

УДК 613.99:687.552:661.185

<https://doi.org/10.24959/ubphj.17.138>

Л. С. ПЕТРОВСЬКА, А. Л. ЗАГАЙКО, Л. В. ГАЛУЗІНСЬКА

Національний фармацевтичний університет

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ ГЕЛІВ ДЛЯ ІНТИМНОЇ ГІГІЄНИ

Актуальність. Як відомо, основними компонентами будь-яких піномийних засобів є поверхнево-активні речовини (ПАР, детергенти, сурфактанти), які безпосередньо забезпечують необхідну очищувальну дію. Проте при проведенні аналізу асортименту піномийних засобів за якісним складом відмічено, що в якості основних детергентів у таких засобах, на жаль, найчастіше використовуються саме ПАР аніонного характеру (натрію лауретсульфат, амонію лаурилсульфат тощо), які негативно впливають на стан слизової оболонки і шкіри і як наслідок чинять подразнювальну дію.

Метою даного дослідження стало проведення порівняльного аналізу безпечності гелів для інтимної гігієни сегменту «мас-маркет», які представлені на ринку України, та розробленого гелю.

Матеріали та методи. Для даного експерименту в якості засобів порівняння було обрано низку сучасних гелів для інтимної гігієни різних виробників. Гостру токсичність дослідних зразків вивчали при нанесенні на попередньо вистрижену ділянку шкіри спини щурів, яка становила не менше 10 % від загальної площі поверхні тварини. Тест-зразки наносили тонким шаром. Шлях контакту тест зразків з організмом обрано відповідно до передбачуваного шляху використання лікарського засобу у клінічній практиці. Вивчення можливої місцевоподразнювальної дії досліджуваних зразків гелів для інтимної гігієни виконували за допомогою тесту «кон'юнктивальна проба».

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження показали, що всі експериментальні зразки гелів відносяться до класу практично нетоксичних речовин (V клас токсичності – $LD_{50} > 2810$ мг/кг). Встановлено, що більшість досліджуваних зразків гелів не викликає місцевоподразнювальної дії, окрім тих, до складу яких входив натрію лауретсульфат (поверхнево-активна речовина аніонного характеру, здатна проявляти певну подразнювальну дію).

Висновки. Поведено порівняльний аналіз безпечності гелів промислового виробництва для інтимної гігієни, які представлені на ринку України в сегменті «мас-маркету», а також розробленого гелю на кафедрі товарознавства НФаУ. Встановлено, що всі досліджувані зразки є нетоксичними та майже не володіють місцевоподразнювальною дією.

Ключові слова: гостра токсичність; місцевоподразнювальна дія; детергенти; гель для інтимної гігієни

L. S. Petrovskaya, A. L. Zagayko, L. V. Galuzinska Comparative study of gels safety for intimate hygiene

Topicality. As is well known, the main components of any foam-cleaning means are surfactants (surfactants, detergents), which provide directly needed cleaning action. However, when analyzing the assortment of foaming means for a qualitative composition, it was noted that, as the main detergents in such products, unfortunately, the most commonly used surfactant is anionic surfactant (sodium laureth sulfate, ammonium lauryl sulfate, etc.), which negatively affect the state, are most often used as the main detergents in such agents the mucous membrane and the skin, as a result, have an irritating effect.

Aim. To conduct a comparative analysis of the safety of gels for intimate hygiene of the “mass market” segment, which are presented in the Ukrainian market and the developed gel.

Materials and methods. For this experiment, as a means of comparison, a number of modern gels for intimate hygiene of various manufacturers were chosen. Acute toxicity of the test samples was studied by applying to the pre-cut portion of the skin the back of the rats, which was at least 10 % of the total surface area of the animal. The test samples were applied in a thin layer. The way of contact test samples with the body is selected according to the intended use of the drug in clinical practice. A study of the possible local irritant effect of the test samples of gels for intimate hygiene was performed using the conjunctive test.

Results and discussion. The conducted studies showed that all experimental samples of gels belong to the class of practically non-toxic substances (toxicity class V – $LD_{50} > 2810$ mg/kg). It was found that most of the gel samples tested do not cause a local irritant effect, except those containing sodium laureth sulfate (an anionic surfactant that is capable of exhibiting a certain irritating effect).

Conclusions. We carried out the comparative analysis of gels for intimate hygiene safety by industrial production, presented on the Ukrainian market in the mass market segment, as well as the developed gel at the Department of Commodity Science of the National University of Pharmacy. It was established that all studied samples were non-toxic and had almost no local irritant effect.

Key words: acute toxicity; local irritant effect; detergents; gel for intimate hygiene

Л. С. Петровская, А. Л. Загайко Л. В. Галузинская
Сравнительное изучение безопасности гелей для интимной гигиены

Актуальность. Как известно, основными компонентами любых пеномоющих средств являются поверхностно-активные вещества (ПАВ, детергенты, сурфактанты), которые обеспечивают непосредственно необходимое очищающее действие. Однако при проведении анализа ассортимента пеномоющих средств по качественному составу отмечено, что в качестве основных детергентов в таких средствах, к сожалению, чаще всего используется именно ПАВ анионного характера (натрия лауретсульфат, аммония лаурилсульфат и т. п.), которые негативно влияют на состояние слизистой оболочки и кожи и как следствие оказывают раздражающее действие.

Целью данного исследования стало проведение сравнительного анализа безопасности гелей для интимной гигиены сегмента «масс-маркет», которые представлены на рынке Украины, и разработанного геля.

Материалы и методы. Для данного эксперимента в качестве средств сравнения был выбран ряд современных гелей для интимной гигиены различных производителей. Острую токсичность опытных образцов изучали при нанесении на предварительно выстриженный участок кожи спины крыс, которая составляла не менее 10 % от общей площади поверхности животного. Тест-образцы наносили тонким слоем. Путь контакта тест-образцов с организмом избран в соответствии с предполагаемым путем использования лекарственного средства в клинической практике. Изучение возможной местнораздражающего действия исследуемых образцов гелей для интимной гигиены выполняли с помощью теста «конъюнктивная проба».

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что все экспериментальные образцы гелей относятся к классу практически нетоксичных веществ (V класс токсичности – $LD_{50} > 2810$ мг / кг). Установлено, что большинство исследуемых образцов гелей не вызывает местнораздражающего действия, кроме тех, в состав которых входил натрия лауретсульфат (поверхностно-активное вещество анионного характера, которое способно проявлять определенное раздражающее действие).

Выводы. Проведен сравнительный анализ безопасности гелей промышленного производства для интимной гигиены, которые представлены на рынке Украины в сегменте «масс-маркет», а также разработанного на кафедре товароведения НФаУ геля. Установлено, что все исследуемые образцы являются нетоксичными и почти не обладают местнораздражающим действием.

Ключевые слова: острая токсичность; местнораздражающее действие; детергенты; гель для интимной гигиены

ВСТУП

На теперішній час ми розробляємо сучасний піномийний засіб для інтимної гігієни жінок. На першому етапі нами було проведено маркетинговий аналіз гелів для інтимної гігієни, представлених на ринку України. З аналізу отриманих даних нами було встановлено, що засоби даного сегменту представлені 195 торговельними найменуваннями від 71 виробника, серед яких 36,9 % є вітчизняними (ПП «Фармацевтична фабрика «НВО «Ельфа», ПП «Альянс краси» тощо). Треба констатувати, що постачання засобів для інтимної гігієни на ринок України здійснюється з 18 країн світу. Найбільша кількість продукції імпортується з країн Євросоюзу, зокрема з Польщі та країн СНД, зокрема Республіки Беларусь [1, 2].

Для наших випробувань була відібрана продукція, що користується певним попитом у споживачів. Факторами, які вплинули на наш вибір, було співвідношення вартості товару/ефективності/платоспроможності населення України.

Основними компонентами будь-яких піномийних засобів є поверхнево-активні речовини (ПАВ, детергенти, сурфактанти), які безпосередньо забезпечують необхідну очищувальну дію. При проведенні аналізу асортименту піномийних засобів за якісним складом відмічено, що в якості основних детергентів у таких засобах, на жаль, найчастіше використовується саме ПАВ анионного характеру (натрію лауретсульфат, амонію лаурилсульфат тощо), які негативно впливають на стан слизової оболонки і шкіри та чинять подразнювальну дію [3].

Завдяки комплексним дослідженням, а саме органолептичним, фізико-хімічним, технологічним та структурно-механічним нами було розроблено оригінальний склад гелю для інтимної гігієни, при розробці якого, у першу чергу, ми звертали увагу саме на вибір «м'яких» детергентів.

Метою даного дослідження стало проведення порівняльного аналізу безпечності гелів для інтимної гігієни сегменту «мас-маркет», які представлені на ринку України, та розробленого гелю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для даного експерименту в якості засобів порівняння була обрана низка сучасних гелів для інтимної гігієни різних виробників, а саме: «Nivea intimate» (Beiersdorf Manufacturing Waldheim GmbH, Am Eichberg, Німеччина), «Біона-форте» (ТОВ «Медичне НВО «Біокон», Україна), «Lactacyd» («Soprodal NV», Бельгія), «Femme Intime» (ПП «Фармацевтична фабрика «НВО «Ельфа», Україна), «Dove Intimo Neutral» (Unilever Poland S.A., Home & Personal Care Factory, Польща), «Uriage Gyn Phy» (Laboratories Dermatological Uriage, Франція), «Мій каприз» («Альянс краси», фармацевтичний науково-дослідний центр, Україна) та розроблений нами гель (дослідження проводились на кафедрі товароведства НФаУ під керівництвом проф. І. І. Баранової). Спочатку порівнювали засоби, які можуть конкурувати саме з українськими виробниками, тому саме зразки вітчизняного виробництва були взяті в більшій кількості.

У доклінічних дослідженнях використовували експериментальних тварин, вихованих у віварії ЦНДЛ,

Таблиця 1

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГЕЛІВ ДЛЯ ІНТИМНОЇ ГІГІЄНИ У ЩУРІВ, (n = 6)

| Досліджувані зразки | Доза, мг/кг | Тварини, які загинули/загальна кількість тварин |
|-----------------------|-------------|---|
| «Lactacyd» | 2810 мг/кг | 0/6 |
| «Nivea intimate» | 2810 мг/кг | 0/6 |
| «Femme Intime» | 2810 мг/кг | 0/6 |
| «Dove Intimo Neutral» | 2810 мг/кг | 0/6 |
| Розроблений гель | 2810 мг/кг | 0/6 |
| «Uriage Gyn Phy» | 2810 мг/кг | 0/6 |
| «Біона-форте» | 2810 мг/кг | 0/6 |
| «Мій каприз» | 2810 мг/кг | 0/6 |

який обладнано відповідно до санітарно-гігієнічних норм. Усіх дослідних тварин утримували у стандартних санітарних умовах. Під час експерименту тварини знаходилися у віварії при температурі 19-24 °С, вологості не більше 50 %, природному світловому режимі «день-ніч», у спеціальних пластикових клітках на збалансованому харчовому раціоні. Перед проведенням експерименту тварини пройшли акліматизацію в умовах кімнати для проведення випробувань впродовж 7-ми діб. Дослідження проведені з дотриманням правил гуманного поводження з тваринами згідно з правилами Європейської конвенції по захисту тварин [4, 5].

Досліди проводили на безпородних щурах масою 180-200 г. Отже, при встановленні нетоксичності тест-зразка у дозі 2810 мг/кг при нашкірному нанесенні подальші дослідження можна вважати недоцільними. Впродовж 14-ти днів після нашкірних аплікацій тест-зразків щоденно реєстрували вплив препарату на виживання, на зовнішній вигляд і прояви порушень фізіологічного стану тварин. Відповідно до рекомендацій ДФЦ МОЗ України у кожній експериментальній групі кількість тварин дорівнювала 6-ти.

Гостру токсичність дослідних зразків вивчали при нанесенні на попередньо вистрижену ділянку шкіри

Таблиця 2

ВПЛИВ ДОСЛІДЖУВАНИХ ГЕЛІВ НА МОЖЛИВУ МІСЦЕВОПОДРАЗНЮВАЛЬНУ ДІЮ З ВИКОРИСТАННЯМ ТЕСТУ «КОН'ЮНКТИВАЛЬНА ПРОБА» У ЩУРІВ, (n = 6)

| Досліджувані зразки | Реакція через | | |
|-----------------------|---------------|-------|--------|
| | 15 хв | 1 год | 24 год |
| «Lactacyd» | 0 | 0 | 0 |
| «Nivea intimate» | 0,8 ± 0,32 | 0 | 0 |
| «Femme Intime» | 0 | 0 | 0 |
| «Dove Intimo Neutral» | 0,6 ± 0,48 | 0 | 0 |
| Розроблений гель | 0,6 ± 0,48 | 0 | 0 |
| «Uriage Gyn Phy» | 0 | 0 | 0 |
| «Біона-форте» | 0,6 ± 0,48 | 0 | 0 |
| «Мій каприз» | 1 ± 0,00 | 0 | 0 |

спини, яка становила не менше 10 % від загальної площі поверхні тварини. Тест-зразки наносили тонким шаром у дозі 2810 мг/кг. Шлях контакту тест-зразків з організмом обрано відповідно до передбачуваного шляху використання лікарського засобу у клінічній практиці [4, 6].

Кон'юнктивальна проба є чутливим тестом і в ряді випадків дозволяє виявити реакцію тварин на можливі дратівливі властивості досліджуваного препарату. Гіперемію кон'юнктиви і рогики оцінювали за 4-бальною шкалою:

0 – відсутність реакції;

1 – легке почервоніння слізної протоки;

2 – почервоніння слізної протоки і склери в напрямку до рогики;

3 – почервоніння всієї кон'юнктиви і склери.

Досліди проводили на безпородних щурах масою 180-200 г. Відповідно до рекомендацій ДФЦ МОЗ України у кожній експериментальній групі кількість тварин дорівнювала 6-ти. Досліджувані гелі для інтимної гігієни наносили в кон'юнктивальний мішок правого ока тварин одноразово і на 1 хв притискали слізної-носовий канал у внутрішнього кута ока. Ліве око служило контролем. Через 15 хв промивали кон'юнктивальний мішок дистильованою водою. Спостереження проводили через 15 хв, 1 год і потім через 24 год. При цьому враховували ступінь гіперемії, набряк, кількість виділень.

Дослідження безпечності гелей для інтимної гігієни проводили на базі кафедри біологічної хімії НФаУ під керівництвом проф. А. Л. Загайко.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як відомо, при дослідженні гострої токсичності препарату інтегральним показником є виживаність/летальність тварин. При неможливості введення препарату у дозах, які спричиняють загибель тварин, для дослідження гострої токсичності Державний фармакологічний центр МОЗ України рекомендує використовувати максимальну дозу IV класу токсичності відповідно до шляху введення. Саме тому перший етап нашого дослідження був присвячений дослідженню та встановленню гострої токсичності гелів для інтимної гігієни. Результати експерименту представлені у табл. 1.

У результаті проведеного дослідження гострої токсичності гелів для інтимної гігієни нами було встановлено, що LD₅₀ усіх досліджуваних зразків лежить поза межами IV класу токсичності (LD₅₀ > 2810 мг/кг), що дозволяє віднести їх до класу практично нетоксичних речовин (V клас токсичності).

Другий етап нашого дослідження був присвячений вивченню можливої місцевоподрознювальної дії досліджуваних зразків з використанням тесту «кон'юнктивальна проба».

При нанесенні досліджуваних зразків для інтимної гігієни в кон'юнктивальний мішок тварин через

15 хв у групах тварин, які отримували досліджуваний гель, «Nivea intimate», «Dove Intimo Neutral», «Біона-форте», «Мій капрыз», спостерігалось легке почервоніння слізної протоки, яке минало через годину (табл. 2). На наш погляд, це пов'язано саме з наявністю у складі «агресивного» ПАР аніонного характеру натрію лауретсульфату.

При нанесенні інших зразків досліджуваних гелів для інтимної гігієни почервоніння кон'юнктиви і витікання ексудату інфільтрації слізної протоки, слизової кон'юнктиви і склери у всіх щурів не спостерігалось. Рогівка ока була прозора, гладка, без виразок і помутніння.

ВИСНОВКИ

1. З метою визначення безпечності розробленого гелю для інтимної гігієни проведена порівняльна характеристика гострої токсичності низки гелів для інтимної гігієни сегменту «мас-маркет», які представлені на ринку України.

2. На підставі отриманих результатів проведених досліджень з вивчення гострої токсичності гелів для інтимної гігієни промислового виробництва та розробленого нами зразка доведено, що всі експериментальні гелі відносяться до класу практично нетоксичних речовин (V клас токсичності – $LD_{50} > 2810$ мг/кг), тобто всі вони є безпечними згідно з чинною нормативною документацією України.

3. Встановлено, що більшість досліджуваних зразків гелів не викликає місцевоподразнювальної дії. Однак встановлено, що у зразках «Nivea intimate», «Dove Intimo Neutral», «Біона-форте», «Мій капрыз» все ж спостерігається легка подразнювальна дія, на наш погляд, за рахунок вмісту натрію лауретсульфату. Отримані дані були враховані при розробці складу вітчизняного гелю для інтимної гігієни.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Петровська, Л. С. Оцінка основних тенденцій розвитку ринку піномиїних засобів в Україні / Л. С. Петровська // Вісник фармації. – 2016. – №4 (88). – С. 50–53.
2. Петровська, Л. С. Дослідження особливостей поведінки споживачів при виборі засобів для інтимної гігієни / Л. С. Петровська, І. І. Баранова, Ю. О. Безпала // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2017. – № 1 (49). – С. 28–33.
3. Маркетинговий аналіз засобів для інтимної гігієни, представлених на ринку України / Л. С. Петровська, І. І. Баранова, І. А. Лобова, Ю. А. Беспала // Рецепт. – 2017. – № 20 (1). – С. 36–41.
4. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / под ред. А. Д. Кацамбаса, Т. М. Лотти. – М.: МЕДпресс – информ, 2008. – 736 с.
5. Западнюк, М. П. Лабораторные животные. Использование в эксперименте / М. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария. – К.: Высш. шк., 1983. – 382 с.
6. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов, І. М. Трахтенберг // Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова. – К., 2001. – С. 74–97.

REFERENCES

1. Petrovska, L. S. (2016). *Visnik farmacii*, 4 (88), 50–53.
2. Petrovska, L. S., Baranova, I. I., Bezvala, Yu. A. (2017). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 1 (49), 28–33.
3. Petrovskaia, L. S., Baranova, I. I., Lobova, I. A., Bepalaia, Yu. A. (2017). *Retsept*, 20 (1), 36–41.
4. Katsambasa, A. D., Lotti, T. M. (2008). *Evropeiskoe rukovodstvo po lecheniiu dermatologicheskikh zabolevanii*. Moscow: Medpress–inform, 736.
5. Zapadniuk, M. P., Zapadniuk, V. I., Zakhariia, E. A. (1983). *Laboratornye zhivotnye. Ispolzovanie v eksperimente*. Kiev: Vysshiaia shkola, 382.
6. Kovalenko, V. M., Stefanov, O. V., Maksymov, Yu. M., Trakhtenberh, I. M. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv*. Kyiv, 74–97.

Інформація про авторів:

Петровська Л. С., канд. фарм. наук, доцент кафедри косметології і аромалогії, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: l.s.petrovskaya96@gmail.com. ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-4914-9650>

Загайко А. Л., д-р біол. наук, професор, завідувач кафедри біологічної хімії НФаУ. E-mail: zagayko@nuph.edu.ua.

ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-2226-976X>

Галузінська Л. В., канд. фарм. наук, доцент кафедри біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-1512-7552>

Information about authors:

Petrovska L. S., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor of Department of Cosmetology and Aromology National University of Pharmacy.

E-mail: l.s.petrovskaya96@gmail.com. ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-4914-9650>

Zagayko A. L., Doctor of Biological Sciences, professor, head of Biological chemistry Department National University of Pharmacy.

E-mail: zagayko@nuph.edu.ua. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-2226-976X>

Galuzinska L. V., Candidate of Pharmaceutical Sciences (Ph.D), associate professor of Biological chemistry department, National University of Pharmacy. E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-1512-7552>

ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-1512-7552>

Информация об авторах:

Петровская Л. С., канд. фарм. наук, доцент кафедры косметологии и аромалогии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: l.s.petrovskaya96@gmail.com. ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-4914-9650>

Загайко А. Л., д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии НФаУ. E-mail: zagayko@nuph.edu.ua.

ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-2226-976X>

Галузинская Л. В., канд. фарм. наук, доцент кафедры биологической химии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-1512-7552>

Рекомендована д. біол. н., професором Л. М. Малоштан

Надійшла до редакції 24.09.2017 р.