

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ**

Кафедра фармації та фармакології

На правах рукопису

**РАБЧЕВСЬКА НАДІЯ ВОЛОДИМИРІВНА
ОПРАЦЮВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ
КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА**

Спеціальність: 226 «Фармація, промислова фармація»

Освітня програма Фармація

Робота на здобуття другого (магістерського) рівня «Магістр»

Науковий керівник:

СІНІЧЕНКО АННА ВІКТОРІВНА,

кандидат фармацевтичних наук,

доцент

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол № 8

засідання кафедри фармації та фармакології

від 21 травня 2024 р.

Завідувач кафедри

(_____) проф. Федоровська М.І.

Луцьк – 2024

Анотація

Рабчевська Н. В.

Опрацювання складу та технології виготовлення крему для лікування розацеа

Магістерська робота присвячена розробці лікарської косметичної форми, а саме крему для лікування розацеа та включає дослідження з опрацювання складу даної лікарської форми і розробку технології її виготовлення у лабораторних умовах.

За допомогою комплексних органолептичних, фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень уперше теоретично й експериментально обґрунтовано раціональний склад і технологію косметичного засобу у формі крему для місцевого лікування розацеа, яка включає новітні активні інгредієнти з доведеною ефективністю та безпекою. Всебічно вивчено властивості лікарських речовин і опрацьовано їх співвідношення у складі готової косметичної форми.

Для практичної фармації і косметології запропоновано косметичний засіб, а саме крем для місцевого лікування розацеа на основі компонентів рослинного походження: екстракту іглиці колючої, алантоїну, екстракту хвоща польового, токоферолу ацетату, екстракту кінського каштану, а також ряду допоміжних речовин – олії персикових кісточок, олії шипшини, гліцеролу моностеарату, води очищеної та сорбату калію для дерматологічного застосування капіляррозміцнювальної, протизапальної, регенерувальної, зволожувальної та венотонізуювальної дії.

Органолептичними та фізико-хімічними методами встановлено оптимальну концентрацію емульгатора гліцеролу моностеарату для приготування емульсійної основи косметичного крему, а саме 5%.

З використанням органолептичних, фізико-хімічних та реологічних методів досліджень обґрунтовано оптимальний склад емульсійної кремової основи та спосіб уведення АФІ до складу косметичного крему, опрацьовано якісне і кількісне співвідношення компонентів розроблюваної лікарської

косметичної форми.

Розроблено раціональну технологію виготовлення косметичного крему для лікування розацеа у аптечних умовах, проведено контроль її якості за наступними показниками: опис, сенсорні характеристики, однорідність часток дисперсної фази, рН, в'язкість, термостабільність та колоїдна стабільність; підтверджено, що розроблений косметичний крем за якістю відповідає всім зазначеним параметрам.

Ключові слова: косметичний крем, емульсійна основа, розацеа, екстракт іглиці колючої, алантоїн, екстракт хвоща польового, токоферолу ацетат, екстракт кінського каштану.

SUMMARY

Rabachevska N. V.

Processing of the composition and production technology of a cream for the treatment of rosacea

The master's thesis is devoted to the development of a medicinal cosmetic form, namely a cream for the treatment of rosacea, and includes research on the development of the composition of this medicinal form and the development of the technology for its manufacture in laboratory conditions.

With the help of complex organoleptic, physical-chemical, pharmaceutical and technological research, the rational composition and technology of a cosmetic product in the form of a cream for the local treatment of rosacea, which includes the latest active ingredients with proven effectiveness and safety, was theoretically and experimentally substantiated for the first time. The properties of medicinal substances were thoroughly studied and their ratio in the composition of the finished cosmetic form was worked out.

For practical pharmacy and cosmetology, a cosmetic product is offered, namely a cream for the local treatment of rosacea based on components of plant origin: butcher's-broom extract, allantoin, horsetail extract, tocopherol acetate, horse chestnut extract, as well as a number of auxiliary substances - peach pit oil, oil rose hips, glycerol monostearate, purified water and potassium sorbate for dermatological application with capillary-strengthening, anti-inflammatory, regenerating, moisturizing and venotonic effects.

Using organoleptic and physical-chemical methods, the optimal concentration of the glycerol monostearate emulsifier for the preparation of the emulsion base of the cosmetic cream was established, namely 5%.

With the use of organoleptic, physical-chemical and rheological research methods, the optimal composition of the emulsion cream base and the method of introducing AFI into the composition of the cosmetic cream were substantiated, the qualitative and quantitative ratio of the components of the developed medicinal cosmetic form was worked out.

A rational technology for the production of a cosmetic cream for the treatment of rosacea in pharmacy conditions was developed, and its quality was controlled according to the following indicators: description, sensory characteristics, homogeneity of particles of the dispersed phase, pH, viscosity, thermal stability and colloidal stability; it was confirmed that the quality of the developed cosmetic cream meets all the specified parameters.

Key words: cosmetic cream, emulsion base, rosacea, butcher's-broom extract, allantoin, horsetail extract, tocopherol acetate, horse chestnut extract.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА.....	8
1.1 Етіопатогенез розацеа.....	8
1.2 Особливості лікування розацеа.....	13
1.3 Перспективи використання косметичних засобів у формі емульсійного косметичного крему для лікування розацеа	17
Висновки до розділу 1.....	20
РОЗДІЛ 2. ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КОНЦЕПЦІЇ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	21
2.1 Вибір загальної методології дослідження.....	21
2.2 Об'єкти дослідження	22
2.3 Методи дослідження.....	25
Висновки до розділу 2.....	28
РОЗДІЛ 3. ОПРАЦЮВАННЯ СКЛАДУ КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА.....	29
3.1 Теоретичне та експериментальне обґрунтування рецептури емульсійної основи косметичного крему для лікування розацеа	29
3.2 Визначення властивостей емульсійної основи косметичного крему для розробки її оптимального складу	33
Висновки до розділу 3.....	35
РОЗДІЛ 4. ОПРАЦЮВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ЕМУЛЬСІЙНОГО КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА	36
4.1 Опрацювання кінцевого складу емульсійного крему	36
4.2 Розробка раціональної технології виготовлення емульсійного крему (порядок уведення АФІ у емульсійну основу, час та швидкість перемішування).....	44
4.3 Характеристика розробленого дерматологічного засобу.....	48

	7
Висновки до розділу 4.....	49
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	51
ДОДАТКИ.....	56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

ДСТУ – державний стандарт України

ДФУ – Державна Фармакопея України

КЗ – косметичний засіб

КФ – косметична форма

ЛЗ – лікарський засіб

ЛП – лікарський препарат

МСГ – моностеарат гліцерину

ПАР – поверхнево-активні речовини

США– Сполучені Штати Америки

ВСТУП

Актуальність теми. Розацеа є однією з найпоширеніших захворювань шкірних покривів. Захворюваність у різних країнах складає від 1 до 10% загальної популяції [2, 39]. Спостерігають зазначений дерматоз переважно в населення північноєвропейських країн, частіше у жінок [39]. Перші прояви хвороби спостерігають в основному в 30-40 років, а повна клінічна картина формується у 40-50 років, хоча останнім часом все частіше з'являються повідомлення про розвиток розацеа у дітей. Значний негативний вплив захворювання на якість життя пацієнтів можна порівняти з таким при тяжких формах акне: найбільше хворих турбують неестетичний зовнішній вид і відчуття печіння в уражених ділянках, виражені припливи [52]. Патологія супроводжується не тільки хворобливими симптомами, а й помітними косметичними дефектами на шкірі. За несвоєчасного лікування розацеа можлива поява таких ускладнень, як потовщення шкіри, розвиток абсцесів (гнійних запалень тканини) і проблеми із зором [20].

Розацеа впливає на життя багатьох людей, спричиняючи не тільки фізичний, але й психологічний дискомфорт. Беручи до уваги хронічний перебіг даного захворювання, необхідність системного використання дерматокосметичних засобів для підтримання стану ремісії та досягнення виражених результатів у оздоровленні шкіри, актуальним питанням є розробка нових косметичних засобів, що будуть ефективними та безпечними у терапії даного захворювання та здатні полегшити процес лікування за рахунок комплексної дії.

Наукова новизна отриманих результатів. За допомогою комплексних органолептичних, фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень уперше теоретично й експериментально обґрунтовано раціональний склад і технологію косметичного засобу у формі крему для місцевого лікування розацеа, яка включає новітні активні інгредієнти з доведеною ефективністю та безпекою. Всебічно вивчено властивості ЛР і опрацьовано їх співвідношення у складі готової косметичної форми.

Мета дослідження полягає у розробці компонентного складу та опрацюванні технології косметичного крему для ефективного лікування розацеа, з акцентом на підвищенні його безпеки та ефективності.

З ціллю досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні **завдання**:

- провести аналіз літературних джерел стосовно етіології, патогенезу, методів і засобів лікування розацеа;
- реалізувати комплекс органолептичних, фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень для обґрунтування оптимального складу емульсійної основи;
- опрацювати кінцевий склад косметичного крему та експериментально опрацювати його раціональну технологію в лабораторних умовах;
- провести дослідження зі встановлення основних показників якості розроблюваної КФ.

Об'єкти дослідження: емульсійний крем, екстракт іглиці колючої, алантоїн, екстракт хвоща польового, токоферолу ацетат, екстракт кінського каштану, модельні зразки основи крему, готовий КЗ.

Предмет дослідження: склад, раціональна технологія та дослідження косметичного засобу у формі крему для місцевого лікування розацеа.

Для вирішення **поставлених завдань** застосовували наступні **методи**:

- ✓ органолептичні – зовнішній вигляд, запах, колір, однорідність;
- ✓ фізико-хімічні – рН, структурно-механічні властивості, колоїдна і термостабільність, однорідність часток дисперсної фази;
- ✓ статистичні – обробка результатів експериментального вивчення з використанням математичних статистичних програм PC Acer Microsoft Office package 2014, OS Windows XP Professional Edition [10].

Представлені методи рекомендовані ДФУ та іншою нормативно-технічною документацією і дозволяють об'єктивно і повно оцінити якісні та кількісні показники пропонованого дерматологічного засобу на підставі експериментально одержаних та статистично оброблених результатів.

Практичне значення отриманих результатів. Для практичної фармації і косметології запропоновано косметичний засіб, а саме крем для місцевого лікування розацеа на основі компонентів рослинного походження.

Апробація результатів та публікації. Основні результати експериментальних досліджень магістерської роботи було представлено та оприлюднено у формі тез у збірнику матеріалів на I Міжнародній науково-практичній конференції з нагоди 95-річчя І.М. Перцева «Індустрія 4.0 : сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі» (Харків, 2024).

Обсяг і структура магістерської роботи. Магістерську роботу викладено на 62 сторінках машинописного тексту (обсяг основного тексту – 51 сторінка). Робота складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел. Робота містить 6 рисунків та 6 таблиць. Список використаної літератури включає 55 джерел, серед яких латиницею – 18.

РОЗДІЛ 1

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА

(огляд літератури)

1.1 Етіопатогенез розацеа

Розацеа – це хронічне захворювання шкіри, яке характеризується червоними вузловатими або куперозними плямами на обличчі, а також покриванням, яке може бути супроводжене печією та подразненням [3, 21].

Розацеа (*L. rosaceus*, рожевий) — поширений хронічний запальний дерматоз, яким страждає приблизно 10% населення. Симптоми проявляються в різних комбінаціях і тяжкості, часто коливаючись між періодами загострення та ремісії [21, 39, 52].

Оцінки поширеності розацеа серед людей зі світлою шкірою коливаються від 2 до 22 відсотків. Нещодавнє проспективне дослідження, проведене в Німеччині, повідомило про загальну поширеність розацеа у 12 відсотків, при цьому еритематотелангіектатичний і папулопустульозний підтипи становлять 9 і 3 відсотки відповідно. Рівень поширеності ураження очей у пацієнтів з розацеа коливається від менше ніж 10 відсотків до більше ніж 50 відсотків. Розацеа шкіри значно переважає у жінок, за винятком фіматозної розацеа, і зазвичай діагностується у віці після 30 років [2, 52].

Етіопатогенез (причини та механізми розвитку) розацеа досі не повністю зрозумілий, але існують деякі припущення та фактори, які можуть впливати на розвиток цього захворювання. Більшість лікарів і дослідників з різних країн вважає розацеа хронічним мультифакторним захворюванням, при якому в патологічний процес залучається багато органів і систем (системи гемоциркуляції, травлення, гормональна, імунна тощо) і яке становить важливу медико-соціальну проблему [1, 21].

Кожна клініко-морфологічна форма розацеа має свої патогенетичні механізми розвитку, що визначають її основні клінічні прояви [21].

Аналізуючи сучасні літературні дані, виділили кілька *основних гіпотез патогенезу розацеа*:

- судинні порушення;
- дегенерація дермального матриксу;
- фактори навколишнього середовища;
- мікроорганізми, зокрема *Demodex folliculorum* та *Helicobacter pylori* [49, 50].

До тригерних факторів, які активно впливають на перебіг розацеа [49, 84, 50, 52], відносять:

- стрес;
- вживання алкоголю та гарячих напоїв;
- гіперінсоляцію;
- місцеве застосування косметичних засобів з подразнювальною дією тощо.

Важливість ролі *гіперінсоляції* підтверджується тим, що частина пацієнтів вказує на загострення захворювання у весняно-літній період, а еритема, телеангіектазії і запальні елементи розташовуються на доступних сонячному випромінюванню ділянках. Було встановлено збільшення вмісту порфіринів у секреті сальних залоз хворих на розацеа, що зумовлює ушкодження біологічних структур шкіри та недостатність ендогенних антиоксидантів, які запобігають фотодинамічному ушкодженню шкіри [20, 21, 24, 52].

Безумовно, в розвитку захворювання важливу роль відіграє *нервово-психічний фактор*. Більшість дослідників схиляється до думки, що психосоматичні порушення у хворих з'являються саме внаслідок впливу на психіку тривалого косметичного дефекту, який спотворює обличчя [20, 21, 24, 52].

У сучасній літературі немає однозначного трактування ролі *травного тракту* в патогенезі розацеа. Під час обстеження таких хворих найчастіше виявляють таку супутню патологію: гіпо- й анацидні гастрити, рідше гіперацидні гастрити, виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічні

запальні захворювання кишківнику, хронічні гепатити з порушенням білоксинтезувальної та детоксикаційної функцій печінки. У той самий час деякі автори заперечують основну етіологічну роль патології травного тракту в розвитку розацеа, стверджуючи, що її частота у зазначених хворих не перевищує таку в загальній популяції [20, 21, 24, 49, 52].

Не вирішеним залишається питання взаємозв'язку між наявністю *Helicobacter pylori* та розвитком розацеа. Роль *Helicobacter pylori* в патогенезі розацеа, ймовірно, зумовлена участю мікробів у виробленні вазоактивних речовин, які впливають на характер змін мікроциркуляторного русла, а також у продукції бактеріальних токсинів, яким властива пряма вазодилатаційна дія. Більшість висновків ґрунтується на виявленні антитіл до *Helicobacter pylori* у пацієнтів із розацеа і позитивному впливові ерадикаційної (антихелікобактерної) терапії на перебіг захворювання [49, 50].

Існує думка про **інфекційне походження** розацеа через наявність пустул при її запальних формах. Однак у більшості випадків вміст пустул стерильний, а грамнегативні мікроорганізми виявляють лише при тяжких грамнегативних формах розацеа [49, 50, 52-54].

Судинні форми розацеа становлять 80% усіх випадків захворювань, решта припадає на папуло-пустульозні й інфільтративні форми. В основі патогенезу судинних форм розацеа та появи основних стигм (припливів, еритеми, набряку, телеангіектазій) лежать структурні та функціональні порушення поверхневих судин шкіри обличчя. При цьому не виключають їх генетичної детермінованості. У патологічний процес також залучаються судини голови та шиї різного калібру (від дрібних до магістральних) артеріальних і венозних басейнів [52-54]. Також не вирішеним є питання щодо первинності чи вторинності характеру порушення мікроциркуляції при розацеа, оскільки в гістопатологічних дослідженнях встановлено як ушкодження ендотелію, так і матриксну дегенерацію в біоптатах шкіри таких хворих [20, 21, 43, 54].

У патогенезі захворювання велике значення мають **статеві гормони**. Загальновизнаною є залежність гістофункціонального стану шкіри від рівня

статевих гормонів, які впливають на процеси метаболізму в дермі, колагеноутворення, кератинізацію та регенерацію, стан мікроциркуляції, функцію сальних, потових залоз, ріст волосся [21, 43]. У дослідженнях, проведених останніми роками, підтверджено вплив статевих гормонів на систему гомеостазу жінок, а саме: ендотелій-опосередкований і ендотелій-неопосередкований вплив естрогенів на судини, їх здатність збільшувати мембранний потенціал ендотеліальних клітин, зменшувати адгезію клітинних елементів крові, змінювати проникність капілярів і впливати на симпатичні нервові волокна, спричинюючи зміни в мікрогемоциркуляторному руслі [19, 24, 49, 52].

Цікавими є дані про *вплив імунологічних чинників на судини шкіри*, переважно посткапілярні венули. Ендотеліальні клітини посткапілярних венул поверхневого судинного сплетення дерми несуть HLA-DR-антигени та відіграють роль антигенпрезентуючих клітин. Саме ці судини є місцем міграції клітин крові та депонування імунних комплексів при запальних реакціях у дермі [52-54].

Класифікація та клінічні форми розацеа. За Міжнародною класифікацією захворювань X перегляду розацеа займає такі позиції:

- L 71 – Розацеа.
- L 71.0 – Периоральний дерматит.
- L 71.1 – Ринофіма.
- L 71.8 – Інший вид розацеа [1, 2, 19, 21, 24].

У типових випадках клінічні прояви є характерними та не становлять труднощів для діагностики [1, 2, 19, 21, 24].

Дерматологи розробили та вдосконалили стандартизовану систему класифікації розацеа, в якій представили основні та другорядні клінічні симптоми і виділили форми (підтипи) захворювання. Автори зазначають, що стандартні параметри та термінологія забезпечують порозуміння між фундаментальними та клінічними дослідниками, практикуючими

дерматологами, терапевтами, офтальмологами, пацієнтами та працівниками страхових компаній [1, 49, 52].

Основними клінічними симптомами розацеа вважають:

- припливи, які виникають унаслідок дії різних екзо- й ендогенних чинників;
- стійку (у більшості випадків центрофасціальну) еритему;
- папули та пустули;
- телеангіектазії [53, 54].

До другорядних клінічних симптомів відносять:

- відчуття печіння;
- сухість шкіри;
- запальні бляшки;
- набряк;
- очні прояви;
- екстрафасціальну локалізацію патологічного процесу;
- наявність фіми [53, 54].

З огляду на різноманітність клінічних проявів розацеа, запропоновано диференціацію патології на підтипи з виділенням ***найхарактерніших для кожного підтипу симптомів:***

- еритематозно-телеангіектатичний;
- папуло-пустульозний;
- фіматозний;
- офтальморозацеа [1, 50, 53, 54].

На сьогодні не існує загальновизнаної класифікації розацеа. Актуальною залишається ***класифікація, запропонована J.K. Wilkin (1994)***, яка враховує як етіологічні, так і патогенетичні механізми розвитку захворювання [53, 54]. У цій класифікації автор виділяє ***4 стадії:***

- ***прерозацеа*** – відповідає тимчасовим реакціям почервоніння шкіри (минуща еритема та гіперемія);

- *судинна розацеа* – характеризується стійкою еритемою і телеангіектазією;

- *запальна розацеа* – супроводжується папулами;

- *пізня розацеа* – відповідає ринофімі [50, 53, 54].

До особливих форм розацеа належать:

- стероїдна;

- гранулематозна (люпоїдна);

- грамнегативна;

- конглобатна;

- фульмінантна;

- розацеа з солідним персистувальним набряком (хвороба Морбігана);

- офтальморозацеа [19, 53, 54].

У 50% хворих на розацеа виявили *залучення в патологічний процес очей* [53], зазначивши, що шкірні прояви патології з'являються раніше за очні. Найчастіше реєструють дисфункцію мейбомієвих залоз, блефарит, кератокон'юнктивіт [49, 53]. Найбільш несприятливими в прогностичному плані є кератити, що спричинюють зниження гостроти зору та можуть призвести до сліпоти.

Незважаючи на ці припущення, точна причина розацеа залишається невідомою, і ймовірно, що комбінація різних факторів може грати роль у її розвитку. Також важливо відзначити, що кожен випадок розацеа є унікальним, і те, що працює для одного пацієнта, може не мати ефекту для іншого. Розацеа має складний етіопатогенез, і точний механізм її розвитку ще не повністю зрозумілий. Тому лікування зазвичай спрямоване на зменшення симптомів та запобігання загостренням захворювання [1, 2, 3, 20, 21, 49, 53].

1.2 Особливості лікування розацеа

Історично склалося, що розацеа лікували кровопусканням і застосуванням п'явок на уражену розацеа шкіру. З тих пір терапія розацеа змінилася, але підхід до лікування ще не розроблено. Цитата Томаса Бейтмана актуальна й

донині: *«Ідеального лікування [акне] розацеа, насправді, ніколи не досягнуто»* (з *«Окреслення шкірних захворювань»*, 1812) [25].

Сучасне лікування розацеа зосереджено на придушенні симптомів для покращення якості життя пацієнтів, запобігання прогресуванню та підтримки ремісії. Більшість сучасних рекомендацій базуються на ідентифікації підтипу розацеа для вибору відповідної терапії. Однак насправді часто клінічні ознаки підтипів розацеа збігаються у кожного пацієнта, що вимагає кількох терапевтичних стратегій для досягнення оптимального результату. Таким чином, не існує єдиного найкращого способу лікування всіх пацієнтів з розацеа. Зазвичай необхідний набір втручань, включаючи уникнення провокуючих факторів, використання щоденного режиму догляду за шкірою, використання місцевої або системної терапії та фізичні модальності [2, 4, 6].

Лікування розацеа включає в себе декілька аспектів і може бути індивідуалізованим залежно від ступеня тяжкості захворювання та інших факторів, таких як тип шкіри та супутні захворювання [20, 41].

Основні принципи лікування хворих на розацеа зумовлені етіопатогенезом і особливостями перебігу захворювання [2, 4, 6, 20].

За даними National rosacea society (США), у 78% хворих на розацеа вдавалося контролювати перебіг захворювання завдяки уникненню провокувальних чинників [1].

Враховуючи підвищену чутливість шкіри хворих на розацеа до косметичних продуктів і топічних медикаментів, деякі автори рекомендують застосування продуктів гігієни для догляду за чутливою шкірою, зволожувальних і сонцезахисних засобів [22, 23, 28].

Розацеа характеризується хронічним рецидивуючим характером розладу та ймовірністю загострень, а також порадити пацієнту уникати відомих тригерів. Наскільки відомо, контрольованих досліджень, які б рекомендували будь-які конкретні засоби догляду за шкірою для пацієнтів з розацеа, не проводилося. Загальні рекомендації включають дбайливий режим догляду за шкірою для підтримки гідrataції та бар'єрної функції шкіри, а також фотозахист

(уникнення перебування на сонці та сонцезахисний крем із сонцезахисним фактором 30 або більше). Крім того, порошки для покриття або корекції кольору можуть бути корисними для пом'якшення психосоціального впливу розацеа. Оскільки лікарі, як правило, недооцінюють психосоціальний вплив розацеа, це питання слід обговорювати з кожним пацієнтом і враховувати в терапевтичному плані. Кілька місцевих препаратів, включаючи місцевий метронідазол, азелаїнову кислоту, івермектин і бримонідину тартрат, схвалені для лікування розацеа Управлінням з контролю за продуктами й ліками США (FDA). Єдиним дозволеним пероральним препаратом для лікування розацеа є доксициклін у низьких дозах. Більшість методів лікування, як правило, ефективні для пригнічення запальних шляхів, пов'язаних з розацеа [2, 4, 6, 22, 26, 39, 49].

Основні підходи до лікування розацеа включають такі методи:

1. Фармакотерапія:

- **Топічні засоби:** Досягнення в цьому напрямку включають метронідазол, азелаїнову кислоту, івермектин, оксациліну та бензилпероксид. Ці препарати можуть допомогти зменшити запалення та червоні плями [4-7, 30, 32].

- **Системні препарати:** У важких випадках може бути призначено системні препарати, такі як тетрацикліни, доксициклін або інші антибіотики. Також можуть застосовуватися системні препарати, які мають протизапальну дію, такі як ізотретиноїн [6, 30, 32, 39].

- **Препарати для контролю судин:** Деякі пацієнти можуть отримати користь від засобів, що стягують судини, таких як брімонідин або оксиметазолін [6, 30, 32, 39].

2. Заходи для захисту шкіри:

- **Захист від ультрафіолетового випромінювання:** Застосування засобів з високим захистом від сонця, носіння шапок та окулярів для захисту обличчя від сонячного світла може допомогти зменшити подразнення шкіри [28, 29, 33].

- **Уникання подразнюючих факторів:** Зменшення споживання гострої їжі, алкоголю, гарячих напоїв та інших факторів, які можуть погіршувати стан шкіри [6, 20, 39, 54].

3. Лазерна терапія і процедури косметичної дерматології:

- **Лазерна терапія:** Лазерні процедури можуть допомогти зменшити видимість червоних плям і судин [6, 39].

- **Інтенсивне світлове лікування (IPL):** Ця процедура використовує широкий спектр світла для знищення судин, що розширюються [6, 39, 54].

4. Косметичний макіяж:

Використання косметики може допомогти приховати червоні плями та інші ознаки розацеа [6, 39, 54].

Важливо пам'ятати, що лікування розацеа повинно бути індивідуалізованим, і краще проводити його під наглядом дерматолога [6, 20, 39, 54].

У *системній терапії* судинних розладів при розацеа застосовують препарати, які справляють вазорегулювальну та венотонічну дії (флебодія та кртал) [29, 33, 39].

Оскільки ранні судинні форми захворювання нерідко пов'язують з психоемоційними чинниками, порушеннями вегетативної регуляції судинного тону, курсове патогенетичне лікування розацеа рекомендовано проводити препаратом еглоніл [6, 39].

У лікуванні запальних форм розацеа препаратами вибору залишаються антибіотики. Механізм їх терапевтичної дії остаточно не з'ясований, але вважають, що протизапальний ефект цих препаратів вираженіший, ніж антимікробний. Тетрацикліни є найефективнішими антибактеріальними препаратами для терапії розацеа. З цією метою широко використовують тетрацикліну гідрохлорид, доксициклін і міноциклін, які мають менш виражені фототоксичні властивості [30].

Останнім часом з'являються повідомлення про ефективність при розацеа перорального застосування антибіотиків групи макролідів (еритроміцину, кларитроміцину, рокситроміцину, азитроміцину) [30].

Альтернативним препаратом для лікування запальних форм розацеа є метронідазол – похідний нітроїмідазолу. Встановлено його протизапальні, антипаразитарні властивості щодо *D. folliculorum*, а також вплив на вегетативну нервову систему [6, 20, 39, 54].

З успіхом застосовують також інші похідні імідазолу, зокрема новий препарат орнідазол (Тиберал), якому властиві висока терапевтична ефективність і відсутність стійкості до нього бактеріальної та паразитарної флори. У лікуванні тяжких форм розацеа (*rosacea conglobata*, *rosacea fulminans*) застосовують синтетичні ретиноїди. До них відносять зокрема ізотретиноїн (13-цис-ретиноева кислота, роаккутан) [6, 20, 39, 54].

Для зовнішньої терапії розацеа застосовують:

- кріотерапію;
- електрокоагуляцію;
- лазеротерапію;
- фотодинамічне лікування [6, 20, 39, 54].

Імпульсні лазери на барвнику та КТФ-лазери, джерела інтенсивного імпульсного світла застосовують у лікуванні генералізованої еритеми та телеангіектазій [39].

1.3 Перспективи використання косметичних засобів у формі емульсійного косметичного крему для лікування розацеа

Відповідно до Державного стандарту України 2472-94 Продукція парфюмерно-косметичної промисловості «Терміни і визначення» *косметичний крем* – засіб по догляду за обличчям та тілом у вигляді мазеподібної маси з додаванням активнодіючих речовин [18].

Крем емульсійний – однорідна суміш, яка складається з двох або більше взаємно не змішуваних чи обмежено змішуваних рідин. Одна з фаз представлена жирами, восками, вуглеводнями і володіє ліпофільними властивостями. Інша фаза представлена водою і розчиненими у ній гідрофільними речовинами. Ці дві

фази можуть утворювати три типи емульсій: емульсії типу масло/вода, вода/масло і змішані («множинні») емульсії типу м/в/м, в/м/в [31, 34, 36].

Емульсійні косметичні засоби окрім води та жирів містять допоміжні речовини – ПАР, загущувачі, антиоксиданти, консерванти та ін., що забезпечують стабільність системи із заданими фізико-хімічними властивостями [31, 34, 36].

Як косметичний засіб догляду за шкірою креми емульсійні мають відповідати таким споживчим вимогам:

- вільно видавлюватися з туб чи вилитися з флакона (екструзія);
- легко наноситися, швидко всмоктуватися шкірою;
- мати цілеспрямований косметичний вплив на шкірні покриви;
- легко видалятися при необхідності з поверхні шкіри [31, 34].

Ці вимоги забезпечуються структурно-механічними параметрами емульсійних кремів, які є системами з пружно-пластичним середовищем [27, 35].

За ступенем дії емульсійних кремів на шкірні покриви їх можна розподілити на дві групи:

- креми поверхневої дії (епідермальні);
- креми трансепідермальної дії [31, 34, 36].

Емульсійні креми типу «олія у воді» — це рідкі або «м'які» непрозорі креми, які містять у своєму складі від 70 до 90 % води, кількість масляної фази 10-30 %. Такі емульсії легко змиваються водою і не залишають жирного сліду, їх застосовують як очищувальні засоби (косметичне молочко), зволожувальні, фотозахисні емульсії [31].

Подібні системи складають більшість усіх емульсійних косметичних засобів, що обумовлено їх високою здатністю до природньої водно-жирової змазки поверхні шкіри, широким діапазоном системних властивостей, що забезпечує легке нанесення і всмоктання шкіри [31, 34, 36].

Ці факти обумовили застосування даних емульсійних систем у якості основ для кремів по догляду за різними типами шкіри, а також у косметичних засобів багато різної направленості дії:

- гігієнічного призначення;
- лікувально-профілактичного призначення:
 - ✓ по догляду за шкірою тіла;
 - ✓ по догляду за волоссям;
- декоративного значення [31, 34, 36].

Косметичні креми по догляду за шкірою на основі емульсій о/в використовуються в якості очищаючих засобів (косметичне молочко), засобів, що стимулюють водно-сольовий, білковий та інші обмінні процеси шкірних структур (так звані живильні креми); засобів, захищаючих від впливу шкідливих факторів (фотозахисні крем) [31, 34, 36].

Емульсійні системи у складі 60-70 % води в якості дисперсійного середовища, лежать в основі густих кремів. Емульсії, що містять 70-80 % води в якості дисперсної фази використовують в якості основи для кремів гідратного (зволожувального) застосування [31, 34-36].

Як гідранти в таких кремах застосовують речовини, що утримують воду: натрію лактат, амінокислоти і цукри, розчини мінеральних солей. Механізми дії гідратних кремів полягає у блокуванні випаровування води з рогового шару шкіри і насичені його водою зовні. Цього не можна досягнути простим умивання тому здатність шкіри адсорбувати воду зовні незначна [31, 34-36].

Емульсійні системи типу вода/масло характеризується високим вмістом масло жирних компонентів від 30-70 %, що являється дисперсною фазою кількість водної фази обмежених від 30 до 50 % [31, 34, 36, 43].

Внаслідок високого вмісту ліпідних компонентів подібні системи служать основними для косметичних засобів:

- по догляду за дуже сухою і чутливою шкірою;
- захисної водовідштовхуючою дією;
- по догляду за сухими обезжирення ламким волоссям (живильний бальзам);
- декоративного призначення (наприклад губна помада) [34].

Косметичні засоби по догляду за шкірою на основі емульсії вода в маслі в більшості представлені кремами як рідкої та густої консистенції, що покликані забезпечувати трансдермальну живильну, стимулюючу ліпідний обмін дію на дуже суху та чутливо шкіру. Це так звані нічні, живильні креми. Виражену трансдермальну направленість денних кремів обумовлює застосування у якості масляної дисперсної фази високоактивних природних жирів, а також застосування біологічно активних речовин, що сприяють стимулюванню процесів трофіки шкірних структур, що забезпечують живлення та активізацією життєдіяльності шкірних тканин. До кремів поверхневої дії наданих основах відноситься очищаючи косметичне молочко, захисні, дитячі та фотозахисні креми. Вуглеводневі, силіконові похідні в рецептурних даних препаратів сприяють утворенню на шкірі водонепроникну і плівки забезпечуючи відповідний ефект [31, 34, 36, 43].

Живильні креми живлять шкіру, стимулюють обмінні процеси. Основи таких кремів повинні легко і глибоко проникати в шкіру та легко вивільняти біологічно активні речовини. Серед живильних кремів розрізняють: креми вітамінів, гормональні, ферментні, колагенові тощо, а також спеціальні креми для догляду за шкірою шиї, повік і губами. Живильні креми слід обов'язково розглядати з урахуванням віку і вікових особливостей шкіри [34].

Класичним прикладом крему емульсійного типу вода в маслі є кольд крем який містить віск оливкову олію воду і натрію тетраборат. Нині до складу кремів уводять крім воску інші емульгатори, біологічно активні речовини, а масляна фаза включає велику кількість елементів [34].

Висновки до розділу 1

1. Згідно даних літератури розглянуто етіопатогенез розацеа на різних етапах їх формування.
2. Визначено основні принципи терапії розацеа.
3. Обґрунтовано актуальність та доцільність використання препаратів у формі емульсійного косметичного крему для лікування розацеа.

РОЗДІЛ 2

ОБГРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КОНЦЕПЦІЇ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Вибір загальної методології дослідження

Виконання магістерської роботи проводили відповідно до загально прийнятого алгоритму розробки КФ з пружно-пластичним дисперсійним середовищем [27, 35].

Розробка емульсійного крему передбачає проведення комплексних досліджень з опрацювання складу і технології, визначення кількісного співвідношення АФІ та вибір способу їх введення до складу крему [27, 35].

Зважаючи на спосіб застосування та призначення розроблюваної КФ, важливо підбирати склад емульсійного крему та технологію виготовлення таким чином, щоб вона відповідала наступним вимогам: забезпечувала довготривалий зволожуючий ефект; була стабільною при нормальних умовах зберігання; мала належні структурно-механічні та споживчі властивості; не виявляла подразнювального впливу на шкіру і її придатки і забезпечувала проникнення АФІ у глибокі шари шкіри, тим самим проявляючи бажаний фармако-терапевтичний ефект.

Для оптимізації розробки нових лікарських засобів доцільно дотримуватись послідовності етапів у виконанні технологічного процесу. У табл. 2.1 наведено план розробки емульсійного крему для лікування розацеа.

Таблиця 2.1

Послідовність етапів експериментальних досліджень

№ з/п	Етапи дослідження	Параметри контролю
1	2	3
1	Опрацювання складу основи крему	Органолептичні, фармакотехнологічні дослідження
2	Опрацювання складу кінцевої рецептури косметичного крему	Фармако-технологічні дослідження

1	2	3
3	Опрацювання технології емульсійного косметичного крему та обґрунтування способу введення АФІ до його складу	Фармако-технологічні, мікроскопічні дослідження
4	Проведення контролю якості одержаного косметичного крему	Органолептичні (зовнішній вигляд, запах, колір, сенсорні характеристики), фізико-хімічні (рН, в'язкість, колоїдна і термостабільність, однорідність часток дисперсної фази).

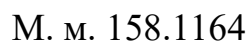
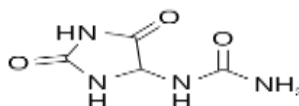
2.2 Об'єкти дослідження

Характеристика діючих речовин

Екстракт іглиці колючої (Ruscus Aculeatus Root extract)

Блідо-жовта рідина з нейтральним запахом, висококонцентрований екстракт, отриманий із кореневищ рослини рускусу колючого [45, 47].

Алантаїн (Allantoinum) – 5- уреїдоімідазамудін-2,4діон (ЄФ с. 604, USP29 – NF24 р.74, Ph Eur р. 1288 монографія Allantoin). Безбарвні кристали, розчинні у воді (слабко розчинні в холодній, добре – в гарячій), утворюється при окисленні сечової кислоти.



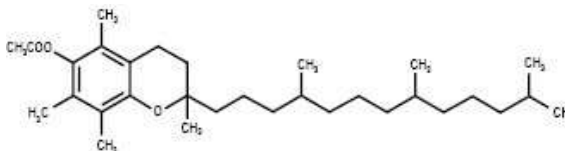
Субстанція алантаїну є безбарвною речовиною без запаху та смаку. Температура плавлення 225 – 236 °С, вміст азоту 35-36 %, рН 0,5% водного розчину становить від 5 до 6. Мало розчинний у холодній воді (1:300), розчинний у гарячій воді (1-30), етиленгліколі (1:30) та пропіленгліколі (1:25) [11, 37, 42, 46, 55].

Екстракт хвоща польового (Extractum Equiseti arvensis siccum)

Аморфний гігроскопічний порошок коричневого, зеленувато-сірого кольору з характерним гіркувато-кислим смаком.

Отримують з трава, надземних частин екстракцією органічними розчинниками, упарюванням та сушінням [38, 51].

а-Токоферолу ацетат (alpha-Tocopherolacetate), Вітамін Е, В– all-rac-Alpha TocopherylAcetate; all-rac-2,5,7,8-тетраметил-2-(4,8,12-триметилтридецил)-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-6-ілацетат.



Прозора масляниста рідина від світло-жовтого до темно-жовтого кольору, без прогірклого запаху. Допускається зеленуватий відтінок. Є антиоксидантним засобом, який захищає різні ендogenous речовини організму від окислення. Гальмує перекисне окислення ліпідів, яке активується при багатьох захворюваннях. Бере участь у процесах тканинного дихання, біосинтезі гемоглобіну, обміні жирів та вуглеводів, проліферації клітин та ін. При дефіциті вітаміну Е розвиваються дегенеративні зміни у м'язах, підвищується проникність та ламкість капілярів, перероджується епітелій сім'яних каналців та яєчок, відмічаються дегенеративні процеси у нервовій тканині і гепатоцитах. Недостатність вітаміну Е може зумовити гемолітичну жовтяницю новонароджених, синдром мальабсорбції, стеаторею [11, 37].

Екстракт кінського каштану

Рідина від світло-коричневого до коричневого кольору (допускаються коливання за кольором); допускається легке помутніння, а також наявність невеликого осаду та опалесценції. Легкорозчинні у воді, спирті, гліцерині. Одержують з плодів каштану кінського [48].

Характеристика допоміжних речовин

Олія персикових кісточок (лат. *oleum semini Persicorum*) (ДФУ 2 вид., Доп.5, С. 214-215) – жирна олія, яку одержують холодним пресуванням насіння рослин родини *Rosaceae*. Це прозора жирна рідина світло-жовтого кольору, без

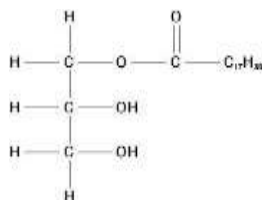
запаху або зі слабким своєрідним ароматом, має приємний олійний смак. На повітрі не висихає. Властивості: густина – 0,914-0,920; кислотне число – не більше 2,5; йодне число – 96-103 [10, 11, 14, 15, 37].

Лікувально-косметичний ефект обумовлений вмістом ряду корисних речовин, необхідних для нормального функціонування клітин епідермісу. Олія підходить для чутливої шкіри, сприяє її оновленню в комплексі: очищає, живить, зволожує, відновлює тургор і розгладжує зморшки. Тому її використовують для догляду за особливо делікатними ділянками: тонкою шкірою губ, області навколо очей, декольте і грудей. Успішно використовується для запобігання лущення навіть у новонароджених [10, 11, 14, 15, 37].

Олія шипшини

Нерафінована олія з плодів шипшини, отримане методом холодного віджиму, що дозволяє зберегти природні цілющі властивості. Прозора масляниста ріднина (дозволено наявність незначного осаду), без сторонніх включень, оранжевого кольору. Запах і смак специфічні, зумовлені сировиною. Масло шипшини завдяки неповторному хімічному складу має антиоксидантні, відновлюючі, протизапальні, іммуномодельючі властивості сприяє підвищенню опірності організму, поліпшенню обмінних процесів стимулює регенерацію шкіри і слизових оболонок покращує функціональний стан органів зору має жовчогінну дію [11, 12, 13, 37].

Гліцеролу моностеарат (Glyceryl monostearate) (USP-NF, JP), Glyceroli monostearas 40-55 (Ph Eur), Glyceryl monostearate 40-55 (BP), octadecanoic acid monoester with 1,2,3-propanetriol (CAS № 31566-31-1).



М. м. 358,6

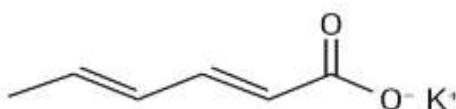
Одержують за реакцією гліцерину із тригліцеридами тваринного та рослинного походження, яка сприяє отриманню моногліцеридів і дегліцеридів. Величина гідрофільно-ліпофільного балансу — 3,8; $T_{\text{займ}} \approx 240$ °С, $T_{\text{пл}}$ — 55–60

°С, при нагріванні до 50 °С α -форма переходить у поліморфну β -форму. Гліцеролу моностеарат розчинний у гарячому етанолі, етері, хлороформі, гарячому ацетоні, мінеральній та нелетких оліях. Практично нерозчинний у воді, але може бути диспергованим з невеликою кількістю мила або іншої ПАР [11, 37, 55].

Вода очищена (ДФУ 2 вид., Том 2, С.129-132). Прозора, безбарвна рідина, без запаху і смаку. Змішується у різних співвідношеннях з спиртом. Використовується для виготовлення лікарських засобів, крім тих, які мають бути стерильними і апірогенними [8].

Формула: H_2O ; мол. м.: 18,02; $T_{\text{кип}}$ 100 °С; показник заломлення – 1,3330; рН – 5,0-7,0. Змішується у різних співвідношеннях з усіма полярними розчинниками. Отримують із води питної за допомогою методів дистиляції, зворотного осмосу або іонного обміну [8].

Калію сорбат (*Potassium Sorbate*) (ВР, Ph. Eur., USP-NF), 2,4-Hexadienoic acid potassium salt (CAS № 24634-61-5) – білий кристалічний порошок зі слабким характерним запахом.



$C_6H_7O_2K$

М. м. 150,22

Отримують за реакцією сорбінової кислоти з гідроксидом калію. Має такі властивості: щільність – 1,363 г/см³; $T_{\text{пл}}$ – 270 °С з розкладанням; розчинний в ацетоні 1:1000, етанолі (95%) 1:35, етанолі (5%) 1:1,7, воді 1:1,72 – при 20 °С, 1:1,64 – при 50 °С, 1:1,56 – при 100 °С; дуже малорозчинний у хлороформі, ефірі, кукурудзяній олії [11, 37, 42].

2.3 Методи дослідження

Для проведення досліджень та контролю якості зразків розроблених лікарських косметичних форм дотримувалися рекомендацій і методик, наведених у ДФУ 2, Том 1 та ДСТУ [8, 9, 16, 17].

Визначення зовнішнього вигляду, кольору, запаху та сенсорних характеристик (ДСТУ 29188.3-91). Колір крему визначали шляхом розміщення його рівного шару товщиною приблизно 1 см на цупкий білий папір при денному світлі або світлі електричної лампи [16].

Визначення запаху проводили органолептичним методом за допомогою полоски цупкого паперу. Папір змочували приблизно на 30 мм в крему. Якщо крем досить густий, то необхідно приготувати його водний розчин з масовою часткою 10 % при температурі 40-45 °С. Даний розчин перемішують. В нього поміщають на 30 мм цупкий папір і вже потім визначають запах крему [16].

Для визначення сенсорних характеристик, а саме розподілу по шкірі, відчуття гладкості та еластичності, жирності, липкості, тактильних відчуттів – невелику кількість крему наносили на зовнішню поверхню шкіри рук, та легкими рухами розтирали на поверхні шкіри. Оцінку якості кожного зразка визначити за 5-ти бальною шкалою, де: 5 – відмінно; 4 – дуже добре; 3 – добре; 2 – задовільно; 1 – незадовільно [16].

Визначення однорідності. Визначення проводили за методикою, неведеною в ДФУ 2, том 1. Брали чотири пробірки кожного зразка по 20-30 мг кожна, розміщували по дві проби на предметне скло, накривали другим предметним склом і міцно притискали до утворення плями діаметром близько 2 см [8].

Одержані проби розглядали неозброєним оком (на відстані близько 30 см від очей). Зразок вважали однорідним, якщо у всіх чотирьох пробах не виявлялися видимі частки, сторонні включення і ознаки фізичної нестабільності: агрегація і коалесценція часток, коагуляція. Якщо одна з проб не витримували випробування, визначення проводили додатково ще на восьми пробах, при цьому всі вісім проб мали витримувати випробування [8].

Визначення однорідності часток дисперсної фази. Дослідження проводили методом оптичної мікроскопії відповідно до методик ДФУ 2.0. У роботі використовували мікроскоп «Delta Optical Genetic Pro» із вмонтованою камерою [8].

Із приготовлених зразків брали наважку 0,05 г і переносили на предметне скло, додавали краплю 0,15% р-ну метиленового синього і перемішували. Пробу накривали покривним скельцем, при цьому фіксуючи його шляхом легкого натискання. Далі розглядали під мікроскопом при збільшенні 10х та 40х, встановлювали діаметр не менше 100 частинок і розраховували вміст кожної фракції. Усі зразки фотографували [8].



Визначення структурної в'язкості. Для визначення в'язкості гелю ми використали віскозиметр, а саме синхроелектровіскозиметр Брукфільда. Синхро-електровіскозиметр Брукфільда (віскозиметр ротаційний MYR VR300, модель V2R (Брукфільда), виробн. Viscotech Hispania, SL).



Метод визначення полягає в тому, що віскозиметр виміряє механічний опір рідини, яка протидіє круговому руху шпинделя. Діапазон вимірів віскозиметра в паскалях на секунду визначається швидкістю обертання шпинделя, його розміром і формою, контейнером, в якому обертається шпиндель, а також шириною діапазону крутильних моментів калібрувального приводу. Визначення структурної в'язкості проводили при температурі 20 °С, а у діапазоні в'язкості досліджуваних зразків використовували шпиндель R6 [8, 9].

Визначення колоїдної стабільності. Тест проводили з використанням лабораторної центрифуги, набору пробірок, секундоміра, ртутного термометра (інтервал вимірювальних температур від 0 до 100 °С, ціна поділки – 1°С) і водяну баню. Кожну пробірку наповнювали на 2/3 об'єму досліджуваними зразками (~ 9 г) таким чином, щоб маси пробірок з препаратом не відрізнялися більше, ніж на 0,02 г, а важили з точністю до 0,01 г. Далі пробірки ставили на водяну баню (температура якої $42,5 \pm 2,5$ °С) на 20 хвилин, потім витирали їх ззовні насухо і поміщали в гнізда центрифуги. Центрифугували зі швидкістю 1500 об/хв упродовж 5 хвилин. Зразок вважали стабільним у випадку, коли після центрифугування у пробірках не виявляли розшарування [16].

Визначення термостабільності (ДСТУ 29188.3-91 «Вироби косметичні. Методи визначення стабільності емульсій»). Пробірку з 10 г гелю вміщували у термостат ТВ-80-1 з температурою 40–42⁰С, залишали протягом одного тижня, потім переносили у холодильник з температурою 10–12 ⁰С на той самий термін, після чого витримували протягом 3-ох днів при кімнатній температурі [16, 17].

Визначення рН. Рівень рН експериментальних зразків визначали потенціометрично у відповідності до методик ДФУ 2.0. Для цього використовували рН-метр «рН-150 МИ», який попередньо відкалібрували відповідно до інструкції виробника. Вимірювання проводили при температурі 20–25⁰С. Для того, щоб визначити рН, виготовляли 10% водні суміші досліджуваних зразків гелів. А саме: відважували 5,0 г зразка, поміщали у конічну колбу на 100 мл, додавали 50 мл води очищеної і перемішували до отримання однорідної рідини упродовж 5-10 хвилин. Випробування проводили 5 разів із новими порціями зразків [8].



Статистичний аналіз. Статистичний аналіз результатів, отриманих під час фізико-хімічних та технологічних експериментальних досліджень, проводили відповідно до методик, які наведені у ДФУ 2.0, Том 1 [8].

Висновки до розділу 2

1. Визначено науковий підхід та методи, які будуть використовуватися для розробки косметичного крему для лікування розацеа.

2. Наведено об'єкти досліджень та їх короткий опис, зокрема, діючі речовини – екстракт іглиці колючої, алантоїн, екстракт хвоща польового, токоферолу ацетат, екстракт кінського каштану, а також ряд допоміжних речовин – олія персикових кісточок, олія шипшини, гліцеролу моностеарат, вода очищена та сорбат калію.

3. Представлено комплекс органолептичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних та статистичних методів досліджень для достовірного експериментального вивчення косметичного крему.

РОЗДІЛ 3

ОПРАЦЮВАННЯ СКЛАДУ КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА

3.1 Теоретичне та експериментальне обґрунтування рецептури емульсійної основи косметичного крему для лікування розацеа

Розробки раціонального складу косметичного засобу передбачає науково обґрунтований підхід активних та допоміжних речовин. При виборі емульсійної основи необхідно враховувати тривалість її застосування, область застосування, а також фізико-хімічні властивості діючих речовин [27, 34, 35].

Правильне поєднання активних фармацевтичних інгредієнтів та основи здатне забезпечити високу біологічну доступність, а як наслідок і ефективність косметичних засобів. Адже ступінь вивільнення та всмоктування АФІ із косметичних засобів м'якої форми випуску залежить від виду основи носія, водневого показника, технологічних параметрів, а також від ступеня дисперсності та розчинності лікарських речовин в основі [35].

Першочерговим завданням при розробці крему для лікування розацеа було опрацювання оптимального складу основи-носія, яка б виповідала призначенню косметичного засобу і володіла відповідними властивостями:

- з легкістю вивільняла АФІ, рівномірно їх розподіляла та володіла високою проникною здатністю;
- була стабільною при невисоких концентраціях емульгатора;
- не перешкоджала процесу шкірного газообміну;
- проявляла зволожувальні, пом'якшувальні та регенерувальні властивості;
- володіла необхідними структурно-механічними властивостями (в'язкість, намазуюча здатність);
- була стійкою до впливу чинників зовнішнього середовища і не вступала у взаємодію із введеними до неї АФІ;
- була фармакологічно індиферентною;

- не чинила подразливої та сенсibiliзувальної дії;
- не зумовлювала зміну рН шкіри;
- властивості основи повинні відповідати призначенню КЗ [27, 34-36].

В складі гідрофобної фази емульсії використовують рослинні олії, які виконують формоутворюючу функцію, а також споживчі та технологічні характеристики косметичного засобу. Окрім того, гідрофобні компоненти у складі емульсії проявляють дерматологічну цінність, а саме вони здатні замінити шкірний жир при різних порушеннях шкірної секреції, підтримують водний баланс шкіри та здатні проявляти біологічну активність [43].

У якості гідрофобної фази ми обрали комбінацію з двох рослинних олій: олію персикових кісточок та олію шипшини, які проявляють гарні формоутворюючі властивості та окрім того, проявляють фармакологічний ефект у складі дерматологічних засобів. А саме, олія персикових кісточок гарно зволожує та пом'якшує шкіру, захищає її від пересихання та не викликає алергічних реакцій. В свою чергу олія шипшини ефективно загоює рани, сприяє природному відновленню клітин, підвищує еластичність і пружність шкіри, покращує її колір, захищає шкіру від шкідливого впливу сонця, уповільнює процес її старіння, допомагає запобігти появі зморшок, допомагає зменшити шрами після операцій, порізів, опіків, прибрати пігментні плями, навіть ті, які з'явилися під час вагітності. Вона відмінно підходить для проблемної, сухої, чутливої, пошкодженої шкіри, воно приносить заспокоєння, допомагає позбутися від накопичених шкідливих речовин, омолоджує і добре зволожує шкіру [11-15, 37].

Емульсійні косметичні креми відповідно до нормативно-технічної документації повинні мати тривалу стабільність у температурному діапазоні: зарубіжного виробництва від +40 до -10 °С, вітчизняного - +25 до +5 °С (ДСТ-29189-91). Одним із чинників, що забезпечує стабільність системи, є оптимальна дисперсність і гомогенність системи. Дані вимоги можуть бути реалізовані технологічним шляхом за допомогою процесу емульгування та гомогенізації [16, 17].

Оптимальна дисперсність частинок емульсійних кремів 1-2 мкм. Креми, дисперсність яких перевищує 2-3 мкм, характеризуються матовістю, крупинчатою структурою, схильністю до розшарування. Креми, дисперсність яких значно нижча за 1 мкм, відрізняються підвищеною чутливістю до низьких температур. Для отримання стабільної емульсійної системи необхідно використовувати емульгатори, що здатні в невеликих кількостях забезпечити необхідні реологічні характеристики препаратів [16, 17, 34].

Для цього за даними джерел літератури ми обрали емульгатор моностеарат гліцеролу. Цей емульгатор володіє вираженими емульгуючими властивостями, його одержують за реакцією гліцерину із тригліцидами тваринного та рослинного походження, яка сприяє отриманню моногліцеридів і дегліцеридів [11].

Зважаючи на це, на першому етапі експерименту ми досліджували можливість обраного за даними джерел літератури емульгатора 2 роду у різних концентраціях до емульгування, з утворенням термодинамічно стійкої емульсійної основи.

Для цього ми готували 5 модельних зразків емульсійної основи по 10 г.

Використовуючи різну комбінацію емульгаторів, рослинний олій та води, було складено 5 рецептур основ емульсійного крему, які наведені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1.

Рецептура досліджуваних емульсійних основ

№	Емульгатор МСГ	Олія персикових кісточок, г	Олія шипшини, г	Вода очищена, г
1.	0,1 (1 %)	3,0	1,0	До 10,0
2.	0,2 (2 %)	3,0	1,0	До 10,0
3.	0,3 (3 %)	3,0	1,0	До 10,0
4.	0,4 (4 %)	3,0	1,0	До 10,0
5.	0,5 (5 %)	3,0	1,0	До 10,0

Модельні зразки емульсійних основ готували методом зворотнього емульгування: спочатку готували олійну фазу – у фарфоровій чашці на водяній бані нагрівали до 60 °С олію персикових кісточок та олію шипшини туди

додавали розраховану кількість емульгатора. Після цього частинами водну фазу: у склянку відмірювали воду нагріту до 60-70 °С. Після цього у водну фазу добавляли олійну та перемішували до утворення емульсійної основи.



Рис. 3.1 Модельні зразки емульсійних основ

Здатність моностеарат гліцеролу до емульгування визначали за фармакопейною методикою (розд. 2) за допомогою мікроскопа «Delta Optical Genetic Pro» із вмонтованою камерою (об'єктив 40/0,65 160/0.17; окуляр WF 10×/18). Для цього досліджували ступінь дисперсності часток емульсійної основи. Розмір частинок, що спостерігалися в полі мікроскопа, вимірювали з урахуванням збільшення. Результати дослідження представлені на рис. 3.2.

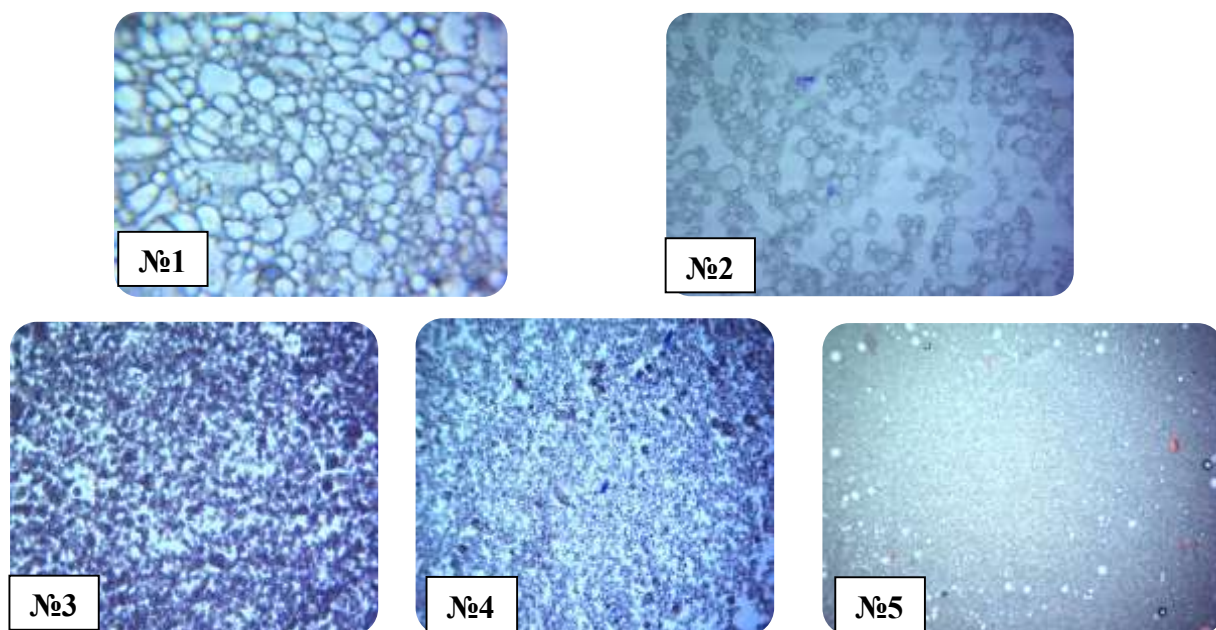


Рис. 3.2 Мікроскопія модельних зразків емульсійної основи (збільшення у 100 разів)

Результати дослідження, що представлені на рис. 3.2 свідчать, що найкращою емульгувальною здатністю володіє емульгатор МСГ (зразок №5) у концентрації 5%, про що свідчить високий ступінь дисперсності, однорідності

одержаних зразків, розмір часточок був в межах від 0,1 до 2 мкм. Найгірші результати показали зразки №1 та №2 де використовували емульгатор у концентрації 1 та 2%, при цьому емульсійна основа вийшла не однорідна, часточки дисперсної фази великі, а також водна та олійна фази розшаровуються.

3.2 Визначення властивостей емульсійної основи косметичного крему для розробки її оптимального складу

Відповідно до отриманих результатів проведених досліджень для наступного етапу ми обрали модельні зразки №3, 4 та 5.

Крем для лікування розацеа повинен задовільняти ряд специфічних вимог та критеріїв, щоб бути ефективним і безпечним для чутливої шкіри, що страждає на це захворювання [29, 31].

Тому, з метою вибору кінцевого складу емульсійної основи у модельних зразках встановлювали споживчі властивості, а також проводили фізико-хімічні (визначення колоїдної та термостабільності, рН) та реологічні дослідження (визначення структурної в'язкості) згідно методик наведених у розділі 2.3.

Для визначення споживчих властивостей невелику кількість емульсійної основи розтирали на поверхні шкіри (розд. 2). Оцінку якості кожного модельного зразка визначити за 5 показниками та оцінювали за 5-ти бальною шкалою: 5 – відмінно; 4 – дуже добре; 3 – добре; 2 – задовільно; 1 – незадовільно (табл. 3.2 та рис.3.3).

Таблиця 3.2

Сенсорні характеристики модельних зразків емульсійної основи

Показник:	№ досліджуваних зразків		
	3	4	5
Відчуття гладкості	4	4	5
Жирність	3	4	5
Липкість	5	5	5
Тактильні відчуття	3	4	5
Розподіл на шкірі	3	4	5

Оцінку якості кожного модельного зразка визначити за 5-ти бальною шкалою: 5 – відмінно; 4 – дуже добре; 3 – добре; 2 – задовільно; 1 – незадовільно.

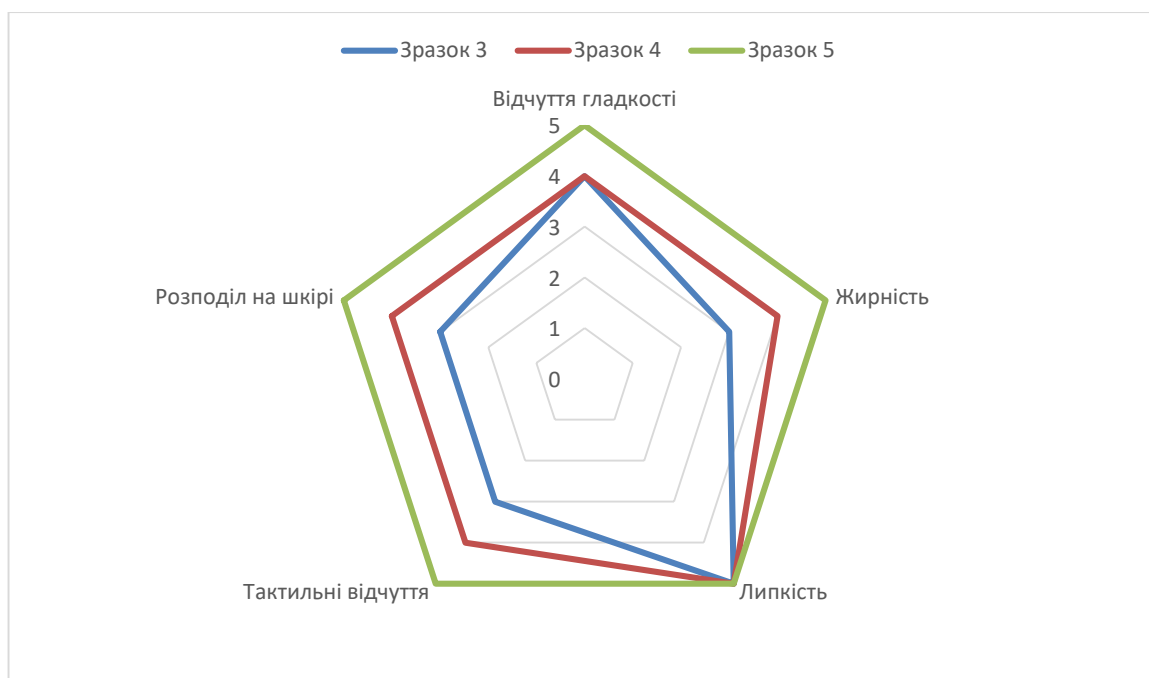


Рис. 3.3. Сенсорні характеристики модельних зразків емульсійних основ

Як видно з таблиці 3.2 та рис. 3.3, усі зразки мають хороші споживчі властивості. Проте, слід відзначити, найкращими сенсорними характеристиками володіє зразок №5, який залишав тривале зволоження на шкірі, тоді як решта зразків проявили себе трішки гірше за тими чи іншими показниками.

Тому наступним етапом досліджень при виборі раціонального складу емульсійної основи для приготування крему для лікування розацеа було проведення фізико-хімічних та реологічних досліджень (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Результати фізико-хімічних випробувань

<i>№ Зразка</i>	<i>Термо-стабільність</i>	<i>Колоїдна стабільність</i>	<i>pH</i>	<i>η, мПа·с</i>
1	2	3	4	5
3	-	-	6,1 ± 0,01	1750 ± 30
4	+	+	6,2 ± 0,02	3710 ± 30
5	+	+	6,4 ± 0,02	7700 ± 30

Варто зазначити, що у зв'язку із тим, що емульсійна основа буде

використана для виготовлення крему, що є дерматологічним засобом важливо, щоб значення рН було у межах фізіологічної норми – не більше рН 8. Адже поверхня шкіри має слабкокисло рН 4,5-5,5, що зумовлено її захисною функцією, а саме такі показники запобігають розвитку патогенних мікроорганізмів та підтримують розвиток корисної мікрофлори на поверхні шкіри.

Згідно з отриманими результатами, усі модельні зразки володіють значенням рН, що відповідає вимогам до дерматологічних засобів. Що стосується результатів дослідження колоїдної та термостабільності, то усі зразки витримали випробування, окрім №3. Відповідно до результатів визначення в'язкості – найкращим показником володів зразок № 5.

Висновки до розділу 3

1. На основі експериментальних досліджень обрано оптимальну концентрацію емульгатора для створення емульсійного крему з необхідними споживчими властивостями – моностеарат гліцерину у концентрації 5%.

2. Відповідно до результатів проведених фізико-хімічних та реологічних досліджень розроблено оптимальний склад емульсійної основи для виготовлення косметичного крему для лікування розацеа з необхідними споживчими властивостями.

РОЗДІЛ 4

ОПРАЦЮВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ЕМУЛЬСІЙНОГО КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА

4.1 Опрацювання кінцевого складу емульсійного крему

Для крему, призначеного для лікування розацеа, важливо врахувати такі основні вимоги та критерії до його складу [29]:

1. Крем не повинен містити інгредієнтів, які можуть подразнювати шкіру або викликати алергічні реакції. Ідеально підходять інгредієнти з мінімальним ризиком подразнення, такі як гіпоалергенні олії, екстракти та емульгатори [25, 29, 31, 33].

2. Включення інгредієнтів з протизапальними властивостями є критично важливим для зменшення почервоніння та роздратування, що часто супроводжує розацеа. Прикладами таких компонентів є ніацинамід, екстракти алое вера, кінського каштану, алантоїн, та ромашка [29, 31, 32, 33].

3. Важливо підтримувати оптимальний рівень зволоженості шкіри, тому крем повинен включати компоненти, які забезпечують глибоке та тривале зволоження без закупорювання пор. Олії, такі як олія персикових кісточок чи шипшини, та емоменти можуть бути корисними в цьому аспекті [29, 31, 32, 33, 43].

4. Крем для лікування розацеа має уникати використання агресивних хімічних речовин, спирту, сильних консервантів або синтетичних ароматизаторів, які можуть викликати подразнення або посилити симптоми [20, 25, 29, 31, 33].

5. Інгредієнти, які сприяють відновленню бар'єру шкіри та підтримці її здоров'я, такі як токоферолу ацетат (вітамін E), важливі для загоєння та покращення загального стану шкіри [29, 33].

6. Крем для лікування розацеа має відповідати певним вимогам щодо складу, щоб забезпечити ефективність і безпеку для чутливої шкіри [29, 31, 33].

7. Також критично важливо враховувати рН продукту, який повинен бути оптимально збалансованим для шкіри обличчя, зазвичай це значення повинно бути близьким до нейтрального. Це допомагає зменшити подразнення і підтримує природний захисний бар'єр шкіри [6, 29, 33].

8. Важливою є також стабільність формули крему, щоб активні інгредієнти залишалися ефективними протягом усього терміну використання продукту [33].

9. Оптимальна текстура крему також важлива; вона повинна бути легкою та не залишати жирних слідів, асимілюючись з шкірою, щоб забезпечити комфортне використання без подальшого подразнення [31, 33].

10. Додатково, пакування крему має сприяти збереженню якості інгредієнтів, запобігати їхньому окисленню та забрудненню. Наприклад, насосні дозатори або пакування, що обмежують доступ повітря і світла, є більш підходящими, ніж стандартні баночки, з яких крем набирають пальцями [31, 33].

Кожен з цих аспектів відіграє важливу роль у створенні ефективного крему для лікування розацеа, забезпечуючи не тільки лікувальний ефект, а й забезпечуючи, щоб використання продукту було безпечним та комфортним для людей з чутливою шкірою, що страждає на це захворювання.

Щоб гарантувати максимальну ефективність крему для лікування розацеа, важливо включати інгредієнти, які сприяють цілодобовому догляду за шкірою. Це означає, що крем повинен не тільки миттєво заспокоювати шкіру, але й працювати на регенерацію шкірних клітин та посилення їх захисного бар'єру протягом довгого часу. Інгредієнти з антиоксидантними властивостями, такі як вітамін Е (токоферолу ацетат), можуть допомогти захистити шкіру від зовнішніх шкідливих факторів, зокрема UV-променів та забруднення, які можуть погіршити симптоми розацеа [29, 31, 33].

Важливо також звернути увагу на методи та технології виробництва крему, оскільки процес емульсифікації та стабілізації формули може впливати на кінцеву якість і ефективність продукту. Використання сучасних технологій дозволяє краще зберігати активність інгредієнтів і забезпечити їх глибше проникнення в шкіру [31].

З огляду на чутливість шкіри, що страждає на розацеа, крем повинен бути підданий строгим дерматологічним контролям, щоб забезпечити його безпеку та ефективність. Наявність сертифікації, що підтверджує клінічні випробування та відсутність шкідливих побічних ефектів, може додати впевненості споживачам у виборі продукту [22, 23].

Завершуючи, формула крему для лікування розацеа повинна бути складена таким чином, щоб вона була не тільки ефективною в боротьбі з симптомами захворювання, але й забезпечувала довготривале поліпшення стану шкіри, підтримуючи її здоров'я та відновлення [22, 23, 33].

У якості діючих речовин ми обрали екстракт іглиці колючої, алантоїн, екстракт хвоща польового, токоферолу ацетат, екстракт кінського каштану.

Концентрацію АФІ з метою забезпечення необхідного фармако-терапевтичного ефекту ми підбирали з урахуванням даних літературних джерел, рекомендацій, щодо відсотку введення діючих речовин та аналізу складу ЛП і косметичних засобів, що реалізуються на вітчизняному фармацевтичному ринку [11, 27, 37, 40, 44].

В складі гідрофобної фази емульсійного крему використовують рослинні олії, які виконують формоутворюючу функцію, а також споживчі та технологічні характеристики ЛЗ. Окрім того, гідрофобні компоненти у складі проявляють дерматологічну цінність, а саме вони здатні замінити шкірний жир при різних порушеннях шкірної секреції, підтримують водний баланс шкіри та здатні проявляти біологічну активність [43].

Тому у якості гідрофобної фази нами було обрано комбінацію з двох рослинних олій: олію персикових кісточок та олію шипшини, які проявляють гарні формоутворюючі властивості та окрім того, проявляють фармакологічний ефект у складі дерматологічних засобів.

Олія персикових кісточок використовується у формулах кремів переважно через свої зволожувальні та пом'якшувальні властивості. Багата на вітаміни А та Е, ця олія ефективно допомагає покращити еластичність шкіри та бореться з ознаками старіння. Окрім того, олія персикових кісточок має ніжну, легку

текстуру, яка добре підходить для чутливої шкіри, не залишаючи відчуття жирності або тяжкості [10, 11, 13, 14, 37].

Олія шипшини є ще одним цінним інгредієнтом у косметичці завдяки своїм відновлювальним властивостям. Вона високо цінується за високий вміст ненасичених жирних кислот, особливо омега-3 та омега-6, які є важливими для підтримки бар'єрної функції шкіри. Ця олія також містить транс-ретиноеву кислоту, природну форму вітаміну А, яка допомагає боротися з акне та іншими шкірними проблемами. Її антиоксидантні властивості допомагають захистити шкіру від зовнішніх впливів і сприяють відновленню пошкоджених тканин, зменшуючи видимість шрамів і зморшок [10, 12, 13, 37].

Використання цих олій у комбінації з іншими заспокійливими та відновлювальними компонентами може забезпечити максимальну ефективність у догляді за проблемною шкірою, забезпечуючи не тільки необхідне зволоження, але й активну допомогу у боротьбі з основними симптомами розацеа [10, 11, 37].

Основні активні компоненти олій персикових кісточок та шипшини, їх функції та користь для шкіри представимо у вигляді таблиці 4.1 [10, 11, 14, 15, 37].

Таблиця 4.1

Основні активні компоненти олій персикових кісточок та шипшини

Компоненти	Олія персикових кісточок	Олія шипшини	Функції та користь
Основні жирні кислоти	Олеїнова, лінолева	Лінолева, ліноленова	Зволоження, відновлення шкірного бар'єра, зменшення запалення
Вітаміни	А, Е	С, Е, D, В-carotene	Антиоксидантна дія, стимуляція синтезу колагену, захист та регенерація шкіри
Мінерали	Магній, калій, фосфор	Залізо, калій, магній	Підтримка здоров'я шкіри, покращення мікроциркуляції
Антиоксиданти	Вітамін Е, бета-каротин	Вітамін С, лікопін	Захист від вільних радикалів, запобігання старінню, заспокоєння шкіри
Протизапальні компоненти	Бета-ситостерол	Транс-ретиноева кислота	Зменшення запалення, сприяння загоєнню шкіри

Таблиця 4.1. відображає важливість цих олій у формулюванні кремів для лікування розацеа та інших шкірних захворювань. Кожен компонент вносить свій вклад у загальні властивості продукту, роблячи його більш ефективним у зволоженні, зменшенні запалень та захисті шкіри від зовнішніх факторів [10, 11, 14, 15, 27].

Вода очищена є основою багатьох кремів та лосьйонів, вона виконує критичну роль як розчинник, у якому розчиняються інші компоненти. Чиста вода допомагає забезпечити однорідність і стабільність продукту, а також сприяє гідратації шкіри. Використання очищеної води важливе для забезпечення того, що крем не буде містити мікробів, металів або інших домішок, які можуть викликати подразнення або алергічні реакції. Таким чином, очищена вода не лише допомагає активним компонентам крему краще взаємодіяти, але й забезпечує додаткове зволоження шкіри, що є ключовим для підтримання її здоров'я та молодості [8, 27, 35].

Емульгатор МСГ (моностеарат гліцерину) є критичним компонентом у багатьох косметичних продуктах, включаючи креми та лосьйони. Його основна функція полягає в стабілізації емульсій, дозволяючи олійним та водним компонентам змішуватися, не відділяючись. Цей емульгатор допомагає утворювати однорідну, кремову текстуру, що робить продукт більш приємним для споживача. Також, моностеарат гліцерину може допомагати у відновленні ліпідного бар'єру шкіри, зменшуючи втрату вологи та покращуючи гідратацію шкіри [11, 27, 35, 55].

В цілому, моностеарат гліцерину має амфифільну структуру, що означає, що він має як гідрофільні, так і гідрофобні частини. Це робить його ідеальним для використання як емульгатор, оскільки він може зв'язувати як воду, так і олію [11, 27, 35, 55].

Екстракт іглиці колючої (рускусу понтійського), також відомий як екстракт кореня мітника, широко застосовується в косметології через свої антиоксидантні та протизапальні властивості. Цей компонент має сильну судинозвужувальну дію, що робить його ефективним у зменшенні набряків та

покращенні мікроциркуляції крові в шкірі. Він може допомогти зміцнити капілярні стінки, знижуючи видимість капілярів та почервоніння. Завдяки цим властивостям, екстракт рускусу понтійського вважається корисним для лікування куперозу та хронічних захворювань шкіри. Рекомендований відсоток введення становить 0,5-3% [45, 47].

Алантаїн — це складова, яка має потужні заспокійливі та загоювальні властивості, що робить його важливим інгредієнтом в косметичних засобах для догляду за шкірою. Ця речовина ефективна для стимуляції регенерації клітин шкіри, допомагає зменшити подразнення та червоність. Алантаїн також відомий своїми зволожувальними властивостями, що допомагає покращити загальний вигляд шкіри, роблячи її більш гладенькою та м'якою. Він може бути особливо корисним в продуктах для чутливої або пошкодженої шкіри, оскільки сприяє зменшенню дискомфорту та підтримує здоров'я шкіри. Рекомендований відсоток введення у дерматокосметичних засобах становить від 0,2-2% [11, 37, 42, 46, 55].

Екстракт хвоща польового часто використовується в косметичних продуктах завдяки його багатому вмісту кремнію, який є життєво важливим мінералом для підтримки здоров'я шкіри, волосся та нігтів. Кремній сприяє синтезу колагену, покращуючи тургор та еластичність шкіри. Крім того, екстракт хвоща володіє антисептичними і протизапальними властивостями, що допомагає зменшувати подразнення шкіри і сприяє її відновленню. Цей компонент також може бути корисним для зміцнення шкірного бар'єра, що допомагає шкірі залишатися гідратованою та захищеною від зовнішніх впливів. Рекомендоване дозування: 0,5-2% [38, 51].

Токоферолу ацетат, або вітамін Е, є антиоксидантом, який широко застосовується у косметичних продуктах для захисту шкіри від шкідливих впливів вільних радикалів та ультрафіолетового випромінювання. Цей компонент допомагає зміцнити захисні функції шкіри, зменшує передчасне старіння та сприяє відновленню шкірного бар'єру. Вітамін Е також володіє зволожуючими властивостями, що робить шкіру м'якшою та більш гладкою. Він є важливим компонентом для покращення загального стану шкіри, зокрема в

продуктах, що призначені для сухої, старіючої або пошкодженої шкіри. Рекомендований відсоток введення 1-5% [11, 31, 37].

Екстракт кінського каштану відомий своїми протизапальними та венотонічними властивостями, що робить його важливим інгредієнтом в продуктах для догляду за шкірою. Цей екстракт містить есцин, який допомагає зміцнити венозні стінки та покращує мікроциркуляцію крові в шкірі, ефективно зменшуючи набряки та відчуття тяжкості в ногах. Він також сприяє зменшенню капілярної проникності та захисту капілярів від ламкості, що може бути корисним у кремах для ніг або антицелюлітних продуктах. Екстракт кінського каштану також використовується для лікування варикозного розширення вен та хронічної венозної недостатності, забезпечуючи його універсальність у різних типах косметичних та медичних продуктах. Рекомендований відсоток введення 1-10% [48].

Екстракти рускусу, хвоща польового та кінського каштану є популярними компонентами у складі косметичних продуктів для чутливої шкіри через їхні властивості, спрямовані на поліпшення стану та збереження здоров'я шкіри. Кожен з цих екстрактів має унікальні корисні властивості, які сприяють заспокоєнню, зволоженню та захисту чутливої шкіри [38, 45, 47, 48, 51].

Рускус - це рослина, яка містить багато активних компонентів, таких як флавоноїди та сапоніни. Екстракт рускусу відомий своїми протизапальними властивостями, які допомагають зменшити подразнення та почервоніння шкіри. Він також має властивості стимулювання мікроциркуляції, що сприяє зменшенню відечі та покращенню загального стану шкіри [45, 47].

Хвощ польовий відомий своїми властивостями в утриманні вологи в шкірі та зменшенні втрати вологи. Екстракт хвоща має протизапальні властивості, які допомагають заспокоїти подразнену шкіру та зменшити почервоніння. Крім того, він багатий антиоксидантами, які захищають шкіру від вільних радикалів та запобігають передчасному старінню [38, 51].

Кінський каштан відомий своїми протизапальними властивостями, які допомагають зменшити запалення та подразнення на шкірі. Екстракт кінського

каштану має також властивості зміцнення судин, що допомагає покращити мікроциркуляцію крові в шкірі та зменшити видимість почервоніння та покращити тонус шкіри [48].

Тому, екстракти рускусу, хвоща польового та кінського каштану мають великий потенціал у покращенні стану чутливої шкіри, забезпечуючи її заспокоєння, зволоження та захист від негативних впливів зовнішнього середовища. Окрім того, мають значний вплив на рівень заспокоєння і зменшення подразнення чутливої шкіри завдяки своїм властивостям, спрямованим на зменшення запалення, зволоження та захист [47, 48, 51].

В першу чергу, вони мають протизапальні властивості, які допомагають заспокоїти подразнену шкіру та зменшити запалення. Це особливо важливо для чутливої шкіри, яка швидко реагує на зовнішні подразники. Екстракти рускусу, хвоща та кінського каштану допомагають зменшити червоні плями, свербіж та роздратування, що дозволяє шкірі відновлювати свій здоровий вигляд [23].

Крім того, ці екстракти мають властивості зволоження, які допомагають відновити гідроліпідний баланс шкіри, зменшуючи сухість та лущення. Вони зберігають вологу в епідермісі, що робить шкіру більш м'якою і гладкою на дотик. А також, екстракти рускусу, хвоща та кінського каштану мають антиоксидантні властивості, які захищають шкіру від вільних радикалів та інших шкідливих факторів навколишнього середовища. Це допомагає зменшити стрес на шкірі та зберегти її молодість і здоров'я [47, 48, 51].

Калію сорбат – це природній консервант, який має антибактеріальну дію та продовжує термін зберігання косметичних та фармацевтичних продуктів. Відсоток введення становить 0,15-0,3% [11, 37, 42].

Щоб досягти найкращих результатів при використанні продуктів косметики з цими екстрактами, важливо дотримуватися правильного режиму догляду за шкірою.

Таким чином, враховуючи весь комплекс теоретичних та експериментальних досліджень нами запропоновано кінцевий склад емульсійного крему, що призначений для лікування розацеа (табл. 4.2).

Кінцевий склад емульсійного крему для лікування розацеа

Компоненти	Кількість, г на 100 г крему
Олія персикових кісточок	30,0
Олія шипшини	10,0
Екстракт іглиці колючої	3,0
Алантаїн	2,0
Екстракт хвоща польового	2,0
Токоферолу ацетат	5,0
Екстракт кінського каштану	6,0
Емульгатор МСГ	5,0
Калію сорбат	0,2
Вода очищена	До 100,0

4.2 Розробка раціональної технології виготовлення емульсійного крему (порядок введення АФІ у емульсійну основу, час та швидкість перемішування)

Коректне введення діючих речовин до складу емульсійної основи забезпечує високу біологічну доступність препарату. При розробці технології КЗ для дерматологічного застосування важливими чинниками є ступінь дисперсності лікарських субстанцій та їх спосіб введення. Дані параметри впливають на консистенцію, однорідність, стабільність при зберіганні і терапевтичну активність препарату [27, 31, 34, 35].

Процес підготовки інгредієнтів перед змішуванням є вирішальним для забезпечення якості та однорідності кінцевого продукту. Цей етап включає вимірювання, перевірку якості та підготовку кожного компоненту окремо перед тим, як вони будуть використані у виробництві [27, 31, 34, 35].

Змішування — це критичний етап у виробництві крему для лікування розацеа, який вимагає високої точності та уваги до деталей, аби забезпечити однорідність і стабільність кінцевого продукту [36].

Тому, для опрацювання оптимальних умов приготування емульсійного крему, нами було досліджено вплив часу перемішування на якість емульсійної

основи. Для цього було розроблено модельний зразок емульсійної попередньо обґрунтованого складу та за допомогою мікроскопії і встановлено залежність впливу часу перемішування на однорідність часток дисперсної фази. Мікроскопія представлена при збільшенні у 40 разів, при перемішуванні емульсії 1, 5 та 10 хвилин при 1200 обертів у хвилину [8].

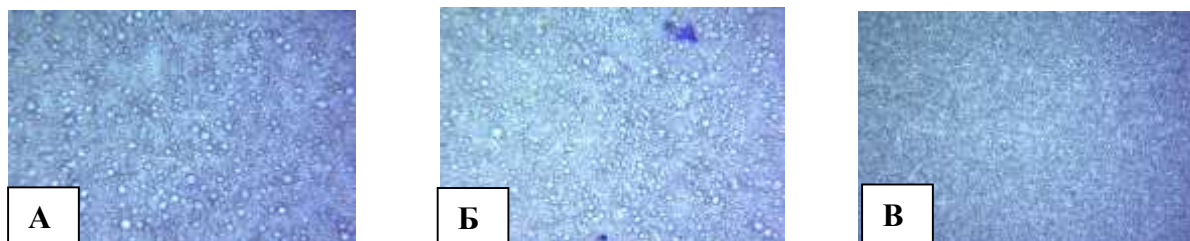


Рис. 4.1 Вплив часу перемішування на якість емульсійної основи : А – 1 хв; Б – 5 хв; В – 10 хв.

Зважаючи на результати даного дослідження було визначено оптимальний час перемішування емульсійної основи і доведено, що найефективнішим буде перемішування протягом 10 хвилин, що дозволить досягнути максимально дрібного типу дисперсності емульсійної основи.

Для обґрунтованого складу крему був розроблений метод виготовлення в лабораторних (аптечних) умовах.

Виготовлення крему включає наступні стадії:

1. Підготовчі роботи.
2. Приготування олійної фази.
3. Приготування водної фази.
4. Об'єднання двох фаз та гомогенізація.
5. Охолодження.
6. Контроль якості готового крему.
7. Пакування і оформлення до відпуску.

На рис. 4.2 відображено технологічну схему екстемпорального виготовлення косметичного крему для лікування розацеа.

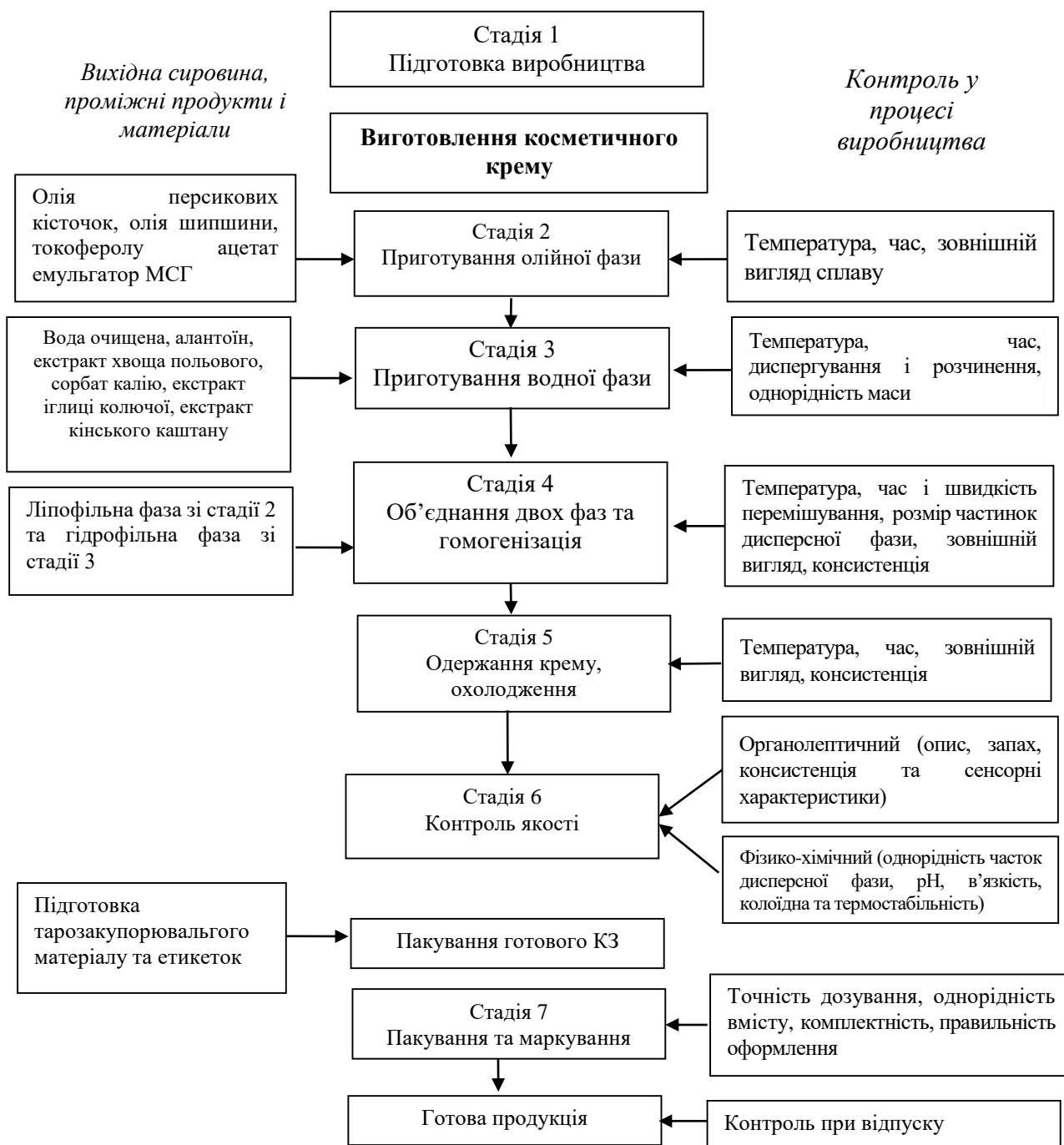


Рис. 4.2. Технологічна схема виготовлення косметичного крему для лікування розацеа в умовах аптеки

Технологія приготування косметичного крему для розацеа.

Підготовчі роботи. Робоче місце та ваги обробляють 3 %-им розчином пероксиду водню або спирто-ефірною сумішшю (1:1). На електронних лабораторних вагах Axis (модель ВТУ 210) зважують олію персикових кісточок, олію шипшини, екстракт іглиці колючої, алантоїн, екстракт хвоща польового,

токоферолу ацетат, екстракт кінського каштану, емульгатор МСГ, калію сорбат. Воду очищену відмірюють мірним циліндром.

Приготування олійної фази. Для цього попередньо відміряні кількості олії персикових кісточок та олії шипшини нагрівають на водяній бані до 60° С з додаванням емульгатора МСГ та токоферолу ацетату для утворення олійної фази.

Приготування водної фази. У попередньо відміряній воді очищеній почергово розчиняємо алантоїн, екстракт хвоща польового, сорбат калію та додаємо екстракт іглиці колючої, екстракт кінського каштану, перемішуємо до повного розчинення.

Об'єднання двох фаз та гомогенізація. Олійну та водну фазу змішують та гомогенізують протягом 10 хвилин зі швидкістю 1200 обертів у хвилину відповідно до результатів попередньо проведених досліджень та спостерігаємо утворення білої з легка жовтуватим відтінком маси, кремоподібної консистенції.

Охолодження. Отриманий крем охолоджують до температури 35°С та злегка гомогенізують. Охолодження і гомогенізація відіграють ключову роль у формуванні кінцевих властивостей крему, включаючи його здатність ефективно доставляти активні інгредієнти в глибокі шари шкіри та забезпечувати тривалий захисний бар'єр. Всі ці фактори впливають на задоволеність споживачів та ефективність крему при регулярному використанні.

Контроль якості. Отриманий крем злегка жовтуватого кольору густої сметаноподібної консистенції, з характерним запахом діючих компонентів речовин [8, 9, 16, 17].

Стандартизацію крему проводять за наступними показникам: опис, сенсорні характеристики, однорідність часток дисперсної фази, рН, в'язкість, термостабільність та колоїдна стабільність [8, 9, 16, 17].

Пакування та оформлення до відпуску. Опісля одержання позитивних результатів контролю, крем поміщають у баночку призначену для пакування крему. На етикетці зазначають назву препарату державною мовою, масу, номер

серії, дату приготування, термін придатності, умови зберігання та спосіб використання.

4.3 Характеристика розробленого дерматологічного засобу

Кінцевим етапом дослідження було визначення основних показників якості розробленого косметичного крему для лікування розацеа. Відповідно до вимог ДФУ та ДСТУ контроль якості проводять за такими показниками: опис, однорідність часток дисперсної фази, визначення рН, в'язкість, термостабільність, колоїдна стабільність та сенсорні характеристики.

Опис. Крем злегка жовтуватого кольору з консистенцією густої сметани.

Сенсорні характеристики. Крем легко розподіляється на шкірі, надає відчуття гладкості та не залишає на поверхні відчуття жирності та липкості. Сенсорні показники одержали максимально 5 балів по усім критеріям якості та повністю відповідають встановленим вимогам [16, 17].

Однорідність часток дисперсної фази. Крем був однорідним.

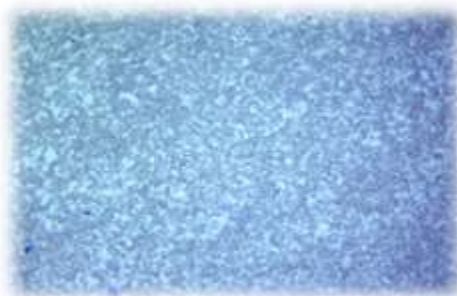


Рис. 4.3 Однорідність часток дисперсної фази (збільшення у 10 тисяч разів)

рН – $6,3 \pm 0,15$ визначали потенціометрично відповідно до методики ДФУ II вид., 2.2.3, яка описана в розділі 2. рН крему відповідає заявленому критерію.

В'язкість. Визначали за допомогою ротаційного віскозиметра Брукфільда, за методикою, описаною в розділі 2. В'язкість становила 7950 ± 50 МПа·с, що відповідає вимогам.

Колоїдна стабільність. Крем залишався стійким, не спостерігалось розшарування системи при 1500 об/хв.

Термостабільність. Пробірку з 10 г крему вміщували у термостат ТВ-80-1 з температурою 42-50 °С, залишали протягом одного тижня, потім переносили у

холодильник з температурою 10-12 °С на той самий термін, після чого витримували протягом 3-ох днів при кімнатній температурі. Зразок стабільний [16, 17].

Отже, відповідно до проведених органолептичних та фізико-хімічних методів аналізу, розроблений косметичний крем відповідає вимогам ДФУ та ДСТУ, а всі вище зазначені характеристики забезпечують належні споживчі властивості і зручність при застосуванні. Окрім того, комплекс БАР, що входять до його складу, надають лікувально-косметичних властивостей у боротьбі з розацеа.

Подальші дослідження будуть спрямовані на опрацювання методів кількісного визначення БАР, мікробіологічної чистоти, вивчення біологічної активності та безпечності крему.

Висновки до розділу 4

1. На підставі проведених досліджень опрацьовано кінцевий склад емульсійного косметичного крему.
2. За результатами експериментальних випробувань опрацьована технологія косметичного крему у лабораторних (аптечних) умовах
3. Здійснено стандартизацію крему за стандартними показниками відповідно до методик ДФУ та ДСТУ та підтверджено, що розроблений КЗ за якістю відповідає всім зазначеним параметрам.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

В роботі представлено теоретичне та експериментальне обґрунтування наукових підходів до одержання та дослідження фізико-хімічних властивостей косметичного крему для лікування розацеа.

1. Проведено огляд літературних джерел й узагальнено дані в розрізі сучасних уявлень про класифікацію, етіопатогенез, методи лікування розацеа. Обґрунтовано доцільність створення емульсійного косметичного крему з екстрактом іглиці колючої, алантоїном, екстрактом хвоща польового, токоферолу ацетатом та екстрактом кінського каштану для лікування розацеа.

2. За результатами органолептичних та фізико-хімічних досліджень обрано оптимальний концентрацію емульгатора – 5% та склад основи емульсійного крему, на 10 г, а саме: олії персикових кісточок – 3,0, олії шипшини – 1,0, моностеарату гліцерину – 0,5, води очищеної до 10,0.

3. Обґрунтовано концентрацію АФІ та спосіб їх введення в основу, опрацьовано кінцевий склад косметичного крему для лікування розацеа, а саме: олії персикових кісточок – 30,0, олії шипшини – 10,0, екстракту іглиці колючої – 3,0, алантоїну – 2,0, екстракту хвоща польового – 2,0, токоферолу ацетату – 5,0, екстракту кінського каштану – 6,0, емульгатора МСГ – 5,0, калію сорбату – 0,2, води очищеної – до 100,0 г.

4. Розроблено технологію косметичного крему в лабораторних (аптечних) умовах, яка складається з наступних стадій: підготовчі роботи, приготування олійної фази, приготування водної фази, об'єднання двох фаз та гомогенізація, охолодження, контроль якості готової крему, пакування і оформлення до відпуску.

5. Здійснено стандартизацію крему для лікування розацеа за методиками ДФУ та ДСТУ: опис, сенсорні характеристики, однорідність часток дисперсної фази, рН, в'язкість, термостабільність та колоїдна стабільність; підтверджено, що розроблений крем за якістю відповідає всім зазначеним параметрам.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Американська академія дерматології: <https://www.aad.org/>
2. Бауманн, Л. Розацеа: повний посібник з розуміння, лікування та профілактики цього поширеного захворювання шкіри / Л. Бауманн. - Пер. з англ. - К.: ВСВ "Енклав-В", 2020. - 280 с.
3. Бессер, Р. П. Розацеа: повний посібник / Р. П. Бессер. - Пер. з англ. - М.: РВЛ, 2018. - 320 с.
4. Василенко О. В. Сучасні методи лікування розацеа / Львів: Галицька видавнича спілка, 2020. — 146 с.
5. Вплив екстракту календули на фармакокінетику та терапевтичну ефективність крему для лікування розацеа. URL:<http://www.sciencedirect.com.ez.statsbiblioteket.dk:2048/science/article/pii/B0123693985000451>)
6. Галаган І. П., Петренко А. Г. Розацеа: інноваційні методи лікування і догляду / Київ: Наукова думка, 2017. — 136 с.
7. Грищенко Е. Ю. Домашні косметичні засоби для розацеа / Харків: Фактор, 2022. —192 с.
8. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». - 2-е вид. - Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. – 724 С.
9. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т.1. – 1128 С.
10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 5. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2021. — 424 С.

11. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармацев. навч. закл. / О. А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю. С. Маслій ; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. – 720 С.

12. Дослідження PubMed Center (2012). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31235400/>

13. Дослідження PubMed Center (2015). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5485961/>

14. Дослідження PubMed Center (2013). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7998748/>

15. Дослідження PubMed Center (2016). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9690077/>

16. ДСТУ 29188.3-91 «Вироби косметичні. Методи визначення стабільності емульсій» – К.: Держстандарт України, 1992.

17. ДСТУ 4765:2007. Креми косметичні. Загальні технічні умови. [Чинний від 2009-01-01]. Вид. офіц. Київ: Держспоживстандарт України, 2009. 11 С.

18. ДСТУ 2472:2006. Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять. [Чинний від 2002-01-01]. Вид. офіц. Київ: Держспоживстандарт України, 2008. 71 С.

19. Європейська академія дерматології та венерології (EADV): <https://eadv.org/>

20. Клінічна косметологія :навч.-метод. посіб. для студентів вищ. навч. закладів. / О. В. Крайдашенко, О.О. Свинтозельський, О.А. Михайлик – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2017. 113 с.

21. Клименко А. В, Степаненко В. І. Вугрова хвороба (акне) і акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз): етіологія, патогенез, клінічний перебіг та визначення перспективних підходів до диференціальної діагностики. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2008. №2. С. 19 – 28.

22. Козлова Т. М. Інтенсивний догляд за проблемною шкірою / Дніпро: ArtHaus, 2019. — 170 с.

23. Михайлюк В. В. Натуральні креми для чутливої шкіри: рецепти та рекомендації / Одеса: Астропрінт, 2019. — 154 с.

24. Науково-практичний коментар "Дерматологія та венерологія": ред. Проф. Петренко С.В. / Київ: Здоров'я, 2017. – 624 с.

25. Новіков П. В. Лікування розацеа у домашніх умовах. — Запоріжжя: Здоров'я, 2020. — 160 с.

26. Оптимізація складу крему для лікування розацеа з використанням наночастинок діоксиду кремнію. URL: <http://www.sciencedirect.com.ez.statsbiblioteket.dk:2048/science/article/pii/B0123693985000451>)

27. Перцев І.М. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків. Навчальний посібник / І.М. Перцев, О.Х. Пімінов, М.М. Слободянюк // За ред. І. М. Перцева. Видання друге, перероблене та доповнене – Вінниця: Нова книга, 2007. – 728 С.

28. Пічкурова С. М. Експертні поради по догляду за шкірою з розацеа. — Чернівці: Букрек, 2019. — 158 с.

29. Полуніна О. Л. Формули кремів для лікування розацеа / Одеса: Морська зірка, 2023. — 180 с.

30. Порівняльний аналіз ефективності кремів для лікування розацеа на основі різних антибіотиків. URL: <http://www.sciencedirect.com.ez.statsbiblioteket.dk:2048/science/article/pii/B0123693985000451>)

31. Практикум з технології лікарських косметичних засобів / Т.Г. Калинюк, Є.В. Бокшан, С.Б. Білоус та ін. К.: Медицина, 2008. 184 с.

32. Розробка та дослідження крему для лікування розацеа на основі екстракту ромашки аптечної. URL: <http://www.sciencedirect.com.ez.statsbiblioteket.dk:2048/science/article/pii/B0123693985000451>)

33. Сучасні тенденції в розробці кремів для лікування розацеа. URL: <http://www.sciencedirect.com.ez.statsbiblioteket.dk:2048/science/article/pii/B0123>

34. Технологія косметичних засобів: підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін, та ін.; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Х.: НФаУ «Оригінал», 2017. 552 с.

35. Тихонов О. І. Біофармація: підручник / О.І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець та ін.; за ред. О. І. Тихонова. – Харків: вид-во НФаУ «Золоті сторінки», 2003. – 262 С.

36. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Аптечна технологія ліків: підруч. для студентів вищ. навч. закл. 5-е вид. Вінниця : Нова кн., 2019. 535 С.

37. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. Ради та автор передмови В.П Черних. – 3-тє вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРІОН» 2016. – 1952 с.

38. Asgarpanah J., Roohi E. Phytochemistry and pharmacological properties of *Equisetum arvense* L. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2012. V. 6 (21). P. 3689–3693.

39. Bezeha, O., Yemchenko, Y., Vasylyeva, K., Oliinichenko, Y., & Kravchenko, V. (2022). Сучасні методи лікування розацеа. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 22(3-4), 211-215.

40. British Pharmacopoeia. URL: <https://www.pharmacopoeia.com/thebritish-pharmacopoeia> (Date of access: 10.02.2024).

41. Ebbelaar CCF, Venema AW, Van Dijk MR. Topical Ivermectin in the Treatment of Papulopustular Rosacea: A Systematic Review of Evidence and Clinical Guideline Recommendations. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018 Sep;8(3):379-387.

42. European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2015. 6111 p.

43. Hung C. F. The effect of oil components on the physicochemical properties and drug delivery of emulsions: tocol emulsion versus lipid emulsion. *Int.J Pharm*. 2007. Vol.35, №1-2. P.193-202.

44. Japanese Pharmacopoeia. 16th ed. Tokyo, 2011. 2326 p.

45. Kereselidze, E.V., Pkheidze, T.A., Kemertelidze, E.P., Khardziani, S.D., Dzharparidze, T.N., Makharadze, Sh.K., 1975. Fibrinolytic activity of *Ruscus ponticus*

and *Ruscushypophyllum saponins*. *Soobsch. AN GSSR* 78, 485–488.

46. Macalister C. J. *The Symphytum officinale and its contained allantoin* / C. J. Macalister // John Babe, Sons & Danielson, Ltd., London; 1936. – 60 p.

47. Mulkijanyan, A.K., Abuladze, G., 1998. Antiinflammatory activity of the steroidal saponins of *Ruscus ponticus*. *Proc. Georg. Acad. Sci.* 24 (1–6), 265–269.

48. Owczarek-Januszkiewicz, A., Kicel, A., Olszewska, M.-A. *Aesculus hippocastanum* in the pharmaceutical industry and beyond – Phytochemistry, bioactivity, present application, and future perspectives. *Industrial Crops and Products*. 2023; 193: 116187.

49. *Rosacea and Skin Flushing: A Comprehensive Guide to Diagnosis and Treatment* (2023) - John G. Davis, MD.

50. *Rosacea: The Complete Guide to Understanding, Treating, and Preventing This Common Skin Condition* (2020) - Leslie Baumann, MD.

51. Sandhu N. S., Kaur S. *Equisetum arvense: pharmacology and phytochemistry – a review*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2010. V. 3, Is. 3. P. 146–150.

52. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global Rosacea Consensus 2019 panel. *Br J Dermatol*. 2020;182:1269–1276.

53. Tan J, Almeida LM, Bewley A, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea Consensus (ROSCO) 2019 panel. *Br J Dermatol*. 2017;176:431–438.

54. *The Rosacea Book: Everything You Need to Know About Managing and Treating This Common Skin Condition* (2019) - Elizabeth Tan, MD.

55. *The United States Pharmacopoeia 37: The National Formulary 32*. New York, 2014. 2569 p.

ДОДАТКИ

Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет

Кафедра заводської технології ліків

Кафедра аптечної технології ліків

СЕРТИФІКАТ

Даний сертифікат засвідчує, що

Рабчевська Н. В.

брав(ла) участь у I Міжнародній науково-практичній конференції

**“ІНДУСТРІЯ 4.0: СУЧАСНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ, З НАГОДИ 95-РІЧЧЯ І. М. ПЕРЦЕВА**



16 травня 2024 р., м. Харків, Україна

Проректор з науково-педагогічної
роботи НФаУ, проф.



Інна ВЛАДИМИРОВА

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ



Матеріали
I Міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings 1st International scientific and practical conference

*ІНДУСТРІЯ 4.0 :СУЧАСНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ» З НАГОДИ 95-
РІЧЧЯ І. М. ПЕРЦЕВА*

**INDUSTRY 4.0: MODERN DIRECTIONS OF THE
DEVELOPMENT OF THE PHARMACEUTICAL
INDUSTRY” DEDICATED TO THE 95TH
ANNIVERSARY OF I. M. PERTSEV**

16 травня 2024 р.
May 16, 2024
Харків, Україна
Kharkiv, Ukraine

сухий екстракт імбиру лікарського мало розчинний у воді очищеній і етанолі концентрації 50-95%.

Технологічні характеристики субстанції мають вирішальне значення на вибір виду твердої лікарської форми та її технологію отримання. Сухий екстракт імбиру лікарського виробництва Naturex S.A. (Франція) являє собою дрібний аморфний порошок. Частинки порошку легкі, припадають пилом. Оцінюючи форму і розмір частинок порошку, можна попередньо сказати про технологічні характеристики субстанції. Сухий екстракт імбиру являє собою окремі частинки та агрегати – рівносторонні, об'ємні, сферичні, сферичні аморфної структури, розміром у діапазоні 4,71-140 мкм. За цими даними можна судити, що ця субстанція матиме незадовільні технологічні характеристики. Екстракт імбиру має погану сипучість, що ймовірно пов'язано з високою когезією частинок, кут природного укосу екстракту склав 62,0°. Оцінити сипучість порошку за швидкістю витікання з воронки не є можливим через зависання порошоків у воронці тестера. Крайовий кут змочування становить 40°, що дає змогу використовувати воду очищену як грануловальний агент, оскільки субстанція змочується цим розчинником.

Результати дослідження показали, що екстракт насичується вологим повітрям протягом 1 години до 5,273%. Через добу вологовміст екстракту не перевищив 4,976%, що свідчить про досягнення екстрактом межі насичення. Унаслідок поганої сипучості екстракту для розробки твердих лікарських форм на його основі необхідне включення допоміжних речовин, що поліпшують технологічні властивості порошкової маси, або використання методу гранулювання як додаткової технологічної стадії.

Таким чином, аналіз наукових публікацій показав, що імбир лікарський має широкий спектр фармакологічної дії за рахунок вмісту різних груп біологічно-активних речовин. Він має протизапальний та знеболювальний ефект, який можна порівняти з нестероїдними протизапальними препаратами з відсутністю ульцерогенного ефекту і наявності гепатопротекторної дії.

Встановлено, що сухий екстракт імбиру лікарського мало розчинний у воді і етанолі різних концентрацій. Вивчено фармако-технологічні характеристики сухого екстракту імбиру лікарського. Обґрунтовано необхідність проведення грануляції в процесі отримання лікарських форм на його основі. За результатом тесту на змочування, визначено, що як грануловальний агент можна використовувати воду очищену.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ ІГЛИЦІ КОЛОЧОЇ У СКЛАДІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА

Рабчевська Н. В.

**Волинський національний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк,
Україна**

Вступ. Розацеа є однією з найпоширеніших захворювань шкірних покривів. Патологія супроводжується не тільки хворобливими симптомами, а й

помітними косметичними дефектами на шкірі. За несвочасного лікування розацеа можлива поява таких ускладнень, як потовщення шкіри, розвиток абсцесів (гнійних запалень тканини) і проблеми із зором [1].

Розацеа – це хронічне запальне рецидивуюче захворювання шкіри обличчя, за якого відбувається збільшення шкірних залоз, що виробляють надлишок шкірного сала. Найчастіше на розацеа страждають люди зі світлою шкірою обличчя, а також люди віком від 30 до 50 років. Дерматоз в першу чергу вражає центральну частину обличчя, залежно від форми захворювання може характеризуватись стійкою еритемою (почервонінням), наявністю папул, пустул, телеангіектазій та фіматозних змін (напр. ринофіма - ураження шкіри носа). Ураження очей може проявлятися телеангіектазіями повік, ін'єкціями кон'юнктиви та іншими характерними ознаками [1, 4].

Ефективне лікування розацеа неможливе без усунення чи нейтралізації факторів, що спричинили розвиток захворювання. Причини виникнення та механізм розвитку розацеа досі вивчаються, найбільш імовірно, що захворювання є поліетиологічним, багатофакторним, при цьому деякі фактори створюють сприятливі умови для його розвитку, а інші, провокуючі, виступають у ролі пускового механізму. Фактори другої групи називають тригерами [1, 4].

Для лікування розацеа застосовують різні види зовнішньої та системної терапії, які дозволяють полегшити запальні процеси, поліпшити стан судин, нормалізувати обмін речовин і стабілізувати відтік крові. В окремих випадках можуть призначатися антибіотики. Терапія при розацеа повинна бути індивідуальною, з урахуванням форми, стадії хвороби та ступеня тяжкості перебігу захворювання у кожного конкретного хворого. Слід також правильно підібрати засоби догляду за чутливою шкірою, яка схильна до подразнень і появи почервоніння. Це істотно скоротить перші прояви розацеа та буде відмінною основою для медикаментозної терапії [1, 4].

Беручи до уваги хронічний перебіг даного захворювання, необхідність системного використання дерматокосметичних засобів для підтримання стану ремісії та досягнення виражених результатів у оздоровленні шкіри, актуальним питанням є розробка нових косметичних засобів, що будуть ефективними та безпечними у терапії даного захворювання та здатні полегшити процес лікування за рахунок комплексної дії.

Мета дослідження. Обґрунтувати перспективи використання екстракту іглиці колючої у складі дерматокосметичного засобу для лікування розацеа.

Методи дослідження. При виконанні роботи були використані бібліографічний, аналітичний, системно-логічний, порівняльний методи аналізу статей, літератури та інтернет-джерел.

Основні результати. Рускус колючий або мишачий терен колючий (іглиця колюча, колюча голка або голка понтійська) (*Ruscus aculeatus*) – вид рослин родини холодкові (*Asparagaceae*).

Ця рослина цінується медициною за рахунок того, що у його складі – багато хімічних складових: алкалоїди, сапоніни (рускогенін, рускозид тощо), флавоноїди, білки, жири, цукроза, рослинні волокна, вітаміни С та РР, мікроелементи (магній, калій, фосфор, залізо, кальцій, алюміній тощо). Завдяки

цьому іглиця здатна виводити токсинів з м'язової тканини, допомагає краще працювати метаболізму, не допускає частих запальних процесів в організмі, стимулює процес кровообігу та відновлює водно-сольовий обмін. Також, рускус часто використовують для того, щоб привести шкіру в ідеальний стан. У вигляді стандартизованого екстракту або відвару вона ідеально підходить для протизапальних та протинабрякових цілей [2].

У косметології сухий екстракт використовується через судинно-захисну активність сапонінів при лікуванні шкіри. Найбільш важлива біологічна активність обумовлена сапонінами стероїдного типу, які завдяки своїй хімічній структурі мають протизапальну дію навіть вище, ніж у аєцину (кінського каштану). Іглиця колюча має протизапальну, протинабрякову, в'язучу та судинопротекторну дію. Зокрема, ці дії в основному пов'язані з рускогеніном і флавоноїдами, що містяться в ньому. Екстракт рускусу колючого допомагає в разі псоріазу, екземи, дерматитів та інших шкірних проблем. Подібно до вітаміну К стабілізує поверхневі кровоносні судини та навколишню сполучну тканину. Тому його можна використовувати для догляду за шкірою у разі почервоніння та набряку шкіри, у тому числі в області очей [2, 3].

Висновки. За результатами дослідження було обґрунтовано доцільність використання екстракту іглиці колючої як компонента дерматокосметичного засобу для лікування розацеа. Тому, подальші дослідження, спрямовані на розробку складу косметичних засобів для лікування розацеа на основі даного екстракту є перспективними напрямком сучасної фармації.

Використана література:

1. Bezeha, O., Yemchenko, Y., Vasylyeva, K., Oliinichenko, Y., & Kravchenko, V. (2022). СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 22(3-4), 211-215.
2. Kereselidze, E.V., Pkheidze, T.A., Kemertelidze, E.P., Khardziani, S.D., Dzhaparidze, T.N., Makharadze, Sh.K., 1975. Fibrinolytic activity of *Ruscus ponticus* and *Ruscushypophyllum saponins*. *Soobsch. AN GSSR* 78, 485–488.
3. Mulkiyanan, A.K., Abuladze, G., 1998. Antiinflammatory activity of the steroidal saponins of *Ruscus ponticus*. *Proc. Georg. Acad. Sci.* 24 (1–6), 265–269.
4. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global Rosacea Consensus 2019 panel. *Br J Dermatol.* 2020;182:1269–1276.

MODELING AND EVALUATION OF THE PHYSICAL PROPERTIES OF EMULGELS UTILIZING POLOXAMER 407 AND CARBOMER 980 AS GELLING AGENTS

Vaitkutė A.M., Mazurkevičiūtė A., Zymonė K.

Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Introduction: In order to formulate an oil-in-water (O/W) type dispersion system, diverse gelling agents such as Carbomer 980 and Poloxamer 407 are employed, as they provide the emulgel with the necessary structure, stability, and viscosity.

