

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ МАСКИ НА ОСНОВІ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ПЕРГИ ТА НАТРІЮ ГІАЛУРОНАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНИХ ДЕРМАТИТІВ

*КУДРИК Б.Т., ТИХОНОВ О.І.,
ШПИЧАК О.С., МАРТИНЮК Т.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків
E-mail: bohthankudryk@gmail.com, shpychak.oleg@gmail.com

Атопічний дерматит (АД) є одним із найпоширеніших алергійних захворювань дитячого віку, що зумовлює постійний інтерес багатьох фахівців.

Це захворювання багатофакторіальне, зі складним патогенезом, тому вимагає комплексного підходу до терапії. Обов'язковим компонентом лікування атопічного дерматиту є зовнішня терапія, яка згідно із сучасними уявленнями передбачає не лише застосування лікарських засобів, але і догляд за шкірою. Зовнішню терапію широко застосовують як у комплексному лікуванні, так і самотійно.

В останні роки з'явилися безліч вітчизняних і зарубіжних засобів, призначених для зовнішньої терапії при АД. Тактику ведення хворих на АД обирають після визначення пріоритетів щодо призначення системної і зовнішньої терапії залежно від віку, чинників ризику, імунопатогенезу, результатів діагностики і варіантів клінічної презентації цього дерматозу.

Однією з головних позицій терапевтичних програм, які створюють для хворих на АД, є зовнішня терапія. Цей розділ належить до повної компетенції лікарів-дерматовенерологів, і лише вони мають право його формувати і контролювати. Етапність призначення засобів зовнішньої терапії для хворих на АД, на наш погляд, може бути представлена таким чином: проведення тривалої підтримувальної терапії, забезпечення зволоження, пом'якшення і живлення шкіри. Ці заходи є важливими під час лікування пацієнтів, хворих на АД, вони рекомендовані для регулярного проведення [7, 8].

Унаслідок порушення структури ліпідів рогового шару шкіри у хворих на АД відзначається підвищена її сухість, нерідко виникають мікро і макротріщини, з'являються відчуття стягнення шкіри і свербіж, а також зниження її бар'єрної функції стосовно екзогенних алергенів. Відомо, що роговий шар епідермісу складається з корнеоцитів, з'єднаних між собою за допомогою цементувальної субстанції, і ліпідів, представлених керамідами, не замінними жирними кислотами, холестеролом, тригліцеридами, скваленом. Функція керамідів полягає у затриманні води в екстрацелюлярному просторі рогового шару шкіри. У хворих на АД в ураженій і неуразеній шкірі знижений вміст керамідів, що спричинює порушення експресії сфінгомеліндеацилазаподібних ферментів. Мікроорганізми, які вегетують на шкірі, виділяють фермент керамідазу, що призводить до розпаду керамідів на сфінголізин і жирні кислоти. Істотне значення у підтриманні ксерозу шкіри має неповне перетворення омега-6 жирних кислот (ліноленової, γ -ліноленової, дигомо- γ -ліноленової). Порушення в системі ліпиди-вода-корнеоцит призводять до надмірної трансепідермальної втрати води і порушення захисно-бар'єрних властивостей шкіри, чого не слід допускати. Таким чином, без зволоження шкіри домогтися її повноцінної біоревіталізації неможливо [7, 8].

При цьому потрібний ретельний догляд за шкірою, її гідратація та живлення всіма необхідними компонентами для відновлення ліпідно-водного балансу.

З огляду на наявну проблему та потреби вітчизняної фармації, актуальним є створення нового ефективного та безпечного лікарського косметичного засобу (ЛКЗ), а саме маски з водним екстрактом перги бджолоїної (містить жирні кислоти, амінокислоти, вітаміни, мінерали, білки, тощо.) та натрію гіалуронатом (несульфурований глікозаміноглікан, що входить до складу сполучної, епітеліальної і нервової тканин), які проявляють необхідну живильну та зволожуючу дію.

Для місцевої терапії АД застосовують косметику та ліки у формі рідин, лосьйонів, емульсій, гелів, кремів, спреїв, шампунів

та ін. Препарати з пружно-пластичним дисперсним середовищем наносяться на уражену шкіру на певний час, після чого їх змивають за допомогою води або піно-миючих засобів. Відповідно, такі лікувально-косметичні засоби для тимчасового застосування, які необхідно змивати, отримали назву маски, які повинні вміщувати високу концентрацію діючих речовин та основоносій, що забезпечує їх глибоке проникнення у структуру шкіри. Додатковими характеристиками м'яких носіїв є їх належні органолептичні властивості (колір, запах, консистенція), зручність нанесення, відсутність липкості, а також здатність рівномірно розподіляти активні речовини з різними фізико-хімічними властивостями, відсутність руйнівної дії на епідермальний бар'єр шкіри, подразнення та алергічних реакцій тощо [1, 2, 5].

При вивченні фармакологічних, мікробіологічних, фізико-хімічних та реологічних властивостей лікарського косметичного засобу, нами була запропонована рецептура маски наступного складу табл. 1.

При розробці технології маски враховано правила приготування емульсійних систем (спосіб емульгування, час і швидкість гомогенізації), фізико-хімічні властивості БАР та допоміжних речовин (консерванту, запашника, антиоксиданту). В першій фазі виготовлення маски, ми проводили розчинення всіх водорозчинних компонентів: С10-С30 Акрилові/Акрилат кросполімери розчиняли в 10 мл води за допомогою гомогенізатору Kinematica Microtron MB 550 при 10 000 об/хв. і температурі 20 °С протягом 2 хв; Гіалуронат натрію розчиняли в 6 мл води при 1 000 об/хв. і температурі 20 °С протягом 3 хв.; При 2 000 об/хв. і температурі 90 °С протягом 1 хв. в 5 мл води розчиняли метилпарабен; При 3 000 об/хв. і температурі 60 °С протягом 10 хв. в 5 мл води розчиняли лаурат натрію; в решті води при 1 000 об/хв. і температурі 20 °С протягом 10 хв. по черзі змішували лимонну кислоту, гліцерин, сорбітол і феноксиетанол.

В другій фазі проводили змішування каприлові/капрік тригліцеридів, масла авокадо і масла зародків пшениці при 1 000 об/хв. і температурі 20 °С протягом 2 хв.

В третій фазі виготовлення маски, ми розплавляли суміш емульгаторів у заданій кількості (Гліцерил стеарат, Цетиариловий спирт 50/50, ПЕГ-100 стеарат) на водяній бані при температурі 68-70 °С протягом 5 хв.

Таблиця 1

**Склад маски з пергою та натрію гіалуронатом
для терапії АД**

№ з/п	Перелік компонентів	Кількісний вміст компонентів, г
1	Екстракт перги	1,00
2	Гіалуронат натрію (30-50 кДа)	0,60
3	Гліцерил стеарат	1,60
4	Цетиариловий спирт 50/50	3
5	ПЕГ-100 стеарат	0,40
6	Лаурат натрію	0,50
7	Гліцерин	5,00
8	Сорбітол 70 %	3,00
9	Каприлові/капрік тригліцериди	5,00
10	Масло авокадо	7,00
11	Масло зародків пшениці	7,00
12	С10-С30 Акрилові/акрилат крос-полімери	0,10
13	Триетаноламін	0,10
14	Лимонна кислота	0,10
15	Феноксиетанол	0,2
16	Метилпарабен	0,05
17	Вода очищена	65,05 мл

В четвертій фазі виготовлення методом почергового емульгування проводили змішування всіх водних розчинів компонентів з масляною фазою та емульгаторами за допомогою ручного лабораторного міксера при 2000 об/хв. і температурі 68-70 °С протягом 15 хв. Далі ми охолоджували отриману емульсію до 40 °С і по черзі вводили екстракт перги та гіалуронову кислоту, після чого охолоджували отриману емульсію до 20

°С і отримання власне маски, яку поміщали в стерильно-чистий ПЕТ-контейнер ємністю 100 мл.

Після отримання маски проводили вивчення її реологічних та фізико-хімічних властивостей, які впливають на її структуру, а саме: Залежність структурної в'язкості маски від температури при її зростанні, зниженні та різній швидкості зсуву (рис. 1). Залежність структурної в'язкості мазі (при 25°С) від часу перемішування зі швидкістю перемішування 120 об./хв. (рис. 2).

Оскільки маска є легкоплавкою, дозування її в туби можна проводити при температурі не вище 35 °С. Одним із показників якості маски є швидкість та час її перемішування. Маска може бути неоднорідною або розшаровуватися через низьку або високу швидкість та тривалість перемішування [3, 4, 6].

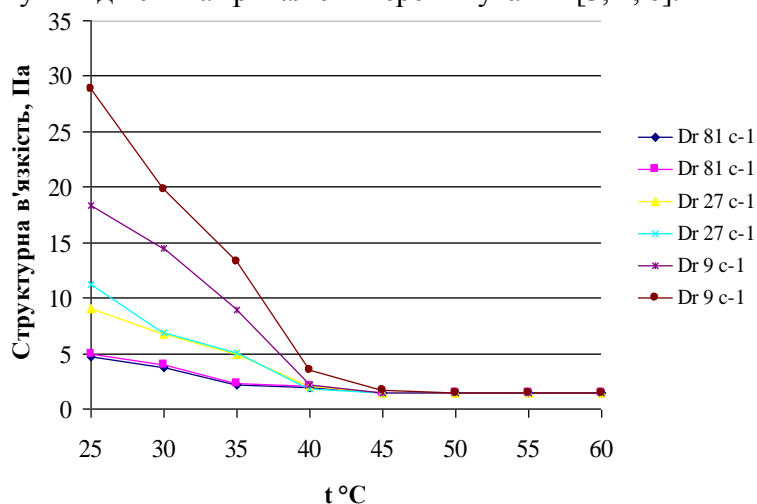


Рис. 1. Залежність структурної в'язкості маски від температури при її зростанні, зниженні та різній швидкості зсуву

Тому нами вивчена залежність структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву для маски при різних температурах в інтервалі від 25 °С до 60 °С (рис. 1). Результати досліджень показали, що в'язкість маски зменшується зі зростанням градієнта швидкості зсуву. Так, при швидкості зсуву 9 с⁻¹ та

27 с⁻¹ відбувається зменшення структурної в'язкості і при температурі 45-50 °С переходить в ньютонівську рідину.

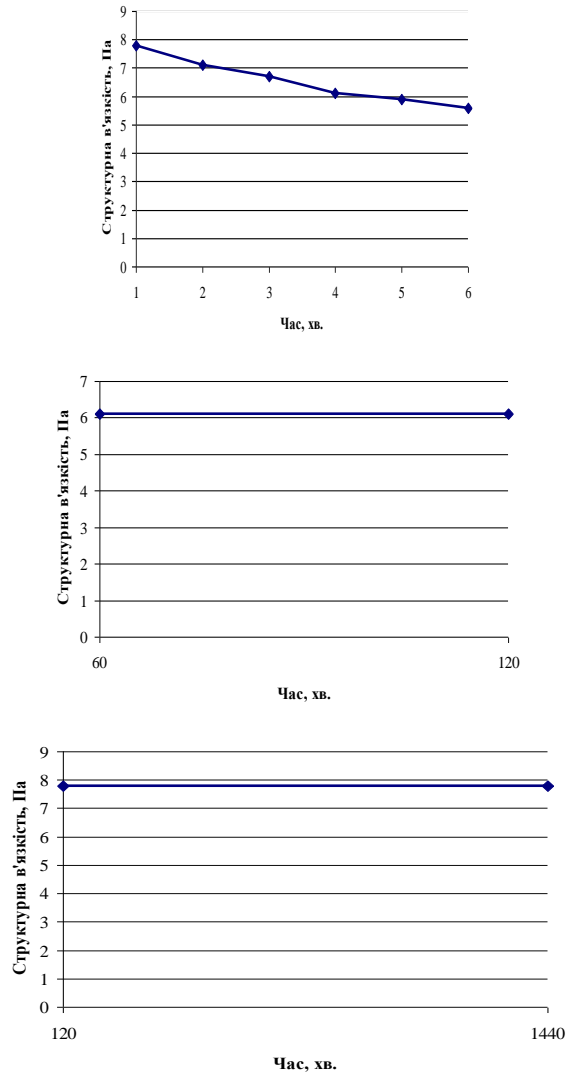


Рис. 3. Залежність структурної в'язкості маски (при 25°C) від часу перемішування зі швидкістю перемішування 120 об./хв.

При цьому показано, що у зворотному напрямку відновлення структури відбувається частково. Так, при швидкості зсуву 9 с^{-1} структура відновлюється на 61%, а при 27 с^{-1} – на 78 %. При швидкості зсуву 81 с^{-1} відбувається миттєве руйнування структурованої системи. У результаті вивчення впливу тривалості перемішування встановлено, що вже після 5 хв. руйнування коагуляційної системи в'язкість зменшується на 17,94 %. З часом спостерігається відновлення структури, а саме через 1 год. система відновлюється на 83,59 % та на 100 % через добу, що гарантує якість споживчих властивостей опрацьованої маски.

Таким чином, часткове вивчення реологічних характеристик маски має як теоретичний, так і практичний інтерес, оскільки вони можуть слугувати оцінкою якості лікарського засобу на етапі фармацевтичної розробки – створення, виробництва, зберігання та застосування.

Література

1. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук, В. М. Хоменко та ін.; за ред. І. М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
2. Кухтенко Г. П. Вивчення структурно-механічних властивостей крему на основі емульсії I роду / Г. П. Кухтенко, О. О. Ляпунова, О. А. Лисокобилка // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – №3. – С. 83-87.
3. Юрченко, В. Є. Разработка технологии крема Метроксал [Текст] / В. Є. Юрченко, Н. П. Половко, Т. Н. Ковалева // Вестник фармации. – 2013. – № 4 (62). – С. 5–11.
4. Технология косметических и парфюмерных средств: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / А. Г. Башура, Н. П. Половко, Е. В. Гладух и др. – Х.: Золотые страницы, 2002. – 272 с. – (Косметология и аромология). Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: навч. посіб. / І. М.

- Перцев, О. Х. Пімінов, М. М. Слободянюк та ін.; за ред. І. М. Перцева. – Вінниця: Нова книга, 2007. – 728 с.
5. Федоровська М. І. Розробка технології крем-маски з рослинними субстанціями для терапії андрогенної алопеції / М. І. Федоровська, Н. П. Половко, Н. С. Леочко // Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science». – № 3. (7) – 2017. – С. 19-24.
 6. Баранова, І. І. Обґрунтування складу і технології гелю-маски з бодягою / І. І. Баранова, О. Г. Башура, Є. В. Гладух // Вісник фармації. – 2010. – № 4. – С. 15–18.
 7. Кудрик Б.Т., Тихонов А.И. «Порівняльний аналіз біологічно активних сполук перги та пилку квіткового» // Апітерапія України: Матеріали V з'їзду апітерапевтів і апіконсультантів-бджолярів України з міжнародною участю спеціалістів в галузях медицини, фармації, апітерапії, бджільництва, косметології та харчової промисловості (15-16 жовтня 2015 р., м. Київ) / за ред. академіка УАН О.І. Тихонова – Х.: «Оригінал», 2015. – С.141-154.
 8. Кудрик Б.Т., Тихонов А.И., Шпичак О.С., Ярных Т.Г. Применение перги в косметологии // Актуальні питання наукової та практичної косметології 2016: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (28-29 квітня 2016 року, м. Запоріжжя) – Вид-во ЗДМУ, 2016. – С. 25.