М. І. ФЕДОРОВСЬКА¹ (<https://orcid.org/0000-0001-6479-6042>), канд. фарм. наук, доцент,
Н. П. ПОЛОВКО² (<https://orcid.org/0000-0002-1224-1739>), д-р фарм. наук, проф.,
О. П. СТРИЛЕЦЬ² (<https://orcid.org/0000-0003-0846-8663>), д-р фарм. наук, проф.

¹ Івано-Франківський національний медичний університет

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ГЕЛЬ-МАСКИ З СОКОМ КРОПИВИ ДВОДОМНОЇ, ЩО ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ НАШКІРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ТЕЛОГЕНОВІЙ АЛОПЕЦІЇ

Ключові слова: телогенова алопеція, сік кропиви дводомної, гель-маска, розроблення складу

М. І. FEDOROVSKA¹ (<https://orcid.org/0000-0001-6479-6042>),

N. P. POLOVKO² (<https://orcid.org/0000-0002-1224-1739>),

O. P. STRILETS² (<https://orcid.org/0000-0003-0846-8663>)

¹ Ivano-Frankivsk National Medical University

² National University of Pharmacy, Kharkiv

DEVELOPMENT OF THE GEL-MASK COMPOSITION WITH NETTLE JUICE INTENDED FOR TELOGEN EFFLUVIUM CUTANEOUS APPLICATION

Key words: telogen effluvium, nettle juice, gel-mask, composition development

Телогенова алопеція (ТА, telogen effluvium) є найпоширенішою формою дифуз-ного облисіння у жінок репродуктивного віку, яка виникає внаслідок впливу на волос-сяний фолікул (ВФ) шкідливих факторів, таких як:

- фізіологічний (хірургічні травми, гарячка, геморагії) та психоемоційний стрес;
- хронічні системні захворювання ендокринної системи (гіпотиреоз, гіпертире-оз), шлунково-кишкового тракту, печінкова та ниркова недостатність;
- мікробні (ГРВІ, пневмонія, туберкульоз, вторинний сифіліс та ін.) та медикаментозні (оральні контрацептиви, антикоагулянти, β -адреноблокатори, ре-тиніди та ін.) інтоксикації;
- недостатність поживних речовин (цинк, магній, залізо, білок, незамінимі жирні кислоти, вітаміни D, B12, біотин та ін.) при тривалому голодуванні чи нераціональ-ній дієті [1].

Незважаючи на широкий асортимент косметичних засобів, призначених для стимуляції росту волосся, кількість лікарських препаратів для нашкірного застосу-вання при ТА на вітчизняному фармацевтичному ринку є обмежена [2]. Тому для створення нового лікарського косметичного засобу (ЛКЗ) було опрацьовано лабо-раторну технологію та одержано сік із свіжої трави кропиви дводомної. Біологічно активні речовини (БАР) кропиви, такі як органічні та гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, каротиноїди, хлорофіл, комплекс вітамінів, макро- та мікроелемен-тів, покращують периферичний кровообіг, стимулюють обмін речовин і трофічні процеси, виявляють антиоксидантні, регенеруючі властивості на клітини ВФ [3, 4]. Для забезпечення належного проникнення БАР і зручності застосування соку кропиви дводомної, раціональною лікарською формою є гель-маска. Гелеві основи порівняно з жировими чи емульсійними характеризуються низкою переваг, а саме: забезпечують глибоке проникнення БАР через структури шкіри, легко наносять-ся і розподіляються на поверхні, не забруднюють і не залишають жирного блиску на волоссі, прості в приготуванні [5]. Попередніми комплексними дослідженнями нами було розроблено склад гелевої основи як носія активних фармацевтичних ін-гредієнтів (АФІ) м'яких ЛКЗ [6].

Завданням нашої роботи стало розроблення складу гель-маски з соком кропиви дводомної, що призначена для наскірного застосування при ТА, за результатами реологічних, біологічних, мікробіологічних і мікроскопічних досліджень.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення впливу різної концентрації АФІ на структурну в'язкість гель-маски використовували модельні зразки, що вміщували по 10%, 15%, 20% соку кропиви дводомної. При цьому склад основи корегували різним вмістом ВМС, а саме поєднанням карбополу і натрію альгінату у концентраціях 2% (1:1), 1,6% (по 0,8%), 1,2% (по 0,6%), 1% (по 0,5%). Консервант калію сорбат, який додатково виконує функцію нейтралізатора-загущувача карбополу, використовували в концентраціях 0,2%, 0,15%, 0,1%. Структурну в'язкість визначали за температури 20 °С на віскозиметрі типу Брукфільд (віскозиметр ротаційний MYR VR300, модель V2R, виробн. Viscotech Hispania, SL).

Обґрунтування остаточного вибору концентрації соку кропиви у складі гель-маски здійснювали на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum* із вивчення антиоксидантних (протективних) властивостей. Біологічний об'єкт – інфузорії *Paramecium caudatum*, які перебували в живильному середовищі Лозина–Лозинського при рН 6,2–7,8 і температурі 20–26 °С. Для живлення парамецій використовували живі дріжджі *Rhodotorula gracilis* із додаванням пшеничного борошна [7]. В експерименті використано середовища з токсикантами, зразки гель-маски з різною концентрацією АФІ: № 1 – контроль (середовище токсиканту без ЛКЗ), № 2 – 5% АФІ, № 3 – 7,5% АФІ, № 4 – 10% АФІ, № 5 – 12,5% АФІ, № 6 – 15% АФІ, № 7 – 17,5% АФІ, № 8 – 20% АФІ.

Для вивчення антиоксидантної дії досліджуваних зразків оцінювали їх вплив на тривалість періоду активності інфузорій у середовищі з додаванням токсичних речовин: 1%-й розчин пероксиду водню, який в умовах *in vitro* розщеплюється до пероксидних радикалів і пошкоджує переважно ліпідну частину мембрани; 14%-й етиловий спирт, який пошкоджує білкові структури біомембрани [7]. Для проведення експерименту готували 1%-ні розчини (суміші) досліджуваних зразків із водою очищеною і визначали їх рН. рН мав бути в межах від 6,2 до 7,8, тобто забезпечувати нормальну життєдіяльність інфузорій. У контрольній групі на предметне скло наносили 2 краплі середовища: одна крапля – культуральне середовище (інтактні мікроорганізми), до другої краплі додавали краплю з розчином токсиканту відповідного об'єму. В експериментальних зразках до другої краплі, крім токсиканту, додавали краплю приготовленого 1%-го розчину (суміші). Під мікроскопом оцінювали тривалість рухової активності парамецій до припинення руху мікроорганізмів.

Для підтвердження ефективності дії консерванта калію сорбату у складі розроблюваної гель-маски ми вивчали його ефективну консервуючу дію в концентрації 0,1%. Дослідження проводили за методикою ДФУ 2.0, п.5.1.3 [8]. Під час проведення випробування як тест-штами використовували мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Pseudomonas aeruginosa* «Тераков», *Escherichia coli* ATCC 8739, *Candida albicans* ATCC 10231, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404. Критерієм оцінки ефективності консерванта було зниження числа життєздатних клітин мікроорганізмів у ЛКЗ за визначений період часу (через 2, 7, 14, 28 діб відповідно).

Для вибору оптимальної концентрації солюбілізатора ПЭГ-40 гідрогенізованої рицинової олії (ПЭГ-40 ГРО) готували зразки гель-маски в поєднанні з 0,4% ароматизатора та різної кількості ПЭГ-40 ГРО: № 1 – 0%; № 2 – 0,2%; № 3 – 0,3%; № 4 – 0,4%; № 5 – 0,5%; № 6 – 0,6%. Вплив ПЭГ-40 ГРО на ступінь дис-

персності ЕО у складі гелю вивчали під мікроскопом «Delta Optical Genetic Pro» з вмонтованою камерою (об’єктив 40/0,65 160/0,17; окуляр WF 10×/18; збільшення у 100 разів).

Результати дослідження та обговорення

Під час розроблення складу гель-маски було підмічено, що введення соку кропиви до розробленої основи навіть у незначних концентраціях (5–10%) спричинювало різке підвищення в’язкості гель-маски (показники були вищими за 25 000 мПа·с за норми 2 000–10 000 мПа·с). Тому, враховуючи вплив соку кропиви та допоміжних речовин карбополу і натрію альгінату, консерванта-нейтралізатора калію сорбату на консистенцію гель-маски, ми вивчали в’язкість різних складів ЛКЗ. Результати дослідження подано в табл. 1.

Одержані результати свідчать, що використання стандартного складу комбінованої гелевої основи [6] та 10% соку призводило до різкого підвищення в’язкості (близько 30 000 мПа·с), наступне збільшення концентрації АФІ загущувало ЛКЗ до показників більше 30 000 мПа·с. За таких умов необхідно було здійснити корегування складу гелевої основи. Так, в’язкість зразків із стандартним вмістом ВМС (2%) та концентрацією калію сорбату 0,15%, що вміщували 10–20% АФІ, незначно відрізнялась від попередніх результатів. Зменшення концентрації ВМС від 1,6% до 1% зумовило поступове розрідження гель-маски.

Таблиця 1

Дослідження в’язкості різних складів лікарського косметичного засобу із соком кропиви дводомної

Вміст соку кропиви, %	В’язкість гель-маски, мПа·с (20 об./хв, 20 °С)					
	ВМС по 1%, калію сорб. 0,2%	ВМС по 1%, калію сорб. 0,15%	ВМС по 0,8%, калію сорб. 0,15%	ВМС по 0,6%, калію сорб. 0,15%	ВМС по 0,5%, калію сорб. 0,15%	ВМС по 0,5%, калію сорб. 0,1%
10	29 820 ± 60	28 600 ± 50	20 900 ± 60	10 400 ± 40	9 100 ± 70	8 000 ± 40
15	Більше 30 тис.	Більше 30 тис.	23 800 ± 80	11 500 ± 60	10 400 ± 50	8 800 ± 30
20	Більше 30 тис.	Більше 30 тис.	26 700 ± 50	15 300 ± 60	12 300 ± 85	9 930 ± 50

Показники в’язкості ЛКЗ при застосуванні по 0,5% ВМС та 0,15% нейтралізатора для зразка з 10% АФІ становило 9 100 ± 70 мПа·с, для 20% АФІ – 10 400 ± 50 мПа·с, для 30% АФІ – 12 300 ± 85. За такого поєднання допоміжних речовин, тільки зразок з 10% соку кропиви потрапляв у межі необхідної в’язкості гелів (2 000–10 000 мПа·с). У випадку застосування по 0,5% ВМС та 0,1% калію сорбату всі три зразки з використанням 10%, 15%, 20% потрапляли у межі допустимої в’язкості; останній зразок з 20% АФІ мав крайній показник 9 930 ± 50 мПа·с.

Для обґрунтування остаточної концентрації соку кропиви у складі гель-маски нами було проведено біологічні дослідження з вивчення антиоксидантних властивостей ЛКЗ на моделі інфузорій *Paramecium caudatum*. Результати експерименту, наведені на рис. 1, показали, що зі збільшенням концентрації соку кропиви від 5% до 20% у зразках із токсикантом пероксидом водню час рухової активності інфузорій поступово зростав.

Рис. 1. Вплив концентрації соку кропиви дводомної у складі гель-маски на тривалість фізіологічної активності парамецій у середовищі токсичних речовин

Контрольний зразок показав результат 5,16 хв, а в зразку з найвищою концентрацією 20% АФІ час життя парамецій продовжився до 7,4 хв. Із зростанням вмісту АФІ від 5% до 15% протективна дія ЛКЗ інтенсивно зростала – час рухової активності зріс від 5,46 хв до 7,18 хв. Наступні збільшення концентрації АФІ незначно підвищили час рухової активності мікроорганізмів.

У досліджуваних зразках у середовищі токсиканту 14% етанолу спостерігали зростання рухової активності парамецій порівняно з контролем – від 2,12 хв до максимального показника 5,15 хв. Протективна дія поступово зростала при збільшенні концентрації АФІ до 17,5% і показала час рухової активності 5,1 хв. Введення 20% соку кропиви практично не вплинуло на продовження життя мікроорганізмів, оскільки час рухової активності становив близько 5,15 хв. Відповідно, враховуючи вплив концентрації АФІ на продовження рухової активності *Paramecium caudatum* в середовищах обох токсикантів, а також на реологічні властивості ЛКЗ, нами обрано вміст соку кропиви дводомної 15%.

Для підтвердження ефективності консерванта калію сорбату у концентрації 0,1% у складі розроблюваної гель-маски, ми вивчали його ефективну консервуючу дію за методикою ДФУ 2.0 (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Дослідження ефективності 0,1% калію сорбату в складі гель-маски

№ серії зразка Гель + 0,1% калію сорбату	Первинний посів, lg КУО/г;	Число мікроорганізмів, lg КУО/г; * lg зменшення			
		2 доби	7 діб	14 діб	28 діб
Staphylococcus aureus					
1	6,72	$\frac{3,84}{*2,88}$	$\frac{1,22}{*5,50}$	0	0
Escherichia coli					
2	7,72	$\frac{4,91}{*2,81}$	$\frac{3,37}{*4,35}$	0	0
Pseudomonas aeruginosa					
3	7,50	$\frac{4,55}{*2,95}$	$\frac{3,45}{*4,05}$	0	0
Candida albicans					
4	6,34	5,44	3,82	$\frac{2,64}{*3,70}$	0
Aspergillus brasiliensis					
5	7,00	2,15	0	$\frac{0}{*6,34}$	0

У досліджуваних зразках ЛКЗ з 0,1% калію сорбатом кількість мікроорганізмів після 2 та 7 діб зберігання була значно меншою, порівняно з первинним навантаженням, а через 28 діб – колоній не було виявлено взагалі. Відповідно, через 2 доби логарифм зменшення мікробного числа (МЧ) для бактерій становив > 3 , через 7 діб – > 4 . Для грибів *C. albicans* логарифм зменшення МЧ після 14 днів становив > 3 , а для *A. brasiliensis* > 6 (грибки не проросли). Одержні результати свідчать про те, що дія 0,1% калію сорбату як консерванта відповідає вимогам критерію А дерматологічних ЛЗ, зазначеного в ДФУ 2.0. Консервант має виражену антимікробну дію та дещо менші антифунгальні властивості щодо *C. albicans*.

Для поліпшення споживчих властивостей гель-маски, а саме корекції запаху, було обрано природні ароматизатори – ефірні олії (ЕО) розмарину лікарського та шавлії лікарської, які завдяки антисептичним, місцево-подразнюючим, антиоксидантним та ін. властивостям широко використовують в складі засобів (ополіскування, маски, аромасуміші, шампуні) для догляду за волоссям при лупі, ламкості, надмірному випадінні [9]. При високих концентраціях (1% і більше) ЕО у складі м'яких ЛФ відіграють функцію АФІ. Як ароматизатори ЕО застосовують в менших кількостях (оптимальний вміст 0,3–0,6%), оскільки першочерговим завданням для них є поліпшення споживчих властивостей ЛКЗ, економне використання, відсутність небажаних побічних ефектів (алергії, подразнення), мінімальний вплив на реологічні властивості. Враховуючи вищеописане, як ароматизатор нами обрано суміш ЕО розмарину лікарського та шавлії лікарської (1:1) в кількості 0,4%.

Фізико-хімічні властивості ЕО, а саме низька розчинність у воді, зумовлюють необхідність використання солюбілізаторів при введенні їх до складу гідрофільних гелів. Для солюбілізації суміші ЕО ми обрали ПЕГ-40 гідрогенізовану рицинову олію (ПЕГ-40 ГРО). ПЕГ-40 ГРО – ефективний солюбілізатор, який поєднує в собі властивості емульгатора типу масло/вода і розчинника ліпофільних речовин (ефірних олій, рослинних жирних олій, мінеральних та синтетичних масел) [10]. Вміст ПЕГ-40 ГРО як солюбілізатора залежить від концентрації гідрофобних рідин у рецептурі ЛКЗ. Як правило, кількість ПЕГ-40 ГРО еквівалентна концентрації ЕО у складі гелів [11].

Для вибору оптимальної концентрації солюбілізатора готували зразки гелевої основи в поєднанні з 0,4% ароматизатора та різної кількості ПЕГ-40 ГРО. Результати дослідження подано на рис. 2. Як видно з представлених мікрофотографій, при введенні у гелеву основу ЕО без солюбілізатора утворювалась неоднорідна дисперсна система; розміри краплинок олії коливалися в широких межах – від 4 до 0,2 мкм. При додаванні ПЕГ-40 ГРО в кількості 0,2% (1:2 відповідно до вмісту ЕО) дисперсність ЕО зменшувалась і система була більш однорідною з розмірами краплинок від 1 до 0,1 мкм. Наступні збільшення концентрації солюбілізатора від 0,3 до 0,6% зумовлювали досягнення однорідної тонкодисперсної емульсії з дисперсністю частинок від 0,4 до 0,1 мкм і менше.

При цьому спостерігалася пряма залежність між зростанням вмісту ПЕГ-40 ГРО та розмірами частинок. Проте в зазначених межах ПЕГ-40 ГРО (0,3–0,6%) зміни дисперсності та однорідного розподілу краплинок були незначні. Тому, враховуючи результати експерименту, а також рекомендації джерел літератури, доцільно використати 0,4% ПЕГ-40 ГРО (1:1 відповідно до вмісту ЕО), оскільки така кількість солюбілізатора забезпечує однорідний розподіл гідрофобних рідин у гелевій основі та практично не впливає на реологічні й фізико-хімічні властивості м'яких ЛФ.

Отже, проведені комплексні експериментальні дослідження дали змогу обґрунтувати кінцевий склад гель-маски з соком кропиви дводомної для наскірного застосування у разі ТА (табл. 3).

Рис. 2. Вплив концентрації ПЕГ-40 ГРО на дисперсність ефірної олії у складі гель-маски:
зразок № 1 – 0% солнобілізатора; № 2 – 0,2%; № 3 – 0,3%; № 4 – 0,4%;
№ 5 – 0,5%; № 6 – 0,6%

Т а б л и ц я 3
Склад гель-маски з соком кропиви дводомної для нашкірного застосування при телогеновій алопеції

Назва інгредієнта	Маса, г
Сік кропиви дводомної	15,0
Карбопол Ultres 10	0,5
Натрію альгінат	0,5
Калію сорбат	0,1
Гліцерин	5,0
Ефірна олія шавлії лікарської	0,2
Ефірна олія розмарину лікарського	0,2
ПЕГ-40 гідрогенізована рицинова олія	0,4
Вода очищена	до 100,0

Висновки

1. Враховуючи вплив концентрації допоміжних речовин та соку кропиви дводомної на структурну в'язкість гель-маски, були підібрані співвідношення інгредієнтів, які потрапляли у межі необхідної в'язкості гелів (2 000–10 000 мПа·с), а саме: гелеутворювачі карбопол Ultres 10 й натрію альгінат по 0,5%, калію сорбат – 0,1%, сік кропиви дводомної – 10–20%.

2. Обґрунтовано оптимальний вміст соку кропиви дводомної (15%) у складі гель-маски за результатами вивчення антиоксидантних властивостей ЛКЗ на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum*.

3. Проведені мікробіологічні дослідження підтвердили ефективність використання в складі гель-маски консерванта калію сорбату в кількості 0,1%, що відповідає вимогам критерію А за ДФУ 2.0 для дерматологічних лікарських засобів.

4. Вивчено вплив концентрації солюбілізатора ПЭГ-40 ГРО на ступінь дисперсності суміші ефірних олій при розподіленні їх в гелевій основі. Підтверджено, що оптимальною концентрацією є 0,4% ПЭГ-40 ГРО, а саме співвідношення 1:1 відповідно до вмісту запашника.

5. За даними комплексних експериментальних досліджень запропоновано оптимальний склад гель-маски з соком кропиви дводомної, що призначена для наскірнього застосування при ТА.

Список використаної літератури

1. Liyanage D., Sinclair R. Telogen Effluvium // *Cosmetics*. – 2016. – V. 3. – P. 13. <https://doi.org/10.3390/cosmetics3020013>
2. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument>
3. Тринеева О. В., Сливкин А. И., Сафонова Е. Ф. Определение гидроксикоричных кислот, каротиноидов и хлорофилла в листьях крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) // *Химия раст. сырья*. – 2015. – № 3. – С. 105–110. <https://doi.org/10.14258/jcprn.201503522>
4. Jakubczyk K., Janda K., Szkypian S. et al. Pokrzywa zwyczajna (*Urtica dioica* L.) – charakterystyka botaniczna, biochemiczna i właściwości prozdrowotne // *Pom. J. Life Sci.* – 2015. – V. 61 (2). – P. 191–198. <https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.78>
5. Baranova I. I., Kovalenko S. M., Khokhlenkova N. V. et al. Prospects of using synthetic and semi-synthetic gelling substances in development of medicinal and cosmetic gels // *Asian J. Pharmaceutics*. – 2017. – V. 11(2). – P. 302–303. <http://dx.doi.org/10.22377/ajp.v11i02.1267>
6. Гелева основа для м'яких косметичних та лікарських засобів: патент 116095 України / Федоровська М. І., Половко Н. П., Леочко Н. С. № 201611206; Заявл. 07. 11. 2016; Опубл. 10. 05. 2017, Бюл. № 9. – 6 с.
7. Володина Т. А. Обоснование оптимального состава композиций из растительных экстрактов с использованием биологического теста на парамециях // Омский науч. вестн. Серия Ресурсы земли. Человек. – 2012. – № 2 (114). – С. 30–31.
8. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
9. Гарник Т. П., Дудченко Л. Г., Оверченко І. А. Фітозасоби та аромати для здоров'я та краси // *Sci. J. «ScienceRise»*. – 2015. – № 11/4 (16). – С. 37–45. <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2015.54984>
10. Rachmawati H., Novel M.A., Ayu S. et al. The *in vitro*–*in vivo* safety confirmation of PEG-40 Hydrogenated castor oil as a surfactant for oral nanoemulsion formulation // *Scientia Pharmaceutica*. – 2017. – V. 85 (2). – P. 18–27. <https://doi.org/10.3390/scipharm85020018>
11. Бавикіна М. Л., Вишневецька Л. І., Мегалінський В. А. Дослідження з вибору солюбілізатора у разі розроблення вагінального гелю з олією розторопші плямистої // *Фармац. журн.* – 2016. – № 1. – С. 33–38.

References

1. Liyanage D., Sinclair R. Telogen Effluvium // *Cosmetics*. – 2016. – V. 3. – P. 13. <https://doi.org/10.3390/cosmetics3020013>
2. Derzhavnyi reyestr likars'kykh zasobiv Ukrainy. [Elektronnyi resurs]. – Retrieved from: <http://drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument>

3. Trineyeva O. V., Slivkin A. I., Safonova Ye. F. Opredeleniye hidroksikorichnykh kislot, karotinoidov i khlороfila v listyakh krapivy dvudomnoi (*Urtica dioica* L.) // Khimiya rastitel'nogo syrya. – 2015. – № 3. – S. 105–110. <https://doi.org/10.14258/jcprm.201503522>
4. Jakubczyk K., Janda K., Szkypian S. et al. Pokrzywa zwyczajna (*Urtica dioica* L.) – charakterystyka botaniczna, biochemiczna i właściwości prozdrowotne // Pom. J. Life Sci. – 2015. – V. 61 (2). – P. 191–198. <https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.78>
5. Baranova I. I., Kovalenko S. M., Khokhlenkova N. V. et al. Prospects of using synthetic and semi-synthetic gelling substances in development of medicinal and cosmetic gels // Asian J. Pharmaceutics. – 2017. – V. 11 (2). – P. 302–303. <http://dx.doi.org/10.22377/ajp.v11i02.1267>
6. Geleva osnova dlya myakyykh kosmetychnyykh ta likarskykh zasobiv: patent 116095 Ukrainy / Fedorovska M. I., Polovko N. P., Leochko N. S. № 201611206; Zayavl. 07. 11. 2016; Opubl. 10. 05. 2017, Byul. № 9. – 6 s.
7. Volodina T. A. Obosnovaniye optimal'nogo sostava kompozitsyi iz rastitel'nykh ekstraktov s ispol'zovaniyem biologicheskogo testa na peremetsiyach // Omskiy nauch. vestn. Seriya Resursy zemli. Chelovek. – 2012. – № 2. – S. 30–31.
9. Derzhavna Farmakopeya Ukrainy: v 3 t. / DP «Ukrains'kyi naukovyi farmakopeyni tsentr yakosti likars'kikh zasobiv». 2-e vid. – Kharkiv: DP «Ukrains'kyi naukovyi farmakopeyni tsentr yakosti likars'kikh zasobiv», 2015. – T. 1. – 1128 s.
10. Garnyk T. P., Dudchenko L. G., Overchenko I. A. Fitozasoby ta aromaty dlya zdorovya ta krasyy // Scientific J. «ScienceRise». – 2015. – № 11/4 (16). – S. 37–45. <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2015.54984>
10. Rachmawati H., Novel M.A., Ayu S. et al. The in vitro-in vivo safety confirmation of PEG-40 Hydrogenated castor oil as a surfactant for oral nanoemulsion formulation / Scientia Pharmaceutica. – 2017. – V. 85 (2). – P. 18–27. <https://doi.org/10.3390/scipharm85020018>
11. Bavykina M. L., Vyshnevskaya L. I., Megalinskaya V. A. Doslidzhenia z vyboru solyubilizatora u razi rozroblennia vaginal'nogo gelyu z oliyeyu roztoropshi / Farmatsevtichnyi zhurnal. – 2016. – № 1. – S. 33–38.

Надійшла до редакції 18 березня 2019 р.

Прийнято до друку 29 березня 2019 р.

М. І. Федоровська ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-6479-6042>),

Н. П. Половко ² (<https://orcid.org/0000-0002-1224-1739>),

О. П. Стрілець ² (<https://orcid.org/0000-0003-0846-8663>)

¹ Івано-Франківський національний медичний університет

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ГЕЛЬ-МАСКИ З СОКОМ КРОПИВИ ДВОДОМНОЇ, ЩО ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ НАШКІРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ТЕЛОГЕНОВІЙ АЛОПЕЦІЇ

Ключові слова: телогенова алопеція, сік кропиви дводомної, гель-маска, розроблення складу

А Н О Т А Ц І Я

З огляду на поширеність телогенової алопеції у жінок, потреби фармацевтичного ринку, а також широкий спектр фармакологічної дії рослинних біологічно активних речовин, актуальним є розроблення нового лікарського косметичного засобу у формі гель-маски із соком кропиви дводомної.

Мета роботи – розроблення складу гель-маски за результатами реологічних, біологічних, мікробіологічних і мікроскопічних досліджень.

Об'єктами експерименту були модельні зразки гель-маски з різним співвідношенням соку кропиви дводомної та допоміжних речовин, зразки гелевої основи в поєднанні з ефірними оліями та різним вмістом солюбілізатора ПЕГ-40 гідрогенізованої рицинової олії (ПЕГ-40 ГРО). Структурну в'язкість зразків визначали на віскозиметрі типу Брукфільд при температурі 20 °С і швидкості обертів шпинделя 20 об/хв. Обґрунтування оптимальної концентрації соку кропиви здійснювали на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum* з вивчення антиоксидантних властивостей гель-маски. Підтвердження ефективності консерванту 0,1% калію сорбату у складі лікарського косметичного засобу здійснювали за методикою ДФУ 2.0, п. 5.1.3. Вплив концентрації ПЕГ-40 ГРО на ступінь дисперсності ефірних олій вивчали мікроскопічним методом.

Враховуючи вплив концентрації допоміжних речовин та соку кропиви дводомної на структурну в'язкість гель-маски, були підібрані співвідношення інгредієнтів, які потрапляли у межі необхідної в'язкості гелів (2 000–10 000 мПа·с), а саме: гелеутворювачі карбопол Ultres 10 й натрію альгінат по 0,5%, калію сорбат – 0,1%, сік кропиви дводомної – 10–20%. За результатами вивчення антиоксидантних властивостей експериментальних зразків на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum* обґрунтовано оптимальний вміст соку кропиви дводомної, а саме 15%. Проведені мікробіологічні дослідження підтвердили ефективність застосування 0,1% консерванту калію сорбату, що

відповідає вимогам критерію А за ДФУ 2.0. Вивчено вплив концентрації солюбілізатора ПЭГ-40 ГРО на ступінь дисперсності суміші ефірних олій при розподіленні їх в гелевій основі. Підтверджено, що оптимальною концентрацією є 0,4% ПЭГ-40 ГРО, а саме співвідношення 1:1 відповідно до вмісту запашника.

За даними комплексних експериментальних досліджень опрацьовано оптимальний склад гель-маски з соком крапиви двудомної, що призначена для наскірнього застосування за телогенової алопеції.

М. И. Федоровская ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-6479-6042>),

Н. П. Половко ² (<https://orcid.org/0000-0002-1224-1739>),

О. П. Стрилец ² (<https://orcid.org/0000-0003-0846-8663>)

¹ *Ивано-Франковский национальный медицинский университет*

² *Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ГЕЛЬ-МАСКИ С СОКОМ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ,
ПРЕДНАЗНАЧЕННОЙ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ТЕЛОГЕНОВОЙ АЛОПЕЦИИ

Ключевые слова: телогеновая алопеция, сок крапивы двудомной, гель-маска, разработка состава
А Н Н О Т А Ц И Я

Учитывая распространенность телогеновой алопеции у женщин, потребности фармацевтического рынка, а также широкий спектр фармакологического действия растительных биологически активных веществ, актуальным является разработка нового лекарственного косметического средства в форме гель-маски с соком крапивы двудомной.

Цель работы – разработка состава гель-маски по результатам реологических, биологических, микробиологических и микроскопических исследований.

Объектами эксперимента были модельные образцы гель-маски с различным соотношением сока крапивы двудомной и вспомогательных веществ, образцы гелевой основы в сочетании с эфирными маслами и различным содержанием солюбилизатора ПЭГ-40 гидрогенизированного касторового масла (ПЭГ-40 ГКМ). Структурную вязкость образцов определяли вискозиметром типа Брукфильд при температуре 20 °С и скорости вращения шпинделя 20 об/мин. Обоснование оптимальной концентрации сока крапивы осуществляли на биологической модели инфузорий *Paramecium caudatum* по изучению антиоксидантных свойств гель-маски. Подтверждение эффективности консерванта 0,1% калия сорбата в составе лекарственного косметического средства осуществляли по методике ГФУ 2.0, п. 5.1.3. Влияние концентрации ПЭГ-40 ГКМ на степень дисперсности эфирных масел изучали микроскопическим методом.

Учитывая влияние концентрации вспомогательных веществ и сока крапивы двудомной на структурную вязкость гель-маски, были подобраны соотношения ингредиентов, которые попадали в пределы необходимой вязкости гелей (2 000–10 000 мПа·с), а именно: гелеобразователи карбопол Ultres 10 и натрия альгинат по 0,5%, калия сорбат – 0,1%, сок крапивы двудомной – 10–20%. По результатам изучения антиоксидантных свойств экспериментальных образцов на биологической модели инфузорий *Paramecium caudatum* обоснованно оптимальное содержание сока крапивы двудомной, а именно 15%. Проведенные микробиологические исследования подтвердили эффективность применения 0,1% консерванта калия сорбата, что соответствует требованиям критерия А по ГФУ 2.0. Изучено влияние концентрации солюбилизатора ПЭГ-40 ГКМ на степень дисперсности смеси эфирных масел при распределении их в гелевой основе. Подтверждено, что оптимальной концентрацией является 0,4% ПЭГ-40 ГКМ, а именно соотношение 1:1 в соответствии с содержанием ароматизатора.

По данным комплексных экспериментальных исследований разработан оптимальный состав гель-маски с соком крапивы двудомной, предназначенной для накожного применения при телогеновой алопеции.

M. I. Fedorovska¹ (<http://orcid.org/0000-0001-6479-6042>),

N. P. Polovko² (<http://orcid.org/0000-0002-1224-1739>),

O. P. Strilets² (<http://orcid.org/0000-0003-0846-8663>)

¹ *Ivano-Frankivsk National Medical University*

² *National University of Pharmacy, Kharkiv*

DEVELOPMENT OF THE GEL-MASK COMPOSITION WITH NETTLE JUICE INTENDED FOR TELOGEN EFFLUVIUM CUTANEOUS APPLICATION

Key words: telogen effluvium, nettle juice, gel-mask, composition development

ABSTRACT

Taking into account the frequency of telogen effluvium in women, pharmaceutical market demand, a wide range of pharmacological effects of plant biologically active substances, it is important to develop a new medicinal cosmetic remedy in the form of a gel-mask with nettle juice.

The aim of the work – the gel-mask composition development by the results of rheological, biological, microbiological and microscopic studies.

the objects of the experiment were gel-mask model specimens with different ratios of nettle juice and auxiliary substances, gel base samples in combination with essential oils and different content of solubilizer PEG-40 hydrogenated castor oil (PEG-40 HCO). The structural viscosity was determined on a Brookfield-type viscometer at a temperature of 20 °C and a spindle speed of 20 rpm. The nettle juice optimal concentration was substantiated on a *Paramecium caudatum* biological model with studying of gel-mask antioxidant properties. Effectiveness confirmation of 0.1% potassium sorbate preservative was carried out using the method of the Ukraine State Pharmacopoeia 2.0 (USP 2.0), paragraph 5.1.3. The influence of the PEG-40 HCO concentration on the essential oil dispersion degree was studied with microscopic method.

Considering influence of the auxiliary substances and nettle juice concentration on the gel-mask structural viscosity, the ingredients' correlations were selected which reached the required viscosity limit for gels (2 000–10 000 mPa·s), namely: carbopol Ultrez 10 and sodium alginate by 0.5 %, potassium sorbate – 0.1 %, nettle juice – 10–20. The optimal concentration of nettle juice was 15%. It was justified by the results of the study of the antioxidant properties of the experimental samples on *Paramecium caudatum* infusoria. The conducted microbiological studies confirmed the effectiveness of the application of 0.1% potassium sorbate preservative, which meets the requirements of criterion A for the USP 2.0. The influence of solubilizer PEG-40 HCO on the degree of mixture of essential oils dispersion when distributed on a gel basis was studied. It was confirmed that the optimal concentration of PEG-40 HCO is 0.4%, namely the ratio 1:1 according to the content of the perfume.

According to the complex experimental researches, the optimal composition of the gel-mask with nettle juice intended for telogen effluvium cutaneous application has been worked out.

Електронна адреса для листування з авторами: maryana@fedorovska.com

(Федоровська М. І.)