

УДК 615.451.35

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2024.38.10.003>

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА РАСПЫЛЕНИЯ НАЗАЛЬНЫХ СПРЕЕВ, СОДЕРЖАЩИХ КОЛЛОИДНОЕ СЕРЕБРО

В.Ю. Григорьева, канд. фарм. наук, доцент кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации им. А.П. Нелюбина Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); ORCID: 0000-0002-0743-2629, SPIN-код: 7747-1675;

grigoreva_v_yu@staff.sechenov.ru

В.Г. Янкова, канд. фарм. наук, доцент кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации им. А.П. Нелюбина Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); ORCID: 0000-0002-8233-5087

Джувьетта Рау, доктор PhD, доцент кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации им. А.П. Нелюбина Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); ORCID: 0000-0002-7953-1853

И.Л. Удянская, канд. фарм. наук, доцент кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации им. А.П. Нелюбина Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); ORCID: 0000-0002-2564-1846

Т.К. Слонская, канд. фарм. наук, доцент кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации им. А.П. Нелюбина Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); ORCID: 0000-0001-6963-9804

О.Н. Плахотная, канд. хим. наук, доцент кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации им. А.П. Нелюбина Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); ORCID: 0000-0001-7266-2933

М.И. Станцов, ассистент кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации им. А.П. Нелюбина Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); ORCID: 0000-0002-6686-8166

К.С. Алешина, студент 3-го курса Института фармации им. А.П. Нелюбина Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

А.А. Жукова, канд. хим. наук, доцент кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации им. А.П. Нелюбина Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); ORCID: 0000-0003-4511-1882

Проведен сравнительный анализ шести препаратов разных производителей, содержащих коллоидное серебро и используемых для лечения заболеваний носа у взрослых и детей, по следующим показателям качества распыления: однородность массы дозы, площадь

орошаемой поверхности на плоскостных имитационных моделях. В результате исследования выявлена разная стабильность работы дозирующих устройств рассматриваемых препаратов. Показано, что по совокупности двух показателей невозможно выявить явного

лидера среди 6 назальных спреев различных производителей.

Ключевые слова: коллоидное серебро, назальный спрей, однородность массы дозы, имитационная модель, препараты серебра, характеристики распыления

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) традиционно являются самой частой причиной обращения к врачу как во взрослой, так и в детской клинической практике. В Российской Федерации ОРВИ составляют до 90% всех случаев инфекционных заболеваний. Распространенность заболеваемости в детской популяции в 3,5 раза превышает заболеваемость среди взрослых [1].

ОРВИ – собирательное название, объединяющее большое количество заболеваний со схожими клиническими проявлениями, возбудителями которых могут являться более 250 различных вирусных агентов. Так, на территории России в 10–20% случаев причиной ОРВИ является вирус гриппа типов А и В, у 8–17% пациентов причиной становятся аденовирусы, парагрипп, респираторно-синцитиальные инфекции, а в 30–50% случаев к развитию ОРВИ приводит риновирус. К группе респираторных вирусов принадлежат патогены, вызывающие поражение слизистой оболочки как верхних, так и нижних дыхательных путей. Учитывая основной путь передачи, следует отметить, что респираторные вирусы попадают в организм человека с вдыхаемым воздухом и первым барьером для них выступают именно ЛОР-органы. Своевременная диагностика и лечение острых вирусных поражений ЛОР-органов и их бактериальных осложнений чрезвычайно важны [2].

В силу этих причин топические препараты, которые можно было бы использовать уже на ранних стадиях развития данных состояний, должны обладать рядом свойств, таких как активность в отношении большинства

респираторных вирусов и этиологически значимых бактериальных патогенов, отсутствие возможности формирования и реализации быстрых механизмов резистентности у микроорганизмов, аддитивные эффекты с другими антибактериальными препаратами, ускорение регенерации слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух на фоне инфекционной альтерации, сосудосуживающее и противовоспалительное действия, не вызывая при этом привыкания, тем самым обеспечивая возможность многократного применения препарата при хронических формах, а также отсутствие местного и системного токсического воздействия. Лекарственные препараты на основе серебра обладают всеми обозначенными характеристиками, подтвержденными в различных исследованиях, а также на протяжении многих лет стабильно демонстрируют высокую клиническую эффективность при их применении.

Антибактериальные свойства серебра известны еще со времен Гиппократов. Благодаря разнообразным свойствам ионов серебра, а особенно антимикробному действию, оно нашло применение в современных лекарственных препаратах [3].

Еще совсем недавно препараты коллоидного серебра можно было купить только в производственных отделах аптек. Развитие фармацевтического рынка и оптимизация структур аптек (акцент на продажу готовых лекарственных форм и существенное сокращение производственных отделов) создали запрос фармпромышленности на производство препаратов серебра и привели к появлению в аптечном ассортименте готовых лекарственных форм этой группы препаратов. Изучение эффективности препаратов серебра как антибактериального средства актуально до сих пор. Различные характеристики препаратов (эффективность, стабильность, качество распыления и др.) находятся в поле научных интересов медицинского сообщества [4].

Серебро нарушает основные процессы жизнедеятельности микроорганизмов, тормозит процесс их размножения. Также оно оказывает противовоспалительное действие и стимулирует восстановление поврежденных слизистых и кожи, обладает пролонгированным эффектом, поэтому оно надежно защитит от респираторных заболеваний даже в период эпидемии и детей, и взрослых, а также может использоваться для профилактики и лечения инфекций другой локализации. На данный момент коллоидное серебро представляет собой мелкодисперсную форму (содержит микроскопические частицы минерального серебра, а также активные компоненты различных фармакологических групп), которая быстро усваивается организмом, так как чаще всего применяется в виде спреев и аэрозолей, что позволяет эффективно доставлять лекарственные вещества на слизистую оболочку полости носа [5].

Препараты серебра давно применяются в клинической практике лечения поражений ЛОР-органов и их бактериальных осложнений. Эффективность и безопасность препарата подтверждены многочисленными клиническими испытаниями [1,6,7]. Однако следует отметить, что терапевтическая эффективность препарата напрямую зависит не только от выраженности действия, но и от характеристик распыления и распределения активных веществ на слизистой оболочке носа. Лекарственные формы (ЛФ) в виде спреев имеют существенные преимущества при использовании: удобство применения, герметичность упаковки, а для дозированных форм – точность дозирования. Эффективность спреев на основе одного и того же активного вещества, особенно в случае одинаковой концентрации, зависит от качества его доставки «по назначению» – на слизистую оболочку носа, то есть от качества распыления [8].

Цель исследования – сравнительный анализ параметров распыления лекарственных препаратов коллоидного серебра, выявление

препарата с наиболее стабильным показателем распыления лекарственного средства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования были выбраны шесть препаратов серебра, используемых для лечения заболеваний носа у взрослых и детей, характеристики которых представлены в табл. 1: «Argitos серебро коллоидное» (ООО «НПП «Наносфера», Россия), «Argitos серебро с прополисом» (ООО «НПП «Наносфера», Россия), BSK (ООО «Сианьская фармацевтическая компания» Фоцф, Китай), КС (ООО «КС-Технологии», Россия), «Сиалор» (фармацевтическая компания «Обновление», Россия), Silver Ugleron (ООО «Серебряный углерон», Россия).

В соответствии с Общей фармакопейной статьей (ОФС) ГФ РФ «Аэрозоли и спреи» [9], контроль качества дозированных спреев включает в себя оценку средней массы дозы, количества доз в упаковке, однородности дозирования.

В тесте на однородность массы дозы (ОМД) использовали электронные весы HR-150AG. Значения средних масс доз для каждого препарата обрабатывали методом математической статистики.

В испытании препаратов на ОМД определяли массы 10 доз каждого препарата по разности масс упаковки до и после высвобождения одной дозы спрея. Лекарственный препарат считают выдержавшим испытание, если не более одной из 10 масс дозы отклоняется от средней на величину, превышающую 25%, но при этом не более чем на 35%. Взвешивание упаковки препарата проводили после рекомендуемого предварительного встряхивания перед высвобождением дозы в течение не менее 5 секунд. Была проведена математико-статистическая обработка результатов, рассчитаны средние массы дозы и отклонения 10 единичных значений масс дозы от средней

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕПАРАТОВ СЕРЕБРА

№	Название препарата	Форма	Состав	Применение	Примечание
1	Argitos серебро коллоидное	Спрей 40 мл	Серебро коллоидное, вода деионизированная	1–3 нажатия для орошения и промывания носа для детей и взрослых	Средство для лечения ЛОР-заболеваний, подходит для частого применения
2	Argitos серебро с прополисом	Спрей 40 мл	Серебро коллоидное, водный экстракт прополиса	1–3 нажатия для орошения и промывания носа для детей и взрослых	Средство для лечения ЛОР-заболеваний, подходит для частого применения
3	BSK	Спрей с дозатором 20 мл	Ионы наносеребра, магнолия лилиецветковая, соцветия хризантемы индийской, сапожниковии корень, копытень гетеротроповидный маньчжурский	Орошать по 1–2 раза каждый носовой проход 2–3 раза в день	Спрей для носа
4	КС	Спрей 35 мл	Вода особо чистая, серебро (99,99%)	2–3 впрыскивания 2–3 раза в день	Спрей для носа и горла, подходит для частого применения
5	Сиалор	Таблетки для приготовления раствора	Протеинат серебра (протаргол) 200 мг, поливинил-N-пирролидон, вода очищенная	Для приготовления 2% раствора 1 таблетку (200 мг) растворить в 10 мл прилагаемого растворителя; по 1–2 орошения слизистой оболочки полости носа 3 раза в день	Особенности приготовления
6	Silver Ugleron	Спрей	Водный коллоидный раствор ионов серебра (до 35 мкг/л), ионный раствор препарата «Углерон» (до 10 мг/л)	Для полости рта 3–4 распыления 2–3 раза в течение дня; для слизистой носа 2–3 распыления в каждый носовой ход 2–3 раза в день	Спрей для носа и горла

в граммах и процентах для каждого объекта исследования.

Тест на характер и широту распыления проводили на плоскостных имитационных моделях, имитирующих орошение носовой полости.

В качестве удобных и экспрессных плоскостных моделей использовали пластины для тонкослойной хроматографии «Силуфол» и бумажные фильтры, обработанные реактивом Драгендорфа, на которых получали отпечатки распыления, полученные при однократном спуске дозы каждого препарата [10]. Плоскостную имитационную модель фиксировали на химическом кольце для штатива. Положение имитационной модели и флакона с назальным спреем фиксировали на одинаковом расстоянии, равном 5 сантиметрам, от конца распылительной насадки до плоскостной имитационной модели. В ходе данной работы использовали ручной спуск дозы, аналогично тому, как это делает пациент.

Капли спрея образовывали на фильтровальной бумаге, обработанной реактивом Драгендорфа, оранжево-коричневые зоны на общем желтом фоне. Обнаружение зон на пластинах «силикагель 60 без флуоресценции» размером 120×120 мм (после орошения) выполняли путем выдерживания пластин в йодной камере в течение 5 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты оценки ОМД назальных спреев разных производителей представлены в табл. 2. По показателю «оценка однородности массы дозы» в виде относительной ошибки средней массы выявлена разная стабильность работы дозирующих устройств рассматриваемых препаратов. Наименьшую относительную ошибку продемонстрировали препараты «Сиалор» (1,30%) и Silver Ugleron (1,58%), наибольшую – «Argitos серебро коллоидное» (14,32%). Тем не менее было установлено, что все испытанные препараты соответствуют стандарту ОФС по показателю «оценка однородности массы дозы».

Результаты тестов на характер и широту распыления представлены на рис. 1 и 2.

Все препараты на двух плоскостных имитационных моделях дали идентичные по форме и площади распыла результаты, однако более четкая картина получилась на пластинах ТСХ.

На рис. 1 представлены примеры отпечатков трех препаратов на бумажном фильтре, обработанном реактивом Драгендорфа.

На рис. 2 представлены примеры отпечатков всех препаратов на пластинах для тонкослойной хроматографии после выдерживания пластин в йодной камере в течение 5 мин.

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ МАССЫ ДОЗЫ НАЗАЛЬНЫХ СПРЕЕВ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

№	Название препарата	$m \pm \Delta m, \text{ г}$	Дисперсия	Относительная ошибка, %
1	Argitos серебро коллоидное	0,1430±0,1822	0,00 829 191	14,32
2	Argitos серебро с прополисом	0,1341±0,0249	0,00 078 716	8,43
3	BSK	0,1327±0,0021	0,00 040 826	3,01
4	КС	0,0885±0,0009	0,00 064 474	6,13
5	Сиалор	0,0521±0,0004	0,00 000 826	1,30
6	Silver Ugleron	0,1476±0,0011	0,00 014 133	1,58

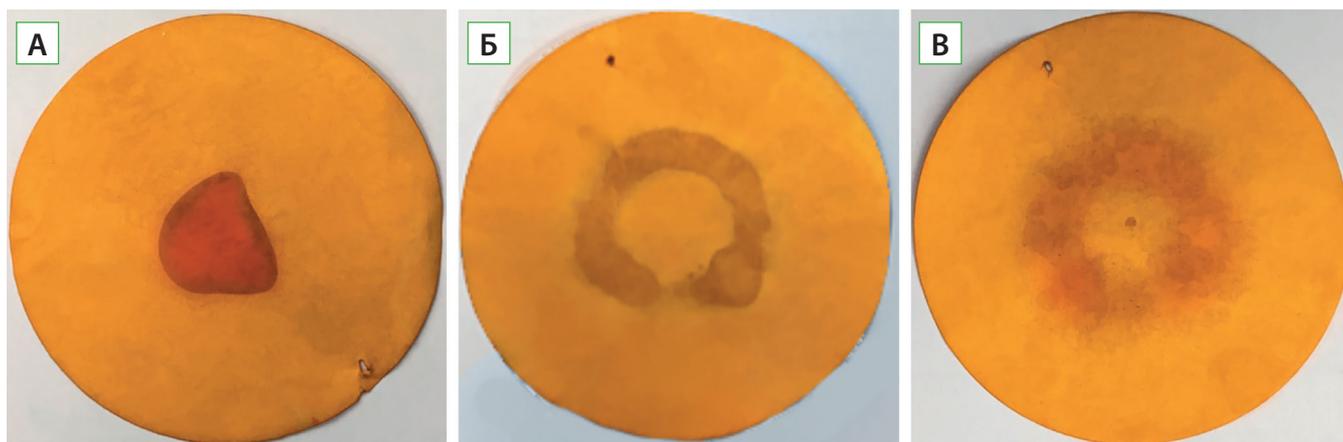


РИС. 1. Распыление препаратов на бумажном фильтре с реактивом Драгендорфа: А – BSK, Б – Суалор, В – Silver Ugleron

Отпечатки от разных препаратов значительно различаются по площади, интенсивности окраски, форме зоны. Были выделены различные типы распыления.

Очевидна пропорциональная зависимость между шириной распыления и площадью оро-

шаемой спреем поверхности, а следовательно, эффективностью доставки препарата. Для количественной характеристики ширины распыления спрея использовали величину площади его отпечатка на плоскостной имитационной модели – пластинах для ТСХ «Силуфол». Пло-

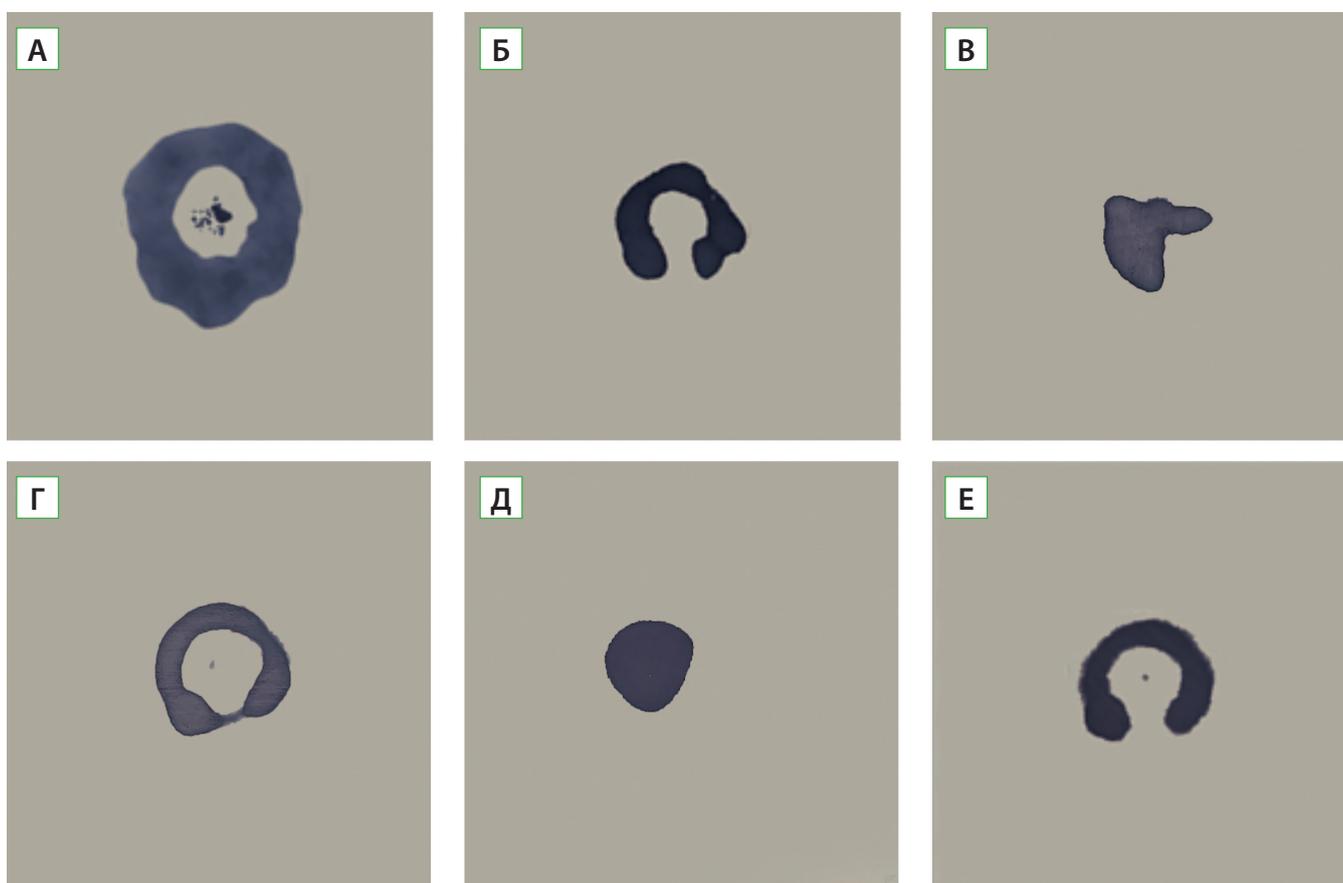


РИС. 2. Распыление препаратов на пластинах для ТСХ «Силуфол»: А – Argitos серебро коллоидное, Б – Argitos серебро с прополисом, В – BSK, Г – КС, Д – Суалор, Е – Silver Ugleron

Таблица 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЛОЩАДЕЙ ОТПЕЧАТКОВ НАЗАЛЬНЫХ СПРЕЕВ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

№	Название препарата	S, см ²
1	Argitos серебро коллоидное	14,5±0,43
2	Argitos серебро с прополисом	17,5±1,05
3	BSK	19±1,14
4	КС	35±1,75
5	Сиалор	17±0,51
6	Silver Ugleron	12±0,30

щадь отпечатка рассчитывали планиметрически. Эксперимент проводили в 10 повторностях для каждого препарата.

Рассчитанные площади отпечатков назальных спреев, содержащих серебро разных производителей, представлены в табл. 3.

Максимальная широта распыления (наибольшее значение площади отпечатка) достигается у препарата КС (ООО «КС-Технологии», Россия) – 35 см², наименьшая – у Silver Ugleron (ООО «Серебряный углерон», Россия) – 12 см².

ВЫВОДЫ

Проведен сравнительный анализ 6 препаратов серебра, который показал, что по показателю «оценка однородности массы дозы» в виде относительной ошибки средней массы выявлена разная стабильность работы дозирующих устройств рассматриваемых препаратов. Наименьшую относительную ошибку продемонстрировали препараты «Сиалор» (1,30%) и Silver Ugleron (1,58%), наибольшую – «Argitos серебро коллоидное» (14,32%). Тем не менее установлено, что все испытанные

препараты соответствуют стандарту ОФС по показателю «ОМД».

Отпечатки, полученные на пластинах для ТСХ и на бумажных фильтрах с реактивом Драгендорфа, были четкими и представляли собой круги разного диаметра и внутреннего заполнения. Большую площадь отпечатка продемонстрировал препарат КС (ООО «КС-Технологии», Россия) – 35 см², наименьшую – Silver Ugleron (ООО «Серебряный углерон», Россия) – 12 см².

По совокупности двух показателей не удалось выявить явного лидера среди 6 назальных спреев различных производителей.

Полученные выводы касаются качества распыления только как физического процесса и не относятся к терапевтической эффективности препаратов, обусловленной действующими веществами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Карпищенко С.А., Роднева Ю.А., Екушов К.А. Повышение клинической эффективности лечения острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей при применении препаратов на основе серебра // *Медицинский совет*. 2022; (19): 42–52. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-42-52>
2. Свистушкин В.М., Морозова С.В., Артамонова П.С. Симптоматическая терапия острых респираторных вирусных инфекций с поражением верхних дыхательных путей // *Consilium Medicum*. 2020; 22(11): 37–42. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200489
3. Гуров А.В., Ермолаев А.Г., Дубовая Т.К., Мурзаханова З.В., Махмудова Н.Р., Домбалаган А.Х. Современный взгляд на применение протеината серебра в терапии воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух // *Медицинский совет*. 2023; (7): 46–51. <https://doi.org/10.21518/ms2023-120>

4. Люст Е.Н., Ендальцева О.С. Сравнительное изучение стабильности некоторых препаратов коллоидного серебра промышленного производства // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021; 24(3): 13–19. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-03-02>
 5. Санников А.А. Коллоидное серебро и бактерицидное действие добавок на его основе // Вестник науки. – 2023. – Т. 3. – №5(62). – С. 704–713.
 6. Киселев А.Б., Абдулкеримов Х.Т., Терскова Н.Е., Чаукина В.А. Клиническая эффективность лекарственного средства 200 мг протеината серебра в комплексной терапии острого инфекционного ринита у детей, возникшего как часть острой респираторной инфекции // Российская оториноларингология. 2021; 20(4): 88–95. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-88-95>
 7. Соболев В.П., Свистушкин В.М., Лейзерман М.Г., Магомедов Х.Р., Биданова Д.Б., Будагова Г.Н. Эффективность применения препарата протеината серебра в терапии острого назофарингита // Медицинский совет. 2020; (16): 43–49. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-16-43-49.
 8. Грибанова С.В., Янкова В.Г., Гобызов О.А., Рябов М.Н., Карпова А.С., Кедик С.А., Удянская И.Л., Григорьева В.Ю. и др. Комплексный анализ параметров распыления назальных спреев, содержащих антибиотики, противовоспалительный и сосудосуживающий компоненты // Вопросы практической педиатрии. 2023; 18(3): 75–82. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-3-75-82
 9. ОФС.1.4.1.002.15. Аэрозоли и спреи. <https://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0002-15-aerозоли-i-sprei>
 10. Янкова В.Г., Грибанова С.В., Удянская И.Л., Краснюк И.И. (мл), Рыбина А.Д. Разработка имитационных моделей для оценки качества распыления лекарственной формы «назальный дозированный спрей» ксилометазолина гидрохлорида // Фармация. 2015; – №3. – С. 29–32.
- Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

EVALUATION OF NEBULIZATION QUALITY OF NASAL SPRAYS CONTAINING COLLOIDAL SILVER

V.Yu. Grigorieva, V.G. Yankova, J.V. Rau, I.L. Udyanskaya, T.K. Slonskaya, O.N. Plakhotnaya, M.I. Stantsov, K.S. Alyoshina, A.A. Zhukova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

There was carried out a comparative analysis of six silver medications used to treat nasal diseases in adults and children produced by different manufacturers. The analysis was performed by the following indicators of spray quality: uniformity (homogeneity) of dose mass and irrigated surface area on planar simulation models. As a result of the study, different stability of the dosing devices of the drugs was revealed. It is shown that, based on the combination of two indicators, it is impossible to identify a clear leader among 6 nasal sprays from different manufacturers.

Keywords: colloidal silver, nasal spray, uniformity of dose mass, simulation model, silver medication, spray characteristics