

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.Г. Калинюком
УДК 615.014.2:664.29; 620.266.1

МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ ГЕЛІВ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ШКІРИ І ВОЛОССЯ ВІД СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

© О.М. Роїк

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, Київ

Резюме: обґрунтовано методичні підходи до розробки гелю для очищення шкіри та волосся від солей важких металів, реалізація яких дозволила розробити рецептуру гідрофільного гелю на основі амідованого яблучного пектину. Встановлено, що гідрофільний гель на основі амідованого яблучного пектину видаляє зі шкіри та волосся 99,4; 97,9; 95,3% екзогенних забруднень $Pb(CH_3COO)_2$, $CoSO_4$ та $NiCl_2$.

Ключові слова: гель для очищення шкіри та волосся, важкі метали, амідовані пектини, комплексотвірна та гелеутворююча здатність.

Вступ. Важкі метали та їх солі посідають провідне місце серед ксенобіотиків, що зумовлюють забруднення виробничого та навколишнього природного середовищ. Основними шляхами надходження солей важких металів до організму людини в умовах забруднення навколишнього природного середовища є дихальна та травна системи. В умовах техногенних катастроф та на шкідливих виробництвах, технологічні процеси яких базуються на використанні важких металів та/або їх солей, значна кількість цих ксенобіотиків акумулюється також на шкірі і волоссі. У наших попередніх дослідженнях на альтернативних моделях показано, що екзогенне навантаження епідермісу солями цинку та свинцю у концентраціях, які відповідають рівню забруднення шкіри при техногенних катастрофах та в умовах шкідливих виробництв, зумовлює порушення бар'єрних властивостей епідермісу, які клінічно можуть бути реалізовані місцевими проявами запальної реакції у формі контактного дерматиту [18, 20]. Реакція епідермісу на екзогенне навантаження солями важких металів залежить від природи катіону, розчинності у воді і ліпідах та рівня впливу (концентрації, експозиція). Чітка дозо- та часозалежна вираженість структурно-функціональних змін епідермісу у відповідь на екзогенне навантаження солями важких металів дозволяє вважати, що у комплексі заходів, які спрямовані на мінімізацію ризику розвитку гострих і хронічних уражень шкіри у виробничих умовах та під час ліквідації наслідків техногенних катастроф, поряд із використанням засобів індивідуального захисту (захисні одяг, взуття, рукавиці, окуляри тощо) важливе значення має своєчасне та ефективне видалення важких металів та їх солей зі шкіри і волосся [19, 21, 22].

Фіксація солей важких металів та шкіри та волосся має стійкий характер. Як наслідок, засоби для очищення шкіри та волосся, що ви-

робляють за традиційними рецептурами (мило туалетне, мило рідке на основі синтетичних поверхнево активних речовин, гель для душу на основі синтетичних поверхнево активних речовин), не спроможні забезпечити ефективне видалення солей важких металів зі шкіри та волосся. Натомість, після очищення шкіри та волосся від екзогенного забруднення оцтовокислим свинцем за допомогою мила туалетного, мила рідкого на основі синтетичних поверхнево активних речовин та гелю для душу на основі синтетичних поверхнево активних речовин на шкірі та волоссі залишається, відповідно, 41,7; 49,9 та 50,1 та 24,2 % забруднювача [17]. Водночас зазначені мийні засоби за такими показниками мийної здатності, як пінне число та стійкість піни відповідають вимогам чинного національного стандарту – ДСТУ 4315:2004 “Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся. Загальні технічні умови” [15]. Останнє дозволяє вважати, що косметичні засоби для очищення шкіри та волосся на основі синтетичних поверхнево активних речовин, які виробляють за традиційними рецептурами, не забезпечують повноцінне очищення шкіри та волосся від солей важких металів, а наявні методичні підходи до оцінки мийної активності цих косметичних засобів не спроможні адекватно характеризувати їх здатність видаляти такі специфічні забруднювачі, як важкі метали та їх солі.

Мета роботи – розробити косметичний засіб для очищення шкіри і волосся від солей важких металів у формі гідрофільного гелю.

Методи дослідження. Визначення комплексотвірної здатності пектину стосовно іонів важких металів Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} проводили полярографічним методом за допомогою приладу ПУ-1 [6]; іонів Co^{2+} і Zn^{2+} – атомно-абсорбційним методом. Динамічну в'язкість гелю визначали за

допомогою віскозиметру типу РН [4], кінематичну в'язкість – за допомогою скляних віскозиметрів типу ВПЖ [3], піноутворюючу здатність – за допомогою приладу Росс-Майлса [5], водневий показник – відповідно до вимог [7], колоїдну стабільність – відповідно до вимог [9], масову частку сухої речовини – [10], масову частку ПАР – [6]. Повноту видалення солей важких металів зі шкіри і волосся вивчали *in vivo* на запропонованій нами моделі на морських свинках [17]. Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики [2].

Результати й обговорення. Чинний національний стандарт України (ДСТУ 4315:2004) регламентує виробництво косметичних засобів для очищення шкіри та волосся у формі рідини, гелю та крему [15]. Під час вирішення питання щодо форми косметичного засобу, який призначений для очищення шкіри та волосся від солей важких металів, потрібно брати до уваги, що засоби у формі рідини не спроможні забезпечувати стійкий контакт та тривалу експозицію, що має суттєве значення з огляду на наявність чіткої дозо- та часозалежної вираженості реакції епідермісу на екзогенне навантаження солями важких металів. Засоби у формі гелю та крему забезпечують адекватний рівень контакту зі шкірою і волоссям, однак перевагу потрібно надати такій м'якій формі косметичних виробів, як гідрофільний гель, який на відміну від крему практично повністю змивається водою, що забезпечує швидке та ефективне видалення утворених комплексів важких металів з комплексують сировиною.

Рецептура гелю для очищення шкіри та волосся від солей важких металів має бути збалансована таким чином, щоб забезпечити ефективне видалення солей важких металів при збереженні високої мийної здатності стосовно механічних і жирових забруднень. Під час ви-

бору сировини, яка має забезпечити належний мийний ефект, нашу увагу привернули синтетичні поверхнево активні речовини, які за співвідношенням «мийна активність – норма витрат (концентрація) – ціна» відповідають сучасним вимогам до косметичної сировини [16].

Враховуючи, що традиційні види сировини, які зазвичай використовують у рецептурах косметичних засобів для надання їм мийних властивостей (природні та синтетичні поверхнево активні речовини), не спроможні ефективно видаляти солі важких металів, постало питання про введення у рецептуру гелю сировини, яка здатна утворювати стійкі комплекси з важкими металами та їх солями, забезпечуючи таким чином елімінацію цих ксенобіотиків з поверхні шкіри та волосся. Крім здатності утворювати комплекси із солями важких металів, потрібно звертати увагу на сумісність такої сировини з поверхнево активними речовинами та іншими традиційними видами косметичної сировини (гелеутворювачі, консерванти, запашки, барвники тощо), розчинність у воді, відсутність специфічних запаху і кольору, стабільність під час зберігання та транспортування, а також належну безпеку для здоров'я людини. Зазначеним критеріям значною мірою відповідають амідовані пектини, які мають високу комплексотвірну та гелеутворюючу активність, сумісні з синтетичними поверхнево активними речовинами [12, 14].

З метою обґрунтування доцільності використання амідованих пектинів як сировину для виробництва гелю для очищення шкіри і волосся від солей важких металів проведені дослідження комплексотвірної здатності пектинів до іонів Co^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} . Комплексотвірну здатність пектинів визначали окремо до кожного із вище наведених іонів металів та до суміші іонів металів. Отримані результати наведені у таблицях 1, 2.

Таблиця 1. Результати досліджень комплексотвірної здатності амідованих пектинів до іонів Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+}

Вид пектину	Комплексотвірна здатність амідованого пектину, мг мет/г пектину / ммоль/г пектину				
	Co^{2+}	Cu^{2+}	Zn^{2+}	Cd^{2+}	Pb^{2+}
Буряковий	400/6,79	281/4,42	190/2,9	262/2,33	290/1,40
Цитрусовий	360/6,11	261/4,10	184/2,82	230/2,05	207/1,00
Айвовий	382/6,49	179/2,81	171/2,61	253/2,25	271/1,31
Яблучний	260/4,41	201/3,16	198/3,02	193/1,71	253/1,22
Морквяний	350/5,94	90,2/1,42	98,1/1,50	160/1,42	228/1,10
Гарбузовий	280/4,75	140/2,21	126/1,92	122/1,09	226/1,09

Таблиця 2. Результати досліджень комплексотвірної здатності амідованих пектинів до суміші іонів Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+}

Вид пектину	Комплексотвірна здатність амідованого пектину, мг мет/г пектину / ммоль мет/г пектину				
	Co^{2+}	Cu^{2+}	Zn^{2+}	Cd^{2+}	Pb^{2+}
Буряковий	180/3,06	82,2/1,29	50,0/0,78	89,6/0,80	90,4/0,44
Цитрусовий	142/2,41	60,4/0,94	44,0/0,67	59,6/0,53	70,5/0,34
Айвовий	176/2,99	71,2/1,12	47,6/0,73	83,4/0,74	89,9/0,43
Яблучний	80,2/1,36	60,8/0,96	30,4/0,47	52,4/0,47	60,8/0,29
Морквяний	83,4/1,41	40,3/0,63	14,6/0,22	41,2/0,36	50,3/0,24
Гарбузовий	77,8 /1,32	59,6/0,94	24,8/0,38	38,2/0,34	42,4/0,21

За результатами проведених досліджень встановлено ряд комплексотвірної здатності амідованих пектинів: $\text{Co}^{2+(3+)} > \text{Cu}^{2+} > \text{Zn}^{2+} > \text{Cd}^{2+} > \text{Pb}^{2+}$. Аналіз отриманих результатів дозволяє вважати, що пектин цукрового буряку характеризується більш високою комплексотвірною здатністю, ніж інші пектини.

Поряд із дослідженням комплексотвірних властивостей амідованих пектинів, були виконані дослідження з вивчення їх гелеутворюючої здатності. Гелеутворюючу здатність характеризували за таким показником, як в'язкість гідрофільного гелю. Масова частка пектину у гелі становила від 0,5 до 1,0 %. Серед досліджених гелів найбільшу в'язкість мають гелі цитрусового, айвового та яблучного пектинів з масовою часткою пектину 0,5 %. За результатами вивчення комплексотвірної та гелеутворюючої здатності пектинів можна рекомендувати амідовані яблучний, цитрусовий, айвовий, та буряковий пектини для виробництва гелю для очищення шкіри і волосся від солей важких металів.

Гідрофільний гель на основі амідованого пектину характеризується високим вмістом водної фази та пектину. Такі косметичні засоби є придатним середовищем для розвитку патогенних (*S. aureus*, *P. aeruginosa*), санітарно-показових мікроорганізмів (бактерії сім. Enterobacteriaceae) та мікроорганізмів, показників стабільності препаративної форми (плісняві гриби, дріжджеподібні гриби роду *Candida*). За таких обставин виникає проблема підбору ефективних консервантів, які мають забезпечити належну мікробіологічну чистоту та стабільність гелю протягом встановленого терміну придатності. Директива 76/768/ЄЕС регламентує використання досить широкого асортименту косметичних консервантів, серед яких найбільш часто використовують формальдегідвмісні консерванти, парабени, феноксиетанол, бензойну кислоту та її солі, ефіри і солі, сорбінову кислоту та її солі, бронопол, хлорметилізотіазолінон, метилізотіазолінон, триклозан або фіксовані комбінації зазначених консервантів

[11, 13]. Нашу увагу привернув вітчизняний багатоконпонентний консервант Димол-П, до складу якого входять 1,3-диметил-5,5-диметилгідантоїн та 1,2-етилен-біс-(N-диметилкарбдецилоксиметил)амонію дихлорид. 1,3-Диметил-5,5-диметилгідантоїн належить до донаторів формальдегідної групи – гідролізується з виділенням формальдегіду та утворенням 5,5-диметилгідантоїну. Формальдегід забезпечує протимікробний ефект консерванту, 5,5-диметилгідантон стимулює процес регенерації епідермісу [1]. Другий складник консерванту (1,2-етилен-біс-(N-диметилкарбдецилоксиметил)амонію дихлорид) проявляє виражені бактерицидні та помірні фунгіцидні властивості, потенціює протимікробну дію формальдегіду, спричиняє детоксикуючу дію на стафілококовий токсин, стимулює процес регенерації епідермісу.

З метою оптимізації органолептичних властивостей гелю до рецептури введені запашник (маскує запах сировини і надає гелю гармонійний запах) та барвник (маскує забарвлення сировини та надає гелю привабливий вигляд).

За результатами виконаних аналізу і узагальнення даних літератури щодо споживчих властивостей косметичної сировини та результатів експериментальних випробувань комплексотвірних та гелеутворюючих властивостей амідованих пектинів розроблена рецептура гелю для очищення шкіри та волосся від солей важких металів, до складу якого входять, мас. %: сульфатоксилат натрію 4,0 – 10,0 %, етаноламіди синтетичних жирних кислот 2,0 – 4,0 %, перламутроутворювач 2,0 – 4,0 %, домішка проти лупи 1,0 – 2,0 %, димол 1,0 – 2,0 %, натрій хлористий 1,0 – 3,0 %, екстракт пектиновий 15,0 – 20,0 %, запашник, барвник, вода.

Проведені нами фізико-хімічні випробування розробленого гелю для очищення шкіри та волосся від солей важких металів підтвердили його відповідність національному стандарту України ДСТУ 4315:2004 (табл. 3). Додатково виконані випробування колоїдної стабільності

Таблиця 3. Результати випробування фізико-хімічних показників гелю для очищення шкіри та волосся від солей важких металів

Назва показника	Одиниця виміру	Результат вимірювання
Водневий показник (рН)	од. рН	4,0
Масова частка сухої речовини	%	13,0
Кінематична в'язкість при 20 °С	мм ² /с	580,2
Масова частка ПАР	%	12,2
Колоїдна стабільність		Стабільний
Піноутворююча здатність:	мм	145,0

гелю показали, що гель стабільний при зберіганні та транспортуванні.

Ефективність розробленого гелю для очищення шкіри та волосся вивчена в експериментальних умовах на морських свинках. Лабораторних тварин утримували в умовах віварію на збалансованому харчовому раціоні за умов вільного доступу до води з дотриманням норм біоетики. Лабораторних тварин виводили з експерименту шляхом передозування ефірного наркозу. Встановлено, що миття шкіри та шерсті морських свинок з екзогенним забрудненням оцтовокислим свинцем, сульфатом кобальту, хлоридом нікелю, розробленим гелем забезпечує видалення, відповідно 99,4; 97,9; 95,3% важких металів. Для порівняння доцільно навести інформацію, що у контрольній групі морських

свинок, шкіру і волосся яких забруднювали солями важких металів та промивали гелем, який за складом відповідає розробленому гелю для очищення шкіри та волосся від солей важких металів, проте не містить яблучного пектину, на поверхні шкіри та волосся залишалось, відповідно, 24,2; 28,5; 32,3 % солей важких металів.

Висновки. 1. Обґрунтовані методичні підходи до розробки рецептур гідрофільних гелів для очищення шкіри та волосся від солей важких металів.

2. Амідовані пектини утворюють стійкі комплекси з важкими металами та забезпечують швидку елімінацію останніх з поверхні шкіри та волосся.

3. Гідрофільний гель на основі амідованого яблучного пектину видаляє 95-99 % оцтовокислого свинцю, сульфату кобальту та хлориду нікелю, фіксованих на шкірі та волоссі.

Література

1. Анисимова Ю.Н., Гудзь О.В., Яловенко Е.И. Влияние консервантов на процесс регенерации кожи // Провизор. – 2000. – № 12. – С. 38-39.
2. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.: Госмедиздат, 1963. – 156 с.
3. ГОСТ 33-82 Нефтепродукты. Методы определения кинематической и расчёт динамической вязкости. - Взамен ГОСТ 33-82; Введ.01.05.94. – М.: Изд-во стандартов, 1994. – 17 с.
4. ГОСТ 1929-87 Нефтепродукты. Методы определения динамической вязкости на ротационном вискозиметре. Введ.01.07.88. – М.: Изд-во стандартов, 1986. – 13 с.
5. ГОСТ 22567.1-77 (СТ СЭВ 4155-83) Средства моющие синтетические. Метод определения пенообразующей способности. – Взамен ГОСТ 22567.1-77; Введ.01.05.86. – М.: Изд-во стандартов, 1986. – 6 с.
6. ГОСТ 22567.6-87 Средства моющие синтетические. Метод определения массовой доли поверхностно-активных веществ. Введ. 01.01.89. – М.:Издательство стандартов, 1992. – 10 с.
7. ГОСТ 26029-94 Сырьё и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов. Введ.01.01.96. – Киев: Госстандарт Украины, 1997. – 16 с.

8. ГОСТ 29188.2-91 Изделия косметические. Метод определения водородного показателя рН.. Введ. 01.01.98. – М.: Издательство стандартов, 1992. – 3 с.
9. ГОСТ 29188.3-91 Изделия косметические. Метод определения стабильности эмульсии.. Введ. 01.01.93. – М.: Издательство стандартов, 1992. – 3 с .
10. ГОСТ 29188.4-91 Изделия косметические . Метод определения воды и летучих веществ или сухого остатка.. Введ. 01.01.93. – М.: Издательство стандартов, 1992. – 4 с..
11. Гудзь О.В. Сучасні вимоги до споживчих властивостей та безпеки консервантів для косметичної продукції // Вісник Вінницького національного університету. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 409-413.
12. Гудзь О.В., Куліченко С.А., Худайкулова О.О. та ін. Використання низько-етерифікованого високоочищеного амідованого пектину в якості детоксикуючої добавки до косметичних засобів // Тези доповідей I з'їзду Токсикологів України (11-13 жовтня 2001 року). – Київ, 2001. – С. 175.
13. Гудзь О.В., Проданчук М.Г. Чекменьова О.В. Методичні підходи до оцінки ризику шкідливої дії косметичних консервантів на здоров'я людини // Вісник Вінницького національного університету. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 455-459.

14. Гудзь О.В., Куліченко С.А., Савкова І.К., Худайкулова О.О. Перспективи використання пектинів у виробництві лікувально-профілактичних косметичних засобів // Досягнення сучасної фармації та перспективи її розвитку у новому тисячолітті: Матеріали V національного з'їзду фармацевтів України. – Харків, 1999. – С. 369-370.
15. ДСТУ 4315:2004 Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся. Загальні технічні умови. – Вперше; Чинний від 2005-07-01. – Київ: Держспоживстандарт України, 2005. – 8 с.
16. Плетнев М.Ю. Новое в сфере косметики и средств личной гигиены: влияние меняющегося мирового рынка олеохимического сырья // SOFW-Journal. – 2002. – № 2. – С. 4-13.
17. Роїк О.М. Ефективність пектиновмісного гелю для душу з детоксикуючими та дезактивуючими властивостями // Збірник матеріалів науково-практичної конференції молодих вчених, присвячений 80 річчю Харківської медичної академії післядипломної освіти "Внесок молодих вчених в медичну науку" – Харків, 2003. – С. 53-54.
18. Роїк О.М. Вплив солей важких металів на структурно-функціональний стан плазматичної мембрани

еритроцитів у дослідях in vitro // Вісник морфології. – 2004. – № 10(1). – С. 120-122.

19. Gudz O.V., Hudaikulova O.O., Roik O.M. et al. Assessment the ability of low etherificated pectin's substances to remover heavy metal's salts from skin and heir// IV th World Congress of the International Academy of Cosmetic Dermatology (IACD).Paris 2-5 July 2005. P. 72
20. Prodanchuk M., Gudz O., Roik O. et al.. Trichodermatosorption of heavy metal salts at the man-caused catastrophe// Abstracts 10th International Congress of Toxicology 10-15 July 2004, Tampere, Finland. – ICT X – 2004. – P. 270
21. Roik O.M., Prodanchuk M.G., Gudz O.V., Hudaikulova O.O., Hluhovtsov A.V. Assessment the effect of heavy metals compounds on barrier function of cells' membrane and stratum coneum lamella// IV th World Congress of the International Academy of Cosmetic Dermatology (IACD).Paris 2-5 July 2005. P.72
22. Roik O., Podanchuk M., Cudz O. et al. Effect of Heavy metal compounds on the membrane permeability and barrier function of epidermis in Vitro// Abstracts of the 42nd Congress of the European Societies of Toxicology Eurotox 2005 Cracow, Poland September 11th-14th, 2005. – P. 250.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ ГЕЛЕЙ ДЛЯ ОЧИЩЕНИЯ КОЖИ И ВОЛОС ОТ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Е.Н. Роик

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, Киев

Резюме: обоснованы методические подходы к разработке геля для очищения кожи и волос от солей тяжёлых металлов, реализация которых позволили разработать рецептуру гидрофильного геля на основе амидированого яблочного пектина. Установлено, что гидрофильный гель на основе амидированого яблочного пектина удаляет с кожи и волос 99,4; 97,9; 95,3% экзогенных загрязнений $Pb(CH_3COO)_2$, $CoSO_4$ и $NiCl_2$.

Ключевые слова: гель для очищения кожи и волос, тяжёлые металлы, амидованные пектины, комплексобразующая и гелеобразующая способность.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE DEVELOPMENT OF GELS FOR REMOVE HEAVY METAL'S SALTS FROM SKIN AND HAIR

O. Roik

Medved's Institute Of Ecohygiene And Toxicology, Kiev

Summary: methodological approaches to the development of gels for remove heavy metal's salts from skin and hair were substantiated. Implementation of these methods allowed to develop The composition of hydrophilic gel on the basis of apple pectin amidation was developed. It is shown that the hydrophilic gel on the basis of apple pectin provide deleting from a skin and hair, accordingly 99,4; 97,9; 95,3% exogenous loading of $Pb(CH_3COO)_2$, $CoSO_4$ and $NiCl_2$.

Key words: gel for clearing of skin and hairs, heavy metal's salts, apple pectin amidation, complex-forming and gel-forming ability.