

Дослідження стабільності розчину алергену гриба *Candida albicans* для діагностики кандидамікозів

М.В.Рибалкін, Н.І.Філімонова, Д.В.Гаман,
О.П.Стрілець, Л.С.Стрельников, О.В.Голубка

Національний фармацевтичний університет, Харківський обласний лабораторний центр держсанепідслужби України
Харків, Україна

Обґрунтовані оптимальні умови для зберігання розчину алергену гриба *Candida albicans*. Для дослідження були виготовлені і закладені на зберігання зразки розчину алергену різних серій у скляних флаконах з прозорого та непрозорого нейтрального скла першого класу. Зберігання розчину проводили при двох температурних режимах: в умовах холодильника (від 2°C до 8°C) та при кімнатній температурі (від 15°C до 25°C). Встановлені умови і термін зберігання розробленого розчину алергену.

Ключові слова: алерген, склад, стабільність, кандидамікози.

ВСТУП

Гриби роду *Candida* викликають специфічну сенсibilізацію організму різної інтенсивності. Найбільш сильними алергенами є живі клітини грибів. Потрапивши до організму, гриби продуктами своєї життєдіяльності змінює стан чутливості, реактивності організму [1, 14] та виявляється різними алергічними реакціями, особливо широко застосовуваними шкірними пробами, з яких найбільш поширена внутрішньошкірна проба [7, 12].

Не дивлячись на це, наукові дослідження зі створення та вдосконалення імунологічних препаратів для алергодіагностики у вітчизняній та світовій практиці майже не проводяться, хоча алергени є важливою складовою частиною комплексної діагностики захворювання на кандидамікоз [1, 7, 12, 14]. На теперішній час в Україні не випускається жоден препарат для проведення алергодіагностичного тесту з метою виявлення пацієнтів з прихованою формою кандидамікозу, які потребують протигрибкової терапії.

Тому розробка алергену для імунодіагностики кандидозної інфекції є нагальним питанням вітчизняної медицини та фармації [4]. Необхідно відзначити, що пошук специфічно активних речовин, обрання необхідних допоміжних речовин та розробка на їх основі технології виробництва є головними напрямками у створенні та розширенні номенклатури вітчизняних алергодіагностичних препаратів. Важливе значення має вибір оптимального виду та складу форми для гарантування безпечності і високої ефективності [8, 9, 10].

Враховуючи вищезазначене, було експериментально обґрунтовано склад розчину алергену на основі біомаси гриба *Candida albicans* для імунодіагностики кандидамікозів. На підставі проведених досліджень був запропонований наступний склад розчину алергену з концентрацією діючих речовин 5 мкг/мл: очищений алерген гриба *Candida albicans*, розчинник — фосфатно-буферний розчин з рН 7,2±0,2, консервант — фенол у концентрації 0,25% [5, 6].

На даному етапі досліджень необхідно визначити, за яких умов та протягом якого терміну розроблений розчин алергену гриба *Candida albicans* зберігає активність, тобто стабільність, яка є важливим показником якості препарату, оскільки забезпечує його активність упродовж декількох років зберігання [8, 9, 13].

Метою дослідження було обґрунтувати умови та термін зберігання отриманого розчину алергену гриба *Candida albicans*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом досліджень були зразки субстанції алергену гриба *Candida albicans*, яку отримували за наступною схемою. Культуру гриба *Candida albicans* штаму ССМ 885-653 висівали в пробірки з агаром Сабуро та культивували в термостаті при температурі 28-30°C протягом 48 годин. Отриману культуру змивали ізотонічним 0,9% розчином натрію хлориду та

висівали в матраці з агаром Сабуро. Далі проводили культивування в термостаті при температурі 28-30°C протягом 12 діб. Одержану культуру змивали ізотонічним 0,9% розчином натрію хлориду. Клітини гриба відділяли від розчину натрію хлориду центрифугуванням упродовж 30 хв. при швидкості обертання 5000 об./хв. Осад висушували в термостаті при температурі 50-60°C та подрібнювали в ступці. Подрібнену суху біомасу грибів відважували по 1 г та проводили екстракцію 5,0% водним розчином гідроксиду натрію у співвідношенні 1:10 при температурі 28-30°C у поєднанні з ультразвуковою дезінтеграцією при частоті 20-24 кГц та інтенсивності 5-8 Вт/см² протягом 15 хв. Отриманий екстракт обробляли 0,25 М розчином соляної кислоти, поступово доводячи середовище до значення рН 7,2±0,2. Проводили попередню фільтрацію через мембранні фільтри з діаметром пор 0,45 мкм та стерилізуючу фільтрацію через мембранні фільтри з діаметром пор 0,22 мкм. Для очищення отриманого алергенного екстракту, дослідження фракційного складу та молекулярної маси його фракцій використовували широко відомий у біохімії метод гель-фільтраційної хроматографії на колонках із Сефадексом G-100 згідно з ДФУ [6].

Дослідження стабільності розчину алергену для імунодіагностики кандидозної інфекції під умовною назвою «Кандидасін» проводили згідно з настановою 42-3.3:2004 — «Настанова з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності», в якій викладені основні рекомендації щодо вивчення стабільності лікарського засобу. Для дослідження були виготовлені і закладені на зберігання зразки розчину алергену гриба *Candida albicans* різних серій у скляних флаконах з прозорого та непрозорого нейтрального скла першого класу. Зберігання розчину проводили при двох температурних режимах: в умовах холодильника (від 2°C до 8°C) та при кімнатній температурі (від 15°C до 25°C). Якість розчину в процесі зберігання оцінювали за всіма показниками, які визначені в ДФУ до алергенів: опис, кількісне визначення, стерильність, герметичність контейнера, об'єм контейнера та активність алергену.

Вивчення активності досліджуваних препаратів проведено з дозволу комісії з біоетики НФаУ в умовах *in vivo* на моделі генералізованого кандидозу. У дослідженні використовували гвінейських мурчаків середньою вагою 250-350 г по 10 тварин у групі. Перевірку активності алергену гриба *Candida albicans* здійснювали шляхом одноразового введення алергену в об'ємі 0,1 мл внутрішньошкірно в депільовану ділянку шкіри на боці тварин [5, 7]. Результати проб вираховували у мм еритеми та папули та оцінювали за загальноприйнятою системою: слабопозитивна

реакція (+) — почервоніння до 5 мм, позитивна (++) — почервоніння до 10 мм та (+++) — почервоніння до 20 мм, різкопозитивна (++++) — почервоніння більше 20 мм та папула [3, 4, 8, 10].

Якісне визначення білкового алергенного матеріалу проводили згідно з вимогами ДФУ 2.5.16. Вміст контейнера з розчином алергену «Кандидасін» кількісно переносили в мірну колбу об'ємом 200 мл та доводили об'єм розчину водою до позначки. 1 мл отриманого розчину поміщали в скляну пробірку і додавали 0,15 мл розчину 400 г/л кислоти трихлороцтової. Струшували, витримували протягом 15 хв., центрифугували впродовж 10 хв. зі швидкістю обертання 5000 об./хв. і видаляли надосадову рідину. До осаду додавали 0,4 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду. У пробірку додавали 2 мл мідно-тартратного розчину, струшували і витримували протягом 10 хв. Потім у пробірку додавали 0,2 мл суміші: фосфорно-вольфрамового реактиву (1:1), приготованого безпосередньо перед використанням. Закривали пробірку пробкою, перемішували вміст, струшуючи пробірку, і витримували в темному місці впродовж 30 хв. Розчин забарвлювався в синій колір, був стійким протягом 60 хв., що свідчить про наявність білка в розробленому розчині алергену.

Кількісне визначення білкового алергенного матеріалу проводили згідно з вимогами ДФУ 2.5.16. Вміст контейнера з розчином алергену «Кандидасін» кількісно переносили в мірну колбу об'ємом 10 мл та доводили об'єм розчину водою до позначки. 1 мл отриманого розчину поміщали в скляну пробірку і додавали 0,15 мл розчину 400 г/л кислоти трихлороцтової. Струшували, витримували протягом 15 хв., центрифугували впродовж 10 хв. зі швидкістю обертання 5000 об./хв. і видаляли надосадову рідину. До осаду додавали 0,4 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду. Готували стандартний розчин: 0,100 г альбуміну бичачого розчиняли в 100 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду (основний розчин, що містить 1 г/л білка). 1 мл основного розчину розводили до 20 мл 0,1 М розчином натрію гідроксиду (робочий розчин 1; 50 мг/л білка). 1 мл основного розчину розводили до 4 мл 0,1 М розчином натрію гідроксиду (робочий розчин 2; 250 мг/л білка). У шість скляних пробірок поміщали 0,10 мл, 0,20 мл і 0,40 мл робочого розчину 1 і 0,15 мл, 0,20 мл і 0,25 мл робочого розчину 2. Об'єм розчину в кожній пробірці доводили 0,1 М розчином натрію гідроксиду до 0,40 мл. Готували холостий розчин з використанням 0,40 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду. У кожну пробірку додавали по 2 мл мідно-тартратного розчину, струшували і витримували протягом 10 хв. У кожну пробірку додавали по 0,2 мл суміші — фосфорно-вольфрамового реактиву (1:1), приготованого безпосередньо перед вико-

ристанням. Закривали пробірки пробками, перемішували вміст, струшуючи пробірки, і витримували в темному місці протягом 30 хв. Розчини забарвлюються в синій колір, стійкий упродовж 60 хв. Якщо необхідно, центрифугували для отримання прозорих розчинів. Вимірювали оптичну густину (ДФУ 2.2.25) кожного розчину при довжині хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційний холостий розчин. Будували калібрувальну криву залежності величин оптичної густини шести стандартних розчинів від вмісту в них білка і за калібрувальною кривою визначали вміст білка у випробовуваному розчині. Дослідження кожного зі зразків проводили по п'ять разів з метою визначення відносного стандартного відхилення.

Визначення вмісту фенолу проводили за наступною схемою. 1 мл досліджуваного розчину алергену поміщали в мірну колбу на 100 мл та доводили водою до мітки, щоб отриманий розчин містив близько 25 мкг/мл фенолу. Готували ряд стандартних розчинів фенолу, що містять відповідно 5 мкг/мл, 10 мкг/мл, 15 мкг/мл, 20 мкг/мл і 30 мкг/мл фенолу. До 5,0 мл випробовуваного розчину і кожного стандартного розчину додавали по 5,0 мл буферного розчину з рН 9,0±0,2, 5,0 мл розчину амінопіразолу і 5,0 мл розчину калію фериціаніду, витримували протягом 10 хв., вимірювали оптичну густину при довжині хвилі 546 нм. Будували калібрувальну криву і розраховували вміст фенолу у випробовуваному зразку.

Для визначення прозорості і ступеня каламутності розчину алергену використовували однакові пробірки з безбарвного прозорого нейтрального скла з плоским дном, що мають внутрішній діаметр 20 мм. 40-мм шар розчину алер-

гену «Кандидасін» порівнювали з 40-мм шаром розчинника – фосфатним буферним розчином. Порівняння рідин проводили в розсіяному денному світлі, переглядаючи зразки вздовж вертикальної осі пробірок на чорному фоні.

Для визначення ступеня забарвлення розчину алергену використовували однакові пробірки з безбарвного прозорого нейтрального скла із зовнішнім діаметром 12 мм. 2,0 мл розчину алергену «Кандидасін» порівнювали з 2,0 мл розчинника – фосфатним буферним 1 М розчином з рН 7,2±0,2. Порівняння забарвлення проводили в розсіяному денному світлі, переглядаючи зразки горизонтально (перпендикулярно до осі пробірок) на білому фоні.

Згідно з вимогами ДФУ, здійснювався контроль водневого показника розробленого препарату рН-метром марки 150-МІ з комбінованим електродом типу «Роротроде».

Об'єм вмісту контейнера визначали відповідно до вимог ДФУ 2.9.17 «Об'єм лікарських засобів парантерального застосування, що виготовляються». Так як об'єм контейнера з розчином алергену більше 3 мл і менше 10 мл, для досліджень брали три контейнери. Загальний вміст кожного контейнера окремо набирали сухим шприцом, місткість якого не перевищує трикратного вимірюваного об'єму, з голкою 21 калібру завдовжки не менше 2,5 см. Видаляли бульбашки повітря зі шприца і голки, переносили його вміст, не спорожняючи голку, в сухий стандартизований циліндр (градуїований і такий, що вміщає більше очікуваного витягнутого об'єму) такого розміру, щоб вимірюваний об'єм заповнив не менше 40% номінального об'єму циліндра.

ТАБЛИЦЯ 1

Показники стабільності препарату «Кандидасін» у флаконі з непрозорого скла при температурі від 2°C до 8°C (n=10)

Термін зберігання	№ серії	Об'єм контейнера, мл	Вміст. білка, мкг/мл	Активність	Вміст фенолу, мг/мл	Відповідність МКЯ
Контроль	-	5,00±0,2	5,0±0,2	++++	2,5±0,2	Відповідає
	15.02.08.	5,09±0,05	5,02±0,02	++++	2,54±0,03	Відповідає
Початок зберігання	16.02.08	5,08±0,07	5,03±0,04	++++	2,58±0,05	Відповідає
	17.02.08	5,12±0,11	5,07±0,05	++++	2,56±0,07	Відповідає
	15.02.08.	5,05±0,04	5,07±0,06	++++	2,56±0,05	Відповідає
3 місяці	16.02.08	5,12±0,10	5,08±0,08	++++	2,52±0,04	Відповідає
	17.02.08	5,09±0,08	5,06±0,05	++++	2,54±0,03	Відповідає
	15.02.08.	5,06±0,07	5,06±0,04	++++	2,53 ±0,02	Відповідає
6 місяців	16.02.08	5,10±0,09	5,03±0,03	++++	2,51±0,07	Відповідає
	17.02.08	5,07±0,12	5,05±0,05	++++	2,50 ±0,03	Відповідає
	15.02.08.	5,13±0,14	5,02±0,02	++++	2,52±0,06	Відповідає
1 рік	16.02.08	5,09±0,10	5,01±0,03	++++	2,55±0,04	Відповідає
	17.02.08	5,12±0,11	5,00±0,03	++++	2,48±0,03	Відповідає
	15.02.08.	5,02±0,04	5,02±0,04	++++	2,50±0,04	Відповідає
2 роки	16.02.08	5,11±0,08	4,98±0,03	++++	2,54±0,07	Відповідає
	17.02.08	5,13±0,12	5,02±0,03	++++	2,57±0,05	Відповідає
	15.02.08.	5,04±0,05	5,02±0,04	++++	2,50±0,03	Відповідає
2 роки 3 місяці	16.02.08	5,09±0,07	5,03±0,05	++++	2,49±0,06	Відповідає
	17.02.08	5,05±0,06	5,01±0,03	++++	2,52 ±0,03	Відповідає

ТАБЛИЦЯ 2

Показники стабільності препарату «Кандидасін» у флаконі з непрозорого скла при температурі від 15°C до 25°C (n=10)

Термін зберігання	№ серії	Об'єм контейнера, мл	Вміст білка, мкг/мл	Активність	Вміст фенолу, мг/мл	Відповідність МКЯ
Контроль	-	5,0±0,2	5,0±0,2	++++	2,5±0,2	Відповідає
Початок зберігання	15.02.08.	5,07±0,05	5,07±0,05	++++	2,51±0,11	Відповідає
	16.02.08	5,0±0,04	5,08±0,08	++++	2,50±0,03	Відповідає
	17.02.08	5,09±0,08	5,06±0,05	++++	2,52±0,06	Відповідає
3 місяці	15.02.08.	5,06±0,05	5,05±0,6	+++	2,55±0,04	Не відповідає
	16.02.08	5,07±0,06	5,03±0,04	+++	2,48±0,07	Не відповідає
	17.02.08	5,05±0,04	5,05±0,05	+++	2,50±0,09	Не відповідає

Перевірку флаконів з розчином алергену на герметичність проводили у вакуумній закритій ємності, в якій розташовували флакони в касетах таким чином, щоб флакони були спрямовані кришкою донизу. Ємність наповнювали водою кімнатної температури та додавали метиленовий синій із розрахунку 0,01% його концентрації в розчині фарбуючої рідини. Принцип роботи заснований на різниці тиску в робочій ємності та у флаконах, в результаті чого утворюється розрідження 0,05-0,07 МПа. При відключенні вакууму фарбуюча рідина потрапляє в негерметичні флакони. Процес вакуумування повторювали 3 рази.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основним показником стабільності розробленого розчину алергену гриба *Candida albicans* була його активність, яку визначали шляхом постановки шкірних проб на тваринах. Результати досліджень наведені в табл. 1, 2 та 3.

При дослідженні активності розчину алергену в скляному флаконі без доступу світла при температурі зберігання від 2°C до 8°C шляхом постановки шкірних проб у гвінейських мурчаків було виявлено збереження активності впродовж 2 років та 3 місяців. У всіх тварин у групі було зафіксовано позитивний результат, тобто еритема до 20 мм та папула до 10 мм, що відповідає умовному позначенню (++++) згідно із загальноприйнятою системою оцінки результатів алергопроб. Це свідчить про те, що

алерген зберігає стабільність упродовж 2 років.

Усі інші показники якості розчину алергену також відповідали вимогам ДФУ. У результаті досліджень кількісного вмісту білка в лікарському засобі під умовною назвою «Кандидасін» було встановлено, що його кількість задовольняє нормі 5,0±0,2 мкг/мл. Дослідження з визначення кількісного вмісту фенолу в розчині алергену свідчать, що його кількість задовольняє нормі 2,5±0,2 мкг/мл. Розчин алергену «Кандидасін» вважаємо прозорим та безбарвним, так як він витримує порівняння з розчином, використаним при приготуванні досліджуваного розчину алергену при перегляді.

Визначено, що показник рН розчину алергену становив 7,2±0,2. Об'єм вмісту контейнера, що витягається, з-під розчину «Кандидасін» був не менше номінального об'єму, зазначеного на етикетці, — 5,0 мл. Контейнери з розчином «Кандидасін» були герметичні, розчин алергену не забарвлювався в синій колір. У розчині алергену для імунодіagnostики кандидозної інфекції під умовною назвою «Кандидасін» не було виявлено ніяких іншородних часток.

Розчин алергену, який зберігався при кімнатній температурі від 15°C до 25°C, виявився нестабільним вже протягом 3 місяців зберігання як при доступі світла, так і без доступу світла. При постановці шкірних проб у гвінейських мурчаків розмір еритеми був менше 15 мм та не було виявлено утворення папули, що відповідає умовному позначенню (+++). Отримані результати свідчать про втрату активності алергену. Усі інші показ-

ТАБЛИЦЯ 3

Показники стабільності препарату «Кандидасін» у флаконі з прозорого скла при температурі від 15°C до 25°C (n=10)

Термін зберігання	№ серії	Об'єм контейнера, мл	Вміст білка, мкг/мл	Активність	Вміст фенолу, мг/мл	Відповідність МКЯ
Контроль	-	5,0±0,2	5,0±0,2	++++	2,5±0,2	Відповідає
Початок зберігання	15.02.08.	5,05±0,04	5,07±0,06	++++	2,53±0,07	Відповідає
	16.02.08	5,06±0,05	5,02±0,03	++++	2,52±0,04	Відповідає
	17.02.08	5,08±0,06	5,01±0,02	++++	2,51±0,08	Відповідає
3 місяці	15.02.08.	5,07±0,05	5,05±0,05	+++	2,50±0,11	Не відповідає
	16.02.08	5,06±0,06	5,05±0,04	+++	2,52±0,09	Не відповідає
	17.02.08	5,09±0,08	5,03±0,02	+++	2,52±0,05	Не відповідає

ники якості розчину алергену (зовнішній вигляд, стерильність, рН, герметичність контейнера, об'єм контейнера, вміст білка, вміст фенолу) відповідали вимогам ДФУ, але основним показником якості алергену є його активність, тобто здатність виявляти хворих на кандидамікоз. Тому досліджувані умови зберігання не забезпечують відповідної стабільності розробленого алергену.

ВИСНОВКИ

Таким чином, при вивченні стабільності розчину алергену встановлено, що він є стабільним протягом 2 років зберігання в скляному флаконі без доступу світла при температурі від 2°C до 8°C. Активність алергену зберігається, про що свідчать результати постановки шкірних проб у гвінейських мурчаків. Усі інші показники якості також відповідають вимогам: зовнішній вигляд, стерильність, рН, герметичність контейнера, об'єм контейнера, вміст білка, вміст фенолу.

Необхідно зазначити, що подальші дослідження з розробки та вдосконалення розчину алергену гриба *Candida albicans* є перспективними для сучасної медицини та фармації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Елинов Н.П. Особенности иммунитета при грибковых инфекциях. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Под ред. Л.Б.Борисова, А.М.Смирновой. — М.: Медицина, 1994. — С. 219-220, 441-446.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.
3. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Ю.М.Кожемякін, О.С.Хромов, М.О.Філоненко, Г.А.Сайфетдінова]. — К.: Авіценна, 2002. — 156 с.
4. Рибалкін М.В. Біотехнологічне обґрунтування актуальності розробки нового імунодіагностичного препарату на основі біомаси гриба *Candida albicans* / [М.В.Рибалкін, Н.І.Філімонова, Н.Ю.Шевельова, Д.В.Гаман] // Укр. біофармац. журнал. — 2010. — Т. 11, №6. — С. 75-82.
5. Рибалкін М.В. Розробка складу розчину алергену на основі гриба *Candida albicans* для виявлення кандидозної інфекції / [М.В.Рибалкін, Н.І.Філімонова, Д.А.Спиридонов, Н.В.Дубиніна] // Укр. журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2011. — Т. 6, №1. — С. 109-113.
6. Рибалкін М.В. Фракційне розділення та імунодіагностичні скринінгові дослідження алергенів грибів *Candida* / [М.В.Рибалкін, Н.І.Філімонова, О.М.Дика, О.А.Шакун] // Укр. біофармац. журнал. — 2010. — Т. 9, №4. — С. 68-72.
7. Фрадкин В.А. Диагностические и лечебные аллергены / В.А.Фрадкин. — М.: Медицина, 1990. — 256 с.
8. Чуешов В.І. Промислова технологія ліків: підручник у 2-х т. Т. 2. / В.І.Чуешов, М.Ю.Чернов, Л.М.Хохлова та ін. — Х.: Основа; Вид. УкрФА, 1999. — 702 с.
9. Bauer K. Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie: mit einer Einführung in die Biopharmazie / Kurth Bauer. — 7, Auflage. — Stuttgart: Wissensch. Verlag. — Ges., 2002. — 496 p.
10. Daan J.A. Crommelin Pharmaceutical Biotechnology: Fundamentals and Applications, Third Edition / Daan J.A.Crommelin, Robert D.Sindelar, Bernd Meibohm. — Third, 2007. — 496 p.
11. Dreborg S. Allergen standardization and skin tests. EAACI position paper / S.Dreborg, A.Frew // Allergy. — 1993. — №48. — P. 49-75.
12. Philipp M.Lepper. Value of candida antigen and antibody assays for the diagnosis of invasive candidiasis in surgical intensive care patients / [Philipp M.Lepper, H.Wiedeck, G.Geldner, A.Essig] // Intensive Care Medicine. — 2001. — Vol. 27, №5. — P. 916-920.
13. Shein-Chung Chow Statistical design and analysis of stability studies / Shein-Chung Chow. — Chapman & Hall/CRC, 2007. — 330 p.
14. Tomnikov I. Immunodiagnosis of Candida-infections. I. Sensitivity of the antigens / [A.Tomnikov, V.Zavbza, L.Masler, D.Novkova] // Mycopathol. — 2004. — Vol. 71, №2. — P. 103-111.

Н.В.Рыбалкин, Н.И.Филимонова, Д.В.Гаман, О.П.Стрелец, Л.С.Стрельников, О.В.Голубка. Исследование стабильности раствора аллергена гриба *Candida albicans* для диагностики кандидамикозов. Харьков, Украина.

Ключевые слова: аллерген, состав, стабильность, кандидамикоз.

Обоснованы оптимальные условия для хранения раствора аллергена гриба *Candida albicans*. Для исследований были получены и заложены на хранение образцы раствора аллергена разных серий в стеклянных флаконах из прозрачного и непрозрачного нейтрального стекла первого класса. Исследуемый раствор аллергена хранили при двух температурных режимах: в условиях холодильника (от 2°C до 8°C) и при комнатной температуре (от 15°C до 25°C). Определены условия и термин хранения разработанного раствора аллергена.

M.V.Rybalkin, N.I.Filimonova, D.V.Gaman, O.P.Strilets, L.S.Strelnikov, O.V.Golubka. Study of allergen of fungus candida albicans for diagnostics of the Candidiasis stability solution. Kharkiv, Ukraine.

Key words: allergen, composition, stability, candidiasis.

The optimal conditions for storage solution of allergen of fungus *Candida albicans* were proved. The samples of solution of allergen of different series in glass bottles of transparent and opaque neutral first class glass were obtained and put for storage. The test solution of allergen was stored at two temperature regimes: in the refrigerator conditions (from 2°C to 8°C) and at room temperature (from 15°C to 25°C). Conditions and term storage solution of allergen designed were developed.

Надійшла до редакції 10.10.2012 р.