Белоконова Н. А.<sup>1</sup>, Изможерова Н. В.<sup>2</sup>  
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ pH СРЕДЫ НА  
РАСТВОРИМОСТЬ ОРИГИНАЛЬНЫХ И ВОСПРОИЗВЕДЁННЫХ  
ПРЕПАРАТОВ ФТОРХИНОЛОНОВ**

Кафедра общей химии<sup>1</sup>

Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии<sup>2</sup>  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bakhtin V. M., Belokonova N. A.<sup>1</sup>, Izmozherova N. V.<sup>2</sup>  
SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF MEDIUM pH INFLUENCE AT  
DISSOLUTION OF ORIGINAL AND GENERIC FLUOROQUINOLON  
DRUGS**

Department of general chemistry<sup>1</sup>  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

Department of pharmacology and clinical pharmacology<sup>2</sup>  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation