ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИМІКРОБНИХ КОНСЕРВАНТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНСЕКТНОЇ АЛЕРГІЇ

Попова Т.В., Стрілець О.П., Кухтенко Г.П.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Обов'язковою складовою розробки будь якого лікарського засобу є забезпечення мікробіологічної стабільності упродовж терміну зберігання та застосування. На кафедрі технологій фармацевтичних препаратів здійснюється розробка гелю із вмістом диметиндену малеату та декспантенолу для лікування інсектної алергії. Вибір антимікробного консерванту обумовлюється двома критеріями – ефективністю консервуючої дії та безпечністю застосування. Асортимент речовин із антимікробними властивостями досить широкий. Шляхом аналізу теоретичних даних щодо застосування консервантів у складі фармацевтичних препаратів та аналізу асортиментного ряду лікарських засобів у формі гелю, що зареєстровані в Україні було обґрунтовано використання наступних консервантів: бензалконію хлорид, натрію бензоат, метилпарабен, пропілпарабен та феноксіетанол (еуксил). Були напрацьовані модельні зразки гелю в яких варіювали тип консерванту та його концентрацію. Мікробіологічні дослідження виконувались на кафедрі біотехнології НФаУ під керівництвом проф. Стрілець О.П.

Мета. Вивчення ефективності антимікробних консервантів при розробці складу гелю із вмістом диметиндену малеату та декспантенолу для лікування інсектної алергії.

Матеріали та методи. При проведенні досліджень використовували методику оцінки ефективності антимікробних консервантів, наведену в ДФУ 2.0 (п. 5.1.3, стор. 773). Принцип методу полягає у тому, що в зразки готової лікарської форми з різними консервантами і концентраціями, вносять певну кількість тест-мікроорганізмів і зберігають дані зразки при температурі (від 20 до 25 ºС) у захищеному від світла місці. Безпосередньо після інокуляції і через визначені проміжки часу (засоби для зовнішнього застосування – 2, 7, 14 і 28 діб) із інокульованих зразків відбирають проби (звичайно 1,0 г) і визначають число життєздатних мікроорганізмів. Усі дослідження виконували у асептичних умовах, з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки AC2-4E1 «Esco», Індонезія). В якості тест-мікроорганізмів використовували *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404. Критерієм оцінки ефективності антимікробних консервантів було визначення логарифму (lg) зменшення кількості життєздатних клітин мікроорганізмів за відповідний період зберігання після контамінації зразків.

Результати і висновки. Проведені дослідження з використанням консервантів феноксіетанолу (еуксил) 0,75%, бензалконію хлориду 0,015%, метилпарабену 0,15% + пропілпарабену 0,05%, натрію бензоату 0,2% у складі зразків розроблюваного гелю показали, що отримані результати для зразків з консервантами феноксіетанолу (еуксил) 0,75%, бензалконію хлориду 0,015%, метилпарабену 0,15%+пропілпарабену 0,05% повністю відповідають вимогам ДФУ за показником «антимікробна ефективність консервантів» до лікарських препаратів для зовнішнього застосування. Результати дослідження зразків з консервантом натрію бензоату 0,2% показали, що вони не повністю відповідають вимогам ДФУ за показником «антимікробна ефективність консервантів» (логарифм зменшення кількості життєздатних клітин бактерій *Staphylococcus aureus i Pseudomonas aeruginosa* через 2 доби зберігання інокульованих зразків менше 2,0 і не відповідає вимогам ДФУ) до лікарських препаратів для зовнішнього застосування. Серед зразків що відповідають вимогам ДФУ, а саме зразки гелів з консервантами еуксил 0,75%, бензалконію хлорид 0,015%, метилпарабену 0,15%+пропілпарабену 0,05% найбільшу антимікробну ефективність показав зразок з консервантом еуксил 0,75%. Тому для подальшої розробки складу гелю були виготовлені зразки гелів з концентраціями еуксилу 0,5%, 0,75% і 1,0% і проведені дослідження антимікробної ефективності у цих зразках підтвердили доцільність використання феноксіетанолу (еуксилу) у концентрації 0,75%.