

УДК 615.454.1+616.594.1

DOI: 10.15587/2519-4852.2017.103544

## РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ КРЕМ-МАСКИ З РОСЛИННИМИ СУБСТАНЦІЯМИ ДЛЯ ТЕРАПІЇ АНДРОГЕННОЇ АЛОПЕЦІЇ

© М. І. Федоровська, Н. П. Половко, Н. С. Леочко

**Мета:** Метою роботи була розробка раціональної технології крем-маски з екстрактом пальми сабаль та настойкою софори японської для профілактики й лікування андрогенної алопеції.

**Методи:** Застосовувались фармакотехнологічні, фізико-хімічні, реологічні та мікроскопічні методи дослідження.

**Результати:** Мікроскопічними дослідженнями з визначення дисперсності частинок масляної фази крем-маски встановили, що найбільший відсоток крапель емульсії розміром до 4 мкм були у зразка, виготовленого методом зворотного емульгування, а саме 74,4 %. Даний зразок мав значення структурної в'язкості при 20 °С та 20 об./хв. – 9060 мПа·с, що було близьким до в'язкості основи-носія. Підвищення швидкості і часу гомогенізації істотно зменшувало середні розміри дисперсної фази тільки до певної межі, тому були обрані оптимальні параметри гомогенізації крем-маски – 2000 об./хв. протягом 20 хв. Діючі (екстракт пальми сабаль, настойка софори японської) та допоміжні (консерванти, загущувачі, запашиник) речовини вводили до складу основи поступово, керуючись даними про їх фізико-хімічні властивості.

**Висновки.** Визначено технологічні параметри приготування крем-маски на емульсійній основі, а саме: метод – зворотне емульгування, параметри гомогенізації – 20 хвилин при швидкості 2000 об./хв. Розроблено технологічну схему виробництва крем-маски з екстрактом пальми сабаль і настойкою софори японської

**Ключові слова:** крем-маска, андрогенна алопеція, екстракт пальми сабаль, настойка софори японської, технологія

### 1. Вступ

Андрогенна алопеція (АА) – найбільш поширене, прогресуюче, генетично детерміноване облісіння, викликане дією андрогенів на волосяний фолікул (ВФ) в осіб обох статей. Визначальним фактором у розвитку АА є наявність у ВФ тім'яної області і верхівки скальпу рецепторів, чутливих до андрогенів, а особливо до 5-альфа-дигідротестостерону (5α-ДГТ). 5α-ДГТ – активний гормон, що утворюється з тестостерону під впливом ферменту 5α-редуктази. 5α-ДГТ зумовлює повільне прогресування процесів мініатюризації ВФ, що в кінцевому результаті спричинює його повне відмирання [1]. Особливо гостро АА як естетична проблема зачіпає жінок, оскільки може проявитись у будь-якому віці, починаючи з настання менструального циклу [2]. Фармакотерапія АА обмежується незначним асортиментом лікарських засобів (ЛЗ). Так, фінастерид (синтетичний інгібітор 5α-редуктази) протипоказаний для жінок фертильного віку, тому що викликає фемінізацію плоду. Міноксидил (синтетичний периферичний вазодилітатор) позначається на діяльності серцево-судинної системи, характеризується синдромом відміни (після припинення застосування різко посилюється випадіння волосся) [3]. Комбінований ЛЗ для нашкірного застосування Капсиол вміщує настойку плодів перцю стручкового, яка зумовлює стимуляцію кровообігу у ВФ. Аллотон-спрей вміщує складну настойку з фітосировини, що проявляє регенеруючу, протизапальну та венотонізуючу дію [4].

З огляду на наявну проблему та потреби вітчизняної фармації, актуальним є створення нового ефективного та безпечного лікарського косметичного засобу (ЛКЗ), а саме крем-маски з екстрактом пальми

сабаль (вміщує фітостероли – інгібітори 5α-редуктази) та настойкою софори японської (вміщує комплекс флавоноїдів, які виявляють капіляропротекторну та венотонізуючу дію).

### 2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок із важливими науковими чи практичними питаннями

Для місцевої терапії АА застосовують косметику та ліки у формі рідин, лосьйонів, емульсій, гелів, кремів, спреїв, шампунів та ін. Препарати з пружно-пластичним дисперсним середовищем наносяться на волосисту частину голови на певний час, після чого їх змивають за допомогою піно-миючих засобів для відновлення естетичного вигляду волосся. Відповідно, косметичні засоби для тимчасового застосування, які необхідно змивати, отримали назву маски, які повинні вміщувати високу концентрацію діючих речовин та основу-носії, 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 [5].

### 3. Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор

Опрацюванням складу і технології лікарських та косметичних засобів у м'якій формі випус-

ку, в тому числі масок, займалися провідні вчені України [1, 5, 6]. У попередніх дослідженнях, при вивченні фізико-хімічних, реологічних, мікробіо-

логічних та біологічних властивостей ЛКЗ, запропоновано рецептуру крем-маски наступного складу [7, 8] (табл. 1).

Таблиця 1

Назва таблиці Склад крем-маски з рослинними субстанціями для терапії АА

№ з/п	Назва колонки Перелік компонентів	Назва колонки Кількісний вміст компонентів, г
1	Екстракт пальми сабаль сухий	5,0
2	Настойка софори японської	10,0
3	Олія гарбуза	10,0
4	Montanov 68 (Cetearyl Alcohol, Cetearyl Glucoside)	3,0
5	NatureMulse (Glyceryl Stearate, Sodium Stearoyl Lactylate)	2,0
6	Карбопол Ultrez 10	0,5
7	Гліцерин	5,0
8	Триетаноламін	0,3
9	Калію сорбат	0,1
10	Кислота саліцилова	0,1
11	Бутилгідрокситолуол	0,02
12	Ефірна олія лаванди	0,2
13	Вода очищена	до 100,0

#### 4. Виділення невіршених раніше частин загальної проблеми, якій присвячена стаття

Важливим фармацевтичним фактором, що визначає якість ЛКЗ і терапевтичну активність діючих речовин, є технологія приготування. Рациональне опрацювання технологічних параметрів (порядок змішування фаз, температура, час та швидкість гомогенізації, розчинення, диспергування, етап введення діючих речовин тощо) забезпечує відповідні фізико-хімічні та реологічні показники кремів, рівномірний розподіл активних речовин в основі, швидкість та глибину проникнення їх в структури шкіри.

#### 5. Формулювання цілей (завдання) статті

Метою дослідження було розробка раціональної технології крем-маски з екстрактом пальми сабаль та настойкою софори японської для профілактики й лікування АА.

#### 6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

При розробці технології крем-маски враховано правила приготування емульсійних систем (спосіб емульгування, час і швидкість гомогенізації), фізико-хімічні властивості БАР та допоміжних речовин (консерванту, запашника, антиоксиданту).

Приготування крем-маски здійснювали при 65 °С, оскільки температура плавлення найбільш тугоплавкого інгредієнта основи – емульгатора цетарилового спирту (компонент комплексного емульгатора Montanov 68) становить 60 °С. Застосовувати вищу температуру не доцільно, оскільки це може призвести до руйнування колоїдно-міцелярної системи розчину карбополу.

На першому етапі дослідження використовували зразки крем-маски, виготовлені із застосуванням різних методів емульгування, а саме:

I – пряме емульгування (додавання внутрішньої фази до зовнішньої);

II – зворотне емульгування (додавання зовнішньої фази до внутрішньої);

III – почергове емульгування (додаванням водної та масляної фаз до сплаву емульгаторів).

У виготовлених зразках визначали структурну в'язкість (ротаційний віскозиметр типу Брукфільда VR-3000, Mуг VISKOTECH, Іспанія) при температурі 20 °С і швидкістю 20 об./хв. за стандартною методикою ДФУ (2-ге вид., п. 2.2.8); ступінь дисперсності – методом мікроскопії за допомогою мікроскопа «Delta Optical Genetic Pro» (Польща) з вмонтованою камерою (об'єктив 40/0,65 160/0.17; окуляр WF 10×/18).

Наступний етап експерименту базувався на визначенні впливу швидкості та тривалості емульгування на розміри масляної фази крем-маски. Диспергування здійснювали на гомогенізаторі Polytron PT 3100 D «Kinematica AG» (Швейцарія) протягом 10 хв. з різною швидкістю: 1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 5000 об./хв. Вплив тривалості гомогенізації на ступінь дисперсності гетерогенної системи встановлювали шляхом перемішування зразків при обраній швидкості – 2000 об./хв. протягом 10, 20, 30, 40, 50, 60 хв. Для оцінки якості виготовлених зразків використовували наступні показники: зовнішній вигляд, ступінь дисперсності масляної фази, колоїдна і термостабільність, структурна в'язкість [9].

При виборі методу емульгування було встановлено, що кількість часток масляної фази з розміром до 4 мкм у крем-масці, виготовленій методом зворотного емульгування відповідала 74,4 %. Така ж фракція у зразка, виготовленого поперемінним додаванням обох фаз до сплаву емульгаторів, характеризувалась близьким значенням до попереднього, а саме 73,4 % (рис. 1).

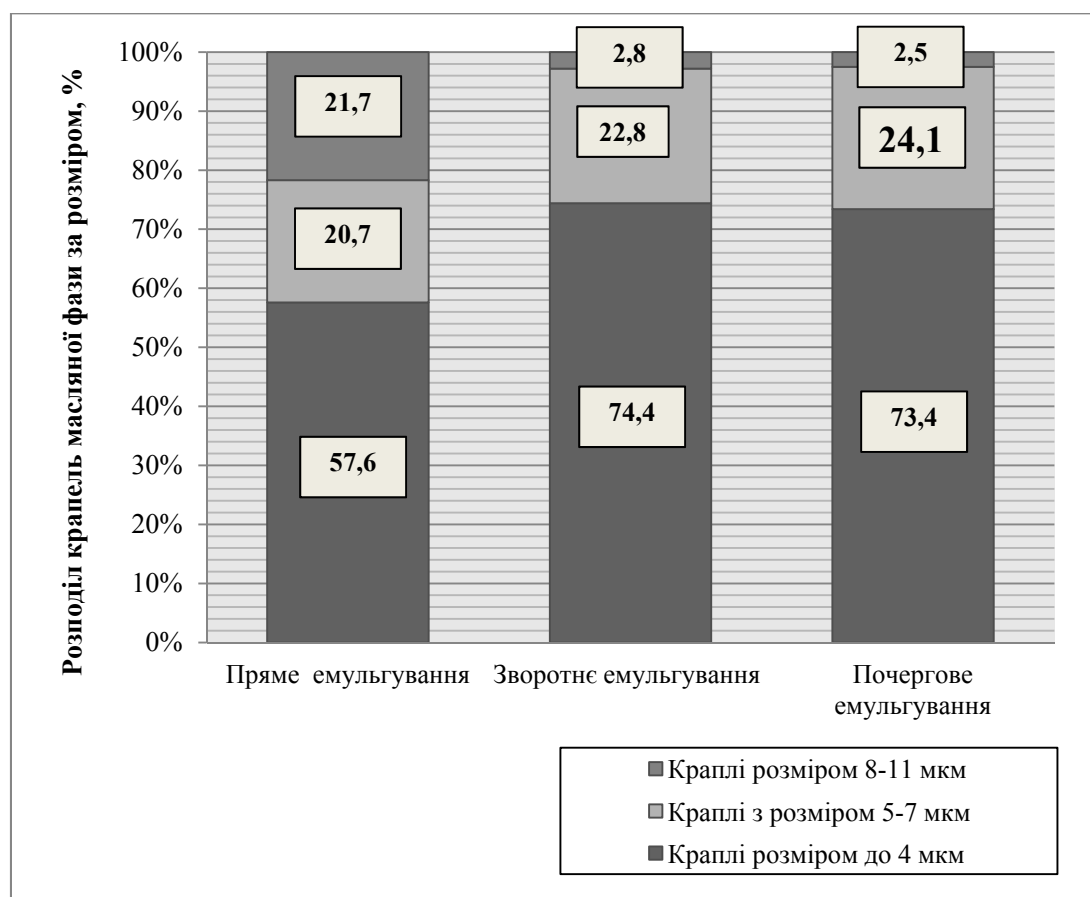


Рис. 1. Вплив методу емульгування на розподіл крапель масляної фази в крем-масці

При застосуванні методу прямого емульгування відсоток крапель масляної фази до 4 мкм був порівняно нижчим (57,6 %) та утворювалась значна кількість (21,7 %) крапель великого розміру – понад 8 мкм.

За результатами визначення структурної в'язкості встановили, що найменшу в'язкість –  $9060 \pm 40$  мПа·с мав зразок, виготовлений методом зворотного емульгування (значення в'язкості було близьке до в'язкості основи-носія –  $9080 \pm 30$  мПа·с). Структурна в'язкість складала:

- I-го зразка  $10150 \pm 50$  МПа·с;
- III-го –  $10060 \pm 40$  МПа·с.

Таким чином, належна в'язкість та найбільший відсоток частинок однорідних фракцій були у зразка, виготовленого методом зворотного емульгування. Також даний метод, в порівнянні з почерговим емульгуванням, є технологічно простішим.

Вплив швидкості гомогенізації на середнє значення діаметру крапель масляної фази крем-маски представлена на рис. 2.

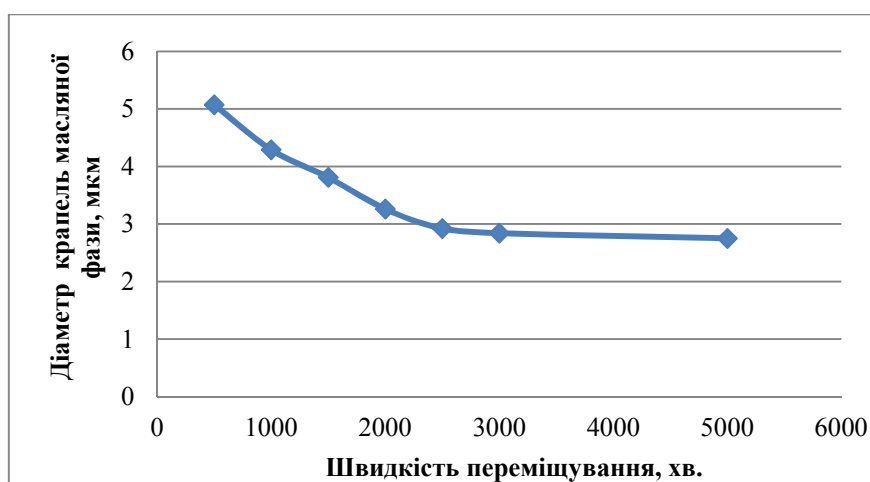


Рис. 2. Дослідження впливу швидкості гомогенізації на середні розміри крапель масляної фази крем-маски

Із зростанням швидкості перемішування розміри частинок масляної фази інтенсивно зменшувались. Так, початкове значення середнього діаметру

крапель у зразка, приготовленого методом зворотного емульгування без гомогенізації, перебувало у межах 5,07 мкм, а у зразка, гомогенізованого 10 хв. із

швидкістю 2500 об./хв., вже становить 2,84 мкм. Проте із підвищенням швидкості перемішування від 2500 об./хв. зменшення діаметру крапель сповільнювалось і при останній досліджуваній швидкості (5000 об./хв.) становило 2,73 мкм.

Інтенсивність перемішування впливає не лише на ступінь дисперсності, а й на реологічні властивості пружно-пластичних дисперсних систем. Зі збільшенням швидкості гомогенізації знижувалась структурна в'язкість досліджуваних зразків (рис. 3).

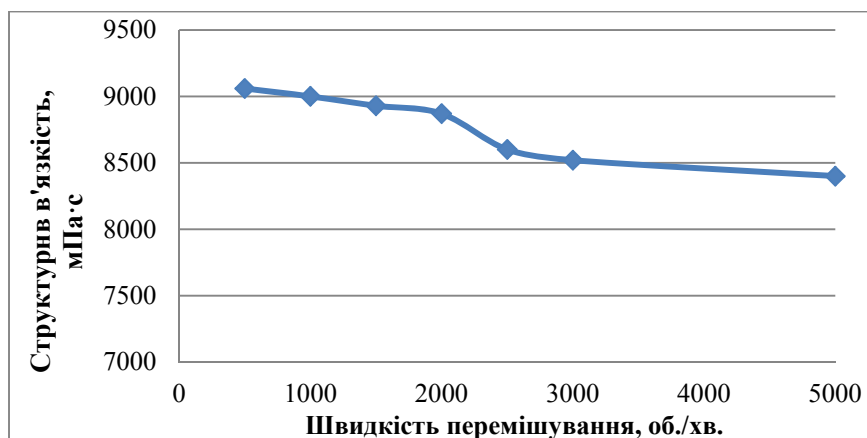


Рис. 3. Залежність структурної в'язкості від швидкості перемішування

На рис. 3 показано, що з підвищенням швидкості до 2000 об./хв. структурна в'язкість зразків була в межах 9060–8870 мПа·с, при швидкості понад 2000 об./хв. даний показник знижувався до 8400 мПа·с. При цьому процес перемішування супроводжується утворенням повітряної емульсії, що може призвести до зниження стабільності в процесі зберігання. Зразок, який перемішували із швидкістю 5000 об./хв. розшарувався при визначенні показника колоїдної стабільності.

Тому, враховуючи дисперсність масляної фази, результати визначення структурної в'язкості та стабільності досліджуваних зразків, оптимальною є швидкість перемішування 2000 об./хв.

Результати експерименту про вивчення впливу часу перемішування на розміри дисперсної фази крем-маски представлені на рис. 3.

На зображеній діаграмі видно, що із збільшенням часу гомогенізації до 20 хв. розміри середнього діаметру крапель масляної фази зменшувались від початкового значення 5,07 мкм до значення 3,26 мкм за цей період. Подальше перемішування крем-маски дуже мало впливало на зменшення дисперсності масляної фази, і на останньому етапі (60 хв. гомогенізації) середній діаметр крапель становив 2,21. Тому вибір зупинено на тривалості перемішування засобу 20 хв., що економічно і технологічно обгрунтовано.

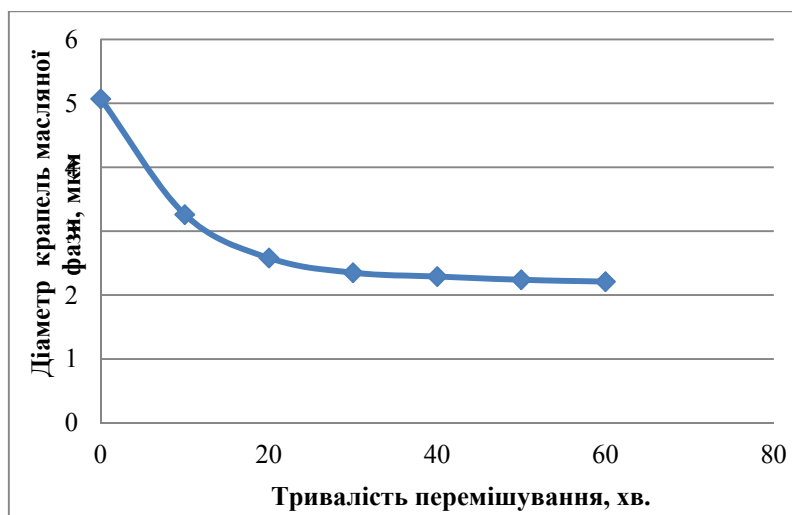


Рис. 4. Дослідження впливу часу гомогенізації на середні розміри крапель масляної фази крем-маски

Отже, результати проведених досліджень показали, що оптимальні параметри приготування крем-маски є зворотне емульгування при температурі 65 °С та гомогенізації із швидкістю 2000 об./хв. протягом 20 хв.

Введення діючих речовин та допоміжних (консервантів, загущувачів, запашиків) обгрунтовували, керуючись даними про їх фізико-хімічні властивості. За

допомогою фізико-хімічних та біофармацевтичних досліджень було встановлено, що екстракт пальми сабаль має найвищий ступінь penetрації при введенні його у вигляді тонкодисперсної суспензії з настійкою софори японської вкінці технологічного процесу [10]. Калію сорбат розчиняли у водному розчині карбополу на початку технології, оскільки даний консервант додатково виконує функцію згущувача карбополового гелю.

Триетаноламін додавали до одержаної основи, таким чином корегуючи її в'язкість. Саліцилову кислоту розчиняли в невеликій кількості настійки софори японської та вводили до готової крем-маски. Ефірну олію

лаванди вводили до готового засобу при температурі не вище 45 °С. Технологічна схема виробництва крем-маски з екстрактом пальми сабаль та настійкою софори японської представлена на рис. 5.

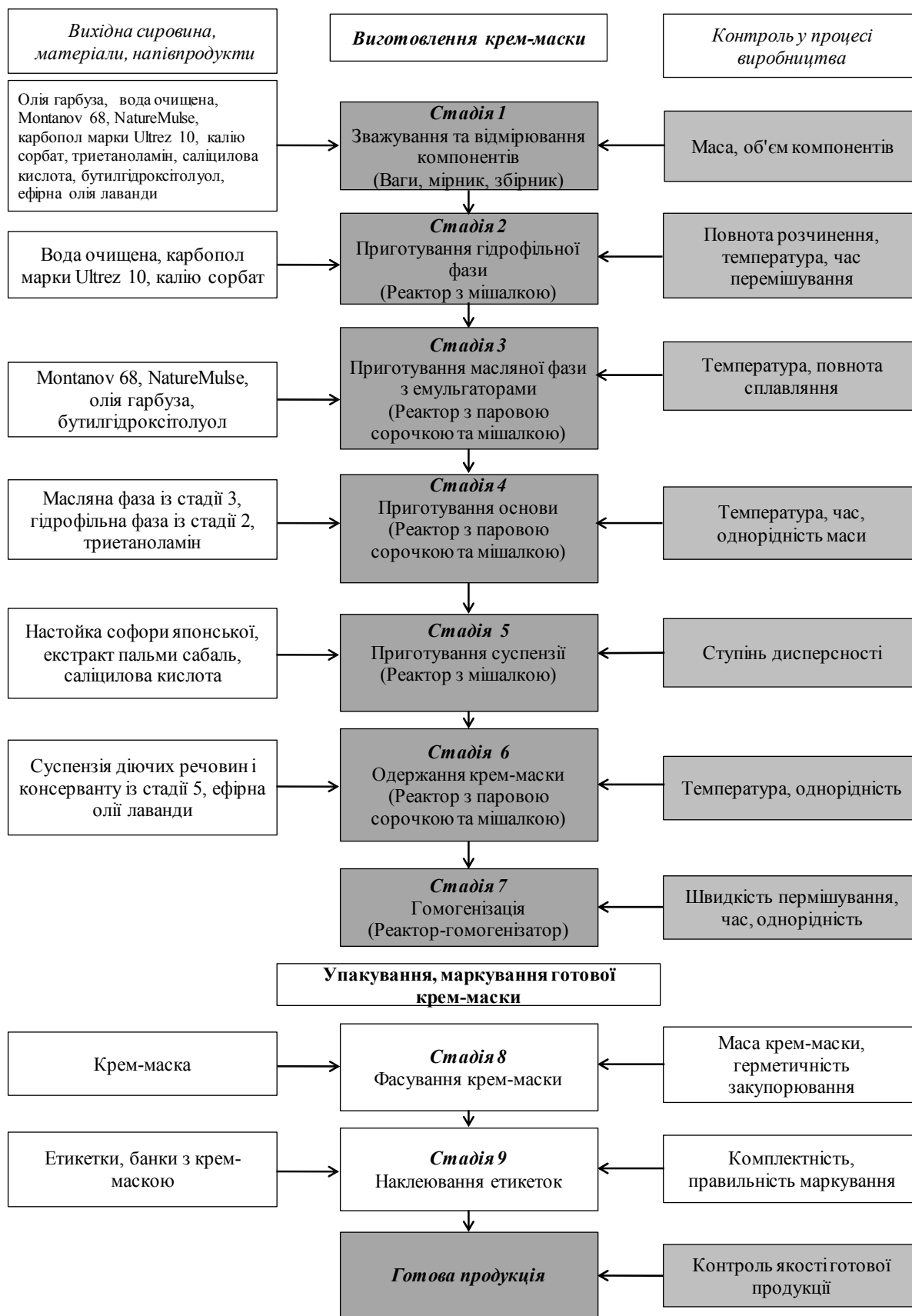


Рис. 5. Технологічна схема виробництва крем-маски з екстрактом пальми сабаль та настійкою софори японської

## 7. Висновки

Опрацьована лабораторна технологія крем-маски з екстрактом пальми сабаль та настояюкою софори японської для терапії андрогенної алопеції, використовуючи фізико-хімічні (рН, колоїдна і термостабільність), реологічні (структурна в'язкість), мікроскопічні (розміри дисперсної фази емульсійної системи) дослідження.

1. Визначено технологічні параметри приготування крем-маски, а саме: метод – зворотне емульгування (додавання водної фази до масляної), параметри гомогенізації – 20 хвилин при швидкості 2000 об/хв.

2. Розроблено технологічну схему виробництва в лабораторних умовах крем-маски з рослинними субстанціями.

## Література

1. Гаджигороева, А. Г. Топическая модификация метаболизма тестостерона при лечении андрогенетической алопеции [Текст]: сб. ст. / А. Г. Гаджигороева // Научно-практическое общество врачей косметологов Санкт-Петербурга. – 2013. – № 14. – С. 70–75.
2. Мареева, А. Н. Особенности клинических проявлений андрогенной алопеции у женщин репродуктивного возраста [Текст] / А. Н. Мареева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 1. – С. 103–107.
3. Ali Marar, M. Is topical minoxidil solution effective on androgenetic alopecia in routing daily practice? [Text] / M. Ali Marar, M. Omidian // Journal of Dermatological Treatment. – 2007. – Vol. 18, Issue 5. – P. 268–270. doi: 10.1080/09546630701383727
4. Ярема, І. О. Маркетингові дослідження ринку лікарських та косметичних засобів призначених для застосування при різних формах алопеції [Текст] / І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Л. В. Соколова // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 3 (16). – С. 106–110.
5. Баранова, І. І. Обґрунтування складу і технології гелю-маски з бодягою [Текст] / І. І. Баранова, О. Г. Башура, С. В. Гладух // Вісник фармації. – 2010. – № 4. – С. 15–18.
6. Юрченко, В. Є. Розробка технології крему Метроксал [Текст] / В. Є. Юрченко, Н. П. Половко, Т. Н. Ковалева // Вестник фармації. – 2013. – № 4 (62). – С. 5–11.
7. Федоровська, М. І. Розробка складу основи крем-маски для профілактики і терапії осіб з андрогенною алопецією [Текст] / М. І. Федоровська // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 2. – С. 4–7.
8. Ярема, І. О. Обґрунтування вибору антимікробних консервантів при розробці препаратів для місцевого лікування андрогенної алопеції [Текст] / І. О. Ярема, М. І. Федоровська, Р. В. Куцик // Одеський медичний журнал. – 2016. – № 2 (154). – С. 20–24.
9. Горлачова, В. І. Розробка технології крему з ліпофільним екстрактом насіння моркви дикої для лікування опікових ран [Текст] / В. І. Горлачова, Л. І. Вишневіська // ScienceRise. – 2016. – Т. 2, № 4 (19). – С. 51–57. doi: 10.15587/2313-8416.2016.62872
10. Fedorovska, M. I. Technology development of herbal remedies for androgenic alopecia external application [Text] / M. I. Fedorovska, I. O. Yarema // The Pharma Innovation Journal. – 2015. – Vol. 4, Issue 8. – P. 26–28.

*Дата надходження рукопису 17.04.2017*

**Федоровська Мар'яна Іванівна**, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра організації та економіки фармації і технології ліків, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018

E-mail: maryana@fedorovska.com

**Половко Наталія Петрівна**, доктор фармацевтичних наук, професор, кафедра аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: polovko.np@gmail.com

**Леочко Наталія Степанівна**, кандидат технічних наук, доцент, кафедра хімії, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018

E-mail: nleochko@ifnmu.edu.ua