

ВИБІР КОНСЕРВАНТІВ У СКЛАДІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ ПІД УМОВНОЮ НАЗВОЮ «ХОЛІДЕНТ»

Маслій Ю.С., Рубан О.А., Калюжная О.С., Хохленкова Н.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Захворювання ротової порожнини залишаються найпоширенішими хворобами у всьому світі та є не лише медичною, але і соціальною проблемою. На кафедрі заводської технології ліків НФаУ розробляється стоматологічний гель під умовною назвою «Холідент» на основі карбополу марки Polacril 40P як гелеутворювача. Відомо, що гідрофільні основи забезпечують рівномірний розподіл гелю на слизовій оболонці ротової порожнини та сприяють ефективному прояву терапевтичної дії активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), однак, водночас, вони схильні до мікробного забруднення. Крім того, лікарський препарат (ЛП), що розробляється, містить у своєму складі АФІ природнього походження, які також є сприятливим середовищем для розмноження мікроорганізмів.

Мета. Вибір консервантів та визначення їх раціональної концентрації у складі стоматологічного гелю під умовною назвою «Холідент».

Матеріали і методи. Об'єкт дослідження – стоматологічний гель під умовною назвою «Холідент». Як консерванти у складі ЛП, що розробляється, були обрані: кислота бензойна, натрію бензоат, кислота сорбінова, калію сорбат, метиловий ефір параоксибензойної кислоти (ніпагін), пропіловий ефір параоксибензойної кислоти (ніпазол). Концентрація консервантів складала 0,1 % і 0,2 %.

Визначення ефективності консервантів проводили за методикою ДФУ 2.0, п. 5.1.3. Для проведення випробування кожен зразок гелю інокулювали тест-культурами (навантаження 10^5 - 10^6 КУО/мл): *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 та *Escherichia coli* ATCC 8739, що рекомендовані для випробування ЛП для орального застосування. З кожного зразка протягом зберігання (безпосередньо після інокуляції та на 14 і 28 добу) відбирали проби і методом прямого посіву висівали на агаризовані поживні середовища для визначення числа життєздатних клітин. Ефективність дії консервантів оцінювали за логарифмом зменшення кількості життєздатних мікроорганізмів.

Результати і висновки. Попередніми випробуваннями доведено, що зразок гелю без використання консервантів не відповідає вимогам мікробіологічної чистоти ДФУ для ЛП для орального застосування. Введення консервантів до складу гелю під умовною назвою «Холідент» проводили з урахуванням їх розчинності: кислоту бензойну, сорбінову і ніпагін : ніпазол (у співвідношенні 3 : 1) розчиняли у спиртовій настійці, що входить до складу ЛП, а калію сорбат і натрію бензоат – у воді очищеній.

Результати визначення ефективності антимікробних консервантів показали, що після 14 діб зберігання інокульованих зразків з консервантами у концентраціях 0,1 % і 0,2 % логарифм зменшення числа життєздатних мікроорганізмів бактерій був більше 3,0; на 28 добу зберігання – мікроорганізми не реєструвалися. Для грибів на 14 добу логарифм зменшення числа життєздатних клітин був більше 1,0; на 28 добу клітини грибів не реєструвалися. Однак, антимікробна ефективність ніпагін : ніпазол (3 : 1) була дещо вищою: на 14 добу lg зменшення кількості життєздатних клітин склав для *C. albicans* – 3,22; *A. brasiliensis* – 2,57; *S. aureus* – 4,66, *P. aeruginosa* – 4,05, *E. coli* – не виявлено, що є найкращими показниками серед інших консервантів, які використовувались. Причому антимікробна ефективність цих консервантів суттєво не змінювалась при збільшенні їх концентрації з 0,1 % до 0,2 %.

Таким чином, у результаті проведених досліджень як найбільш прийнятний консервант у складі стоматологічного гелю під умовною назвою «Холідент» було обрано ніпагін : ніпазол (3 : 1) у концентрації 0,1 %, що обумовлено його високою антимікробною активністю у даному препараті.