Skład recepturowy i profil działania farmakoterapeutycznego preparatów stosowanych do zachowawczego leczenia łojotoku i trądziku

Marian Mikołaj Zgoda¹, Karolina Partyczyńska¹, Katarzyna Bujnicka¹, Justyna Kołodziejska², Sławomira Nowak³, Zbigniew Marczyński⁴, Magdalena Piechota-Urbańska⁴, Beata Skibska⁴, Andrzej Stańczak⁴

¹ Wyższa Szkoła Kosmetyki i Nauk o Zdrowiu w Łodzi, Polska

² Pracownia Kosmetyki Farmaceutycznej, Zakład Technologii Postaci Leku, Katedra Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

³ Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

⁴ Zakład Farmacji Aptecznej, Katedra Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

Adres do korespondencji

Sławomira Nowak, Katedra i Zakład Farmakognozji,
Uniwersytet Medyczny, 90-151 Łódź, ul. J. Muszyńskiego 1;
e-mail: slawomira.nowak@umed.lodz.pl

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

Konflikt interesów:

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2020.12.02

Zaakceptowano: 2021.01.11

Opublikowano on-line: 2021.01.18

DOI

10.32383/farmpol/132332

ORCID

Marian Mikołaj Zgoda (ORCID iD: 0000-0003-1011-1444)

Karolina Partyczyńska

(ORCID iD: 0000-0001-8418-2451)

Katarzyna Bujnicka (ORCID iD: 0000-0002-0095-3528)

Justyna Kołodziejska (ORCID iD: 0000-0002-8702-1642)

Sławomira Nowak (ORCID iD: 0000-0001-7498-811X)

Zbigniew Marczyński (ORCID iD: 0000-0002-8693-5258)

Magdalena Piechota-Urbańska

(ORCID iD: 0000-0003-1792-7104)

Beata Skibska (ORCID iD: 0000-0003-1054-8566)

Andrzej Stańczak (ORCID iD: 0000-0001-8589-6149)

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,

na licencji CC BY NC

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Prescription composition and profile of pharmacotherapeutic action of preparations used in the conservative treatment of seborrhea and acne

Research studies have been performed on cosmetic creams for the treatment of acne, cleansing, bio-moisturizing and epidermis whitening as well as for reducing bacterial growth and preventing papulopustular lesions. There were used analytical methods recommended by the Polish Pharmacopoeia (PP X and XI) as well as Polish Standard (PN-ISO) for estimating morphological and pharmacotherapeutic properties of cosmetic preparations.

The determined high content of water and volatile components allowed to determine the morphological structure of cosmetic creams. They are „HIPRE”- type hydrogel emulsions. The thermodynamic parameters of therapeutic agents and phytochemicals contained in plant extracts and essential oils ($\Sigma \Delta E_i$, $\Sigma \Delta V_i$, $\delta^{1/2}$, HLB_{requ}) allowed to calculate the particle radius (r) with the bioavailability coefficient=1.0, owing to which the Einstein-Smoluchowski equation was solved in the application system ($D = k \cdot T / \sigma \pi r \eta$).

Wstęp

Patogeneza łojotokowego zapalenia skóry, a także trądziku pospolitego jest związana między innymi z zaburzeniami aktywności gruczołów łojowych, obniżeniem odporności, a także znaczącą kolonizacją gruczołów łojowych i ujść mieszków włosowych przez bakterie i grzyby [1, 2].

Największa odnotowana klinicznie zapadalność na łojotokowe zapalenie skóry i trądzik pospolity przypada na okres dojrzewania, stąd mają one znaczący wpływ na stan emocjonalny, akceptację środowiskową, a przede wszystkim na socjalny aspekt życia [3].

W oparciu o dostępne piśmiennictwo – wspólnie, głównym celem leczenia farmakologicznego łojotokowego zapalenia skóry i trądziku jest złagodzenie, a także zapobieganie procesowi bliznowacenia (stanowi znaczący problem natury psychicznej). W trakcie leczenia miejscowego poprzez korzystanie następcze z kilku preparatów (polipragmazja), a przede wszystkim dzięki systematycznej ich aplikacji, jest możliwe usunięcie podstawowych zmian w personalnej patologii [4–9].

Alternatywą terapii skojarzeniowej z udziałem antybiotyków, w której wykorzystuje się fitozwiązki zawarte w ekstraktach roślinnych są monoterapie oparte na retinoidach, nadlenku benzoilu i kwasie azelainowym. Miejscowo stosowane są preparaty magistralne, w recepturze których znajdujemy siarkę, rezorcynę, kwas salicylowy w połączeniu z innymi α - i β -hydroksykwasami, które obniżają toksyczność preparatów kosmetycznych podczas aplikacji, kumulując właściwości keratolityczne [10–14].

Budowa strukturalna i biodostępność (*bioavailability*) α -hydroksykwasów (kwas mlekowy, glikolowy, migdałowy, cytrynowy) i β -hydroksykwasów (kwas salicylowy), a także innych kwasów organicznych (kwas. pirogromowy) i witaminy C (kwas askorbinowy) były powodem do ich wykorzystania w recepturze preparatów kosmetycznych (roztwory rzeczywiste, hydrożele, hydrożelowe preparaty emulsyjne typu o/w) stosowanych z powodzeniem w pilingu chemicznym przy redukcji nadmiernej keratynizacji i usuwaniu między innymi hiperpigmentacji [15, 16].

Powyższe było powodem podjęcia farmakokinetycznych badań ze szczególnym uwzględnieniem lepkości, kinetyki wymiany masy na granicy faz oraz szybkości utraty wody i lotnych składowych z preparatów kosmetycznych przeznaczonych do profilaktyki teleangiektazji

The practical viscosity determined by Casson's method enabled to calculate the diffusion coefficient (D) and to estimate the process of mass exchange at the phase boundary, which decides about the pharmacotherapeutic effectiveness of the tested preparations. The effective process of mass exchange at the phase boundary is evidenced by the calculated numerical values of the diffusion coefficients, and above all, the topological radius of diffusing molecules ($r < 12\text{\AA}$, $1\text{\AA} = 1.10 \cdot 10^{-10}\text{m}$). The conducted research emphasizes stable viscosity values of the preparation after application to the skin during medical and cosmetic treatments. The directional coefficients of the approximation equations at $p = 0.05$ characterize the degree of water phase dispersion (w) in the hydrogel structures of o/w (and/or w/o/w) emulsions, and primarily the preferences for the rate of loss of water and volatile components under application conditions, while the slope of the line (a) of the approximation equations enables the morphological assessment of their structure. The obtained results made it possible to indicate the prescription components of the tested cosmetic creams which dissolve in the external phase and decide on the mass exchange profile at the phase boundary.

Keywords: cosmetic creams, acne lesions, skin bio-moisturizing, plant extracts, therapeutic agents.

© Farm Pol, 2020, 76(12): 676–685

i redukcji zmian trądzikowych. Korzystając z ogólnej teorii rozpuszczalności Hildebranda-Scatcharda-Fedorsa [17, 18], wyliczono podstawowe wielkości termodynamiczne ($\Sigma\Delta E_i$, $\Sigma\Delta G_i$), parametr rozpuszczalności ($\delta^{1/2}$) i rozpuszczalnościowy poziom równowagi hydrofilolipofilowej (HLB_{requ}) dla struktur biologicznie czynnych wchodzących w skład receptury preparatów.

Wyznaczone matematycznym modelem Cassona lepkości praktyczne (η) preparatów stanowiły podstawę do wyliczenia z równania Einsteina-Smoluchowskiego ($D = kT/\sigma\pi r \cdot \eta$) współczynników dyfuzji (D) dla związków biologicznie aktywnych, których współczynnik biodostępności jest równy jeden (*bioavailability* = 1).

Oznaczono $pH_{(aH^+)}$ w strukturze morfologicznej preparatów, a także po ich dezintegracji w wodzie. Zmierzono również przewodnictwo elektryczne – λ_{pom} wodnych roztworów.

Aplikacyjną wartość preparatów oceniono poprzez oszacowanie w warunkach *in vitro* kinetyki wymiany masy na granicy faz (membrana dializacyjna) do kompartmentu zewnętrznego (woda redestylowana, osmolarność = 0 mol/dm³).

Uzyskane rezultaty umożliwiają określenie biofarmaceutycznej efektywności badanych preparatów wykorzystywanych w profilaktyce i leczeniu zachowawczym łojotoku i trądziku pospolitego.

Materiały i metody

Preparaty kosmetyczne

Preparat nr 1

Ziaja. Klinika Zdrowej Skóry: Kuracja antybakteryjna – żel myjący (łojotok, trądzik). Ingredients (składniki): Aqua (water), Glycerin, Panthenol, Propylene Glycol, Glycyrrhiza Glabra (Licorice) Root Extract, Saccharomyces/Zinc Ferment, Allantoin, Sodium Benzoate, 2-Bromo-2-Nitropropane-1,3-Diol, Citric Acid.

Preparat nr 2

Ziaja. Klinika Zdrowej Skóry: Kuracja antybakteryjna – żel myjący (łojotok, trądzik). Ingredients (składniki): Aqua (water), Coco-Glucoside, Cocamidopropyl Betaine, Sodium Cocoamphacetate, Panthenol, Laureth-7 Citrate, Propylene Glycol, Glycyrrhiza Glabra (Licorice) Root Extract, Saccharomyces/Zinc Ferment, Allantoin, PEG-120 Methyl Glucose Dioleate, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Diazolidinyl Urea, Sodium Benzoate, Sodium Hydroxide.

Preparat nr 1 i nr 2 testowane dermatologicznie i alergologicznie, są hypoalergiczne i dostępne w aptekach.

Preparat nr 3

Ziaja. Klinika Zdrowej Skóry: Kuracja antybakteryjna. Krem redukujący trądzik (łojotok, trądzik). Ingredients (składniki): Aqua (Water), Octyldodecanol, Cyclopentasiloxane, Glycerin, Butylene Glycol, Enantia Chlorantha (Bark) extract, Oleanoic Acid, Cetearyl Alcohol, PEG-20 Stearate, Propylene Glycol, Glycyrrhiza Glabra (Licorice) Root Extract, Sodium Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Isohexadecane, Polysorbate 80, Panthenol, Saccharomyces/Zinc Ferment, Glyceryl Stearate Citrate, Sodium polyacrylate, Passiflora Edulis Fruit Extract, Saccharum Officinarum (Sugar Cane) Extract, Citrus Medica (Lemon) Fruit Extract, Ananas Sativus (Pineapple) Fruit Extract, Allantoin, Retinyl Palmitate, Methylparaben, Diazolidinyl Urea, Cl 4209 (FD-C Blue No 1).

Preparat nr 4

Ziaja. Klinika Zdrowej Skóry: Kuracja łagodziąca zmiany trądzikowe. Krem redukujący podrażnienia. Ochrona niska SPFG (trądzik różowaty). Ingredients (składniki): Aqua (Water), Octocrylene, Octyldodecanol, Cetearyl Ethylhexanoate, Glycerin, Aluminum Starch, Octenylsuccinate, Butyl Methoxydibenzoylmethane, Cetearyl Glucoside, Cetearyl Alcohol, Dimethicone, Cyclopentasiloxane, Hydrogenated

Coco-Glycerides, Panthenol, Elacis Guineensis (Palm) Oil, Glyceryl Stearate Citrate, Methylene-Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol (nano), Sodium Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Isohexadecane, Polysorbate 80, Troxerutin, Allantoin, Propylene Glycol, Saccharomyces/Zinc Ferment, Aescin, Sodium Polyacrylate, PEG-8 Tocopherol, Ascorbyl Palmitate, Ascorbic Acid, Citric Acid, Methylparaben, Diazolidinyl Urea.

Preparat nr 5

Ziaja. Klinika Zdrowej Skóry: Kuracja antybakteryjna. Reduktor trądziku – punktowy (łojotok, trądzik), pH naturalne. Preparat testowany dermatologicznie. Ingredients (składniki):

Aqua (Water), Saccharomyces/Zinc Ferment, Panthenol, Butylene Glycol, Enantia Chlorantha (Bark) Extract, Oleanoic Acid, Glycerin, Propylene Glycol, Glycyrrhiza Glabra (Licorice) Root Extract, Sodium Polyacrylate, Cyclopentasiloxane, Dimethicone Crosspolymer, Salicylic Acid, Glyceryl Stearate, Cocamidopropyl Dimethylamine, Zea Mays (Corn) Starch, Hydrolyzed Corn Starch, Hydrolyzed Corn Starch Octenylsuccinate, Allantoin, Carbomer, Diazolidinyl Urea, Methylparaben, Propylparaben, Sodium Hydroxide, Cl 42090 (FD-C Blue No 1).

Aparatura

1. Microcomputer Multifunction Meter CX-555 z elektrodą pH-metryczną EPP-1, nr fabryczny 1899/12 i Eurosensorem typ EPS-2 ZE, nr 571.
2. Reometr cyfrowy Brookfield DV-III (Brookfield Engineering Inc.) z programem obliczeniowym Rheocalc for Windows – matematyczny model Cassona.
3. ERWEKA – Model DT 820 – aparat do badania kinetyki procesu dyfuzji środków leczniczych do kompartmentu zewnętrznego (woda) ze środków leczniczych podawanych na skórę i kosmetyków.

Metody

Kinetyka utraty wody i lotnych składowych z hydrożelowych emulsji typ o/w

Oznaczenie szybkości utraty lotnych składowych z hydrożelowych emulsji typu o/w przeprowadzono metodą grawimetryczną z powierzchni termostabilnych poliwęglowych płytek Petriego o średnicy $d = 75,70$ mm i powierzchni $P(p) = 44,97$ cm², które pokryto jednolitą warstwą preparatów do wysokości $h = 1,2-1,5$ mm.

Płytki umieszczono w cieplarni w temp. $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ przy równowagowej prężności – $P_{o(H_2O)}$

= 52,36 hPa. Badania przeprowadzono również w temp. 50°C przy $p_{o(H_2O)} = 123,4$ hPa.

Zawartość fazy zewnętrznej w badanych preparatach oznaczono zgodnie z Polską Normą (PN) w temp. $102,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$, przy $p_{o(H_2O)} = 1013,2$ hPa. Próbkę eksponowano do momentu ustalenia się wahań w ich masie. Kinetykę utraty lotnych składników z badanych preparatów kosmetycznych oszacowano z zależności: $m_t/m_o \cdot 100\% = f(t, \text{min})$. Uzyskane rezultaty zestawiono w **tabelach 1–3**.

Aktywność jonu wodorowego $\text{pH}_{(\text{aH}^+)}$ w strukturze preparatów typu o/w

Zmierzone odpowiednim rodzajem elektrod aktywność jonu wodorowego $\text{pH}_{(\text{aH}^+)}$ bezpośrednio w strukturze aplikacyjnej preparatów, a także po ich rozsmarowaniu na powierzchni membrany dializacyjnej typu Servapor lub Visking oraz metodą podaną w monografii [18].

Odważkę preparatu ~ 10 g rozpuszczono (zdeintegrowano) w 50 cm³ wrzącej wody redetylowanej. Po ochłodzeniu do temp. 25°C zmierzono $\text{pH}_{(\text{aH}^+)}$ i przewodnictwo elektryczne – λ_{pom} . Uzyskane wyniki zestawiono w **tabeli 9**.

Lepkość preparatów kosmetycznych z recepturową zawartością ekstraktów roślinnych

Próbki preparatów poddano ścinaniu przestannemu między stożkiem wykonującym ruch obrotowy a nieruchomą płytką reometru cyfrowego Brookfield DV-III (Brookfield Engineering Inc.) w temp. 32°C w zakresie szybkości ścinania od 0,2 do 1,6 s⁻¹. Wyznaczono wartości naprężenia stycznego oraz lepkość. Wykonano po 3 powtórzenia pomiarów dla każdej formacji preparatów.

Rezultaty przeprowadzonych badań lepkościowych (reologicznych) nad hydrożelową formą preparatów kosmetycznych zestawiono w **tabeli 7**.

Stanowiły one podstawę do wyliczenia z równania Einsteina-Smoluchowskiego ($D = kT/6\pi\eta r$) współczynnika dyfuzji (D) dla struktur biologicznie czynnych, których współczynnik biodostępności jest równy jedności (*bioavailability* = 1).

Kinetyka procesu wymiany masy na granicy faz z preparatów typu o/w zawierających ekstrakt roślinny

Badanie szybkości uwalniania – dyfuzji hydrofilowych składników preparatów kosmetycznych do modelowego płynu akceptorowego – wody redetylowanej, przeprowadzono techniką stosowaną dla matrycowych systemów terapeutycznych [19].

Do pojemnika dializacyjnego o powierzchni wymiany masy na granicy faz $D = 19,625$ cm² ($P = \pi r^2$) wprowadzono do niszy 5,0 cm³ preparatu

i zważono jego masę. Powierzchnię preparatu przykryto odpowiednio przygotowaną membraną dializacyjną typu tomofoan, po 24-godzinym przechowywaniu w wodzie redetylowanej. Tak przygotowany pojemnik dializacyjny wprowadzono do termostатовanego naczynia, zawierającego 1,0 dm³ płynu akceptorowego. Zmierzono wartość przewodnictwa wody redetylowanej – λ_{H_2O} (μS), a następnie w 5-minutowych odstępach czasowych (t, min) prowadzono odczyt liczbowej wartości przewodnictwa elektrycznego – λ_{pom} (μS) płynu akceptorowego.

Rzeczywistą wartość przewodnictwa elektrycznego, która realnie oddaje stężenie dyfundujących hydrofilowych struktur, wyliczono z zależności: $\Delta\lambda_{\text{pom}} = \lambda_{\text{pom}}(\text{roz}) - \lambda_{H_2O}$. Uzyskane rezultaty zestawiono w **tabeli 9**. Umożliwiły one prześledzenie zależności między strumieniem dyfundujących jonów mierzonych na sposób przewodnictwa elektrycznego $\Delta\lambda_{\text{pom}}$ (μS) a czasem ekspozycji (t, min): $\Delta\lambda_{\text{pom}}(\mu\text{S}) = f(t, \text{min})$.

Skład receptury i profil działania farmakologicznego preparatów przeznaczonych do leczenia łojotoku i zmian trądzikowych

Morfologiczna struktura badanych preparatów zawiera w podstawowym składzie recepturowym kompleks cynku (Zn^{2+}) z enzymami drożdży, alantoinę, pantenol, trokserutynę, escynę, kwas askorbinowy (Vitaminum C), kwas cytrynowy oraz środki konserwujące: metyloparaben, benzoosan sodu, propyloparaben oraz 2-bromo-2-nitropropan-1,3-diol (Bronopol).

W zależności od profilu aplikacyjnego, w zestawie badanych kosmetyków formułacyjnych znajduje się żel myjący, hydrożelowy krem emulsyjny typ o/w oraz klasyczny hydrożel do punktowej redukcji trądziku.

Hydrożelową bazę stanowią kopolimery akrylanu sodu w układzie równowagowym z solą sodową metylovej pochodnej kwasu akrylotaurynowego oraz klasycznego kopolimeru, do sieciowania których użyto wodorotlenku sodu (NaOH).

Związkiem powierzchniowo czynnym umożliwiającym uzyskanie układu emulsyjnego typu o/w jest biodegradowalny Polysorbat 80 (Tween 80), który ponadto pełni rolę micelnego solubilizatora dla lipofilowych struktur zawartych w składzie recepturowym preparatów wykorzystywanych do leczenia łojotoku i redukujących zmiany trądzikowe.

Ekstrakt z korzenia lukrecji gładkiej (*Glycyrrhiza Glabra* [Licorice] Root Extract; *Glycyrrhiza glabra* L., rodzina *Fabaceae*) zawiera saponiny, flawonoidy, izoflawony, a także chalkony. Obecność triterpenowych saponin sprawia, że ekstrakt z korzenia

lukrecji posiada działanie wykrztuśne, przeciwzapalne, przeciwwirusowe i immunostymulujące.

Natomiast ekstrakt z owocu męczennicy cielistej (*Passiflorae Edulis Fruit Extract*; *Passiflora incarnata* L.; rodzina *Passifloraceae*) zawiera flawonoidy (C-glikozydy apigeniny i luteoliny, witeksynę i izowiteksynę), pochodne γ -pironu (maltol, etylomaltol) oraz glikozyd cyjanogeny – gynomardynę. W badaniach na zwierzętach ekstrakt wykazał działanie uspokajające, nasenne i rozkurczowe.

W badanych preparatach kosmetycznych ekstrakt z cytryny (*Citri fructus*, *Citrus medica* L.; rodzina *Rutaceae*) *Lemon Fruit Extract* zawiera olejek eteryczny, kwas cytrynowy (6–7 g), a także kwas askorbinowy (Vitaminum C) w ilości 0,15–0,20 g w przeliczeniu na 100 g surowca [20].

Oryginalnym ekstraktem wprowadzonym do receptury kosmetyków jest *Enantia Chlorantha (Bark) Extract* otrzymany z kory gatunku z rodziny magnoliowatych, który zawiera saponiny, taninę oraz berberydynę. Berberydyna jest pochodną izochinoliny, która w podaniu doustnym posiada właściwości przeciwnowotworowe, natomiast podana na skórę w leku magistralnym lub kosmetyku reguluje pracę gruczołów łojowych i działa przeciwzapalnie.

Escyna jest saponiną kasztanowca, mieszaniną kilku związków, głównie triglikozydów protoescygeniny i baryngtogenolu C, acylowanych kwasami organicznymi, w tym kwasem octowym. W części cukrowej występuje kwas glukuronowy podstawiony glukozą i ksylozą. Surowa escyna wzmacnia

i uelastycznia ściany naczyń krwionośnych, ale ma dość silne właściwości hemolizujące [21].

Wyniki

Zawartość fazy zewnętrznej (w) w preparatach kosmetycznych typu emulsji hydrożelowej (o/w)

Zawartość wody i lotnych składowych w preparatach stosowanych w leczeniu łojotoku i zapobieganiu trądzikowi młodzieńczemu decyduje – poprzez rozpuszczalność hydrofilowych środków leczniczych i fitozwiązków, o ich efektywności terapeutycznej, a przede wszystkim o ilościowym przebiegu procesu wymiany masy przez granicę faz (endodermalna dyfuzja przez skórę bez znaczącego udziału promotorów przejścia przezskórnego).

Jednocześnie wysoka zawartość wody w hydrożelowej strukturze emulsji typu o/w sprzyja, podczas ekspozycji preparatu, nawodnieniu skóry i jej rewitalizacji.

Aby określić efektywność powyższego procesu metodą zalecaną przez Polską Normę (PN), oznaczono metodą suszarkową rzeczywistą zawartość wody (-i lotnych składowych) – fazy zewnętrznej w hydrożelowych emulsjach typu o/w przy równowagowej prężności pary – $p_{o(H_2O)} = 103,2$ hPa (temp. $102,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$).

Przebieg procesu utraty wody (-i lotnych składowych) podczas ekspozycji preparatów w temp. $102,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ w funkcji czasu podczas procesu analitycznego zestawiono w tabelach 1–3.

Tabela 1. Wyniki oznaczenia zgodnie z Polską Normą (PN) wody i lotnych składowych w preparatach do leczenia łojotoku i trądziku przy równowagowej prężności $p_{o(H_2O)} = 1013,2$ hPa.

Table 1. The results of the determination in accordance with the Polish Standard (PN) of water and volatile components in preparations for the treatment of seborrhea and acne at the equilibrium pressure $p_{o(H_2O)} = 1013,2$ hPa.

Liczba pomiarów	Czas ekspozycji [min]	Preparat nr 1*		Preparat nr 2*		Preparat nr 3*		Preparat nr 4*		Preparat nr 5*	
		m_t (%)	m_{ls} (%)	m_t (%)	m_{ls} (%)	m_t (%)	m_{ls} (%)	m_t (%)	m_{ls} (%)	m_t (%)	m_{ls} (%)
1	60	3,24	96,76	8,39	91,61	15,84	84,16	27,66	72,34	6,54	93,46
2	120	3,11	96,89	8,82	91,18	14,66	85,34	26,90	73,10	6,14	93,86
3	180	2,40	97,60	8,21	91,79	13,65	86,35	26,19	73,81	5,31	94,69

* m_t (%) i m_{ls} (%) są wartościami średnimi ($\bar{x}$) przy $n=5$; m_t (%) – masa suchej pozostałości, m_{ls} (%) – masa lotnych składowych.

Tabela 2. Szybkość utraty lotnych składowych (m_{ls}) z preparatów do leczenia łojotoku i trądziku przy równowagowej prężności $p_{o(H_2O)} = 123,4$ hPa w temp. 50°C .

Table 2. The rate of loss of volatile components (m_{ls}) from preparations for the treatment of seborrhea and acne at the equilibrium pressure $p_{o(H_2O)} = 123,4$ hPa at 50°C .

Liczba pomiarów	Czas ekspozycji [min]	Preparat nr 1 $c_o = 4,315$ g		Preparat nr 2 $c_o = 4,5690$ g		Preparat nr 3 $c_o = 2,8816$ g		Preparat nr 4 $c_o = 4,315$ g		Preparat nr 5 $c_o = 4,5690$ g	
		m_t (%)	m_{ls} (%)	m_t (%)	m_{ls} (%)	m_t (%)	m_{ls} (%)	m_t (%)	m_{ls} (%)	m_t (%)	m_{ls} (%)
1	15	81,69	18,31	85,17	14,83	81,53	18,47	80,69	19,31	74,05	25,95
2	30	56,36	43,64	64,27	35,73	61,61	38,39	62,33	37,67	49,62	50,38
3	45	35,98	64,02	44,29	55,71	47,02	52,98	52,58	47,42	28,72	71,28
4	60	12,44	87,56	22,61	77,39	36,44	63,56	45,81	54,19	14,02	85,98
5	75	4,54	95,46	11,23	88,77	30,25	69,75	41,24	58,76	10,15	89,85
6	105	4,11	95,89	9,33	90,66	22,71	77,29	35,71	64,29	8,56	91,44

Tabela 3. Szybkość utraty lotnych składowych ($m_{l.s.}$) z preparatów do leczenia łojotoku i trądziku przy równowagowej prężności $p_{o(H_2O)} = 52,36$ hPa w temp. 37°C.

Table 3. The rate of loss of volatile components ($m_{l.s.}$) from preparations for the treatment of seborrhea and acne at the equilibrium pressure $p_{o(H_2O)} = 52.36$ hPa at 37°C.

Liczba pomiarów	Czas ekspozycji [min]	Preparat nr 1*		Preparat nr 2*		Preparat nr 3*		Preparat nr 4*		Preparat nr 5	
		m_l (%)	$m_{l.s.}$ (%)	m_l (%)	$m_{l.s.}$ (%)	m_l (%)	$m_{l.s.}$ (%)	m_l (%)	$m_{l.s.}$ (%)	m_l (%)	$m_{l.s.}$ (%)
1	15	92,23	7,77	93,71	6,29	92,16	7,84	91,81	8,19	88,99	11,01
2	30	81,48	18,52	84,84	15,16	83,71	16,29	84,02	15,98	78,62	21,38
3	45	72,84	27,16	76,36	23,64	77,52	22,48	79,88	20,12	69,76	30,24
4	60	62,85	37,15	67,16	32,84	73,04	26,96	77,01	22,99	63,52	36,48
5	75	59,50	40,50	62,33	37,67	70,41	29,59	75,07	24,93	61,88	38,12
6	105	59,31	40,69	61,53	38,47	67,21	32,79	72,72	27,28	61,21	38,79

* m_l (%) i $m_{l.s.}$ (%) są wartościami średnimi ($\bar{x}$) przy $n=5$; m_l (%) – masa suchej pozostałości, $m_{l.s.}$ (%) – masa lotnych składowych.

Uzyskane rezultaty wskazują, że morfologiczna struktura badanych preparatów charakteryzuje się wysoką zawartością wody, szczególnie dotyczy to kremów kosmetycznych typu hydrożelowej emulsji typu o/w (86,35 – preparat nr 3, 78,81 – preparat nr 4). Oznaczona zawartość wody w preparacie myjącym (nr 1) wskazuje, że udział recepturowy nie przekracza 3%, co może budzić wątpliwości co do jego izotonicznego charakteru.

Stabilność struktury hydrożelowej preparatów podczas ekspozycji terapeutycznej (~zabiegu kosmetycznego) oszacowano poprzez określenie podatności preparatu na szybkość utraty wody (~i lotnych składowych) w temp. $50 \pm 0,5^\circ\text{C}$ przy równowagowej prężności $p_{o(H_2O)} = 123,4$ hPa i w temp. $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ przy $p_{o(H_2O)} = 52,36$ hPa (~utrata nadmiarowej fazy zewnętrznej podczas ekspozycji na skórze).

Kinetyczny profil utraty wody (~i lotnych składowych) sprawia, że podczas ekspozycji terapeutycznej będą one tracić znaczną ilość fazy zewnętrznej (w) (tabela 2 i tabela 3), co będzie zasadniczym powodem wzrostu lepkości preparatów na granicy faz, a jednocześnie spowoduje obniżenie szybkości dyfuzji do kompartmentu tkankowego środków leczniczych, fitozwiązków i środków konserwujących (~o współczynniku biodostępności = 1). Zestawione w tabeli 2 i tabeli 3 rezultaty badań stanowiły podstawę do opisanego procesu równowagowej dehydratacji morfologicznej struktury preparatów ($m_{l.s.}$) równaniami korelacyjnymi przy $p = 0,05$ w funkcji czasu ekspozycji (t , min); $m_{l.s.} = f(t, \text{min})$, które zawarto w tabeli 4 i tabeli 5.

Wysokie liczbowe wartości współczynników korelacji „r” w przedziale 0,960–0,997 dla równań typu $y = a + b \cdot \log x$, $\log y = a + b \cdot \log x$ i $\log y = a + b \cdot 1/x$ wskazują na morfologiczną zbieżność hydrożelowej struktury preparatów.

Ma to istotne znaczenie w przypadku oszacowania efektywnego czasu ekspozycji preparatu na powierzchni skóry chorego, bowiem dla równań

Tabela 4. Równania korelacyjne opisujące szybkości utraty wody i lotnych składowych z preparatów przy równowagowej prężności $p_{o(H_2O)} = 52,36$ hPa w temp. 37°C.

Table 4. Correlation equations describing the rates of water loss and volatile components of preparations at the equilibrium pressure $p_{o(H_2O)} = 52.36$ hPa at 37°C.

Formulacja kosmetyczna	Typ równania	Współczynnik korelacji „r”	Współczynniki kierunkowe równań	
			$a \pm da$	$b \pm da$
Preparat Nr 1	$y = a + b \cdot \log x$	0,9792	$-43,4920 \pm 21,0351$	$-43,3573 \pm 12,4743$
	$\log y = a + b \cdot \log x$	0,9771	$-0,0954 \pm 0,5517$	$0,8968 \pm 0,3272$
	$\log y = a + b \cdot 1/x$	0,9928	$1,7518 \pm 0,0730$	$-13,1823 \pm 2,2031$
Preparat Nr 2	$y = a + b \cdot \log x$	0,9815	$-44,6172 \pm 19,2820$	$42,2583 \pm 11,4347$
	$\log y = a + b \cdot \log x$	0,9755	$-0,2988 \pm 0,5191$	$0,9842 \pm 0,3077$
	$\log y = a + b \cdot 1/x$	0,9902	$1,7240 \pm 0,0730$	$-14,3045 \pm 2,7941$
Preparat Nr 3	$y = a + b \cdot \log x$	0,9977	$-28,1440 \pm 4,8531$	$30,5400 \pm 2,8780$
	$\log y = a + b \cdot \log x$	0,9776	$0,0711 \pm 0,3752$	$0,7462 \pm 0,2225$
	$\log y = a + b \cdot 1/x$	0,9969	$1,6063 \pm 0,0394$	$-10,8951 \pm 1,1913$
Preparat Nr 4	$y = a + b \cdot \log x$	0,9968	$-18,1789 \pm 4,2855$	$22,9003 \pm 2,5414$
	$\log y = a + b \cdot \log x$	0,9710	$0,2435 \pm 0,3550$	$0,6163 \pm 0,2105$
	$\log y = a + b \cdot 1/x$	0,9993	$1,5140 \pm 0,0151$	$-9,0846 \pm 0,4549$
Preparat Nr 5	$y = a + b \cdot \log x$	0,9648	$-25,3726 \pm 21,3443$	$33,4898 \pm 12,6577$
	$\log y = a + b \cdot \log x$	0,9901	$1,7114 \pm 0,0634$	$-9,7493 \pm 1,9145$
	$y = a + b \cdot 1/x$	0,9924	$43,6322 \pm 2,8063$	$-493,2006 \pm 84,6420$

Tabela 5. Równania korelacyjne opisujące szybkości utraty wody i lotnych składowych z preparatów przy równowagowej prężności $p_{o(H_2O)} = 123,4$ hPa w temp. 50°C.

Table 5. Correlation equations describing the rates of loss of water and volatile of components from preparations at equilibrium pressure $p_{o(H_2O)} = 123.4$ hPa at 50°C.

Formulacja kosmetyczna	Typ równania	Współczynnik korelacji „r”	Współczynniki kierunkowe równań	
			$a \pm da$	$b \pm da$
Preparat nr 1	$y = a + b \cdot \log x$	0,9702	$-102,5090 \pm 49,6196$	$102,1893 \pm 29,4256$
	$\log y = a + b \cdot \log x$	0,9672	$0,2767 \pm 0,5519$	$0,8969 \pm 0,3273$
	$\log y = a + b \cdot 1/x$	0,9928	$2,1242 \pm 0,0731$	$-13,1838 \pm 2,2046$
Preparat nr 2	$y = a + b \cdot \log x$	0,9815	$-105,1276 \pm 45,4200$	$99,5766 \pm 26,9403$
	$\log y = a + b \cdot \log x$	0,9756	$0,0738 \pm 0,5187$	$0,9840 \pm 0,3076$
	$\log y = a + b \cdot 1/x$	0,9902	$2,0962 \pm 0,0926$	$-14,3006 \pm 2,7947$
Preparat nr 3	$y = a + b \cdot \log x$	0,9978	$-66,3709 \pm 11,4747$	$72,0046 \pm 6,8048$
	$\log y = a + b \cdot \log x$	0,9776	$0,4431 \pm 0,3755$	$0,7465 \pm 0,2227$
	$\log y = a + b \cdot 1/x$	0,9969	$1,9787 \pm 0,0385$	$-10,8998 \pm 1,1919$
Preparat nr 4	$y = a + b \cdot \log x$	0,9968	$-42,8226 \pm 10,1164$	$53,9618 \pm 5,9992$
	$\log y = a + b \cdot \log x$	0,9710	$0,6162 \pm 0,3549$	$0,6163 \pm 0,2106$
	$\log y = a + b \cdot 1/x$	0,9993	$1,8863 \pm 0,0151$	$-9,0816 \pm 0,4547$
Preparat nr 5	$y = a + b \cdot \log x$	0,9787	$-71,7508 \pm 41,5104$	$84,7007 \pm 24,6166$
	$y = a + b \cdot 1/x$	0,9708	$101,5754 \pm 13,6611$	$-1202,9510 \pm 412,0359$
	$\log y = a + b \cdot 1/x$	0,9940	$2,0741 \pm 0,0507$	$-10,0567 \pm 1,5293$

kinetycznych, (tabela 4 i tabela 5) współczynnik kierunkowy „b” – niezależnie od złożoności procesu i jego rzędowości, będzie stałą szybkości procesu „k” ($b = k, \text{min}^{-1}$).

Wobec powyższego można oszacować czas efektywnej ekspozycji preparatów na skórze, tak aby wzrost lepkości na granicy faz nie spowodował znaczącego spadku liczbowej wartości współczynnika dyfuzji, tj. szybkość wymiany masy na granicy faz.

Parametry reologiczne preparatów i współczynniki dyfuzji wybranych środków leczniczych i fitozwiązków

W składzie recepturowym badanych preparatów znajdują się środki lecznicze wykorzystywane w terapii zachowawczej oraz fitozwiązki – również składowe ekstraktów roślinnych, stąd też korzystając z ogólnej teorii rozpuszczalności Hildebranda, Scatcharda, Fedorsa [22] scharakteryzowano wybrane struktury podstawowymi wielkościami fizykochemicznymi i termodynamicznymi, które zestawiono w tabeli 6.

Wyliczono współczynnik rozpuszczalności – $\delta^{1/2}$, a także rozpuszczalnościowy poziom równowagi hydrofilolipofilowej – $\text{HLB}_{\text{Req.}}$,

który umożliwia oszacowanie realnej (rzeczywistej) rozpuszczalności w wodzie wybranych struktur.

Korzystając z matematycznego modelu Cassona, przy wysokiej zawartości fazy zewnętrznej w hydrożelowej strukturze preparatów typu o/w, wyznaczono liczbową wartość granicy płynięcia. Powyższe wynika z nieliniowego przebiegu krzywych płynięcia. W ujęciu aplikacyjnym i termodynamicznym granica płynięcia to wartość naprężenia stycznego (efekt wykonanej pracy nad układem), przy którym morfologiczna postać preparatu traci cechy ciała stałego i zaczyna płynąć; w układzie równowagowym na granicy faz znajduje się roztwór rzeczywisty o molekularnym stopniu rozdrobnienia hydrofilowych struktur organicznych.

Zróżnicowana liczbową wartość lepkości praktycznej (*Plastic Viscosity*, mPa) dostarcza informacji o możliwości uzyskania wysokiego i homogennego pokrycia powierzchni skóry preparatem.

Wyznaczone modelem Cassona liczbowe wartości lepkości praktycznej, wartość siły nacisku oraz współczynniki dopasowania zestawiono w tabeli 7.

Termodynamiczne wielkości zestawione w tabeli 6, szczególnie objętość efektywna

Tabela 6. Podstawowe wielkości termodynamiczne charakteryzujące struktury związków organicznych wchodzących w skład kremów kosmetycznych stosowanych w leczeniu łojotoku i trądziku.

Table 6. Basic thermodynamic values characterizing the structures of organic compounds included in cosmetic creams used in the treatment of seborrhea and acne.

Związek chemiczny M_{cz} ; g/mol	Rozpuszczalność g/l	log P	pK_a	Biodostępność	$\Sigma \Delta E_i$ cal/mol	$\Sigma \Delta V_i$ cm^3/mol	$\delta^{1/2}$	$\text{HLB}_{\text{Req.}}$
1. Ascorbic acid Vit. C $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$; 176,12	246,0	1. -1,6 2. -1,9	4,36	1	38310	57,7	25,7672	281,4494
2. Citric acid Kwas cytrynowy $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$; 192,12	106,0	1. -1,3 2. -1,3	3,05	1	29630	108,5	16,5253	74,7799
3. Allantoin Alantoina $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3$; 158,11	4,73	1. -2,0 2. -2,4	8,93	1	22270	64,1	18,6393	105,5040
4. DL-Panthenol Pantenol $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NO}_4$; 205,25	121,0	1. -1,0 2. -1,7	12,69	1	35650	156,5	15,0928	58,1635
5. Methylparaben Methyl-4-hydroxy-benzoate $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$; 152,15	3,69	1. 2,17 2. 1,67	8,5	1	19375	101,1	13,8434	46,0809
6. Propylparaben Propyl-4-hydroxy-benzoate $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$; 180,20	1,0	1. 3,04	4,36	1	38310	57,7	25,7672	281,4494
7. Allantoin Alantoina $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3$; 158,11	0,032	1. 3,77 2. 2,74	8,93	1	22270	64,1	18,6393	105,5040
8. DL-Panthenol Pantenol $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NO}_4$; 205,25	$6,02 \cdot 10^{-3}$	1. 5,23 2. 5,01	12,69	1	35650	156,5	15,0928	58,1635

cząsteczki ($\Sigma \Delta V_i$, cm³/mol) stanowiła podstawę do wyliczenia topologicznego promienia dyfundującej cząsteczki z zależności:

$$r = \sqrt[3]{\Sigma \Delta V_i} / 4\pi$$

natomiast współczynnik dyfuzji – D z aplikacyjnej postaci równania Einsteina-Smoluchowskiego

$$D = 21,8493 \times 10^{-23} \cdot 1/r \cdot 1/\eta$$

gdzie: r – promień cząsteczki, a η – to lepkość praktyczna kosmetyku.

Wyliczone wielkości dla struktur biologicznie czynnych o współczynniku biodostępności równej jeden (*bioavailability* = 1) wraz z równaniami dyfuzyjnymi zestawiono w tabeli 8.

Z wyliczonych współczynników dyfuzji zestawionych w tabeli 8 wynika, że proces wymiany masy na granicy faz dla środków leczniczych i konserwujących będzie przebiegał efektywnie z morfologicznej struktury preparatów nr 5 i 4, natomiast z preparatu nr 2 i 3 proces dyfuzji przy zachowaniu rzędu wielkości będzie przebiegał dwukrotnie wolniej. Istotnym zatem jest, że między badanymi strukturami środków leczniczych i fitozwiązków nie ma wyraźnego różnicowania w topologicznej wielkości promienia cząsteczki.

Tabela 8. Wyliczone promienie dyfundujących cząstek i współczynniki dyfuzji dla środków leczniczych i konserwujących o współczynniku biodostępności równym jeden (*bioavailability* = 1).

Table 8. Counted radius of diffusing particles and diffusion coefficients for medicines and preservatives with a bioavailability factor equal to one (*bioavailability* = 1).

Środek leczniczy	Promień dyfundującej cząsteczki; „r”; m	Równanie dyfuzyjne „D”; m ² /s	Wyliczony współczynnik dyfuzji – D; m ² /s			
			Preparat nr 2	Preparat nr 3	Preparat nr 4	Preparat nr 5
1. Kwas askorbinowy	2,8389·10 ⁻¹⁰	7,6964·10 ⁻¹³ ·1/η	1. 4,1828·10 ⁻¹² 2. 4,1828·10 ⁻¹² 3. 4,1378·10 ⁻¹²		1. 7,9426·10 ⁻¹² 2. 8,4575·10 ⁻¹² 3. 9,0016·10 ⁻¹²	
2. Kwas cytrynowy	3,5041·10 ⁻¹⁰	6,2352·10 ⁻¹³ ·1/η			1. 9,8193·10 ⁻¹² 2. 10,9391·10 ⁻¹² 3. 9,0497·10 ⁻¹²	
3. Kwas salicylowy	3,1853·10 ⁻¹⁰	6,8592·10 ⁻¹³ ·1/η				1. 10,8020·10 ⁻¹² 2. 12,0338·10 ⁻¹² 3. 9,5553·10 ⁻¹²
4. Alantoina	2,9403·10 ⁻¹⁰	7,4309·10 ⁻¹³ ·1/η	1. 4,4309·10 ⁻¹² 2. 4,4309·10 ⁻¹² 3. 3,9951·10 ⁻¹²	1. 4,1283·10 ⁻¹² 2. 4,3970·10 ⁻¹² 3. 4,2706·10 ⁻¹²	1. 7,6687·10 ⁻¹² 2. 8,1659·10 ⁻¹² 3. 8,6912·10 ⁻¹²	1. 11,7023·10 ⁻¹² 2. 13,0368·10 ⁻¹² 3. 10,7852·10 ⁻¹²
5. DL-Pantenol	3,9592·10 ⁻¹⁰	5,5185·10 ⁻¹³ ·1/η	1. 2,9992·10 ⁻¹² 2. 2,9992·10 ⁻¹² 3. 2,9667·10 ⁻¹²	1. 3,0655·10 ⁻¹² 2. 3,2654·10 ⁻¹² 3. 3,1716·10 ⁻¹²		1. 8,6816·10 ⁻¹² 2. 9,6816·10 ⁻¹² 3. 8,0094·10 ⁻¹²
6. Metylo-paraben	3,4226·10 ⁻¹⁰	6,3838·10 ⁻¹³ ·1/η		1. 3,5462·10 ⁻¹² 2. 3,7774·10 ⁻¹² 3. 3,6688·10 ⁻¹²	1. 6,5880·10 ⁻¹² 2. 7,0152·10 ⁻¹² 3. 7,4665·10 ⁻¹²	1. 10,0532·10 ⁻¹² 2. 11,1996·10 ⁻¹² 3. 9,2653·10 ⁻¹²
7. Propylo-paraben	3,7530·10 ⁻¹⁰	5,8217·10 ⁻¹³ ·1/η				1. 9,1681·10 ⁻¹² 2. 10,2135·10 ⁻¹² 3. 8,4495·10 ⁻¹²
8. Escyna-Baryngto-genol „C”	4,8292·10 ⁻¹⁰	4,5244·10 ⁻¹³ ·1/η			1. 4,6691·10 ⁻¹² 2. 4,9718·10 ⁻¹² 3. 5,2916·10 ⁻¹²	

Tabela 7. Wyznaczone matematycznym modelem Cassona liczbowe wartości granicy płynięcia preparatów typu o/w przeznaczonych do leczenia łojotoku i trądziku.

Table 7. Determined by the Casson mathematical model numerical values of the yield point of preparations of o/w type for the treatment of seborrhea and acne.

Parametry reologiczne	Kolejność pomiarów	Preparat nr 2	Preparat nr 3	Preparat nr 4	Preparat nr 5
1. Lepkość praktyczna – Plastic Viscosity; mPa	1	184,0	180,0	96,9	63,5
	2	184,0	169,0	91,0	57,0
	3	186,0	174,0	85,5	68,9
2. Wartość nacisku – Yeld Stress; N/m ²	1	28,8	205,0	172,0	83,0
	2	33,7	216,0	180,0	89,5
	3	37,7	211,0	206,0	98,5
3. Współczynnik dopasowania – Confidence of Fit; %	1	96,2	97,6	97,6	98,9
	2	96,2	97,6	97,2	99,2
	3	96,1	97,5	97,0	98,9

Kinetyka procesu dyfuzji strumienia jonów z morfologicznej struktury preparatów hydrożelowych typu o/w

Oszacowanie szybkości wymiany masy na granicy faz, tj. dyfuzji zjonizowanych środków leczniczych do modelowego płynu biorczego (woda redestylowana, osmolarność = 0), przeprowadzono metodą farmakopealną stosowaną do oceny dostępności farmaceutycznej środków leczniczych z form leków i systemów terapeutycznych podawanych na skórę [19, 23]. Powyższy segment badań uzupełniono o oznaczenie w strukturze

Tabela 9. Przewodnictwo elektryczne kompartmentu zewnętrznego podczas równowagowej wymiany masy na granicy faz z preparatów do leczenia łojotoku i trądziku; $\text{pH}_{(\text{aH}^+)}$; λ_{pom} zmierzone w strukturze morfologicznej preparatów.

Table 9. Electrical conductivity of the external compartment during equilibrium mass transfer at the interface with preparations for the treatment of seborrhea and acne; $\text{pH}_{(\text{aH}^+)}$; λ_{pom} was measured in the morphological structures of the preparations.

Liczba pomiarów $\text{pH}_{(\text{aH}^+)}$; λ_{pom}	t, min	Przewodnictwo elektryczne kompartmentu zewnętrznego λ_{pom} ; μS			
		Preparat nr 2	Preparat nr 3	Preparat nr 4	Preparat nr 5
1	0	6,94	5,87	5,92	5,98
2	10	27,8	11,91	6,12	11,74
3	20	56,8	15,43	7,94	16,09
4	30	76,1	19,42	8,19	16,49
5	40	85,3	21,40	8,42	16,74
6	50	96,2	22,78	8,62	16,92
7	60	104,2	23,46	8,86	17,14
8	70	107,5	24,62	9,08	17,32
9	80	116,1	25,85	9,42	17,47
1. $\text{pH}_{(\text{aH}^+)}^{1)}$		6,25 $\pm$ 0,2	5,56 $\pm$ 0,2	6,21 $\pm$ 0,2	6,14 $\pm$ 0,2
2. $\lambda_{\text{pom}}^{2)}$		2,880 mS	1,243 mS	0,692 mS	0,651 mS

^{1), 2)} podano wartości średnie ($\bar{x}$) z 3–5 pomiarów

morfologicznej preparatów po ich dezintegracji w temp. $25,0 \pm 0,2^\circ\text{C}$ $\text{pH}_{(\text{aH}^+)}$ i przewodnictwa elektrycznego – λ_{pom} . Liczbowe wartości przewodnictwa elektrycznego – λ_{pom} (μS) roztworu biorczego zmierzone w funkcji czasu ekspozycji (t, min) zestawione w tabeli 9 stanowiły podstawę do prześledzenia zależności $\lambda_{\text{pom}} = f(t, \text{min})$.

Z przebiegu zależności $\lambda_{\text{pom}} = f(t, \text{min})$ wynika, że najefektywniej przebiega proces wymiany masy przez granice faz z preparatu nr 2 (żel myjący w leczeniu łojotoku i trądziku), natomiast z kremów kosmetycznych typu emulsji hydrożelowej strumień dyfundujących jonów mieści się (~ po 80 min ekspozycji) w przedziale 25,85 μS (preparat nr 3) i 9,42 μS (preparat nr 4). Dla preparatu przeznaczonego do punktowej redukcji trądziku (preparat nr 5) zmierzone przewodnictwo po zakończeniu ekspozycji osiągnęło wartość $\lambda_{\text{pom}} = 17,47 \mu\text{S}$.

Wnioski

- Oznaczona zawartość wody w fazie zewnętrznej badanych preparatów wskazuje, że są one hydrożelowymi emulsjami o/w o wysokiej zawartości lotnych składowych w fazie zewnętrznej. Jej udział w morfologicznej strukturze preparatów mieści się w przedziale 73,81–97,60%. W warunkach podania preparatów na skórę ($\sim 37^\circ\text{C}$) przy równowagowej prężności pary $p_{\text{O}(\text{H}_2\text{O})} = 52,36 \text{ hPa}$ oznaczona utrata wody i lotnych składowych mieści się w przedziale 27,28–40,69%, co powoduje wzrost lepkości praktycznej na granicy faz i znaczącą zmianę warunków wymiany masy na granicy faz (~zmiana rzędu wielkości współczynnika dyfuzji – D). Nie mniej wysoka zawartość wody w morfologicznej strukturze preparatów będzie

sprzyjać podczas aplikacji efektywnemu nawilżeniu skóry i jej rewitalizacji, a także działaniu farmakologicznemu środków leczniczych o współczynniku biodostępności równej jeden (*bioavailability* = 1). Przeprowadzone badania zostały potwierdzone równaniami korelacyjnymi i wyliczonymi stałymi szybkości procesu utraty lotnych składowych.

- Wyliczone wartości fizykochemiczne i termodynamiczne dla środków leczniczych o współczynniku biodostępności równej jeden (*bioavailability* = 1) przy stosunkowo niskich wartościach lepkości praktycznej (plastic viscosity) będą, przy molekularnym stopniu rozdrobnienia, efektywnie przenikać przez naturalną granicę faz (*stratum corneum*). O powyższym świadczą wyliczone współczynniki dyfuzji oraz topologiczne promienie biologicznie aktywnych środków leczniczych i fitozwiązków. Liczbowa wartość współczynników dyfuzji przy oznaczonej lepkości praktycznej preparatów wskazują jednocześnie te morfologiczne struktury, z których wymiana masy na granicy faz będzie przebiegać efektywnie zgodnie z deklarowanym przez producenta profilem leczniczym preparatu.
- Skuteczność wymiany masy z morfologicznej struktury preparatów w warunkach *in vitro* oszacowano zgodnie z wymaganiami farmakopealnymi, mierząc na sposób przewodnictwa elektrycznego λ_{pom} strumień dyfundujących jonów (~związki biologicznie czynne o stopniu dysocjacji $\alpha \geq 0,35$).

Zmierzono liczbowe wartości przewodnictwa modelowego płynu biorczego podczas ekspozycji preparatów, wskazując na fakt powierzchniowej, tzw. kontaktowej, wymiany masy na granicy faz. Ten stan rzeczy potwierdza przebieg zależności

$\lambda_{\text{pom}} = f(t, \text{min})$. Tak więc, efektywność terapeutyczna badanych preparatów będzie pochodną czasu ich ekspozycji na skórę, a przede wszystkim dynamicznej wymiany masy przez granicę faz, która zapewnia endo- i diadermalne działanie w kompartmentcie tkankowym. Brak informacji o udziale ilościowym trokserutyny, escyny, alantoiny i pantenolu, a także ekstraktów roślinnych w morfologicznej strukturze preparatów uniemożliwia fitoterapeutyczną ocenę jakości badanych preparatów [23].

Piśmiennictwo

- Buczek A, Waslo-Dziadecka D, Sierant K, Brzezińska-Wcisło L. Co nowego w etiologii i terapii łojotokowego zapalenia skóry. *Pos. N. Med.* 2018; 31(1A): 49–54. doi: <https://doi.org/10.25121/PNM.2018.31.1A.49>. Dostęp 29.09.2020.
- Baran E, Szepietowski J, Maleszka R, et al. Łojotokowe zapalenie skóry i łupież: Konsensus postępowania terapeutycznego. Wytyczne rekomendowane przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne. *Dermato. Klin.* 2006; 8: 229–234.
- Yosipovitch G, Tang M, Dawn AG, Chen M, Coh CHL, Chan YH, Seng F. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta Derm. Venereol.* 2007; 87(2): 135–139.
- Janda K, Chwiłkowska M. Trądzik pospolity – etiologia, klasyfikacja, leczenie. *Ann. Acad. Med. Stetimensis.* 2014; 60(1): 13–18.
- Iwanek K. Trądzik pospolity. *Lek w Polsce* 2015; 25(01,15): 35–41.
- Jakubczyk K, Janda K, Chwiłkowska M, Wolska J. Stan wiedzy oraz występowanie trądziku (*Acne vulgaris*) wśród młodzieży w Szczecinie. *Pom. J. Life Sci.* 2015; 61(3): 303–309.
- Aryal E, Shrestha S, Shrestha P, Pakhrel G, Bhattaral S. Psychological impact of *Acne vulgaris* in basic science medical students in Nepal. *Nepal J. Dermatol. Venerol. Leprology.* 2018; 16(1): 30–34.
- Kranc R. Skóra trądzikowa jako problem nie tylko kosmetyczny. *Lek w Polsce.* 2013; 23(11–12): 52–61.
- Chim Ch. Acne Vulgaris. ACSAP. 2016; Book 2, Dermatologic Care: 7–27.
- Kapuścinska A, Nowak J. Zastosowanie kwasów organicznych w terapii trądziku i przebarwień skóry. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2015, 69, 374–383.
- Gupta R, Singhal P, Marfatia Y. Low-dose isotretinoin in *Acne vulgaris*. *Int. J. Med. Sci. Public Health.* 2016; 5(02): 181–185.
- Pandey P, Suresh MSM, Dubey V, Pandey P. A cross-sectional study on quality of life among acne vulgaris patients. *Int. J. Research Med. Sci.* 2016; 4(11): 4800–4804.
- Kumar S, Dutta Sh, Beg MA, Mehta AK, Anjoom M, Sindhu S. Drug utilization pattern in acne vulgaris outpatients. *Int. J. Med. Sci. Public Health.* 2014; 3(7): 855–858.
- Roza K, Talwar V, Setia A, Katara OP. Acne: An understanding of the disease and its impact on life. *Int. J. Drug. Res.* 2012; 4(2): 14–20.
- Zaleska I, Kamm A. The onset of acne vulgaris Among adult women and the effectiveness of therapy with ferulic acid and d'arsonwal's currents. *Biomed. J. Sci. Tech. Res.* 2018; 7(5): 1–6.
- Norstedt S. Can diet regimes be an option for treatment of acne vulgaris? Örebro University, School of Medicine, Degree project 15 ECTS, January 2015.
- Zgoda MM, Zbylut I, Bujnicka K, Kołodziejska J, Nowak S, Marczyński Z. Kwas hialuronowy w rewitalizujących preparatach kosmetycznych. *Pol. J. Cosmetol.* 2019; 22(1): 46–53.
- Zgoda MM, Kołodziejska J, Godlewska M. Metody badania wybranych środków farmaceutycznych i kosmetyków. *Wydawnictwo Kwieciński, Łódź* 2008; 34–36.
- Janicki S, Szmitowska M, Zieliński W. Dostępność farmaceutyczna i dostępność biologiczna leków. Ośrodek Informacji Naukowej „POLFA”. Warszawa 2000; 95–113.
- Strzelecka H, Kowalski J. Encyklopedia zielarstwa i ziołolecznictwa PWN. Warszawa 2000; 108–118.
- Sirtori CR. Aescin: Pharmacology, Pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol. Res.* 2001; 44(3): 183–189.
- Marczyński Z, Skibbska B, Nowak S, Jambor J, Zgoda MM. Actual solubility (S_{real}), level of hydrophilic-lipophilic balance (HLB_{req} , HLB_D , HLB_C) and partition coefficient ($\log P$) of phytochemicals contained in *Ext. Camellia sinensis aq. siccum* in the light of general Hildebrand-Scatchard-Fedors theory of solubility. *Herba Pol.* 2018; 64(2): 22–35.
- Wiciński M, Klonowska J, Tafil D, Mietkiewicz K, Litwin K, Leis K. Skuteczność preparatów z trokserutyną u osób z cerą naczyniową. *Pol. J. Cosmetol.* 2018; 21(3): 270–274.