

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Т. Г. Калинюком
УДК 615.454.1+615.322+616-08+616.599-002

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ АНТИЦЕЛЮЛІТНОЇ МАЗІ З РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ ТА ЕФІРНИМИ ОЛІЯМИ

© М. І. Гавкалюк

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме: на основі проведених досліджень встановлено оптимальні технологічні параметри приготування антицелюлітної мазі: температура, метод змішування фаз, швидкість та час гомогенізації, спосіб введення допоміжних та активних речовин. Розроблено технологічну схему виробництва препарату в промислових умовах.

Ключові слова: целюліт, мазь, емульсійна система, технологія, параметри емульгування.

Вступ. Целюліт – дермато-косметичний стан, який відображається в естетичній патології поверхні шкіри – так званій «апельсиновій шкірці». Ключовим фактором виникнення целюліту переважно у жінок є ендокринно-метаболический дисбаланс, який зумовлює виникнення різних морфо-функціональних змін у шкірі: розростання сполучної фіброзної тканини, порушення мікроциркуляції та венозного кровообігу, набряк, локальну гіпертрофію гіподерми тощо. Для ефектної корекції целюліту застосовують комплексні методи, в тому числі – косметичні чи лікарські засоби на основі синтетичних та природних активних речовин [5, 12–14].

Враховуючи особливості патогенезу целюліту, ми теоретично та експериментально обґрунтували вибір діючих речовин антицелюлітної мазі, які проявляють виражену венотонізуючу, протинабрякову, капілярпротекторну, антифіброзуючу дію, а саме: сухі екстракти каштана кіньського, гінкго білоба, хвоща польового, ефірні олії сосни альпійської та апельсина [1, 4].

Носієм м'якої лікарської форми ми розробили емульгелеву основу, яка відповідає всім вимогам щодо мазевих основ для тривалого дерматологічного застосування: є достатньо в'язкою, змішується з речовинами, які мають різні фізико-хімічні властивості, містить низьку концентрацію активних емульгаторів, не перешкоджає шкірному газообміну, проявляє зволожувальний та пом'якшувальний ефекти. Основа – емульсійна система змішаного типу в/о/в, до складу якої входять кукурудзяна олія, емульгатори 1 і 2 роду (ОС-20 і цетиловий спирт відповідно). Дисперсним середовищем виступає розчин ВМС (1% розчин карбополу), який забезпечує підвищення стійкості емульсійної системи при меншій концентрації емульгаторів [7].

Для забезпечення мікробіологічної стабільності мазі в процесі зберігання підтверджено необхідності введення та ефективності антимікробного консерванта – 0,2 % сорбінової кислоти [3].

Важливим фармацевтичним фактором, що визначає якість препарату і терапевтичну активність діючих речовин, є технологія приготування. Рациональне опрацювання технологічних параметрів (температура приготування, порядок змішування фаз, тривалість і швидкість гомогенізації тощо) забезпечує відповідні фізико-хімічні характеристики та реологічні показники мазей, рівномірний розподіл лікарських субстанцій в основі [11].

Мета роботи – розробка раціональної технології мазі на емульгелевій основі з рослинними екстрактами та ефірними оліями для профілактики й лікування целюліту.

Методи дослідження. При розробці оптимальної технології мазі ми враховували правила приготування емульсійних систем, властивості активних та допоміжних речовин. Для цього опрацьовано технологічні параметри емульгелевої основи, особливості введення консерванту, ефірних олій й рослинних екстрактів.

На першому етапі досліджень емульгелеву основу готувати за двома різними технологіями: шляхом змішування готового (нейтралізованого) гелю карбополу і готової емульсії в співвідношенні 1:1 (технологія № 1); шляхом приготування емульсії, де водною фазою слугував розчин карбополу, який, після емульгування нейтралізували триетаноламіном (технологія № 2). Попередні дослідження реопараметрів, колоїдної та термостабільності підтвердили раціональність вибору другої технології [7].

Наступним етапом було вивчення технологічних параметрів: температурного режиму, способу емульгування, часу і швидкості гомогенізації мазі.

Отримання стабільної емульсійної основи типу о/в завжди передбачає процес нагрівання, необхідний для одержання рідкої дисперсної фази та дисперсного середовища, що дозволяє отримати рівномірний розподіл однієї рідини в іншій. Температура нагрівання залежить від температури плавлення найтугоплавкішого компонента суміші, присутності термолабільних речовин, а також від правильного підбору емульгаторів, які знижують поверхневий натяг системи, що потребує меншої затрати енергії для одержання дрібнодисперсної емульсії [10].

Нижню температурну межу ми обирали, керуючись даними температури плавлення найтугоплавкішого компонента суміші – емульгатора ОС-20. Верхня температурна межа залежала від наявності термолабільного компонента. За даними літератури, найчастіше для приготування тонкодисперсних емульсій 1-го роду застосовували температуру 80–90 °С [6]. Проте у випадку приготування емульгелевої основи, щоб уникнути руйнування колоїдно-міцелярної системи розчину карбополу, ми обрали значення, що межувало з температурою плавлення ОС-20.

На розміри дисперсної фази впливає спосіб приготування гетерогенної системи. Найпоширенішими методами отримання фармацевтичних емульсій є пряме емульгування (додавання внутрішньої фази до зовнішньої) та зворотне емульгування або метод інверсії фаз (додавання зовнішньої фази до внутрішньої). При одержанні емульсії 1 роду метод прямого емульгування гарантує постійну кількісну перевагу дисперсного середовища, тому забезпечує отримання емульсії бажаного типу. Крім того, олійна фаза в емульсіях о/в становить меншу частку всієї композиції, тому технологічно простіше здійснити її додавання до гідрофільного середовища, а не навпаки. Метод інверсії фаз дозволяє одержувати дрібнодисперсні емульсійні системи уже під час процесу змішування компонентів і має переваги при відсутності стадії гомогенізації [9]. Разом з тим майже всі сучасні емульсійні лікарські форми проходять стадію гомогенізації, яка забезпечує оптимальний ступінь дисперсності і важливі споживчі характеристики препарату (білий колір, приємну консистенцію, зручність нанесення тощо).

Тому для вибору оптимального способу приготування емульсійної системи досліджували модельні зразки мазі, виготовлені методом прямого і зворотного емульгування із застосуванням (20.хв) та без стадії гомогенізації. Фармакопейним методом світлової мікроскопії визначали розміри краплинок дисперсної фази, які розподіляли на три групи: діаметр до 4 мкм, від 5 до 7 мкм і від 8 до 11 мкм. Для оцінки ефек-

тивності способу емульгування обчислювали розподіл часток за фракціями у процентному співвідношенні.

Подальший етап досліджень передбачав вивчення впливу швидкості емульгування на розміри олійної фази гетерогенної системи. Для цього зразки мазі гомогенізували протягом 15 хв із різною швидкістю обертів мішалки (500, 1000, 1500, 2000, 3000, 5000 об./хв). За допомогою мікроскопа вираховували кількість крапель дисперсної фази, що були поділені на різні фракції розміром від 1 до 11 мкм.

На останньому етапі досліджень технологічних параметрів вивчали вплив часу перемішування на розміри дисперсної фази емульсії при обраній швидкості (2000 об./хв). Для цього виготовили зразки, які перемішували електричним міксером 10, 20, 30, 40, 60 хв. Аналогічно попередньому дослідженню вираховували середнє значення діаметра олійних крапель.

Однорідність, колоїдну та термостабільність одержаної мазі визначали на основі загальноприйнятих методик (ДСТ 29188.0-91) та положень ДФУ.

Результати й обговорення. Температурний режим приготування емульсії – 70 °С – ми обґрунтували, керуючись, що температура плавлення найтугоплавкішого компонента основи – емульгатора ОС-20 – 68 °С. Температуру вище 70 °С застосовувати не доцільно, оскільки може зруйнуватись колоїдно-міцелярна система розчину карбополу (рис. 1).

Результати дослідження методу емульгування показали, що кількість крапель олійної фази розміром до 4 мкм в мазі, отриманій методом зворотного емульгування, становить 20,68 %. Аналогічна ж фракція в мазі, виготовлена методом прямого емульгування, складає 8,23 %. Проте стадія гомогенізації нівелює переваги методу зворотного емульгування, оскільки розміри дисперсної фази емульсій, виготовлених першим і другим методом із застосуванням 20-хвилинного перемішування, практично не відрізняються. Таким чином, для приготування мазі ми обрали метод прямого емульгування, який технологічно простіший.

Залежність швидкості гомогенізації на середнє значення діаметра крапель олійної фази антицелюлітного емульгелю представлена на рисунку 2. На діаграмі видно, що розміри частинок олійної фази інтенсивно зменшуються із наростанням швидкості перемішування. Так, початкове значення середнього діаметра крапель у зразка, виготовленого методом прямого емульгування без гомогенізації, знаходиться у межах 7,2 мкм, а у зразка, гомогенізованого 15 хв із швидкістю 2000 об./хв, вже становить 3,9 мкм.

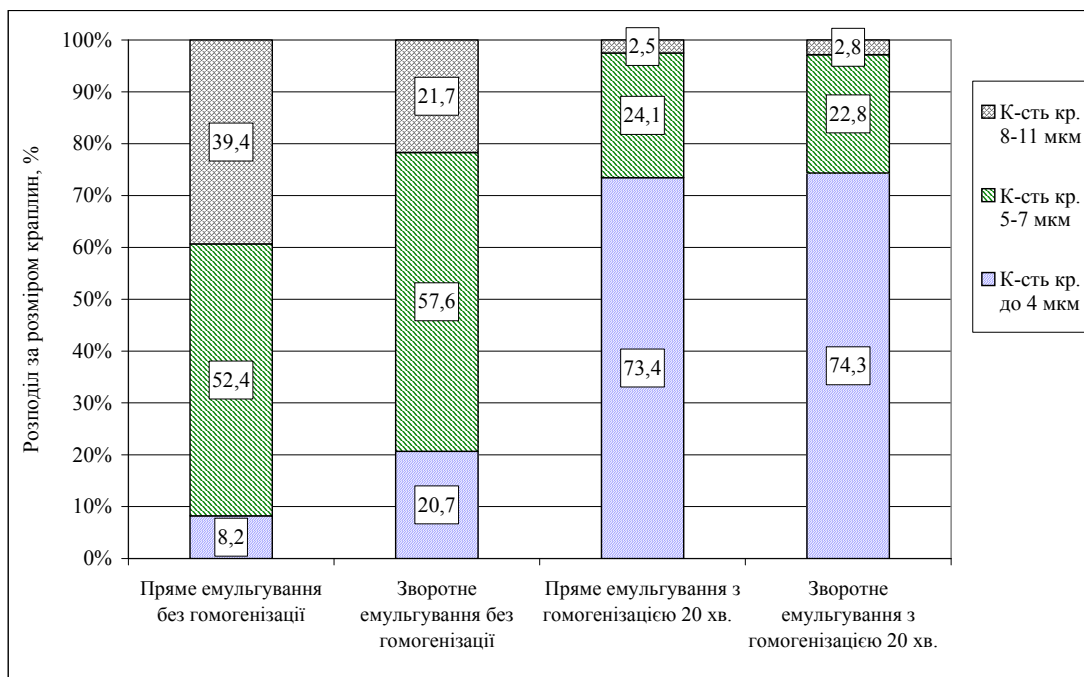


Рис. 1. Вивчення впливу методу емульгування на розподіл крапель олійної фази емульгелевої основи.

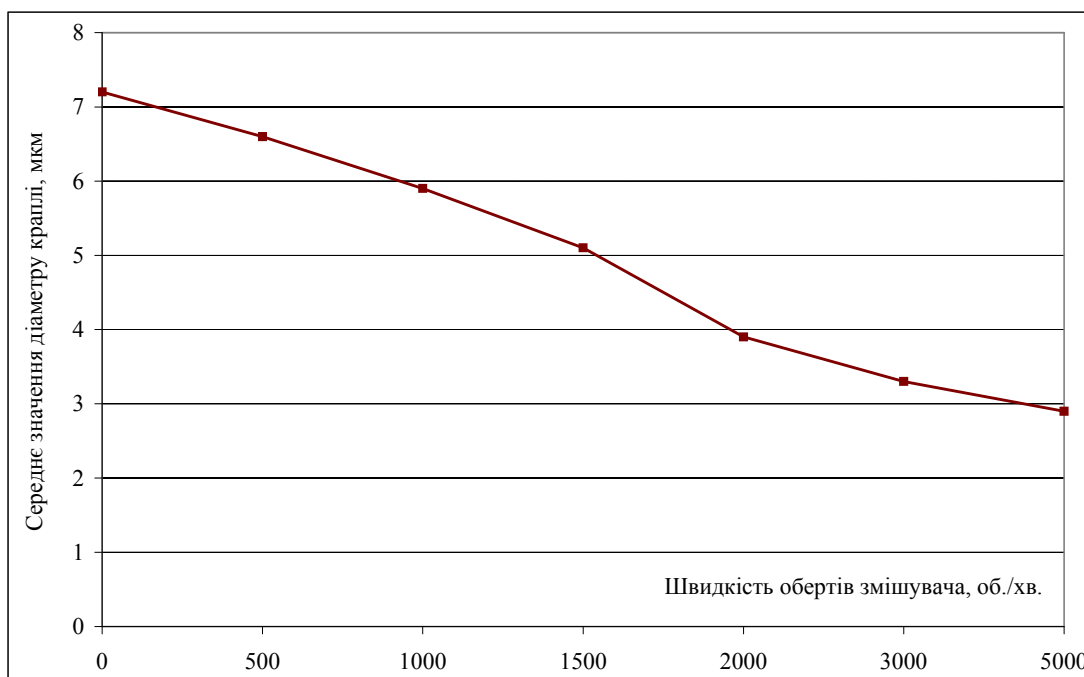


Рис. 2. Дослідження впливу швидкості гомогенізації на середні розміри крапель олійної фази антицелюлітної мазі.

Проте вже з 2000.об/хв спадання величини діаметра крапель сповільнюється, і вже при останній досліджуваній швидкості (5000 об./хв) становить 2,9 мкм. Подальше збільшення інтенсивності перемішування недоцільне, оскільки не призводить до суттєвих змін дисперсності олійної фази. З іншого боку, недоліком надмірної швидкості гомогенізації є підвищена здатність мазей захоп-

лювати бульбашки повітря, що утворює повітряну емульсію, яка є менш стабільною в процесі зберігання. Таким чином, ми обрали швидкість перемішування 2000 об/хв.

Результати експерименту про вивчення впливу часу перемішування на розміри дисперсної фази гетерогенної мазі наведено на рисунку 3. На зображеній діаграмі видно, що зі збільшенням

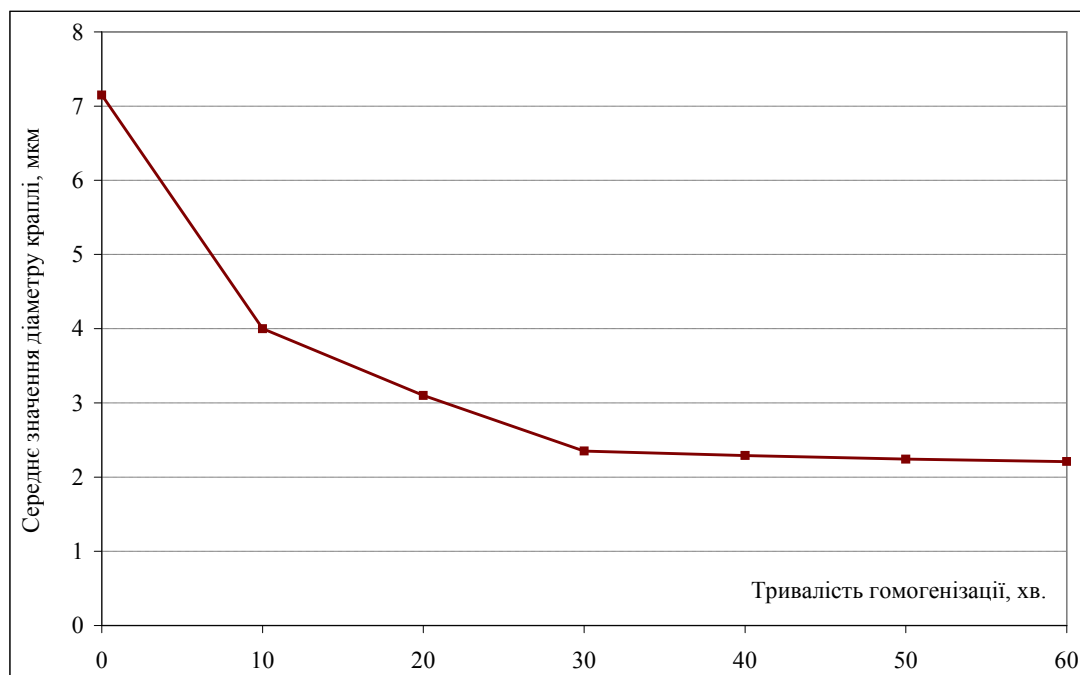


Рис. 3. Дослідження впливу часу гомогенізації на середні розміри крапель олійної фази антицелюлітної мазі.

часу гомогенізації до 30 хв інтенсивно зменшуються розміри середнього діаметра крапель олійної фази від початкового значення 7,15 мкм до значення 2,35 мкм за цей період. Подальше перемішування емульгелю незначно впливає на зменшення дисперсності жирової фази, і на останньому етапі (60 хв гомогенізації) середній діаметр крапель становить 2,21. Тому ми обрали час пе-

ремішування основи електричним змішувачем 30 хв, що економічно і технологічно обґрунтовано.

Отже, результати проведених досліджень показали, що оптимальними параметрами приготування мазі є застосування методу прямого емульгування при температурі 70 °С, при часі та швидкості гомогенізації 30 хв і 2000 об./хв (рис. 4).

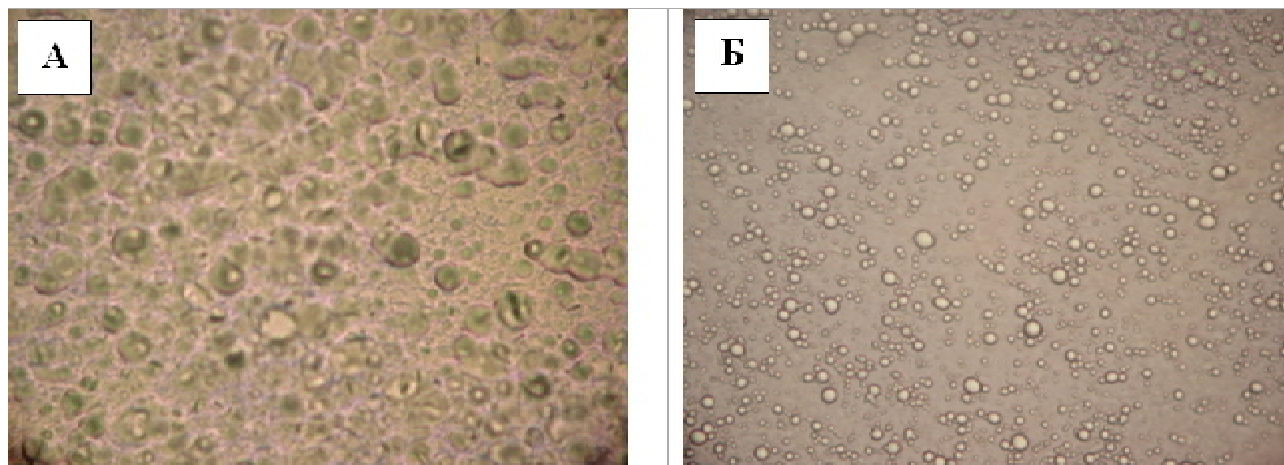


Рис. 4. Дисперсність емульгелю без стадії гомогенізації (А); дисперсність емульгелю, гомогенізованого 30 хв при швидкості змішувача 2000 об./хв (Б).

Обґрунтування введення консерванту та діючих речовин ми доводили наступним чином: оскільки ріст мікроорганізмів інтенсивно відбувається у присутності води, сорбінову кислоту вносили до гідрофільної фази при нагріванні [3]. Спосіб додавання суміші рослинних екстрактів до осно-

ви вивчали, враховуючи їх дисперсність при розтиранні з різними допоміжними рідинами. Результати попередніх мікроскопічних та біофармацевтичних досліджень показали, що оптимальним диспергуючим компонентом при введенні екстрактів до складу основи є спирто-водно-гліце-

ринова суміш (1:6:3) [2]. Леткі ефірні олії додавали наприкінці при температурі не вище 45 °С.

За результатами проведених досліджень роз-

роблено технологічну схему антицелюлітної мазі з рослинними екстрактами та ефірними оліями (рис. 5).

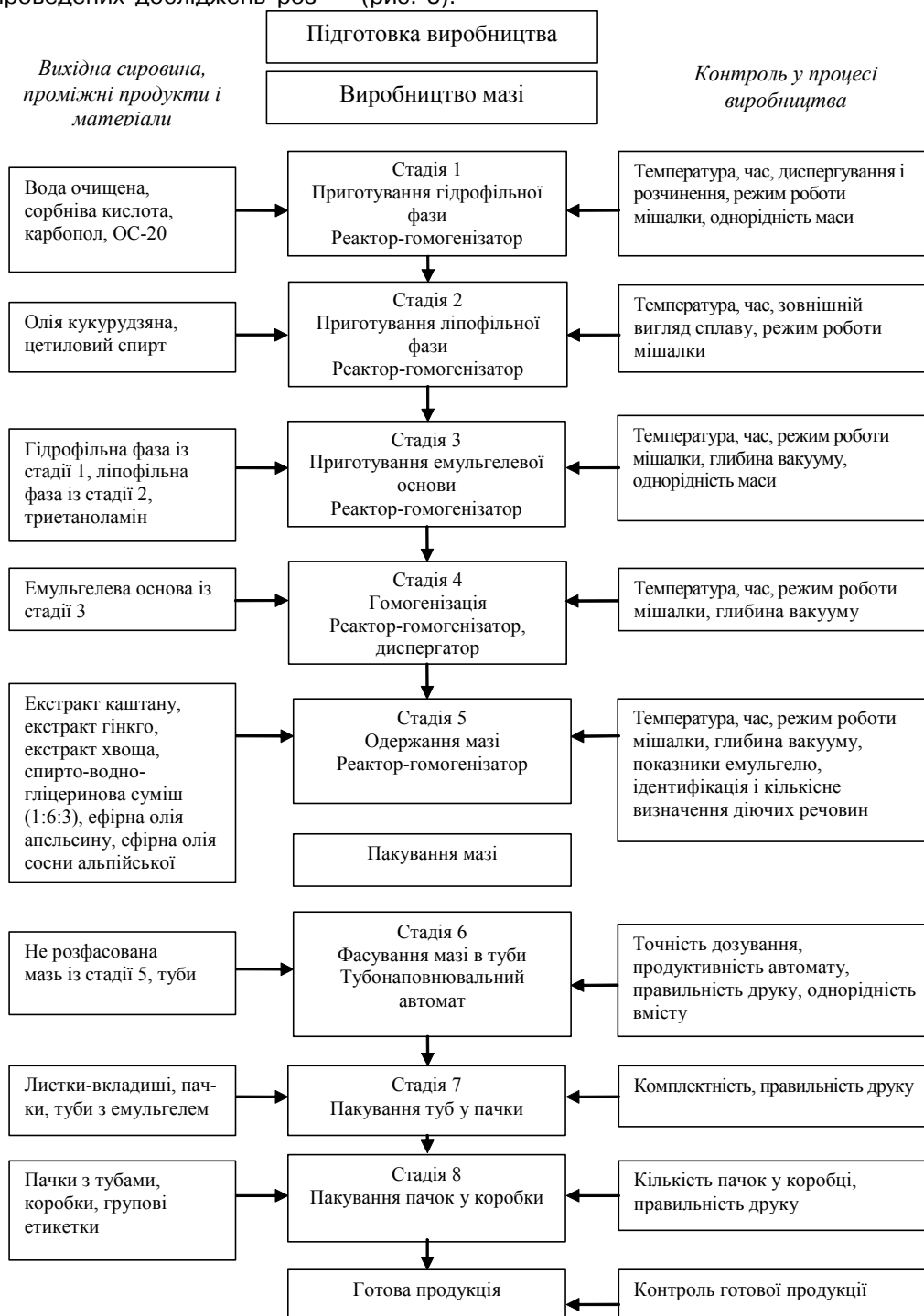


Рис. 5. Технологічна схема антицелюлітної мазі з рослинними екстрактами та ефірними оліями.

Висновки. 1. Визначено технологічні параметри змішування фаз та гомогенізації антицелюлітної мазі, а саме: температурний режим – 70 °С, тип емульгування – пряме (додавання олійної фази до водної), параметри гомогенізації – 30 хв при швидкості мішалки 2000 об./хв.

2. Обґрунтовано оптимальний спосіб введення консерванту та діючих речовин до мазевої основи.

3. Розроблено технологічну схему виробництва антицелюлітної мазі.

Література

1. Вивчення протинабрякової дії антицелюлітного емульгелю / М. І. Гавкалюк, Л. В. Соколова, Л. М. Шеремета [та ін.] // Український медичний альманах. – 2010. – (Т. 13), № 3. – С. 43–45.
2. Гавкалюк М. И. Экспериментальное обоснование способа введения смеси экстрактов в эмульгелевую основу при разработке технологии лекарственно-косметического средства для коррекции целлюлита / М. И. Гавкалюк, Л. В. Соколова. // Украинський журнал клінічної і лабораторної медицини. – 2010. – (Т. 5), №1. – С. 65–68.
3. Гавкалюк М. І. Визначення ефективності консерванту в лікувально-косметичній мазі для корекції целюліту / М. І. Гавкалюк, Л. В. Соколова, Р. В. Куцик // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 3. – С. 42–45.
4. Гавкалюк М. І. Теоретичне обґрунтування вибору діючих речовин у складі мазі для лікування целюліту / М. І. Гавкалюк, Л. В. Соколова // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 1. – С. 67–70.
5. Гавкалюк М. І. Целюліт та методи його корекції / М. І. Гавкалюк, Н. С. Леочко, О. В. Буянова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 1. – С. 78–81.
6. Лебединець В. О. Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з дифторантом: дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01 / В'ячеслав Олександрович Лебединець. – Х., 2003. – 167 с.
7. Павх О. І. Вивчення структурно-механічних властивостей емульгелевих основ. / О. І. Павх, М. І. Гавкалюк, С. М. Запорожська // Фармацевтичний часопис. – 2008. – № 3(7). – С. 19–23.
8. Решетняк Е. Лекторий. Целлюлит / Е. Решетняк // Косметология и аромология. – 2008. – № 1. – С. 10–13.
9. Рубан О. А. Розробка технології мазі з глюкорибіном / О. А. Рубан, Є. В. Гладух // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 1. – С. 71–74. (104)
10. Савицька С. Б. Фармацевтичні аспекти технології лікувально-косметичних кремів / С. Б. Савицька, Л. Є. Зарума, Л. Ф. Чолій // Фармацевтичний журнал. – 1995. – № 3. – С. 73–75.
11. Ярних Т. Г. Розробка технології екстемпоральних прописів мазей / Т. Г. Ярних, О. В. Лукієнко, О. С. Данькевич // Вісник фармації. – 2002. – № 3(31). – С. 43–46.
12. Cellulite pathophysiology and treatment / M. P. Goldman, P. A. Vacci, G. Leibaschoff [et al.]. – New York: Taylor & Francis. – 2006. – 327 p.
13. Dweck A. C. The natural solution to cellulite / A.C. Dweck // Soap, Perfumery and Cosmetics. – 1995. – Vol.68. – P. 45–49.
14. Draelos Z. D. Cellulite: Etiology and purported treatment / Z. D. Draelos, K. D. Marenus // Dermatologic Surgery. – 1997. – Vol.23. – P. 1177–1181.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ АНТИЦЕЛЛЮЛИТНОЙ МАЗИ С РАСТИТЕЛЬНЫМИ ЭКСТРАКТАМИ И ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ

М. И. Гавкалюк

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Резюме: на основе проведенных исследований установлены оптимальные технологические параметры приготовления антицеллюлитной мази: температура, метод смешивания фаз, скорость и время гомогенизации, способ введения вспомогательных и активно действующих веществ. Разработана технологическая схема производства препарата в промышленных условиях.

Ключевые слова: целлюлит, мазь, эмульсионная система, технология, параметры эмульгирования.

DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY OF ANTI-CELLULITE OINTMENT WITH HERBAL EXTRACTS AND ESSENTIAL OILS

М. І. Havkalyuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

Summary: on the basis of the carried out experiments the optimal technological parameters of anti-cellulite ointment preparation were established: temperature, method of phase mixing, speed and time of homogenization, route of excipients and active substances administration. The technological scheme of medicine industrial production was developed.

Key words: cellulite, ointment, emulsion system, technology, emulsification parameters.