

Е.В. Чуб, О.П. Стрилец, Т.В. Мартынюк

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ КОНСЕРВАНТА И ЕГО КОНЦЕНТРАЦИИ ПРИ СОЗДАНИИ ДЕПИГМЕНТИРУЮЩЕГО ТОНИКА

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

**Ключевые слова:** депигментирующий тоник, консервант, нипагин, гермаль-115

Доказана необходимость введения консервантов в разработанный депигментирующий тоник. На основании проведенных микробиологических исследований по стандартным методикам ГФ Украины выбраны оптимальные консерванты: нипагин и гермаль-115. Выбрана и обоснована концентрация нипагина и гермала-115 - 0,2% и 0,2% соответственно. Установлено, что в течение двух лет хранения разработанный отбеливающий тоник по степени микробиологической чистоты соответствует требованиям ДСТУ 4093-20002 "Лосьйони та тоніки косметичні" в течение предполагаемого срока хранения - два года.

В последнее время наблюдается тенденция к использованию в косметологии продукции с высоким содержанием водной фазы (тоники, кремы увлажняющие, молочко, гели и пр.) [5,8,9,10]. Нами был разработан тоник с выраженным отбеливающим действием, предназначенный для коррекции гиперпигментаций различной этиологии [6,7]. Однако известно, что косметические средства с высоким содержанием водной фазы представляют собой благоприятную среду для развития микроорганизмов [1,9,10].

**Цель работы** – обоснование выбора консервантов и их концентрации для разработанного отбеливающего тоника.

### ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая вред, наносимый косметическим изделиям микроорганизмами, изготовители косметической продукции обязательно включают в рецептуру консервирующие вещества. Номенклатура консервантов, разрешенных в косметологии достаточно велика. Приложение VI Директивы 90/121 ЕЭС регламентирует применение 47 основных консервантов из разных классов химических соединений. Наиболее употребляемые в настоящее время 10 консервантов и их смеси: метилпарабен (нипагин), пропилпарабен (нипазол), имидазолинмочевина (гермаль 115), салициловая кислота, бронопол (2-бром-2-нитропропан-1,3-диол), сорбиновая кислота и ее соли, бензойная кислота и ее соли, ДМДМ-гидантоин, феноксиэтанол, катон [1,2,8,10].

При выборе химической природы консервирующего вещества необходимо в первую очередь обращать внимание на направленность действия косметического препарата, область его нанесения, возможность взаимодействия с другими ингредиентами рецептуры, растворимость, область активности в интервале рН и др. Исходя из перечня вышеприведенных консервантов, нами были исключены кислоты и их производные, т.к. их максимальная активность проявляется в интервале рН 4-5,5, а наш продукт оказывает выраженное депигментирующее действие только при рН от 6 до 7. Бронопол, ДМДМ, феноксиэтанол, катон

являются очень сильными консервантами, их рекомендуемая концентрация не превышает 0,05%. Свою широкую известность они завоевали за счет их включения в те косметические средства, которые через небольшой интервал времени смываются, например пено-моющие средства: шампунь, гель для душа и пр. Имидазолидинилмочевина обеспечивает высокую антимикробную защиту в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, однако практически не действует против плесневых и дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Парабены, наоборот, высокоэффективны в отношении грибов при недостаточной антибактериальной активности.

Таким образом, из проведенного анализа видно, что целесообразна комбинация нескольких консервантов для обеспечения максимальной защиты против всех видов микроорганизмов, кроме этого можно существенно снизить за счет синергичного действия их концентрацию.

Наиболее часто в косметологии и в фармации комбинируют парабены с консервантами, обладающими высокой антибактериальной активностью - имидазолидинилмочевина, диазолидинилмочевина и пр. Эти комплексы консервантов эффективно защищают косметические продукты, где особенно важны такие качества, как низкая токсичность, совместимость с различными ингредиентами [10]. Данные консерванты проявляют активность и стабильность в широком интервале рН: от 4 до 7, технологичны и пр.

Исходя из проведенного патентного поиска для исследований были выбраны нипагин и гермаль 115. При исследованиях по выбору консервантов и их концентраций использовали методику оценки эффективности антимикробных консервантов приведенную в ДФУ. Для определения эффективности консервантов, введенных в состав разработанного депигментирующего тоника, использовали рекомендованные ДФУ тест-культуры микроорганизмов [4]. Результаты представлены в таблице 1. Как видно, из результатов приведенных в табл. 1 в максимально допустимой концентрации, оба исследуемых консерванта не соответствуют требованиям ДФУ – наблюдалось увеличе-



ние колониеобразующих единиц, что связано с большим количеством в разработанном тонике жидкой фазы.

Однако при их комбинации (нипагин: гермаль-15) в соотношении 0,4:0,5 не наблюдалось увеличение колониеобразующих единиц (КОЕ) всех используемых тест-микроорганизмов в образцах депигментирующего тоника через 28 суток после обсеменения. Таким образом, является целесообразным использование одновременно двух консервантов – нипагина и гермаля-115.

Для установления активнордействующей концентрации исследуемых консервантов были приготовлены образцы косметического средства со следующим соотношением нипагина и гермаля-115 – 0,4:0,4; 0,3:0,3; 0,2:0,2; 0,15:0,15 соответственно (табл. 2).

Оценку эффективности комплекса антимикробных консервантов - нипагина и гермаля-115 с различными концентрациями в образцах депигментирующего тоника проводили также по методике, изложенной в ГФ Украины. Как видно из результатов, представленных в таблице 2, оптимальным является соотношение концентрации нипагина:гермаля-115 0,2:0,2.

При исследовании косметического препарата одним из важных показателей качества является микробиологический контроль [1,2,4]. Исследования микробной чистоты разработанного депигментирующего

тоника проводили в течение двух лет каждые три месяца при различных температурных режимах.

Испытание на микробиологическую чистоту проводили методом прямого посева. В таблице 3 представлены результаты периодического контроля на протяжении предполагаемого срока хранения (24 месяца) микробиологической чистоты депигментирующего средства.

Полученные данные подтвердили, что разработанный депигментирующий тоник не содержал условно патогенную микрофлору и являлся микробиологически чистым в течение всего исследуемого срока хранения в прохладном месте и при комнатной температуре.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Беликов О. Микробиологическое заражение косметической продукции и использование консервантов как способ его предотвращения. // Косметика & медицина. - 2000. - №4. - С. 48-55.
2. Вестерман Т. Консерванты в косметологии. // Kosmetic International (Русское издание). - 2003. - 2003. - №1. - С.67-68.
3. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство "науково-експертний фармакопейний центр" - 1-у вид. - Х.: РІРЕГ, 2001.- 556с.
4. ДСТУ 4093-2002 Лосьйони та тоніки косметичні. Технічні умови. - Введ.10.01.2002. - К.: Держстандарт України, 2002. - 8 с.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика антимикробной активности исследуемых консервантов в образцах депигментирующего тоника**

Консервант, %	Срок исследования			
	Через 28 суток после обсеменения			
	S. aureus	Ps. aeruginosa	C. albicans	A. niger
Нипагин 0,4	Наблюдается увеличения КОЕ	Наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ
Гермаль-115 0,5	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ	Наблюдается увеличения КОЕ	Наблюдается увеличения КОЕ
Нипагин 0,4 Гермаль-115 0,5	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ

Таблица 2

**Обоснование концентрации исследуемых консервантов в образцах депигментирующего тоника**

Консервант, %	Срок исследования			
	Через 28 суток после обсеменения			
	S. aureus	Ps. aeruginosa	C. albicans	A. niger
Нипагин 0,4 Гермаль-115 0,4	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ
Нипагин 0,3 Гермаль-115 0,3	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ
Нипагин 0,2 Гермаль-115 0,2	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ
Нипагин 0,15 Гермаль-115 0,15	Не наблюдается увеличения КОЕ	Не наблюдается увеличения КОЕ	Наблюдается увеличения КОЕ	Наблюдается увеличения КОЕ

Результаты контроля микробиологической чистоты депигментирующего тоника в процессе хранения

Срок хранения, мес.	Количество КОЕ/см <sup>3</sup>		Наличие бактерий семейств <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>S.aureus</i>
	Мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов	Дрожжевых и плесневых грибов	
Образцы, которые хранились в прохладном месте			
Начало	<10	10	Отсутствуют
6	10	<10	Отсутствуют
12	10	<10	Отсутствуют
18	<10	<10	Отсутствуют
24	20	10	Отсутствуют
27	20	10	Отсутствуют
Образцы, которые хранились при комнатной температуре			
Начало	<10	10	Отсутствуют
6	20	<10	Отсутствуют
12	20	20	Отсутствуют
18	30	20	Отсутствуют
24	40	30	Отсутствуют
27	40	35	Отсутствуют

5. Марголина А. Современные подходы к отбеливанию кожи. Ч.1: Меланины и кожа / А. Марголина, А. Петрухина // Косметика и медицина. - 2001. - № 1. - С.4 - 13, С.38-47.
6. Чуб Е.В. Изучение физико-химических свойств депигментирующего средства / Е.В. Чуб, И.И. Баранова // Фармацевтичне право в системі правовідносин: виробник-лікар-пацієнт-провізор-лікі-контролюючі та правоохоронні органи: Матеріали. наук.-практичн. конф. - Лікі України. - 2005. - №9 (98). - С. 65.
7. Чуб Е.В. Разработка и исследование состава депигментирующего тоника / Е.В.Чуб, А.Г. Башура //Косметичні засоби та технології майбутнього: Тез. докл. - Харків. - 2006. - С. 13.
8. Bashura O.G. Medicinal cosmetics technology / O.G. Bashura, T.N. Kovaleva, U.V. Kovtun. - Kharkov: NPhaU, 2006. -203 p.
9. Flick W. Ernst Cosmetic and Toiletry Formulations - New York, Norwich Noyes Publications William Andrew publishing. -2001. - Vol.8. -378 p.
10. Mitsui T. New Cosmetic Science. - Amsterdam; Elsevier, 1997. - 499 p.
- Поступила 19.12.2007г.

О.В.Чуб О.П.Стрілець, Т.В.Мартинюк

**Мікробіологічне дослідження вибору консерванту і його концентрації при створенні депігментуючого тоніку**  
 Доведена необхідність введення консервантів у розроблений депігментуючий тонік. На підставі проведених мікробіологічних досліджень згідно стандартних методик ГФ України вибрані оптимальні консерванти: ніпагін і гермаль-115. Вибрані та обґрунтовані концентрації ніпагіну і гермалю-115 - 0,2% і 0,2% відповідно. Встановлено, що протягом двох років зберігання розроблений виділюючий тонік по ступеню мікробіологічної чистоти відповідає вимогам ДСТУ 4093-20002 "Лосьйони та тоніки косметичні" протягом передбачуваного терміну придатності - два роки.

**Ключові слова:** депігментуючий тонік, консервант, ніпагін, гермаль-115

E. V.Chub, O.P.Striletz, T.V.Martynjuk

**Microbiological research on preservative and its concentration choice while depigmentation tonic creation**  
 We've proved the necessity of preservative introduction to the created depigmentation tonic. Basing on the microbiological research conducted by the standard methods of SPh of Ukraine the optimal preservatives, such as Nipagin and Germal-115 were chosen, as well as their concentration, which is 0,2% and 0,2% properly. It's determined that tonic satisfies requirements of the State Standards of Ukraine 4093-20002 "Cosmetic lotions and tonics" by the level of microbiological purity during the tentative storage life of two years.

**Key words:** depigmentation tonic, preservative, nipagin, germal

**Сведения об авторах:**

**Чуб Е.В.**, ассистент кафедры косметологии и аромологии Национального фармацевтического университета;  
**Стрилец О.П.**, к. фарм.н., доцент кафедры биотехнологии Национального фармацевтического университета;  
**Мартинюк Т.В.**, к. фарм.н., доцент кафедры косметологии и аромологии Национального фармацевтического университета.

**Адрес для переписки:**

Чуб Елена Викторовна, 61171, г.Харьков, ул.Блюхера, 4, кафедра косметологии и аромологии НФаУ.  
 Тел.: (0572) 67-87-75.