

ТАМАРА МАКАРОВА,
ЛЮДМИЛА ШАРИКОВА
НПП «Камелия», Москва
kamelia@astelit.ru

Вступление

Спрос на препараты, содержащие компоненты растительного происхождения, постоянно растет. До недавнего времени водно-спиртовая экстракция была наиболее распространенным способом выделения гидрофильных биологически активных компонентов из различных частей растений. Исследования последних лет, показывающие негативное влияние спирта на барьерную функцию кожи, способствовали росту популярности неспиртовой косметики. В связи с этим стали активно разрабатываться альтернативные методы экстрагирования — в том числе, пропиленгликолевая экстракция, а также получение экстрактов с пониженным содержанием спирта. Параллельно приходится решать вопрос о защите таких экстрактов от микробной контаминации, поскольку спирта, выполняющего роль бактерицидного агента в традиционных водно-спиртовых экстрактах, в них мало или вообще нет.

В данной работе представлены данные, полученные в НПП «Камелия» при исследовании эффективности некоторых наиболее часто используемых консервантов и антибактериального агента триклозана с целью защиты различных видов растительных экстрактов от микробного загрязнения.

Консерванты и антисептики в косметике

Расширение ассортимента и совершенствование технологии получения экстрактов с пониженным содержанием спирта обуславливает необходимость применения веществ, снижающих степень микробной контаминации и обеспечивающих устойчивость экстрактов к микробному заражению.

Вещества, используемые с этой целью в готовых косметических средствах, имеют разную химическую структуру и разный механизм действия. Некоторые из них действуют специфически на какое-либо метаболическое звено или структурный элемент микроорганизмов (например, большинство консервантов, триклозан), другие являются неспецифическими агентами (например, этиловый спирт).

Ассортимент консервантов, применяемых в косметических изделиях, довольно широк. Наибольшее распространение получили 10–15 основных соединений, относящихся к парабенам, изотиазолонам, производным мочевины и др. В мировой косметической индустрии намечается отчетливая тенденция к одновременному применению нескольких консервантов. Это связано с тем, что комбинации консервантов обладают значительно более высокой активностью в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, дрожжеподобных и плесневых грибов. Кроме того, применение нескольких консервантов в большой степени предотвращает опасность быстрого формирования резистентных штаммов микроорганизмов [1–5].

Общие требования, предъявляемые к консервантам, заключаются в том, что они должны:

быть безопасными и не накапливаться в окружающей среде;

обеспечивать сохранность растительного экстракта в течение гарантийного срока хранения;

проявлять активность в отношении широкого спектра микроорганизмов, включая дрожжевые и плесневые грибы;

не иметь запаха, цвета и вкуса;

проявлять противомикробные свойства в широком диапазоне pH;

быть универсальными для консервации большинства или нескольких косметических средств;

обеспечивать оптимальное соотношение «эффективность/норма расхода/цена».

Кроме консервантов, вводимых в препарат с одной единственной целью — защитить его от микробного загрязнения, в рецептуру могут включаться вещества, дезинфицирующие кожу при нанесении. По сути, это те же консерванты, но их основное предназначение — воздействовать на микрофлору поверхности кожи. В состав препарата их включают прежде всего как биологически активную добавку, а уже потом как консервант. Чтобы подчеркнуть это отличие, такие компоненты часто называют антисептиками.

Антибактериальные добавки, используемые в медицинских средствах, применяют и в косметологии, например, бензиловый спирт, бензойную, борную, борно-салициловую и сорбиновую кислоты, тимол, резорцин, бороглицерин и некоторые другие.

Высокоэффективными антисептиками, используемыми в медицинских целях, являются многочисленные антибиотики (рифампицин, тиенам и др.), хинолоны (ципрофлоксацин) и т. д.

Одним из широко известных антисептиков, применяемых в косметических средствах, является триклозан. Он встречается в самых разнообразных продуктах - мыле, зубной пасте, кремах, лосьонах, гелях, дезодорантах. Триклозан представляет собой белый кристаллический порошок, почти нерастворимый в воде и прекрасно растворимый в жирах, пропиленгликоле и спирте.

Механизм действия триклозана выявлен в 1999 г. [6]. Оказалось, что он влияет на биосинтез жирных кислот в прокариотических клетках (к которым относятся бактерии), селективно блокируя один из ключевых ферментов. Дефицит жирных кислот в клетке приводит к тому, что плазматическая мембрана, ограждающая клетку от внешней среды, перестает обновляться и быстро утрачивает способность выполнять свои многочисленные функции (защита, транспорт веществ через мембрану, участие в делении и др.).

Токсикологические исследования показали, что LD50 триклозана составляет 1,1 г/кг. По сравнению с ней количество триклозана, попадающее на кожу, например, при мытье мылом с триклозаном, ничтожно мало. Триклозан довольно быстро выводится из организма и не накапливается в нем, что позволяет считать триклозан безопасным для

здоровья [7].

Результаты испытаний консервантов, предоставляемые компаниями-производителями, далеко не всегда могут быть экстраполированы на растительное сырье. Дело в том, что основные испытания консервантов проводят на уже готовых косметических продуктах, контаминированных определенными штаммами патогенных тест-микроорганизмов. В отличие от компонентов животного происхождения, растительное сырье, к которому в том числе относятся водно-спиртовые, пропиленгликолевые и масляные экстракты, очень редко заражено патогенной микрофлорой (чаще всего в нем встречаются *Bacillus mesentericus*, *B. subtilis*, *B. stulters*). Данное обстоятельство обусловило необходимость испытаний различных консервантов и их смесей при изготовлении и хранении разных типов растительных экстрактов.

Актуальность подобных исследований значительно возрастает в случае продукции, содержащей мало спирта, а также масляных экстрактов. Это относится также и к пропиленгликолевым экстрактам, которые готовят при температуре 60–65 °С, что не обеспечивает 100% стерилизацию получаемых экстрактов.

Материалы и методы

Лабораторные исследования проводили в пробирках емкостью 20 мл с растительными экстрактами разной степени загрязненности микроорганизмами. После добавления консерванта (одного или нескольких) содержимое пробирок тщательно перемешивали, а затем ставили на хранение в течение 2–3 месяцев при комнатной температуре и умеренной герметизации (притертые или ватные пробки). Микробиологический контроль проводили в динамике, отбирая пробы еженедельно в течение месяца, а затем 1–2 раза в месяц и оценивая число колониеобразующих единиц (КОЕ).

Используемые питательные среды: №1 — для определения контаминации (количества мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов, КМАФАМ) и №2 (Сабуро) — для дрожжеподобных и плесневых грибов.

Как в исходном растительном сырье, так и в полученных экстрактах патогенная микрофлора отсутствовала.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что добавление консерванта (одного или нескольких) не оказывало существенно эффекта на уровень контаминации по сравнению с контролем в случае пропиленгликолевых и водно-спиртовых экстрактов. Рекомендованные сочетания консервантов при внесении в сильно контаминированные пропиленгликолевые экстракты не снижали уровень загрязнения в течение трех месяцев, который колебался на уровне 600–1200 КоЕ/мл. Применение вышеуказанных консервантов в менее контаминированных водно-спиртовых, пропиленгликолевых и масляных экстрактах (<1000 КоЕ/мл) приводило к последующему их очищению в течение 15–20 дней не быстрее, чем в контроле.

Пропиленгликолевые экстракты коры дуба, ромашки, череды, календулы, подорожника и зверобоя, исходно слабо контаминированные (50–100 КоЕ/мл), не загрязнялись в течение 2–3 месяцев как в контрольном образце, так и при внесении различных консервантов.

Использование консерванта катона в водно-спиртовых, пропиленгликолевых и масляных экстрактах ромашки, календулы, череды, хвоща и лопуха не было эффективным на сильно контаминированных экстрактах. Вместе с тем, консервант обеспечивал стабильность низкой контаминации на слабо зараженном субстрате.

Внесение триклозана в количестве 0,2% обеспечивало снижение уровня загрязненности различных экстрактов в 3–4 раза за 4–7 дней, в то время как при использовании консервантов и в контрольном образце оно оставалось относительно высоким в течение 2–3 месяцев.

Это особенно важно в случае приготовления концентрированных пропиленгликолевых экстрактов с высокой контаминацией микроорганизмами. При исходном уровне загрязнения экстрактов коры дуба, крапивы, липы выше $2-2,5 \times 10^3$ КоЕ/мл снижение этой величины в контроле идет очень медленно: за 2–2,5 месяца она падает до уровня 10³ КоЕ/мл, что не соответствует предъявляемым к сырью требованиям. Вместе с тем, при добавлении триклозана в количестве 0,1–0,2% по весу полная деконтаминация происходит за 10–12 дней.

Минимальная доза внесения триклозана составляет 0,05%, однако в этом случае снижение загрязненности водно-спиртовых и концентрированных пропиленгликолевых экстрактов происходит в 3–4 раза медленнее, чем при внесении 0,1 и 0,2% к весу экстракта.

При сравнении эффективности триклозана и бронопола в водно-спиртовом, пропиленгликолевом и масляном экстрактах василька были выявлены различия. Так, деконтаминация водно-спиртового и пропиленгликолевого экстрактов в контроле и при внесении бронопола затягивается на 3–4 месяца, триклозан же ускоряет этот процесс в 6–8 раз.

В масляных экстрактах эффективность триклозана значительно ниже, и его добавление практически не влияет на скорость деконтаминации. Причин этому несколько. Как известно, микроорганизмы могут развиваться только в водной фазе или на границе масло/вода. В масляных экстрактах водная фаза практически отсутствует, что само по себе является причиной низкой степени их микробного загрязнения. С другой стороны, анаэробные условия в свою очередь способствуют их самоочищению. Поэтому применительно к масляным экстрактам использование антисептиков вряд ли обоснованно. В этом случае следует использовать жирорастворимые антиоксиданты, препятствующие окислению липидов — основной причине порчи масла.

Выводы

Защита растительного экстракта от порчи — важнейшая задача, стоящая перед производителем растительного сырья. Любая микрофлора, поселяющаяся в экстракте (даже не патогенная), в конце концов приводит к разложению экстракта. В результате экстракт быстро утрачивает свои полезные свойства и может даже становиться опасным, вызывая всевозможные побочные реакции аллергического и воспалительного характера при попадании на кожу в составе готового продукта. Чтобы не допустить этого, необходимо строго соблюдать технологию приготовления и условия хранения экстракта, а также включать в состав экстракта специальные добавки, препятствующие развитию микрофлоры.

Сравнение эффективности триклозана и некоторых известных консервантов показало явное преимущество триклозана в случае пропиленгликолевых и водноспиртовых экстрактов. На основании полученных данных для ускорения процесса деконтаминации

водно-спиртовых и пропиленгликолевых растительных экстрактов мы рекомендуем использовать триклозан в концентрации 0,1–0,2 вес.%.

Что касается масляных экстрактов, то добавление в них триклозана лишь незначительно ускоряло их деконтаминацию, что говорит о нецелесообразности его использования в данном случае. Для предотвращения порчи масляных экстрактов необходимо использовать жирорастворимые антиоксиданты, препятствующие перекисному окислению липидов, однако это тема отдельного разговора.