

УДК 615.28:615.454.1

ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ КОНСЕРВАНТА ПРИ РОЗРОБЦІ КРЕМУ КОСМЕТИЧНОГО З ЕКСТРАКТОМ КОНЮШИНИ ЛУГОВОЇ

Ковальова Т.М., Половко Н.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Можливість небажаної мікробної контамінації лікувально-косметичних засобів, порушення мікрофлори шкірного покриву, а також стабільність готового продукту протягом задекларованого періоду придатності робить актуальним дослідження з вибору консервуючого агента та його раціональної концентрації.

Мета дослідження. Обґрунтування вибору консерванта у процесі розробки складу лікувально-косметичного крему антивікової дії на основі екстракту конюшини лугової.

Методи дослідження. Для виконання поставленої мети були використані методики оцінки ефективності антимікробних консервантів, наведену в ДФУ 1.4. та статистичні методи обробки отриманих результатів. Усі дослідження виконували у асептичних умовах, з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки АС2-4Е1 «Esco», Індонезія).

В якості тест-мікроорганізмів використовували *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404.

Згідно з рекомендаціями ДФУ, у дослідженнях було використано густі та рідкі живильні середовища: соєво-казеїновий агар (для визначення загальної кількості життєздатних аеробних мікроорганізмів (ТАМС); Сабуро-декстрозний агар (для визначення загальної кількості дріжджових та плісневих грибів (ТУМС)); соєво-казеїновий бульйон (для попереднього інкубування при визначенні наявності певних видів мікроорганізмів); манітно-сольовий агар (для ідентифікації *Staphylococcus aureus*); цетримідний агар (для ідентифікації *Pseudomonas aeruginosa*). Живильні середовища відповідали вимогам за ростовими, інгібіторними та індикативними властивостями, витримували випробування на стерильність відповідно до вимог ДФУ 1.4.

Основні результати.

Експериментальні зразки емульсійного крему містили основні інгредієнти: олію кукурудзяну, виноградних кісточок, зародків пшениці, емоменти Ланол 2681 та Ланол 99, активні інгредієнти екстракт конюшини лугової, розчин кислоти гіалуронової, олійні розчини токоферолу та ретинолу.

На вибір консерванту впливає як хімічна будова компонентів рецептури лікувально-косметичного засобу (їх полярність, розчинність, взаємодія з консервантом), так і його безпека, вартість, та прогнозована дія на шкіру людини. Для проведення експериментальних досліджень по обґрунтуванню вибору консерванта нами було обрано три найбільш поширені й дозволені до використання в Україні консерванти Germaben II, Euxyl K100, натрію бензоат. Склад зразків наведений в табл. 1

Таблиця 1

Склад експериментальних зразків емульсійного крему

Номер зразка	Консервант	Масляна фаза	Емульгатор
№1	гермабен 0,8%	Масло рослинне 15%	Аристофлекс АВС – 2%
№2	еуксил К100 0,1%	Ланол 99 – 2,5%	
№3	натрію бензоат 0,3%	Ланол 2691 – 2,5%	

Відповідно до методики ДФУ, до експериментальних зразків емульсійного крему, які містили три обрані консерванти й знаходились у первинному пакуванні, вводили певну кількість тест-мікроорганізмів і зберігали їх за температури 20-25 °С у захищеному від світла місці. Безпосередньо після інокуляції та через певні проміжки часу (2, 7, 14 і 28 діб) проби інокульованих зразків (1 г) висівали на поживне середовище і визначали кількість життєздатних мікроорганізмів (табл.2).

Таблиця 2

Ростові властивості поживних середовищ

Тест-штами мікроорганізмів	Поживні середовища	Умови культивування		Висновок
		температура, °С	термін культивування	
Staphylococcus aureus ATCC 6538	соєво-казеїнове	30-35 °С	18-24 год	морфологія колоній і клітин типова
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	соєво-казеїнове	30-35 °С	18-24 год	морфологія колоній і клітин типова
Candida albicans ATCC 885-653	Сабуро-декстрозне	20-25 °С	2-3 доби	морфологія колоній і клітин типова
Aspergillus brasiliensis ATCC 16404	Сабуро-декстрозне	20-25 °С	5-7 діб	морфологія колоній і клітин типова

Як свідчать дані, відображені в табл. 2, свідчать, що культури мікроорганізмів відповідали таксономічному позначенню штаму, а морфологія колоній культур мікроорганізмів при культивуванні на поживних середовищах і морфологія клітин при мікроскопії є типовою.

Ефективність консервуючих агентів визначали за логарифмом зменшення концентрації життєздатних мікроорганізмів за відповідний період зберігання після контамінації зразків у досліджуваних експериментальних зразках крему. Результати проведеного експерименту наведені в табл. 3.

Як видно з даних таблиці 3, зразок №1 не відповідає вимогам ДФУ за кількістю життєздатних бактерій Staphylococcus aureus і Pseudomonas aeruginosa через 2 доби зберігання (логарифм зменшення життєздатних клітин менше 2,0) (критерій «А»). Зразки №2 та №3 відповідають критерію «А» за вимогами ДФУ для лікарських препаратів для зовнішнього використання.

Ефективність консервантів у дослідних зразках кремів

Експозиція	Вимоги ДФУ		Логарифм зменшення вихідного мікробного навантаження / (КОЕ/мл)			
	число бактерій КОЕ/мл Lg зменшення	число грибів КОЕ/мл Lg зменшення	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404
Ефективність зразка № 1						
МН	10 ⁶	10 ⁶	5,47	5,39	5,39	5,39
2 доби	2	–	3,0	2,57	1,22	1,95
7 діб	3	-	НВ	3,74	3,44	3,97
14 діб	–	2	НВ	НВ	НВ	НВ
28 діб	НЗ	НЗ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ
Ефективність зразка № 2						
МН	10 ⁶	10 ⁶	5,30	5,39	5,39	5,30
2 доби	2	-	1,69	1,93	0,95	0,9
7 діб	3	-	3,22	3,03	2,89	2,12
14 діб	–	2	НВ	3,44	3,7	3,35
28 діб	НЗ	НЗ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ
Ефективність зразка № 3						
МН	10 ⁶	10 ⁶	5,39	5,74	5,66	5,39
2 доби	2	–	3,0	2,57	1,27	1,35
7 діб	3	–	НВ	4,05	3,12	2,49
14 діб	–	2	НВ	НВ	3,97	НВ
28 діб	НЗ	НЗ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ

Примітка: МН – мікробне навантаження; *НЗ – кількість мікроорганізмів не збільшуються; *НВ – мікроорганізми або гриби не виділяються.

Висновки.

Проведено дослідження з обґрунтування вибору консерванта для лікувально-косметичного крему антивікової дії на основі екстракту конюшини лугової.

Встановлено, що зразок №1 не відповідає вимогам ДФУ за кількістю життєздатних бактерій через 2 доби зберігання, в той час як зразки № 2 і № 3 відповідають критерію «А» за вимогами ДФУ для лікарських препаратів для зовнішнього використання.

Доведено, що найбільш ефективним є використання консерванту еуксил К 100 в концентрації 0,1%.

Література

Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. - 1128 с.