

VIETINIO POVEIKIO RANKŲ KREMO SU MAŽALAPIŲ LIEPŲ ŽIEDŲ VANDENINE IŠTRAUKA MODELIAVIMAS IR KOKYBĖS VERTINIMAS

Birutė Pockevičiūtė-Tarasovė, Regina Motienė

Kauno kolegijos Medicinos fakulteto Farmakoteknikos katedra

Raktažodžiai: rankų kremas, mažalapė liepa.

Santrauka

Rankų odą nuolat dirgina vidiniai ir išoriniai aplinkos veiksniai (cheminės medžiagos, UVA, UVB saulės spinduliai, temperatūros svyravimas, prausikliai, maiste esantys alergenai, hormonų kiekio pokyčiai brendimo, nėštumo ar biologinio senėjimo metu ir kt.). Išoriniai ir vidiniai veiksniai gali sutrikdyti epidermio apsauginę funkciją ir sukelti alerginį atopinį dermatitą, egzemą, dilgėlinę ar kitas odos ligas, kurios pirmiausia pasireiškia pavienių ar kompleksinių nemalonių simptomų atsiradimu (niežuliu, paraudimu, patinimu, įtrūkimu ar kt.). Nepageidaujami simptomai, pasireiškiantys rankų odoje, turi neigiamą poveikį asmens profesinei bei socialinei veiklai. Reguliarus rankų odos kremo naudojimas yra pripažinta veiksminga profilaktinė priemonė, galinti apsaugoti nuo tolimesnių odos pažeidimų. Tyrimo objektas – du skirtingos sudėties laboratorijoje pagaminti rankų kremai. Tyrimo tikslas – sumodeliuoti vietinio poveikio rankų kremą su mažalapės liepos žiedų vandenine ištrauka ir įvertinti kokybę. Puskiečių formų rankų kremo gamybos technologijos kūrimui ir įgyvendinimui pasirinktos natūralios kilmės medžiagos: žalių kavos pupelių aliejus, mažalapių liepų žiedų vandeninė ištrauka, kakavos sviestas, emulsiklis „Olivem 1000“, eukalpto ir bergaminio citrinmedžio eteriniai aliejai. Anoniminės apklausos metu atskleista, kad 78,5 proc. tyrime dalyvavusių respondentų labiau patiko laboratorijoje sumodeliuotas rankų odos priežiūrai skirtas kremas, pagamintas su eukalpto eteriniu aliejumi. Pasak respondentų, rankų kremas pasižymėjo malonesniu kvapu. Remiantis gautais pH tyrimo rezultatais, galima teigti, kad bergaminio citrinmedžio eterinis aliejus kremui suteikia šiek tiek daugiau bazinių savybių, lyginant su kremu, kurio sudėties komponentu parinktas eterinis eukalpto aliejus.

pH reikšmių tyrimas atskleidė, jog sumodeliuoti kremai tenkina žmogaus odos fiziologinius parametrus. Atlikus stabilumo tyrimus po 90 dienų, esant skirtingoms temperatūros sąlygoms, nustatyta, kad nepakito kremų spalva, konsistencija bei kvapas.

Įvadas

Jau ilgą laiką žmonių piktnaudžiavimas vietinio poveikio priešuždegiminių, antimikrobinų cheminės sudėties preparatų vartojimu tapo itin didele problema. Mikroorganizmai mažiau atsparesni natūralios ir cheminės kilmės antimikrobinėms medžiagoms, kurios naudojamos vaistinių preparatų gamyboje. Pasaulio sveikatos organizacija pripažįsta, kad reikia kurti inovatyvios sudėties vaistinius preparatus, kurie turėtų stiprų antimikrobinį poveikį. Moksliniai tyrimai orientuojasi į naujesnių antimikrobinų medžiagų paiešką ir vaistinių preparatų sudėties technologinio proceso kūrimą. Vaistiniai augalai visada atrodė patrauklus pasirinkimas inovatyvios sudėties preparato modeliavimui. Rankų kremų gamyboje vis dažniau naudojamos natūralios kilmės medžiagos, kurios pasižymi antioksidaciniu, antimikrobinu, priešuždegiminiu poveikiu [1,8].

Farmacijos pramonėje sukuriama vis daugiau vaistų, skirtų odos ligų gydymui, tačiau cheminiai vaistiniai preparatai nėra vienintelis būdas, siekiant pagerinti odos būklę ir ją apsaugoti nuo išorinių ir vidinių veiksnių (cheminių medžiagų, UVA, UVB saulės spindulių, temperatūros svyravimo, prausiklių, maiste esančių alergenų, hormonų kiekio pokyčių brendimo, nėštumo ar biologinio senėjimo metu ir kt.). Išoriniai ir vidiniai veiksniai gali sutrikdyti epidermio apsauginę funkciją ir paskatinti odos ligų vystymąsi. Keičiant odos fiziologinius parametrus saugiomis, efektyviomis dermatologinėmis natūralios kilmės priemonėmis, galima pasiekti odos gydomąjį ar apsauginį poveikį. Optimalus epidermio drėgmės kiekis gali mažėti, esant odos pažeidimams. Odos pH pusiausvyra yra silpnai rūgštinė ir siekia nuo 4,7

iki 5,75. Oda nepajėgia neutralizuoti agresyvių, intensyvaus poveikio prausiklių, drėkinamųjų priemonių su šarminiu pH ir kt., todėl pažeidžiama ląstelių struktūra, sutrinka viršutinio sluoksniu (epidermio) apsauginė funkcija. Naudojant lipofilinės-hidrofilinės kilmės kremus, suformuojama tam tikra odos apsauga, kuri apsaugo nuo dehidratacijos [2,8].

Tendencingai didėja dermatologinių priemonių, kurių gamybai nenaudojami sintetinės kilmės produktai, paklausa. Natūralios kilmės preparatai sukelia mažiau alerginių susirgimų, apsaugo nuo mikroorganizmų patekimo į organizmą. Moksliniais tyrimais įrodyta, kad natūralios kilmės vietinio poveikio drėkinamieji ar maitinamieji rankų kremai apsaugo odą nuo dehidratacijos, degeneracijos, UVA, UVB spindulių ir cheminių medžiagų poveikio bei sumažina vietinių kortikosteroidų poreikį. Vietinio poveikio rankų kremų naudojimas sumažina tikimybę susirgti egzema, alerginiu atopiniu kontaktiniu dermatitu, dilgėline ar kitomis odos ligomis [8].

Mažalapė liepa – *Tilia cordata* Mill. Tai lapuotis medis, priklausantis dedešvinių (lot. *Malvaceae*) genties šeimai. Mažalapės liepos žiedynas turi nuo 3 iki 10 žiedų. Stipriai kvėpiantys žiedai sudaryti iš gelsvai baltų žiedlapių ir taurėlapių [2]. Moksliniai tyrimai atskleidė, kad mažalapės liepos žiedų vandeniniai ekstraktai pasižymi stimuliuojančiu poveikiu (pagreitina limfocitų dauginimosi procesą). Be to, turi raminamąjį poveikį [3-5]. Slopina gramteigiamas bakterijas (*Staphylococcus aureus*, *Sarcina lutea* ir *Bacillus cereus*, *Listeria ivanovii*) [4,6,7] ir patogenus (*Salmonella Typhimurium*, *S. aureus* ir *Vibrio parahaemolyticus*). Įrodyta, kad mažalapės liepos etanoliniai, metanoliai ekstraktai, užpilai, nuovirai ir hidrolatai naikina grybelius, pasižymi antibakterinėmis savybėmis ir yra veiksmingi prieš bakterijas *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii* ir *B. cereus* [3,5].

Vietinio poveikio kremų sudėties kūrimui pasirinktos natūralios kilmės žaliavos. Mažalapės liepos žiedų cheminėje sudėtyje gausu polifenolinių junginių. Mokslinių tyrimų metu identifikuoti didžiausi kiekiai šių cheminių junginių: flavonoidai (rutinas, hiperozidas, kvercetas, izokvercetas), fenolinės rūgštys (protokatecho rūgštis, galo rūgštis, kofeino rūgštis, kumaro rūgštis, chlorogeno rūgštis), eteriniai aliejai (farnesolis, farnesolio acetatas, geraniolis, eugenolis). Flavonoidai yra benzo- γ pirano dariniai, kurių sudėtyje yra fenolio ir pirano žiedai. Liepinių (lot. *Tiliaceae*) šeimos atstovų sudėtyje daugiausia kvercetas ir kempferolio darinių. Kvercetas molekule sudaryta iš penkių hidroksilo grupių, kurių buvimas ir nulemia junginių biologinį aktyvumą [1-3,5-7].

Tyrimo tikslas – sumodeliuoti vietinio poveikio rankų kremą su mažalapės liepos žiedų vandenine ištrauka ir įvertinti kokybę.

Tyrimo objektas ir metodai

Tyrimo objektas – laboratorijoje pagaminti dviejų skirtingų sudėčių kremai rankų odai.

Rankų kremų gamybai naudojama maceracijos būdu pagaminta mažalapės liepos žiedų vandeninė ištrauka, kuri pašildoma vandens vonioje. Riebalinė fazė, kurią sudaro žalių kavos pupelių aliejus, kakavos sviestas ir emulsiklis „Olivem 1000“ išlydoma vandens vonioje temperatūros mažėjimo tvarka. Riebalinės ir vandeninės fazės pašildomos iki artimos temperatūros. Siekiant pagerinti emulsiklio ištirpimą ir pasiskirstymą, šildoma riebalinė fazė kartu su emulsikliu maišoma. Riebalinė fazė nedideliais kiekiais pilama į vandeninę, intensyviai maišant. Maišant vykdomas emulsinimo procesas, todėl ši stadija labai svarbi, lemianti rankų kremo kokybę. Maišoma, kol kremas atvėsta. Į vientisą emulsinę masę įterpiamas praskiestas eterinis aliejus. Laboratorijoje pagaminti du vienodo pagrindo kremai, tačiau į juos įterpti skirtingi eteriniai aliejai (1:10 praskiesti eukalipto ir bergaminio citrinmedžio eteriniai aliejai). Eterinių aliejų skiedimui naudotas žaliųjų pupelių eterinis aliejus.

Atliekant kremų juslinių savybių tyrimą, taikytas anoniminės anketinės apklausos metodas. Tyrimo metu apklausti Kauno miesto gyventojai, kurie analizavo laboratorijoje pagamintų lūpų balzamų juslines savybes: kvapą, spalvą bei konsistenciją. Juslinių savybių tyrime dalyvavo 220 respondentų, analizavusių laboratorijoje pagamintų vietinio poveikio rankų kremų kvapą, spalvą, konsistenciją. Tyrimo dalyvavo 188 moterys ir 32 vyrai. Išskiriant amžiaus grupes, daugiausia tyrime dalyvavusių respondentų buvo 18-25 metų (47,50 proc.).

Rankų kremų pH reikšmės matuotos naudojant pH-metrą. 5 gramų rankų kremo mėginys šildomas vandens vonelėje, ištirpinama 40 ml išgrynintojo vandens. Gautas tirpalas filtruotas, o filtratui atvėsus pamatuota pH reikšmė. Atliekant pH tyrimą, į stiklinę, kurioje yra mėginys, įmerkiamas elektrodas ir užfiksuojama pH reikšmė. Po kiekvieno matavimo elektrodas nuplaunamas išgrynintuoju vandeniu. Kiekvienam mėginiui atlikti 3 matavimai ir išvesti aritmetiniai vidurkiai, standartinė paklaida.

Stabilumo tyrimais siekiama įvertinti, ar pagaminti rankų odai skirti kremai laikymo metu yra stabilūs. Pagaminti rankų kremai palikti stebėti 90 dienų. Tyrimas atliktas dalį kremų laikant +5 °C ±1 temperatūroje (šaldytuve), kitą dalį – įprastinėmis sąlygomis (kambario temperatūroje) nuo 18 iki 25 °C. Vertinami rankų kremų mėginių parametrai – tekstūra, kvapas bei spalva. Minėti parametrai vertinti kremų mėginius laikant skirtingomis sąlygomis: pagaminus, po 45 ir po 90 dienų.

Gauti duomenys apdoroti naudojant Microsoft® Office Excel 2010 programą. Rezultatų statistinis patikimumas įvertintas naudojant IBM SPSS Statistics 25 programą.

Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Anoniminės apklausos metu atskleista, kuris iš kremų mėginių respondentams patiko labiau. 78,5 proc. tyrimo dalyvių išreiškė nuomonę, kad labiau patiko rankų odos priežiūrai skirtas kremas, pagamintas su eukalipto eteriniu aliejumi. Pasak respondentų, rankų kremas pasižymėjo malonesniu kvapu. 21,5 proc. apklausos dalyvių teigė, kad priimtinesnis rankų kremas, kurio sudėtyje yra bergaminio citrinmedžio eterinio aliejaus.

Kremų sudėties komponentai įterpti lygiomis dalimis, naudojant tą pačią gamybos technologiją ir gaminant vienodomis sąlygomis, todėl kitiems anoniminėje apklausoje gautiems atsakymams skirtingas kremų kvapas įtakos neturėjo. Atliekant apklausą apie rankų kremų tekstūrą, konsistenciją ir spalvą, 45,5 proc. apklaustųjų teigė, kad jiems patiko kremų konsistencija, mėginio turinys maloniai pasiskirsto ant odos, tačiau didesnė dalis tyrimo dalyvių mano, kad reikia koreguoti kremų konsistenciją. Tai būtų galima padaryti koreguojant kremų sudėtinų dalių kiekius. 84,4 proc. respondentų patiko šviesiai gelsva kremų spalva. Spalvą suteikė iš augalinės žaliavos ekstrahuotos pigmentinės medžiagos. 78,9 proc. apklaustųjų teigė, kad kremų tekstūra yra priimtina, o 21,1 proc. – kad reikia koreguoti sudėtinų dalių kiekį, nes kremai yra itin riebus.

1 lentelė. Kremų pH reikšmių rezultatai

pH	Rankų kremas su eteriniu aliejumi	
	eukalipto	bergaminio citrinmedžio
pagaminus	6,45±0,02	6,55±0,03
po 45 dienų	6,48±0,04	6,59±0,02
po 90 dienų	6,51±0,03	6,65±0,04
vidurkis	6,48±0,03	6,60±0,03

2 lentelė. Kremų stabilumo tyrimo rezultatai

Kremas su eukalipto eteriniu aliejumi				
Veiksniai	5±1 °C temperatūra		18-25 °C temperatūra	
	po 45 dienų	po 90 dienų	po 45 dienų	po 90 dienų
Kvapas	nepakito	nepakito	nepakito	nepakito
Spalva	nepakito	nepakito	nepakito	nepakito
Konsistencija	nepakito	nepakito	nepakito	nepakito
Kremas su bergaminio citrinmedžio eteriniu aliejumi				
Veiksniai	5±1 °C temperatūra		18-25 °C temperatūra	
	Po 45 dienų	Po 90 dienų	Po 45 dienų	Po 90 dienų
Kvapas	nepakito	nepakito	nepakito	nepakito
Spalva	nepakito	nepakito	nepakito	nepakito
Konsistencija	nepakito	nepakito	nepakito	nepakito

Pagaminus dviejų skirtingų sudėčių rankų kremus su mažalapės liepos vandenine ištrauka ir praskiestais eukalipto bei bergaminio citrinmedžio eteriniais aliejais, pamatuotos jų pH reikšmės pagaminus, po 45 ir 90 dienų. Atlikto pH reikšmių tyrimo rezultatai pateikiami 1 lentelėje.

Remiantis gautais pH tyrimo rezultatais galima teigti, kad praskiestas bergaminio citrinmedžio eterinis aliejus kremui suteikia šiek tiek daugiau bazinių savybių, lyginant su kremu, kurio sudėties komponentu parinktas praskiestas eterinis eukalipto aliejus. Lyginant abiejų kremų mėginių duomenis, gautas statistiškai reikšmingas skirtumas ($p < 0,05$). pH reikšmių tyrimas atskleidė, jog sumodeliuoti kremai tenkina žmogaus odos fiziologinius parametrus.

Pagamintiems dviejų sudėčių kremams su mažalapės liepos vandenine ištrauka atliktas stabilumo tyrimas. Puskiečių formų stabilumas vertintas po pagaminimo praėjus 45 ir 90 dienų. Remiantis moksliniais šaltiniais, reikšminga stabilumo tyrimą atlikti 18 – 25 °C ir 5±1 °C temperatūroje. Tyrimo rezultatai pateikiami 2 lentelėje.

Atlikus stabilumo tyrimus, po 90 dienų nepastebėta 18-25 °C temperatūroje saugotų abiejų kremų spalvos, kvapo ir konsistencijos pokyčių. Vienodos pagrindinės sudėties kremų, laikytų 5±1 °C temperatūroje, reikšmingi veiksniai taip pat nepakito.

Išvados

1. Juslinių savybių tyrimo metu atskleista, kad didesnei respondentų daliai priimtinesnis rankų kremas, pagamintas su praskiestu eukalipto eteriniu aliejumi, kuris pasižymėjo maloniu kvapu, lengva konsistencija.

2. Atlikus kokybės tyrimus nustatyta, kad fiziologinius odos pH reikšmės parametrus tenkino abiejų sumodeliuotų sudėčių rankų kremai.

3. Remiantis moksline literatūra, atliktais tyrimais ir tinkamai parinkus hidrofilinės – lipofilinės fazių bei „Olivem 1000“ emulsiklio santykius, sumodeliuoti ir pagaminti stabilios sudėties rankų kremai. Atsižvelgiant į kremų sudėtinų dalių fizikines ir chemines savybes, sukurta pusiau kietos aliejaus vandenyje (a/v) emulsinės sistemos technologija, naudojant 7 proc. nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos „Olivem 1000“.

Literatūra

- Abdel Raouf GF, Mohammed HM. Cytotoxic effect and phytochemical study of petroleum ether extract of *Tilia cordata* Mill. *Journal of Pharmaceutical Research* 2019;4(4):13-15. <https://doi.org/10.22270/ujpr.v4i4.292>
- Agner T, Jungersted JM, Coenraads PJ, Diepgen T. Comparison of four methods for assessment of severity of hand eczema. *Journal of Contact Dermatitis* 2013;69:107-111.

- <https://doi.org/10.1111/cod.12039>
3. Anesini C, Werner S, Borda E. Effect of *Tilia cordata* flower on lymphocyte proliferation: participation of peripheral type benzodiazepine binding sites. *Journal of Fitoterapia* 1999;70(4):361-67.
[https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(99\)00049-0](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(99)00049-0)
 4. Barreiro Arcos ML, Cremaschi G, Werner S, Coussio J, Ferraro G, Anesini C. *Tilia cordata* Mill. Extracts and scopoletin (isolated compound): differential cell growth effects on lymphocytes. *Phytotherapy Research* 2006;20(1):34-40.
<https://doi.org/10.1002/ptr.1798>
 5. Drzewiecka K, Piechalak A, Golinski P, Gasecka M, Magdziak Z, Szostek M, Budzynska S, Niedzielski P, Mleczek M. Differences of *Acer platanoides* L. and *Tilia cordata* Mill. Response patterns/survival strategies during cultivation in extremely polluted mining sludge e a pot trial. *Journal of Chemosphere* 2019;229:589-601.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.05.051>
 6. Özbucak T, Akcin OE, Ertuk O. The change in ecological, anatomical and antimicrobiological properties of the medicinal plant *Tilia rubra* dc. subsp. *caucasica* (rupr.) v. engler along an elevational gradient. *Journal of Botany* 2013;45(5):1735-1742.
 7. Pietrzak W, Nowak R, Gawlik-Dziki U, Lemieszek M K, Rzeski W. LC-ESI-MS/MS identification of biologically active phenolic compounds in mistletoe berry extracts from different host trees. *Journal of Molecules* 2017;22:624.
<https://doi.org/10.3390/molecules22040624>
 8. Ribet V, Mielewczyk E, Sirvent A, Georgescu V, Rossi AB. A novel dermo-cosmetic product containing thermal spring water, sucralfate, copper sulfate, and zinc sulfate in the management of hand eczema. *Journal of Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2018;11:373-381.
<https://doi.org/10.2147/CCID.S157849>

MODELING AND QUALITY ASSESSMENT OF LOCAL EFFECT HAND CREAM WITH WATER EXTRACT OF LOWER LEAF

B. Pockevičiūtė-Tarasovė, R. Motienė

Keywords: hand cream, small-leaved linden.

Summary

Hand skin constantly suffers from irritating internal and external environmental factors (chemicals, UVA, UVB sunlight, temperature fluctuations, cleansers, allergens in food, changes in hormones during maturation, pregnancy, or biological aging, etc.). External and internal factors can disrupt the barrier function of the epidermis and lead to the development of allergic atopic dermatitis, eczema, urticaria or other skin diseases, which are primarily manifested by single or complex unpleasant symptoms (itching, redness, swelling, cracking, etc.). Undesirable symptoms occurring in the skin of the hands have a negative impact on a person's professional and social activities. Regular use of hand skin cream is recognized as an effective preventative measure that can protect against further skin damage. The objects of the research are two hand creams of different compositions made in the laboratory. The aim of the study was to model a topical hand cream with an aqueous extract of small-leaved lime blossoms and to evaluate the quality. Materials of natural origin have been selected for the development and implementation of semi-solid forms - hand cream production technology: green coffee bean oil, aqueous extract of small-leaved lime blossoms, cocoa butter, emulsifier "Olivem 1000", eucalyptus and bergamot lemon tree essential oils. An anonymous survey revealed that 78.50 percent respondents in the study preferred hand cream for hand skin care made with eucalyptus essential oil. According to the respondents, the hand cream had a more pleasant smell. Based on the results of the pH study, it can be stated that the essential oil of bergamot lemon tree gives the cream slightly more basic properties compared to the cream with the component of which is selected essential oil is from eucalyptus. A study of pH values revealed that the modeled creams meet the physiological parameters of human skin. Stability studies after 90 days at different temperature conditions revealed no change in the color, consistency and odor of the creams.

Correspondence to: birute.pockeviciute@go.kauko.lt

Gauta 2020-10-13