



УДК 615.077

А.А. Костина¹, Э.Ф. Степанова², Н.В. Стрельникова^{1,3}

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОНСЕРВАНТА LIQUAR OPTIMA В СОСТАВЕ МАЗЕЙ С ЭКСТРАКТОМ ЛЕВЗЕИ САФЛОРОВИДНОЙ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000,
ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск;

²Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал Волгоградского государственного медицинского университета,
357532, пр. Калинина, 11, тел. 8-(8793)-32-44-74, e-mail: v.l.adzhienko@pmedpharm.ru, г. Пятигорск-32;

³Краевая клиническая больница № 1 имени проф. С.И. Сергеева,
680009, ул. Краснодарская, 9, 8-(4212)-39-05-78, e-mail: kkb1@dvmc.khv.ru, г. Хабаровск

Резюме

Исследованы наружные косметические формы, полученные на основе суммарного спиртово-масляного извлечения из корневищ с корнями Левзеи сафлоровидной, включая анализ микробиологической активности выбранного консерванта. Исследования проводили в условиях бактериологической лаборатории многопрофильного стационара, используя 11 чистых культур клинически значимых условно-патогенных микроорганизмов и 11 музейных штаммов ATCC. Анализировали три варианта состава мазей, различающихся наличием действующих веществ. Работу проводили согласно стандартным методикам, культуры получали из клинического материала на соответствующих искусственных питательных средах и фиксировали размер зон диффузии мази, в которых имела задержка роста исследуемых микроорганизмов. В результате, нами получены удовлетворительные результаты, доказывающие достаточную эффективность выбранной композиции против широкого спектра грибов, грамположительных кокков и грамотрицательных палочек.

Ключевые слова: Левзея сафлоровидная, микробиологическая активность, консервант, мазь, экстракт.

A.A. Kostina¹, E.F. Stepanova², N.V. Strelnikova^{1,3}

MICROBIOLOGICAL ACTIVITY OF PRESERVATIVE IN GELS WITH AN EXTRACT OF RHAPONTICUM CARTHAMOIDES

¹Far Eastern State Medical University (FESMU), Khabarovsk;

²Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk-32;

³Regional Clinical Hospital № 1 named prof. S. I. Sergeev, Khabarovsk

Summary

The authors analyzed exterior cosmetic form, derived from an alcohol-oil extraction from rhizomes and roots of *Rhaponticum carthamoides*, and studied the microbiological activity of the selected preservative. The studies were carried out in a multidisciplinary hospital bacteriological laboratory using pure cultures of 11 clinically important opportunistic pathogens, and 11 strains ATCC of the museum. We analyzed three options for the composition of ointments, the presence of different active ingredients. The work was performed according to standard procedures, culture obtained from clinical material on the respective artificial media and fixed size of diffusion zones ointment, which had growth retardation of the studied microorganisms. As a result, we have obtained satisfactory results proving the effectiveness of the selected composition being effective against a broad spectrum of fungi, gram-positive cocci and gram-negative bacilli.

Key words: *Rhaponticum carthamoides*, preservative, microbiological research, ointment, dry extract.

Левзея сафлоровидная является эндемичным растением Западной Сибири, однако многолетний опыт культивирования этого растения позволяет широко использовать его корни и корневища [5]. По свойствам

это лекарственное растительное сырье близко к представителям семейства аралиевых [4], что определяет перспективы его использования.

Получен полифракционный спиртовый экстракт левзеи сафлоровидной, а также масляный экстракт с использованием Твина 80 [3]. После чего они были введены в мазь на основе аэросила, ранее проведенные исследования показывают достаточную степень высвобождения активного вещества, которая позволяет провести анализ методом лунок [2]. В качестве консерванта выбран жирорастворимый Liquar Optima производства США.

Целью данной работы было исследование микробиологической активности консерванта Liquar Optima в составе мазей.

Материалы и методы

Определение проведено диско-диффузным методом в модификации для исследования мягких лекарственных форм [1] с использованием 11 чистых культур микроорганизмов: дрожжеподобных грибов трёх видов – *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, грамположительных кокков – *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, грамотрицательных энтеробактерий – *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* и *Escherichia coli* PDR, а также неферментирующих бактерий синегнойной палочки *Pseudomonas aeruginosa*. Для проведения эксперимента брали клинические штаммы и штаммы, присланные ФСВОК, которые прошли стандартные испытания и штаммы из коллекции ATCC. Так как использовались активные, вирулентные клинически значимые культуры, рост всех культур регистрировался после культивирования в термостате через 24 часа, включая дрожжеподобные грибы рода *Candida*, что позволило получать удовлетворительный результат.

Исследованы три мазевые композиции на основе масляного извлечения из левзеи сафлоровидной и аэросила следующего состава (табл. 1). Предварительно проведены испытания на стерильность мазевых композиций с использованием сред Сабуро, тиогликолевой, кровяного агара, и выявлено, что испытуемые образцы мазей стерильны.

Таблица 1

Составы модельных мазей

Номер состава	Состав мазей	Процентное соотношение компонентов
Состав № 1 (контроль)	Экстракта левзеи сафлоровидной суммарного сухого	2,5 %
	Экстракта левзеи масляного	88,7 %
	Аэросил	8,8 %
Состав № 2	Экстракта левзеи сафлоровидной суммарного сухого	2,5 %
	Экстракта левзеи масляного	87,7 %
	Аэросил	8,8 %
	Консервант Liquar Optima (производство США)	1 %
Состав № 3	Масла подсолнечного	87,7 %
	Аэросил	11,3 %
	Консервант Liquar Optima (производство США)	1 %

Масло подсолнечное рафинированное, предварительно стерилизованное, использовано при получении масляного извлечения из корней с корневищами Лев-

зеи сафлоровидной [3], поэтому оно было избранно компонентом основы в составе № 3. Количество аэросила было в этом случае увеличено, чтобы получить соответствующую консистенцию. Таким образом, состав № 1 является контрольным образцом.

Предварительно в твёрдой питательной среде Мюллера-Хинтона на чашках Петри стерильным инструментом делали лунки диаметром 5 мм, проводили газонный посев культур, разведённых в соответствии со стандартом мутности по Мак Фарланду 0,5, заполняли лунки соответствующим образцом мази, инкубировали в течение суток при температуре 37 °С, измеряли диаметр зоны задержки роста культур в мм.

Результаты и обсуждение

Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Микробиологическая активность композиций мазей в отношении музейных штаммов ATCC и клинически значимых штаммов*

Культуры клеток	Среда	Результат испытаний		
		Состав № 1 (контроль)	Состав № 2	Состав № 3
<i>Candida albicans</i>	Сабуро	сплошной рост	зона неполной задержки роста (Ø 14-16 мм)	зона неполной задержки роста (Ø 14-15 мм)
<i>Candida tropicalis</i>	Сабуро	зона неполной задержки роста (Ø 19 мм)	зона неполной задержки роста (Ø 14-21 мм)	зона неполной задержки роста (Ø 18-19 мм)
<i>Candida krusei</i>	Сабуро	сплошной рост	зона неполной задержки роста (Ø 14-15 мм)	сплошной рост
Грам+		состав № 1	состав № 2	состав № 3
<i>Enterococcus faecalis</i>	агар Мюллера-Хинтона	сплошной рост	сплошной рост	сплошной рост
<i>Staphylococcus aureus</i>	агар Мюллера-Хинтона	сплошной рост	сплошной рост	сплошной рост
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	агар Мюллера-Хинтона	сплошной рост	сплошной рост	сплошной рост
Грампалочки		состав № 1	состав № 2	состав № 3
<i>Citrobacter freundii</i>	агар Мюллера-Хинтона	зона неполной задержки роста (Ø 10-11 мм)	зона неполной задержки роста (Ø 11-12 мм)	зона неполной задержки роста (Ø 17-18 мм)
<i>Proteus mirabilis</i>	агар Мюллера-Хинтона	зона неполной задержки роста (Ø 13-14 мм)	зона неполной задержки роста (Ø 12-13 мм)	зона неполной задержки роста (Ø 11-12 мм)
<i>Escherichia coli</i>	агар Мюллера-Хинтона	сплошной рост	зона неполной задержки роста (Ø 12-13 мм)	зона неполной задержки роста (Ø 12-13 мм)
<i>Escherichia coli</i> PDR ¹	агар Мюллера-Хинтона	сплошной рост	зона неполной задержки роста (Ø 16-17 мм)	зона неполной задержки роста (Ø 14-15 мм)
Неферментирующие бактерии		состав № 1	состав № 2	состав № 3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	агар Мюллера-Хинтона	зона неполной задержки роста (Ø 11-12 мм)	сплошной рост	сплошной рост

Примечание. *Достоверных отличий в зонах задержки роста между 11 музейными культурами и 11 клинически значимыми штаммами не выявлено.

¹ PDR – резистентность ко всем видам антибиотиков.

Исходя из данных таблицы, суммарный экстракт левзеи, полученный на основе спиртовых и масляного извлечений – состав № 1, обладает некоторой противомикробной активностью в отношении *Candida tropicalis*, энтеробактерий *Citrobacter freundii* и *Proteus mirabilis*, а также *Pseudomonas aeruginosa*. Состав № 3, содержащий только консервант, задерживает рост *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. freundii*, *E. coli* и *E. coli* PDR. Результаты анализа мази состава № 2, содержащей и консервант, и суммарное извлечение из левзеи несколько отличаются от ожидаемых, так задержка роста колоний была выявлена для всех исследуемых образцов культур *Candida*, а также *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii* и обоих штаммов *E. coli*. Эффект можно объяснить бактериостатическим и микостатическим действием консерванта или основного компонента мази, в то же время, появляется значимый эффект против грибов вида *Candida krusei* и не наблюдается значимой задержки роста неферментирующих бактерий

Pseudomonas aeruginosa, выявленной для состава без консерванта. Во-вторых, выяснено, что консервант не оказывает эффективного бактерицидного действия (не было выявлено зон полного отсутствия роста микроорганизмов), а только бактериостатическое, когда регистрировали зону неполной задержки роста, с некоторым количеством изолированных мелких колоний исследуемых культур. В-третьих, показано, что консервант в составе № 2 и № 3 мазей не эффективен против исследованных штаммов *E. faecalis*, *S. epidermidis* и *S. aureus*.

Проведенные исследования позволяют утверждать, что консервант Liquar Optima достаточно эффективен, особенно в композиции № 2, так как в некоторых случаях компоненты дополняют действие друг друга. Таким образом, в сочетании с предыдущими исследованиями, доказана его умеренная микробиологическая активность.

Литература

1. ГОСТ Р ИСО 21148-2011 Изделия косметические микробиология. Общие требования к микробиологическому контролю. – Введ. 2012-01-01. – М.: Изд-во стандартов, 2012. – 20 с.

2. Костина А.А. Биофармацевтические исследования по выбору вспомогательных компонентов для геля с экстрактом левзеи // Фармация и фармакология. – 2014. – № 3. – С. 3-6.

3. Костина А.А. и др. Разработка технологии и анализ полифракционного экстракта левзеи сафлоровид-

ной // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 11. – С. 133-135.

4. Тимофеев Н.П. Левзея сафлоровидная или «Легенда восточной медицины» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.sciteclibrary.ru/rus/catalog/pages/1502.html. – Заглавие с экрана. – (Дата обращения 20.10.2015).

5. Тимофеев Н.П. и др. Оценка качества лекарственного растительного сырья левзеи сафлоровидной методом бромной антиоксидантной ёмкости // Бутлеровские сообщения. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 35-40.

Literature

1. International Organization for Standards, Russian National Standard 21148-2011 on cosmetic products, microbiology. General requirements for microbiologic control. Introduction 2012-01-01. – М.: Publishing house for standards, 2012. – P. 20.

2. Kostina A.A. Biopharmaceutical research on selection of accessory components for jell with maral root extract // Pharmacy and pharmacology. – 2014. – № 3. – P. 3-6.

3. Kostina A.A. Process design and analysis of polyfractional extract of maral root // Success of modern natural science. – 2013. – № 11. – P. 133-135.

4. Timofeev N.P. Rhaponticum carthamoides or «Legend of eastern science» (Digital resource) – Assess mode: www.sciteclibrary.ru/rus/catalog/pages/1502.html. Title from the screen. (Date of access 20.10.2015).

5. Timofeev N.P. Evaluation of Rhaponticum carthamoides therapeutic herbal substances made with bromine antioxidant capacity // Butlerov communications. – 2006. – Vol. 8. – № 2. – P. 35-40.

Координаты для связи с авторами: Костина Анна Александровна – преподаватель кафедры фармацевтической технологии ДВГМУ, тел. +7-924-305-15-43, e-mail: anna-kostina-88@mail.ru; Степанова Элеонора Федоровна – д-р фарм. наук, профессор кафедры технологии лекарств ПМФИ – филиала ВолгГМУ, тел. +7-928-919-83-35, e-mail: e.f.stepanova@mail.ru; Стрельникова Наталья Викторовна – канд. мед. наук, зав. бактериологической лабораторией КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.И. Сергеева» МЗ Хабаровского края, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ДВГМУ, тел. +7-962-502-18-37, e-mail: jpdom@mail.ru.

