Ф А 2.2.1-32-367

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра косметології і аромології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА РЕЦЕПТУРИ ВИРОБНИЦТВА ЛІПОСОМАЛЬНИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи ТПКЗм19(4,10д)-01
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології парфумерно-косметичних засобів
Ірина КАСІЯН
Керівник: асистенка косметології і аромології, к.фарм.н.
Яна МАРЧЕНКО
Рецензент: професорка закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків, д.фарм.н., професорка
Наталя ПОЛОВКО

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці рецептури сучасних косметичних засобів що містить як активний компонент лікарську рослину сировину. Робота містить вступ, огляд літератури, експериментальна частина, висновки, перелік використаних джерел, додатки, викладена на 44 сторінках. Робота ілюстрована 2 таблицями, 2 рисунками та 1 схемою. Список літератури містить 30 джерела літератури.

Ключові слова: буркун лікарський, ромашки аптечної квіток, звіробою, продірявленої трави, деревію звичайної трави, полину гіркої трави, материнки звичайної трави, екстракт, лікарська рослинна сировина, показники якості.

ABSTRACT

The qualification work is devoted to the development of the formulation of modern cosmetic products containing medicinal plant raw materials as an active component. The work contains an introduction, a literature review, an experimental part, conclusions, a list of used sources, appendices, laid out on 44 pages. The work is illustrated with 2 tables, 2 drawings and 1 diagram. List of literature contains 30 items of literature.

Key words: medicinal burdock, pharmacy flower chamomile, St. John's wort, perforated grass, yarrow common grass, wormwood bitter grass, motherwort common grass, extract, medicinal plant raw materials, quality indicators.

ЗМІСТ

ВСТУП 6

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ У ЛІПОСОМАЛЬНІЙ ФОРМІ 9

1.1 Загальні уявлення про властивості ліпосом 9

1.2 Особливості розвитку та прояви запальних процесів у шкірі 12

1.3 Проникність шкіри. Особливості проникності патологічно зміненої шкіри 13

1.4 Сучасний підхід до розробки лікувально-профілактичних косметичних засобів для догляду за шкірою, схильною до запальних процесів 17

1.5 Застосування рослинної сировини в лікувально-профілактичних та косметичних засобах 20

Висновки до 1 розділу 22

РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 23

2.1. Матеріали досліджень. 23

2.2. Методи дослідження 26

Висновки до розділу 2 28

РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА РЕЦЕПТУРИ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КРЕМУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПРОБЛЕМНОЮ ШКІРОЮ 29

3.1. Вибір сировинних джерел та технології ліпосом 29

3.2 Вибір лікарської рослинної сировини та технології екстрагування біологічно активних речовин 30

3.3 Оптимізація процесів екстрагування біологічно активних речовин рослинного походження 35

3.4 Розробка рецептури лікувально-профілактичного косметичного засобу для проблемної шкіри 36

3.5 Визначення показників якості косметичного крему 41
Висновки до розділу 3 43
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ 44
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 46
Додатки 50

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ - активний фармацевтичний інгредієнт

БАР - біологічно активна речовина

ДФУ - Державна фармакопея України

ЛР – лікарська речовина

ЛЗ - лікарський засіб

ЛП - лікарський препарат

ЛРС - лікарська рослинна сировина

МОЗ - Міністерство Охорони Здоров'я

НД - нормативна документація

НФаУ - Національний фармацевтичний університет

ПАР - поверхнево-активні речовини

ПЕО-400 - поліетиленоксид-400

РЛЗ - рослинний лікарський засіб

ВСТУП

Актуальність. Сучасний ринок насичений різними формами лікарських, лікувально-профілактичних та косметичних засобів, призначених для догляду за проблемною шкірою обличчя, схильною до проявів акне та постакне. В арсеналі лікарів, які лікують вугрову хворобу, значний відсоток займають симптоматичні засоби, наприклад, антибіотики для лікування запалення, спричиненого мікроорганізмами або спиртові суміші для видалення надлишків шкірного сала. Однак мікрофлора шкірного покриву поступово стає резистентною до антибіотика, спирт пересушує шкіру, а видалення шкірного сала неминуче супроводжується розчиненням частини епідермальних ліпідів, порушуючи цілісність ліпідного бар'єру шкіри [2, 4, 5 , 6].

Яскраво вираженою рисою сучасних косметичних засобів є їхня лікувально-профілактична спрямованість. З цією метою в рецептурах використовують як синтезовану, так і природну сировину. Сучасні підтверджують, що альтернативою дратівливим шкіру синтезованим добавкам є рослинні екстракти. Вони діють порівняно повільно, але ефективно і мають широкий спектр біологічної активності. Однак експериментальних даних про підтвердження синергізму дії лікарської рослинної сировини (ЛРС) для лікування або профілактики акне недостатньо [2, 4, 5, 6, 18, 22].

Вирішення проблеми цілеспрямованої доставки біологічно активних речовин (БАР) лікарських рослин до клітини-мішені залежить від знаходження оптимальної системи інкапсулювання. Використання транспортних властивостей та тропності ліпосом у косметології та медицині має низку переваг у порівнянні із застосуванням сполук в інтактному вигляді, що вивчено різними вченими. вченими Бергельсоном Л.Д. (1982), Закревським В.І. (1990), Барсуковим Л.І. (1998), Афанасьєвим Є.М. (1999), та іншими [2, 4, 5, 6, 16, 18, 20, 22].

Відсутність єдиного науково-методичного підходу до розробки складів косметичних засобів, експериментальної оцінки біологічної активності та

безпеки інгредієнтів даних препаратів, розрізненість даних про оптимізацію технологічного процесу екстрагування рослинної сировини у виробництві ліпосомальних засобів і визначило завдання, пов'язані зі створенням методичного підходу до розробки конструювання трансдермальних косметичних засобів лікувально-профілактичної спрямованості [18, 20, 22].

У зв'язку з викладеним вище, розробка ліпосомального крему для проблемної шкіри з діючих компонентів рецептури дуже актуальна.

Мета та завдання дослідження. Метою цього дослідження є розробка рецептури фітокомплексу на основі оригінального ліпосомального лікувально-профілактичного засобу для проблемної шкіри.

Для досягнення поставленої мети слід вирішити такі **завдання:**

- вивчити сучасний стан питання застосування екстрактів лікарських трав у складі трансдермальних косметичних засобів для догляду за проблемною шкірою;
- оптимізувати технологічний процес екстракції біологічно активних речовин з метою комплексного використання рослинної сировини; вибрати оптимальні екстрагенти, що дозволяють найповніше витягти комплекс біологічно активних компонентів необхідного спектра терапевтичного впливу;

Наукова новизна роботи. Розроблено оригінальний крем для проблемної шкіри. Розроблено основні технологічні стадії одержання препарату для проблемної шкіри, оптимізовано процес отримання екстрактів БАР лікарських рослин. Економічний ефект від впровадження маловідходної технології екстрагування виявляється у збільшенні виходу готового продукту на 15-17%.

Апробація результатів дослідження і публікації. Матеріали кваліфікаційної роботи використані при написанні тез, які були опубліковані в науковому збірнику з міжнародною участю.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 42 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, глави огляду літератури, глави, присвяченої матеріалам та методам досліджень, двох розділів власних досліджень, висновків, висновків, списку літератури, що включає 38 найменувань, у т.ч. 5 джерел іноземних авторів та програми, містить 2 таблиці,2 рисунка та 1 схему.

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ
ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ У ЛІПОСОМАЛЬНІЙ ФОРМІ

1.1 Загальні уявлення про властивості ліпосом

Завдяки широкому використанню біотехнологічних підходів при конструюванні лікарських, лікувально-профілактичних та косметичних засобів, сучасний ринок насичений різними формами. Проте, далеко ще не завдання вирішені позитивно чи з максимальної результативністю. Труднощі лікарського забезпечення за рахунок дорожнечі лікарських препаратів, їх невиправдано інтенсивне надходження в організм хворого та пов'язане з цим надмірне споживання ліків є однією з причин їхнього нераціонального використання людиною [24, 26, 27].

З іншого боку, велика маса лікарських та профілактичних засобів, що споживаються для усунення патологічного процесу, призводить до серйозних ускладнень у хворого, а саме: сенсибілізації його організму, формуванню стійкості до препарату у мікробів-збудників, а також у нормальної аутомікрофлори. Все це диктує необхідність науково-обґрунтованого, економічного та раціонального використання лікарських та профілактичних препаратів за рахунок прицільного спрямування їх до уражених тканин. Одним із найбільш перспективних методів доставки ліків є їх депонування в ліпосоми. Ідея використання везикул для цілеспрямованого транспорту біологічно активних речовин не є новою і знайшла широке застосування в усьому світі [24, 26, 27].

Ліпосоми - це штучно сконструйовані фосфоліпідні везикули, що складаються з однієї або, як правило, декількох сферичних біслойних мембран (Бердичевський В.П., Маркосян Р.А., 1979; Марголіс Л.Б., Бергельсон Л.Д., 1986; Bangham A.D., 1965, 1968;). Доцільність використання ліпосом обумовлена їх основними властивостями (Allison A.G., Gregoriadis G., 1985). З

одного боку, фосфоліпідні везикули є структурами, дуже схожими з живими клітинами (мають ліпідний бислой і внутрішній водний обсяг), тому легко вступають з ними у взаємодію (Неситова Н.Ю., Палева Н.С., 1990). В результаті взаємодії двох мембран відбувається модифікація ліпідного складу мембрани клітини, репарація мікроушкоджень, доставка речовин безпосередньо в цитоплазму клітини або в примембранний простір, що також підвищує ймовірність потрапляння необхідних інгредієнтів у клітину [24, 26, 27].

З іншого боку, везикули є універсальними контейнерами для транспортування одночасно як ліпофільних речовин, які включаються в мембрани, так і гідрофільних речовин, що інкорпоруються у внутрішній об'єм (Alving C.R., Richards R.L., 1983; Ostro M.J., 1987; Herele F, 1994). Ці властивості дозволяють нескінченно варіювати склад даної системи та концентрації інгредієнтів, що використовуються в залежності від поставленого завдання. Цілеспрямований транспорт дозволяє істотно знизити робочу концентрацію БАР, забезпечити пролонговану дію і, певною мірою, захистити речовину, що транспортується, від руйнування до моменту досягнення ним тканини-мішені (Freise I. et al., 1980; Торчилін В.П. з співавт., 1982 ; Сергії Є.Л., 1990) [24].

Ліпосоми найчастіше складаються з ліпідів природного походження. Однак і інші нативні або синтетичні сполуки, що мають амфіфільний характер, такі як цераміди, жирні кислоти, лізоліпіди, а також неіоногенні та іоногенні поверхнево-активні речовини, у певних випадках здатні утворювати такі везикули самостійно або в суміші з іншими ліпідами (Dapergolas E.). et al., 1976; Dunnick I.K. Компонентами ліпосомальних мембран можуть бути заряджені ліпіди (фосфатидна, дипальмітоїлфосфатидна кислоти, фосфатидилсерин, дицетилфосфат або його ацетат, стеариламін. 15 димірістоїлфосфатидилгліцерин) [24, 26].

Стерили - холестерин та його ефіри, ізопреноїди, а- токоферол, лізофосфоліпіди, жирні кислоти, гліколіпіди (гангліозиди та цереброзиди), а

також, за певних умов, деякі білки, дицетиловий спирт. Відповідно до структури везикул або ліпосом, а також з їх розмірами та технологією отримання розрізняють великі мультиламелярні везикули, малі та великі одноламелярні везикули

З літературних джерел (Біленький М.Л., 1959; Park V.,1973; Абрамова Ж.І., Оксленгендер Т.І., 1985; Albert A., 1989) відомо, що процеси всмоктування, розподілу, а також метаболізму та Виведення з організму різних лікарських препаратів та інших біологічно активних речовин, у тому числі і ліпідної природи, сильно залежить від їх власних фізико-хімічних властивостей та особливостей організму. Є відомості, що на транспортні властивості ліпосом впливають різні фактори [24, 26, 27].

Одна з причин впливу ліпосом на властивості клітин - регулювання рівня холестерину в клітинних мембранах, що призводить до зменшення мікров'язкості останніх (Марголіс Л.Б., Бергельсон Л.Д., 1986). Суть такого ефекту полягає в тому, що збіднені ліпосоми холестерином здатні збагачуватися ним за рахунок зв'язування холестерину клітинних мембран, а багаті - віддавати його клітинам при контакті (Попов А.М. з співавт,, 1983). Загалом, холестерин у силу свого ущільнюючого впливу на структурну організацію фосфоліпідів збільшує стабільність мембрани та її стійкість до дії ліпопротеїнів у навколишній біосфері (Posokhov V.S. et al., 1992).

Особливо важливою для мобілізації транспортних властивостей ліпосом є функція біологічного розпізнавання. Крім того, амфіфільні фосфоліпіди мембран різних клітин можуть значно відрізнятися своїм хімічним складом, розмірами, електричним зарядом і структурно-функціональною організацією. Це створює матеріальну основу для різноманітності архітектоніки та композиції ліпідних біологічних конструкцій, у тому числі і ліпосом. Однак, наприклад механізм імуностимулюючого впливу ліпосом, а особливо пептидсодержащих, практично не вивчений [24, 26, 27, 29].

Включення антигенів у ліпосоми дозволяє сподіватися на отримання імунної відповіді вищого рівня Діяльність В.І. Закревського із співавторами

(1990) були вивчені протективні властивості антиген-вмісних ліпосом при експериментальній чумі. Дослідниками встановлено, що найбільш виражений захисний ефект давали позитивно заряджені ліпосоми з так званою жорсткою або твердою мембраною, отримані з використанням фосфоліпідів з більш високою температурою фазового переходу. Особливий інтерес становлять низькомолекулярні білкові препарати – мієлопептиди, середня молекулярна маса яких 1,3 – 2,0 кДа.

Особливості їх композиційного складу полягають у тому, що всі вони містять як основу цінні харчові олії. До них відносяться соєва, соняшникова, кунжутна, емульгатори ФО-природи. Крім того, у них присутні поліненасичені жирні кислоти (Бабанова Н.К. із співавт., 1990).

У зв'язку з цим саме місцевий спосіб застосування ЖЕ забезпечує найвищу концентрацію БАР на шкірі і тривале утримання на ній. Необхідно відзначити, що, незважаючи на «бум», що проходить по світу, ліпосомальних лікувально-профілактичних засобів, що володіють підвищеною проникністю в глибинні шари шкіри, дослідження в цій галузі дуже актуальні і інтенсивно продовжуються.

1.2 Особливості розвитку та прояви запальних процесів у шкірі

Шкіра виконує численні, дуже важливі для організму функції. Вона має власні механізми гомеостазу і гомеокінезу і допоміжними системами, які дозволяють їй підтримувати свою цілісність навіть в умовах постійної дії шкідливих факторів. Велика поверхня, значна маса дали можливість розміститися в шкірі нервовим чутливим утворенням, густій судинній мережі, жировій тканині, потовим і сальним залозам, волосяним фолікулам. Тим самим шкіра стала не лише бар'єрно-захисним, а й водночас чутливим, терморегуляційним, видільним органом. Вона є також органом тимчасового депонування води та метаболітів.

Однак велике функціональне навантаження на шкіру може призводити до послаблення її резистентності та розвитку в ній різних патологічних процесів. Деякі утворення шкіри, що становлять її функціональний клітинно-

тканинний елемент, наприклад клітинні системи, що беруть участь в імунній відповіді, спеціальні клітини потових і сальних залоз та ін., даючи їй переваги за одних умов, можуть сприяти її вразливості за інших. Наприклад, при патології саловиділення розвиваються такі захворювання шкіри, як себорейний дерматит, акне (Нобл У.К., 1986; Полонська Н.І., 2002).

В даний час найбільш актуальними загальнопатологічними проблемами дерматології є вивчення пошкодження та запалення шкіри, імунопатологічних процесів у ній та порушення мікроциркуляції запальної та незапальної природи.

При вивченні проблем запальних процесів у шкірі спостерігаються подібні процеси: скрізь у конфлікт вступають подразник та інтактна еукаріотична клітина. Процеси запальних реакцій шкіри визначаються характером пошкоджуючого агента, місцем нанесення пошкодження, видом пошкодженої тканини і здатністю організму до відновлення порушеної цілісності тканин (Аравійська, Є.Р., Красносільських, Т.В., 1999).

1.3 Проникність шкіри. Особливості проникності патологічно зміненої шкіри

Неушкоджена шкіра виконує в організмі бар'єрні функції, спрямовані на підтримку сталості біохімічного складу та гомеостазу загалом. Однак шкіра не є абсолютно непроникною межею між внутрішнім та зовнішнім середовищем.

Говорячи про проникність шкіри, слід мати на увазі, що під цим збірним терміном розуміють сукупність різних за своїми механізмами процесів. Проникність спрямована із зовнішнього середовища до шкіри і навпаки. Вона може бути різною для водо-або жиророзчинних речовин, для з'єднань з малою або великою молекулярною масою, що прискорює або уповільнює цей процес.

Крім того, локалізація ділянки шкіри, ступінь її гідратації, товщина рогового шару, наявність або відсутність ліпідної мастила та її якісний склад вносять значні корективи у швидкість проникнення речовин через шкіру. Ці особливості важливі з практичної точки зору, тому що від них багато в чому може залежати ступінь резистентності шкіри до різноманітних хімічних

речовин, контакт із якими у виробничих чи побутових умовах постійно розширюється [2, 5, 9, 23, 24, 29].

Доставка лікарських препаратів через шкіру, що базується на знанні механізмів проникності для конкретних речовин, є перспективним напрямом у клінічній медицині.

Трансдермальний шлях введення лікарських препаратів може мати переваги перед введенням через рот або парентерально, оскільки не залежить від величини pH вмісту шлунка, часу останнього прийому їжі, можливостей метаболічної інактивації.

Дозированное постоянное поступление лекарственных препаратов через кожу исключает большие изменения концентрации, неизбежные при парентеральном их введении (Shaw J. E., Chandrasekarn S. K., 1979).

Трансдермальний шлях введення лікарських речовин у патологічно змінений шкірний покрив має важливу перевагу - доставкою безпосередньо до органу-мішені. Більшість вступників парентерально або через шлунково-кишковий тракт лікарських препаратів не є дерматотропним і не має здатності накопичуватися у досить високих концентраціях у шкірі.

Спроби підвищення терапевтичних концентрацій у шкірі шляхом збільшення парентерально доз, що вводяться, веде до появи побічних ефектів. Місцеве застосування лікарських речовин, навпаки, позбавлене багатьох перерахованих недоліків [2, 5, 9, 23, 24, 29].

При нанесенні препаратів на шкіру можуть ставитися різні завдання: зберегти речовину на шкірі без проникнення всередину (репеленти від 38 комах), ввести в роговий шар (фотозахисні засоби) або епідерміс, дерму, волосяні фолікули, сальні залози або без затримки речовини в шкірі його в організм для надання системної дії (Stuttgen G. et al., 1986).

Шкіра є комплексною системою розташованих один за одним шарів з різними структурними, функціональними і фізико-хімічними властивостями (рис.1).

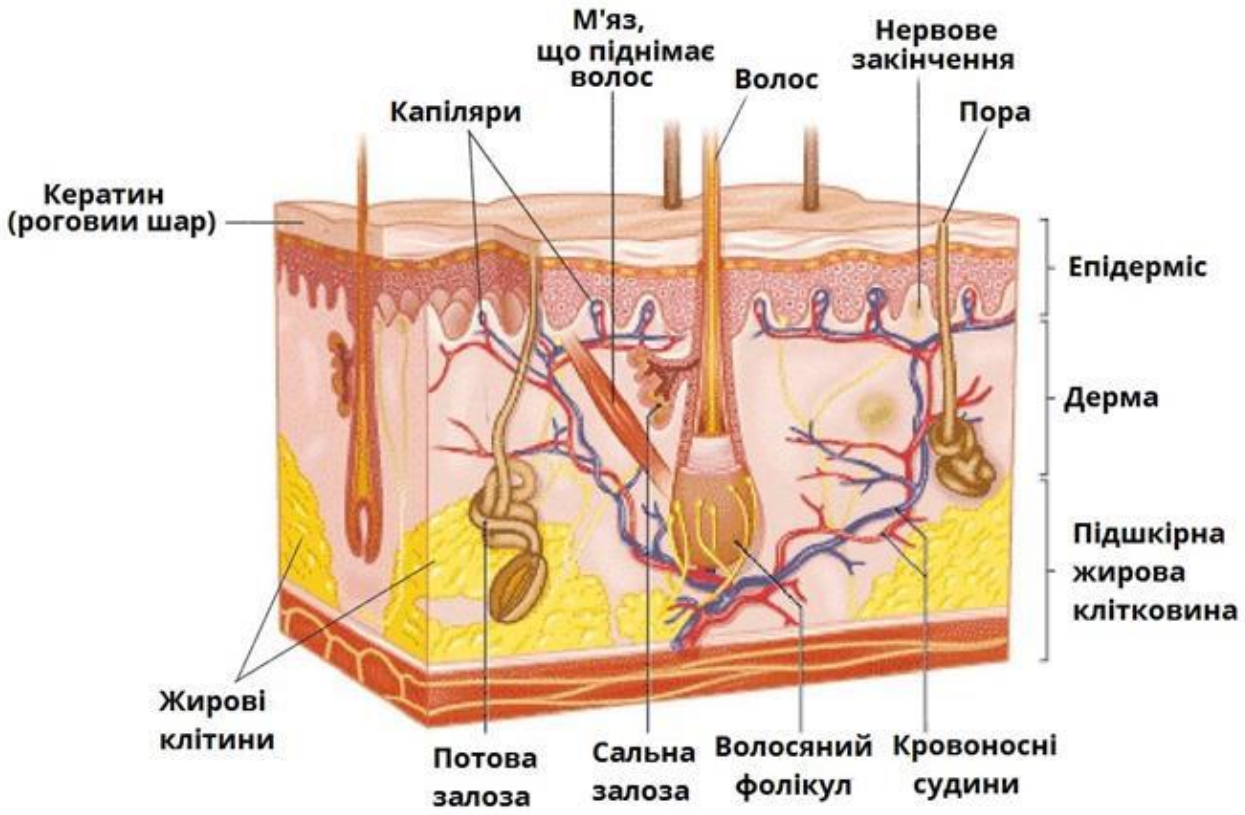


Рис.1 Будова шкіри

Для проникнення в шкіру є два альтернативні шляхи: через тонкий, але відносно непроникний роговий шар *(трансдермальний шлях)* або через волосяні фолікули, включаючи сальні залози та (або) потові еккринні залози *(трансфолікулярний шлях)*.

При дифузії через роговий шар, який для всіх речовин є важкопереборним бар'єром, розрізняють внутрішньоклітинний та міжклітинний шляхи. Міжклітинні простори у гідратованому стані займають близько 1% обсягу рогового шару [2, 5, 9, 23, 24, 29].

Проникнення речовини через клітини вимагає подолання опору системи мембранних бар'єрів, що розташовані один за одним, що може бути представлене як сума опорів окремих бар'єрів. Через вивідні протоки сальних і потових залоз можуть проникати всередину деякі хімічні речовини, які мають малими розмірами молекул [2, 5, 9, 23, 24, 29].

На частку волосяних фолікулів і вивідних проток потових залоз 39 припадає менше 1% поверхні шкіри, а проникає через них від 0,01 до 0,1% речовин, що проходять через роговий шар (Schaefer H. et al., 1982). Однак існує й інша думка, відповідно до якої потовим залозам надається виняткова роль у проникненні водорозчинних речовин із зовнішнього середовища (Слинько П. П., 1973).

Структурні порушення рогового шару ведуть до зміни швидкості проникності шкіри хімічних речовин.

Цей принцип використовують у про хімічних прискорювачах проникності, службовців збільшення потоку певних речовин через шкірний покрив. Так, використання саліцилової кислоти в мазях або розчинах веде до зниження зв'язку між роговими клітинами (Raschke, T., 2002), і, як наслідок, підвищення проникності. Проникність шкіри значно змінюється у разі розвитку дерматозів. Речовини, які мало або зовсім не проникали через роговий шар інтактної шкіри, при його зміні внаслідок хвороби починають краще долати цей бар'єр (Stuttgen G., 1981).

Ліпіди відіграють важливу роль у захисті шкіри. Локальне зменшення кількості ліпідів в результаті обробки шкіри будь-якими органічними розчинниками (ацетоном, хлороформом, диметилсульфоксидом та ін) істотно підвищує її проникність (Владимиров Ю.А., Арчаков А.І., 1972). На проникність шкіри впливають багато факторів, починаючи від локалізації (у підошві проникність у 10 разів менша, ніж у передпліччі, а в мошонці в 40 разів більша), віку (у грудних дітей шкіра відрізняється підвищеною проникністю), вологості, хімічного складу речовини та інших причин (Колпаков Ф.І., 1976). Відомо, що жири та розчинені в них речовини краще проникають через шкіру. З погляду сучасних дослідників (Марголіна А.А., 2000, Цикоркіна І.А., 2002) найбільш перспективний спосіб трансдермальних переносників.

Ефективними носіями є ліпосоми, які легше взаємодіють з клітинами шкіри, ніж безладна суміш ліпідів. На думку Марголіна А.А. (2000) ліпосоми

лише зливаються з міжклітинними ліпідними пластами, роблячи їх текучими, а значить і більш проникними. Проте, шляхом гістологічних досліджень (Кузякова Л.М., 2000; Умнов А.В., 2001) доведено проникнення ліпосом у нижні шари епідермісу, а й усередину живих клітин.

Таким чином, ліпосомальні косметичні засоби впливають на фізіологічні процеси у шкірі та їх слід відносити до лікувальної косметики. Очевидною є перевага ліпосомального лікувально-профілактичного засобу для догляду за шкірою, схильною до запальних процесів у порівнянні з іншими засобами.

1.4 Сучасний підхід до розробки лікувально-профілактичних косметичних засобів для догляду за шкірою, схильною до запальних процесів

Функціонування та збереження цілісності мембранного апарату клітин та системи мембранних ферментів має велике значення. Посилення стійкості мембранного апарату епідермальних клітин – один із принципів дії лікувально-профілактичних препаратів. Інструментом такого корекції - посилення пластичності мембран - можуть бути препарати, містять мембранні структури, саме – ліпосоми [12, 13, 16].

Нині стала реальною можливість практичного застосування ліпосом і насамперед для нашкірного шляху введення. Пріоритет у цій галузі належить косметичній промисловості. Патентами на виготовлення ліпосомальних косметичних препаратів володіють такі зарубіжні фірми, як "Крістіан Діор", "Лореаль", "Ів Сен Лоран" та інші.

Комплексний підхід при створенні лікувально-профілактичних засобів для косметології полягає у застосуванні засобів та методів різного цільового призначення у певних поєднаннях та послідовності.

Виявлення необхідності та можливості такого послідовного чи поєднаного застосування, патогенетичного чи симптоматичного лікування ґрунтується на точному діагнозі та аналізі проявів патології у кожної конкретної людини [12, 13, 16].

Мета такої терапії – посилення кінцевого терапевтичного ефекту, профілактична сторона комплексного підходу зводиться до підтримки рівноважного стану шкірного покриву шляхом застосування спеціально призначених косметичних засобів.

При розробці технології кремів лікувально-профілактичної дії доцільно застосовувати сорбенти, антиоксиданти, антигіпоксанти, антибактеріальні препарати, стимулятори репаративних та імунних процесів (Іванов А.Ю., з співавт., 2000; Кузякова Л'.М., 2000; Андреєва І.Н. ., 2001).

Вимоги, які пред'являються дерматологами (Марголіна А.А., 2003; Shaw J.C., 2002) до лікувальних та лікувально-профілактичних препаратів, такі:

- не дратувати тканини;
- зміцнювати захисні функції клітин;
- стимулювати регенерацію тканин;
- підвищувати місцевий імунітет;
- усунути гіпоксію.

Основні принципи дії препаратів:

- Нормалізація мікробіоценозу епідермісу;
- стабілізація проникності стінок мікроциркуляторного русла;
- розрідження гнійного ексудату;
- стимуляція репаративних та відновлювальних процесів.

Розвиток сучасної медицини та технології дозволяє створювати нові форми лікарських та лікувально-профілактичних засобів, з більш складними композиціями, удосконаленим механізмом дії та відповідними переліченим вимогам. Комплексні препарати у цьому плані є перспективнішими, оскільки забезпечують максимальний спектр терапевтичного та профілактичного впливу. У медицині, дерматології та косметології широко застосовуються біологічно активні речовини (БАР) рослинного та тваринного походження [12, 13, 16].

Раціональне використання окремих лікарських рослин призводить до позитивних стабільних результатів (Соколов С.Я., Замотаєв І.П., 1990;

Красильников А.П., 1995; Соколова К.Я., Соловйова І.В., 1999), однак таке лікування досить тривале, вимагає від лікаря ретельного індивідуального підбору коштів та терпіння за великих тимчасових витрат від пацієнта. Більш ефективно застосовувати екстракти у композиціях (Корсун В.Ф., Ситкевич А.Є., Єфімов В.В., 1995).

Особливий інтерес до лікарських рослин викликаний тим, що в процесі життєдіяльності вони наражаються на фотоокислювальний стрес, що дозволило в ході еволюції виробити потужний механізм антиоксидантного захисту. Це захист від шкідливої дії супероксидрадикалів, які накопичуються в живій клітині в процесі метаболізму і самою ж клітиною інактивуються. У тому випадку, коли баланс між накопиченням та інактивацією радикалів порушується, виникають патологічні стани, що призводять до різноманітних порушень. Збереженню нормальної життєдіяльності клітини сприяють імуномодулятори та антиоксиданти різної природи (Андрєєва І.М., 2001).

Особливий інтерес представляють каротиноїди, фосфоліпіди, жирні кислоти, стероїдні глікозиди, основною функцією яких є захист структур рослинної клітини від шкідливої дії вільних радикалів, що утворюються в процесі фотосинтезу. Основою антиокислювальних властивостей цих речовин є висока неспецифічна реакційна здатність та тропність до сполук з неспареним електроном – вільним радикалом.

Завданням фахівців, які займаються лікуванням шкірного захворювання - акне, косметологів, які надають процедурне терапевтичне втручання та вчених - розробників рецептур косметичних лікувально-профілактичних засобів є розробка стратегії догляду за шкірою, якої людина, яка страждає на запалення шкіри, може дотримуватися довгі роки без шкоди для свого. Тут можуть виявитися корисними складні комплексні суміші, що застосовуються в косметології, що містять рослинні біологічно активні речовини, що надають антибактеріальну, антиоксидантну, вітамінізуючу та заспокійливу дію.

Перспективним, хоч і недостатньо дослідженим напрямом тут є: експериментальний підбір лікарських рослин у комплекс, що зберігає, з

одного боку, індивідуальні якості БАР рослин, а з іншого боку – *синергізм дії фітокомплексу*, знаходження методу інкапсулювання підібраного комплексу рослинних БАВ, пролонгованість та локальність дії.

1.5 Застосування рослинної сировини в лікувально-профілактичних та косметичних засобах

Яскраво вираженою рисою сучасного косметичного виробництва є його лікувально-профілактична спрямованість, особливо у створенні засобів і рецептур, активно впливають на шкіру. З цією метою у рецептурах використовують як синтезовану, так і рослинну сировину.

Перевагою лікарських рослин є їх мала токсичність і можливість тривалого застосування без суттєвих побічних [12, 17, 29]

Спектр застосування лікарської рослини у рецептурі засобів для впливу на шкіру залежить від терапевтичної ефективності комплексу біологічно активних речовин цієї рослини. Так, наприклад, встановлено фармакологічну дію органічних кислот, що утворюються в результаті біохімічних процесів клітинного соку більшості рослин. Деякі кислоти мають бактерицидні, гіпохолістерінемічні, дезінтоксикаційні властивості (Турова А. Д., 1974).

Антибіотик рослинного походження - новоіманін зі звіробою продірявленого - рекомендований в клінічну практику і застосовується як зовнішній засіб при лікуванні гнійно-запальних процесів (Токін Б.П., 1974; Соколов С.Я., 2000). Найбільший науковий інтерес є використання декількох лікарських рослин в одній рецептурі. У екстракти фітокомплексів входить величезна кількість БАВ, причому істотну роль відіграє спосіб екстрагування, варіюючи яким можна екстрагувати ліпо-, або гідрофільні БАВ.

Сучасна фармацевтична промисловість приділяє велику увагу дослідженню компонентів лікарських засобів, бажаючи зрозуміти механізм їхньої дії та в деяких випадках створити препарат, що складається з *«домінантів».* Важливу роль фітотерапевтичному впливі на шкіру грають флавоноїди, спектр фармакологічної дії яких дуже широкий.

В даний час багато лікарських рослин використовуються як ефективні засоби при лікуванні різних захворювань шкіри. Застосування при лікуванні шкірних хвороб особливо виправдано при хронічній формі патології, яка переважає в дерматології.

У процесі конструювання косметичних засобів, особливо лікувально-профілактичного призначення, важливим етапом є практичне (експериментальне) підтвердження синергетичного ефекту лікарських трав у комплексі, підібраному для конкретного терапевтичного впливу.

Висновки до 1 розділу

1. Наведено загальні уявлення про властивості ліпосом
2. Наведені особливості розвитку та прояви запальних процесів у шкірі
3. Наведений сучасний підхід до розробки лікувально-профілактичних косметичних засобів для догляду за шкірою, схильною до запальних процесів
4. Наведено застосування рослинної сировини в лікувально-профілактичних та косметичних засобах

РОЗДІЛ 2
ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріали досліджень.

В експериментальних дослідженнях використовувалися матеріали та допоміжні речовини, які відповідали за якісними показниками та кількісним змістом вимог НД (ДФУ X та XI вид. доп., окремих фармакопейних статей, ГОСТ, ОСТ, ТУ).

Лікарська рослинна сировина:

- Квітки та трава звіробою продірявленого, що відповідають вимогам ДФУ 2,0 Т.3.;

ЗВІРОБІЙ — Hypericum L. (грец. *hypo* — під, серед + *ereike* — верес, тобто той, що росте серед вересу — за місцем зростання перших виявлених видів) — рід одно- та багаторічних трав'янистих рослин, напівкущів та кущів родини клузієвих (Clusiaceae), який частіше належить до звіробійних (Hypericaceae). Відомо близько 360 видів роду, поширені у тропічному і помірному поясі обох півкуль. У країнах СНД росте близько 60 видів. Найбільш поширеним є звіробій звичайний — Hypericum perforatum L. (лат. *perforatum* — продірявлений); Звіробій звичайний поширений у лісовій і лісостеповій зонах Східної Європи, на Кавказі, у Західному і Східному Сибіру, в Центральній Азії.

Офіцинальною сировиною звіробію звичайного є трава — Herba Hyperici. Верхівки стебел із суцвіттями до 30 см заввишки, зібрані на початку цвітіння. Сушать під накриттям або в сушарках при температурі не вище 40 °С. В Україні запаси сировини великі, щорічно можна заготовляти не менше 500 т трави звіробію звичайного.

- листя кропиви дводомної, що відповідає вимогам ДФУ 2,0 Т.3;

КРОПИВА, Urtica (лат. urere — палити) — рід багато- чи однорічних трав'янистих рослин родини кропивових (Urticaceae). Найбільш поширені Кропива дводомна і Кропива жалка. Відомо понад 40 видів роду, поширених

головним чином у помірному поясі Північної та рідше Південної півкулі, а також у тропіках. У країнах СНД росте 10 видів роду.

Офіцинальною сировиною є листки Кропиви — Folia Urticae, які збирають під час цвітіння рослини. Траву зрізують або скошують, а через декілька годин, коли листки перестануть жалитися, їх обривають. Сушать сировину у сушарках при температурі 40–50 °С, або в затінку, або в добре провітрюваних приміщеннях, розкладаючи шаром 3–5 см на тканині або папері.

- квітки нагідкі лікарські, що відповідають вимогам ДФУ 2,0 Т.3;

Нагідки лікарські (календула лікарська) (Caléndula officinális L.; лат. Calendae — перший день кожного місяця у римлян) — рід родини айстрових (складноцвітих) — Asteraceae (Compositae); Рід нагідкі налічує приблизно 20 видів трав'янистих рослин та напівкущів. Дикорослі нагідкі лікарські ростуть у країнах Середземномор'я. Вирощують їх як ЛР та декоративну рослину. Офіцинальною сировиною є квітки нагідкі лікарські — Flores Calendulae. Квітки збирають багаторазово — через 3–5 днів — з початку цвітіння до заморозків. Сушать у сушарках при температурі 50–60 °С або на повітрі під накриттям.

- Квітки ромашки аптечної, відповідні вимогам ДФУ 2,0 Т.3;

Ромашка лікарська (Matricaria chamomilla L.), нерідко культивована як лікарська рослина, зокрема у Криму і на Херсонщині. Має до 0,85 % запашної ефірної олії, антимисову кислоту, глікозиди та ін. У медицині вживають її суцвіття як зовнішній антисептичний зв'язуючий засіб для полоскання, примочок, ванн, настоянку ромашки використовують як потогінне, чай — при спазмах кишок, метеоризмі, розвільненні. Має велику жовту серединку, заокруглені пелюстки, а також довге тонке стебло та листя схоже на листя кропу.

- листя шавлії лікарської, відповідне вимогам ДФУ 2,0 Т.3;

Шавлія — Salvia L. (лат. salvus — здоровий) — чагарники або напівчагарники і трави з родини ясноткових (губоцвітих) — Lamiaceae

(Labiatae); рос. назва: шалфей. Близько 10 представників роду ростуть у Середній Європі.

Шавлія лікарська (Salvia officinalis L.) — напівкущ або кущ 50–80 см завв. Батьківщина — Середземномор'я; культивують як ефіроолійну, ЛР та декоративну рослину в Україні, АР Крим, Молдові та на Північному Кавказі. Стебла багаточисельні, прямі, розгалужені, чотиригранні. Листки до 10 см завд., до 2,5 см завш., супротивні, черешкові, яйцеподібно-довгасті або видовжено-еліптичні з сітчастим жилкуванням, край листка дрібногородчастий; нижні листки іноді мають одну чи дві довгасті лопасті. Стебло і листя з обох боків білувато-шерстисте, густо вкрите волосками. Квітки синьо-фіолетові двогубі, двостатеві, неправильні, утворюють несправжні 4–8-квіткові кільця, чашечка дзвоникоподібна. Ознакою шавлії лікарської є наявність лише двох передніх тичинок з довгими ниткоподібними зв'язниками між пиляками. Задні тичинки редуковані до стамінодіїв або відсутні. Плід складається з 4 горішкоподібних частин.

Офіцинальною сировиною є листя шавлії лікарської (Folia Salviae), яке заготовляють у два періоди: у червні (період бутонізації) та у вересні (другий підріст). Вручну збирають саме листки й одразу їх сушать або зрізають серпами нездерев'янілі пагони та обмолочують, відкидаючи стебла.

Консерванти, стабілізатори:

- ніпагін (метиловий ефір параоксибензойної кислоти), що відповідає вимогам ФС 42-1460-89, розчинний у хлороформі, спирті етиловому, ацетоні;

- ніпазол (пропіловий ефір параоксибензойної кислоти), що відповідає вимогам ЗФС 42-2079-91, не розчинний у воді, добре розчиняється в органічних розчинниках;

- параформ ТУ 6-05-930-78, розчинний у жирних оліях;

- вітамін Е (а-токоферол), що відповідає вимогам ФС 42-2654-89 – 8,10 або 30% масляний розчин

- вітамін А (ретинолу ацетат), який відповідає вимогам ФС 42-2792-91. Практично не розчинний у воді, розчинний у спирті, оліях, жирах;

Допоміжні компоненти:

- Carbomer (рідкошитий сополімер акрилової кислоти та алілових ефірів пентаеритриту пропіловий ефір параоксибензойної кислоти) ТУ 2219-005-290593342-97, при змішуванні з водою утворює в'язкі дисперсії з низьким значенням pH.

- вода очищена, що відповідає вимогам ФС 42-2619-89; - фосфатидний концентрат соняшнику ТУ 10-04-02-59-89, нерозчинний у воді, добре розчиняється у хлороформі;

- 0,01М фосфатний буфер pH = 7,2, ГОСТи 47919,1-77 та 4919,2 - 77.

- ПЕГ-400, що відповідає вимогам ЗФС 42-1242-79, жиророзчинний;

- ПЕГ-1500 МРТУ 42-3920-70, розчинний у жирних оліях; - гліцерин, що відповідає вимогам ГОСТ 6824-76, змішується з водою, гігроскопічний;

- олія соняшникова, що відповідає вимогам ГОСТ 1129-93 - барвник органічний метаніловий для шкіри, ТУ 6-14-488-89;

- Віддушка «Інтерфлора», ТУ 10-04-16-39-89;

Екстрагенти:

хлороформ, який відповідає вимогам ГОСТ 20015-74, органічний розчинник;

- спирт етиловий, який відповідає вимогам ФС 42-3072-94;

- вода очищена, що відповідає вимогам ФС 42-2619-89;

2.2. Методи дослідження

Фізико-хімічні методи стандартизації

Визначення pH розчину проводили потенціометрично (ДФУ 1, розділ 2.2.3.) За допомогою скляного електроду ЕСЛ-43-07 з хлорсрібного насиченим електродом ЕВЛ-1-М3.1 і іономіру лабораторного "іонометри І130" з точністю 0,05 pH.

Колоїдну та термостабільність визначали за ГОСТ 29188.3-91 Вироби косметичні. Методи визначення стабільності емульсій.

Сутність методу визначення колоїдної стабільності полягає у поділі емульсії на жирову та водну фази при центрифугуванні. Реєстрація

експериментальних результатів. Емульсію вважають стабільною, якщо після центрифугування в пробірках спостерігають виділення трохи більше краплі водної фази або шару масляної фази трохи більше 0,5 див. Сутність методу визначення термостабільності полягає у поділі емульсії на жирову та водну фази при підвищеній температурі. Реєстрація експериментальних результатів.

Емульсію вважають стабільною, якщо після термостатування в пробірках не спостерігають виділення водної фази, допускається виділення масляної фази не більше ніж 0,5 см.

Масову частку сухої речовини визначали за ГОСТ 29188.41-91 Вироби косметичні.

Метод визначення води та летких речовин або сухої речовини». Сутність методу полягає у висушуванні проби в сушильній шафі при температурі 103±2°С.

Реєстрація експериментальних результатів ґрунтується на обчисленні масової частки сухої речовини. За результат випробування приймають середнє арифметичне результати двох паралельних значень масової частки.

Висновки до розділу 2

1. Наведено характеристику ЛРС та допоміжних речовин, використаних при розробці рецептури косметичного крему.

2. Вказано методики фармакотехнологічного, біофармацевтичного, фізико-хімічного аналізу, використання яких дозволить визначити якісні та кількісні характеристики розробленого препарату.

РОЗДІЛ 3
РОЗРОБКА РЕЦЕПТУРИ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КРЕМУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПРОБЛЕМНОЮ ШКІРОЮ

3.1. Вибір сировинних джерел та технології ліпосом

В даний час все більшу популярність набувають ліпосомальні препарати, отримані з природних ФЛ. ФЛ екстраговані з сировини тваринного та рослинного походження, не є чужорідними для організму людини і легко включаються до складу різних клітинних мембран.

У літературі відомі методики екстракції та фракціонування природних ФЛ із сировини тваринного походження: органів та тканин ссавців, курячих яєць, риб, молюсків (Bachhawat B.K., 1985); з водоростей, грибів, бактерій (Jizomoto H., 1989).

Розроблено технології виділення ФЛ із рослинної сировини: соняшника, сої, ріпаку та інших рослин (Зілберс Ю.А., 1981). Проте їх характерною особливістю є тривалий і складний технологічний процес. У більшості способів отримання комплексу ФЛ відзначається досить високий вихід цільового продукту, але у складі ліпідів переважає фосфатидилхолін (60 - 75%) за недостатнього вмісту інших фосфоліпідів

Підбираючи певні види рослинної та тваринної сировини, можна отримати універсальний комплекс ліпідів для отримання ліпосом. Для розробки оптимальних способів отримання природних фосфоліпідів та вивчення їх складу був взятий як тваринна сировина головний мозок ВРХ, як рослинна сировина — відходи олійно екстракційних заводів: гідрофуси та фосфатиди, а також суміш фосфоліпідів рослинного та тваринного походження (Кузякова Л.М,2) , Умнов А.В., 2002).

На підставі вивчених даних нами був обраний для екстракції ліпідів з рослинної сировини хлороформ, який також є хорошим дезінфектантом.

Для екстракції комплексу ліпідів з тваринної сировини використовували хлороформ - етанольну суміш з подальшим осадженням ліпідів охолодженим розчином ацетону.

Порівняння літературних даних про фракційний склад сумарних ліпідів рослинних фосфатидів та головного мозку ВРХ показало, що останній додатково містить сфінгомієлін, кардіоліпін, цереброзиди та холестерин. У той же час, фітогліколіпіди можна витягти тільки з рослинної сировини. При використанні в якості сировини для виробництва ліпосом суміші рослинних та тварин екстрактів забезпечується формування мембран бислойних ліпідних везикул з максимальної кількості ліпідів, за рахунок яких відбувається взаємодія ліпосом з різними клітинами макроорганізму та включення до складу останніх необхідних ліпідів.

Запропоновано відсоткове співвідношення сировини рослинного та тваринного походження для отримання ліпосомальної емульсії 90:10%. Дане співвідношення відрізняється від запропонованого раніше 50:50% (Кузякова Л.М., 2000) та 70:30% (Умнов А.В., 2002).

Вибір цього співвідношення обумовлений низкою чинників. По-перше, економічний фактор - вартість тваринної сировини у 3,7 разів вища за рослинну. Крім цього - для ефективної екстракції ліпідів з рослинної сировини достатньо застосувати тільки розчин хлороформу, а для такої операції з мозком ВРХ необхідно використовувати суміш хлороформу з етанолом з подальшим осадженням ліпідів ацетоном. Одночасно вивчення властивостей інтактних ліпосом, отриманих при даному співвідношенні ліпідів, показало їх високу стабільність та біологічну активність.

Зміна співвідношення рослинних і тваринних ліпідів не позначилося ролі трансдермальних препаратів, одночасно збільшивши економічну рентабельність готової продукції на 3-5%.

3.2 Вибір лікарської рослинної сировини та технології екстрагування біологічно активних речовин

Сучасний етап застосування екстрактів лікарських рослин ґрунтується на раціональному використанні не тільки накопиченого за всю історію фітотерапії досвіду, а й на досягненнях наукової медицини в галузі вивчення

складу та особливостей біологічної активності лікарських рослин та виділених з них активних сполук.

Встановлено, що ці препарати містять неповторні за складом поєднання БАР, що забезпечують широкий спектр лікувально-профілактичної дії (Гаммерман А.Ф., 1967; Головкін В.А. з співавт., 1997; Майорова А.В. з співавт., 2000). Виняток становлять препарати, що містять сильнодіючі та отруйні речовини, для яких характерні вузький спектр дії та високий рівень вираженості лікувальних ефектів (Муравйова Д.А., 1999; Соколов С.Я., 1988).

Справжній потенціал вітчизняних лікарських рослин далеко не повністю розкрито. У міру розвитку досліджень, розробок, освоєння виробництв нових об'єктів з'являються оригінальні аспекти як у плані застосування, створення поєднань лікарських рослин, схем лікування та профілактики, так і технології фітопрепаратів, апаратурному оформленні технологічних процесів, використанні нових видів сировини, екстрагентів, шляхів інтенсифікації процесів екстракції, вивчення впливу технологічних факторів на вибірковість виділення БАР.

Останнім часом все частіше використовуються очищені концентрати з сировини, що складаються з комплексу БАР або монокомпонентів. Прикладом комплексу БАР можуть служити сухі екстракти із солодки голої, собачої кропиви, елеутерококу та ін.

Наукові дослідження щодо створення нових ефективних лікарських засобів рослинного походження, що проводяться в даний час, пов'язані з розробкою багатокомпонентних фітопрепаратів спрямованої терапевтичної дії.

При створенні подібних препаратів повинен дотримуватися принципу раціонального поєднання компонентів, враховувати хімічну та фармакологічну сумісність, оцінювати токсичність і синергізм дії. Грунтуючись на літературних даних, підібрали до фітокомпозиції екологічно чисті лікарські трави регіону, що мають протизапальні, ранозагоювальні, вітамінізуючі властивості.

Календула лікарська, кропива дводомна, шавлія лікарська, ромашка аптечна, звіробій продірявлений. Усі взяті компоненти відповідають вимогам ДФУ XI видання.

Як випливає з літературних джерел, календула лікарська (Calendula officinalis) має бактерицидну дію на кокову мікрофлору, виражену протизапальну, епітелізуючу та регенеруючу дію. Основною дією препаратів на основі календули є стимуляція процесів регенерації та прискорення епітелізації.

Кропива дводомна (Urtika dioica) є полівітамінною сировиною, вона містить вітаміни Д, К, С, вітаміни групи В, білкові та дубильні речовини, каротин, хлорофіл, глікозиди та ін. речовини. Препарати з кропиви мають кровоспинну та епітелізуючу дію. Знижують виділення ранового ексудату, посилюють обмінні процеси та нормалізують процес грануляції тканин.

Шавлія лікарська (Salvia officinalis) містить ефірну олію (до 2,5%), терпенові та сесквітерпенові сполуки, а також дубильні речовини, органічні кислоти, флавоноїди, білки. Препарати з шавлії мають дезінфікуючу, бактерицидну, протизапальну, дезінтоксикаційну дію.

Ромашка аптечна (Matricaria chamomilla) має широкий спектр БАР різної природи: це ефірна олія, до складу якої входять хамазулен та кадинен, органічні кислоти, серед яких інтерес представляють саліцилова, аскорбінова, нікотинова кислоти, флавоноїди, фітостерини, цукру, глікозиди, кумарини Хамазулен має виражену протизапальну, протиалергічну, місцевоанестезуючу дію, посилює регенеративні процеси.

Звіробій звичайний (Hypericum perforatum) у своєму складі містить ефірну олію, дубильні речовини, флавоноїди, азулен, вітаміни С та РР, органічні кислоти. Найбільший терапевтичний інтерес становить високий вміст фітонцидів - речовин, здатних пригнічувати зростання та розмноження хвороботворних мікроорганізмів. Широко застосовується в дерматологічній практиці антисептик - новоіманін, виділений зі звіробою.

Таким чином, базуючись на літературних даних, нами було здійснено первинний підбір лікарських трав для подальшого експериментального вивчення біологічної активності кожної трави та фітокомплексу з метою знаходження терапевтичного ефекту, що шукається.

У ході створення оригінальної рецептури лікувально-профілактичного крему для догляду за шкірою обличчя, схильної до запальних процесів, нами приділялася особлива увага відповідності шуканого терапевтичного ефекту БАР, екстрагованих з вибраних лікарських рослин та можливістю інкапсулювання отриманих екстрактів у ліпосомальні везикули.

Оскільки підбір екстрагента настільки важливий у технології фітохімічних препаратів, його підбір проводився за такими критеріями: вибірковість - максимальне вилучення діючих та мінімально - баластових речовин із сировини, наявність високої ємності.

Екстрагент повинен добре змочувати рослинний матеріал, щоб проникати через стінки клітин, мати необхідну десорбуючу дію. Також він має бути хімічно та фармакологічно індиферентним та зручним з погляду техніки безпеки.

Для виробництва ліпосомальних препаратів до екстрагенту додаються такі вимоги: забезпечення повного вилучення ліпофільних біологічно активних компонентів з рослинної сировини та можливість їх впровадження в мембрану ліпосом.

Для вилучення ліпофільних БАР, у тому числі загальних ліпідів (Русакова С.Д., Степаненко Г.А., Асімбекова Д.Т., 1999), використовують такі розчинники, як хлороформ, гексан, діетиловий ефір, ацетон, спирти та їх суміші. Як відомо, багато ліпідів є найважливішими біологічними ефекторами, регуляторами та медіаторами, що беруть участь практично у всіх фізіологічних процесах. Тому увага до ліпідів лікарських рослин, їх функцій та біологічних властивостей останнім часом зростає.

У технології виробництва косметичної продукції застосовуються методи екстрагування у різних модифікаціях, що відрізняються часом екстрагування,

способом розподілу сировини в екстракторах, апаратурою. Вибір методу визначається ефективністю виробництва готового продукту та залежить від властивостей екстрагента та рослинного матеріалу, а також від структури останнього.

Циркуляційне екстрагування - багаторазова екстракція рослинної сировини однією і тією ж порцією летючого екстрагента (ефір, хлороформ тощо). Екстрагування здійснюється у замкнутому циклі в апараті типу "Сокслет". Метод дозволяє отримати концентровану витяжку, потребує спеціальних апаратурних пристроїв (Балабуткін М.А., 1993, Умнов А.В. 2002).

Найбільш перспективним, на наш погляд, є циркуляційний варіант екстракції, який здатний забезпечити герметичність проведеного процесу, а також відповідає фізико-хімічним властивостям вибраного екстрагента. Крім того, даний спосіб гарантує оптимальність складу вилучення по діючих гідрофобних компонентів (Антонов В.Д., 1993, Умнов А.В., 2002).

Використання хлороформу для екстрагування трав ромашки, кропиви, звіробою, шавлії, календули дозволяє отримати комплекс біологічно активних компонентів необхідного спектра терапевтичного впливу, а взаємодія всіх компонентів забезпечує потужний синергічний ефект. Протизапальна та дезінфікуюча дія досягається завдяки азуленам у сукупності з сесквітерпеноїдами, що містяться в екстракті звіробою, ромашки, кропиви, шавлії, дія яких посилюється дубильними речовинами паракатехінового ряду, що містяться в екстрактах кропиви. Антраценові похідні в екстрактах звіробою та календули мають бактерицидну та біостимулюючу, а також потужну антимікробну дію. Епітелізуючу, загоювальну, вітамінізуючу дію надають на шкіру каротиноїди, вітаміни РР, К, вітамінів групи В (ромашка, шавлія, звіробій, кропива). Наявність в екстракті кропиви вітаміну Е створює в комплексі з танінами з кропиви та звіробою достатній антиоксидантний ефект.

Таким чином, на даному етапі дослідження, нами був обраний циркуляційний варіант екстракції з використанням хлороформу як екстрагент фіто БАР.

3.3 Оптимізація процесів екстрагування біологічно активних речовин рослинного походження

Процес екстрагування відноситься до масообмінних і визначається загальними законами масопередачі, властивостями рослинної тканини і фізикохімічним спорідненістю розчинника та речовини, що витягується [8, 19]. Процес екстрагування починається з проникнення екстрагента в матеріал, змочування речовин, що знаходяться всередині клітини, розчинення та десорбції, вимивання клітинного вмісту з зруйнованих клітин, дифузією через пори клітинної оболонки і закінчується масопереносом речовин від поверхні матеріалу в розчин [19]. В ході експериментального вивчення біологічної активності екстрактів лікарських трав в інтактній та ліпосомальній формах нами були отримані дані про доцільність проведення послідовно хлороформної, потім водно-спиртової та водної екстракції ФК лікарських трав з метою найбільш повного вилучення БАР.

При виробництві ліпосомальних фітопрепаратів вузьким місцем виробництва залишаються великі відходи лікарської фітосировини після одноразової масляної екстракції. Так нами був отриманий водно-спиртовий екстракт збору ФК, що вивчається, з процентним вмістом шавлії і календули 4:1 (збір №2), що пройшов попередню хлороформну екстракцію і визначено ступінь його біологічної активності (рис.3.1)

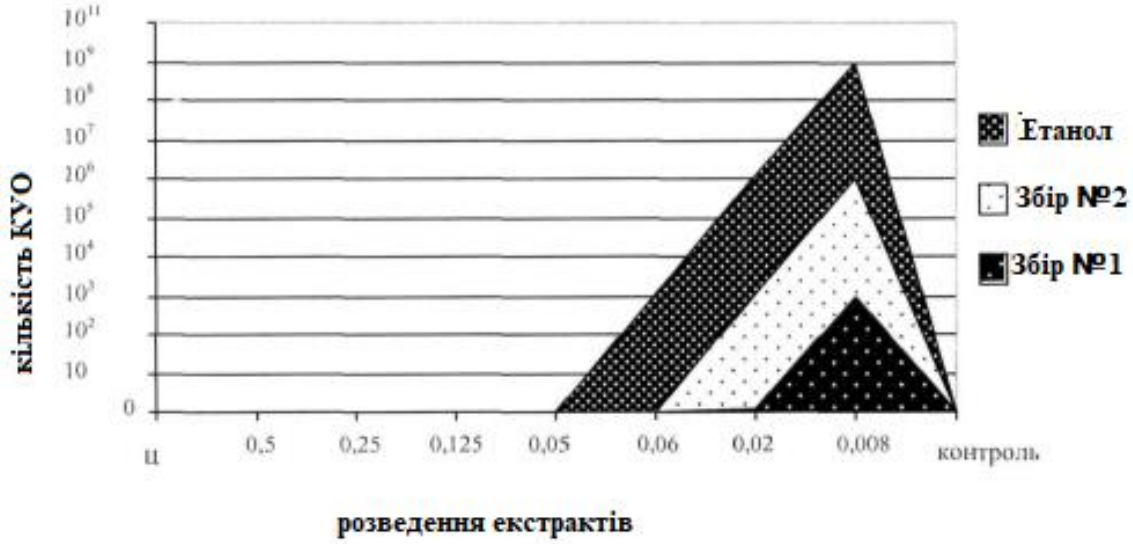


Рис.3.1. Характеристика біологічної активності екстрактів

3.4 Розробка рецептури лікувально-профілактичного косметичного засобу для проблемної шкіри

Завданням даного дослідження стало створення лікувально-профілактичного косметичного засобу для догляду за проблемною шкірою зі зниженим вмістом жирової фази, відсутністю у складі спирту, щоб уникнути жорсткого впливу на клітини шкіри, але при цьому володіє необхідними терапевтичними властивостями, а головне, що містить комплекс БАР в біодоступній одночасно «захищеною» формою.

Всі взяті компоненти, відповідають вимогам ДФУ XI видання, як екстрагент використовували хлороформ, який витягує при екстрагуванні такі групи БАР, як каротиноїди, алкалоїди, вітаміни Е, К, стероїди, хлорофіл, вищі аліфатичні спирти, ефірна олія, вуглеводні парафінові сполуки, смоли та інші групи БАР, які відповідають за необхідні нам фармакологічні ефекти.

У розробленому нами складі крему як жирову основу використано рослинну олію соняшникову високоолеїнову 1.8 - 2.0мас.% в якому вміст ненасичених жирних кислот становить 60-90%. Наявність рослинної жирової основи підвищує пом'якшувальну та поживну здатність крему.

Введення рослинної високоолеїнової олії менше 1.8 мас.% не забезпечує пом'якшувального та поживного ефекту, а введення більше 2% рослинної олії створює пережирюючий ефект, що протипоказано для проблемної шкіри. Виняток із рецептури крему твердої жирової основи оберігає шкіру від утворення жирової плівки та збільшує ступінь проникнення крему в шкіру.

Жирні основи кремів (20-80% ліпідної фази) перешкоджають дихальним процесам клітин шкіри. При гнійничкових ураженнях шкіри необхідна локальна бактерицидна дія, яка нормалізує ліпідний та сольовий обмін, має протизапальну дію, легко наноситься та швидко вбирається.

Для крему, що розробляється, запропонована гелева основа, переваги якої очевидні у світлі наступних даних. Гель є практично водним середовищем (90 — 96% води), але при цьому структурованим полімером. Сітчаста чи пориста структура полімеру розмежовує мікрочастинки та перешкоджає їх агрегації, що збільшує стабільність готового продукту. Ще однією перевагою гелевої основи є можливість введення додаткових інгредієнтів, що посилюють терапевтичний вплив, що шукається, або покращують органолептичні властивості продукту. Структура і консистенція гелів багато в чому залежить від гелеутворювача, вибір якого визначається призначенням кінцевого продукту.

Перспективним є створення гелів із регульованою їх стабільністю. У виробництві розробленого нами крему використано іноземний гелеутворювач «Carbomer» (ТУ 2219-005-290593342-97).

Для надання крему колоїдної стабільності необхідно і достатньо ввести до рецептури наступні компоненти, мас.%:

-Амонійна сіль рідкісного сополімеру акрилової кислоти та поліалілових ефірів пентаеритриту (Carbomer) 0.8 - 1.0

- Олеат поліетиленгліколь 1.0-2.0

Зменшення вмісту Carbomer нижче 0.8 мас.%, олеату ПЕГ нижче 1.0 мас.% призводить до порушення колоїдної стабільності. Збільшення вмісту

стабілізаторів вище наведених у рецептурі значень мас.%, призводить до сильного загусання крему.

В якості консистентної добавки, що підвищує вологоємність крему, в рецептуру необхідно і достатньо ввести гліцерин 3.5 - 4.0 мас.%. Вміст гліцерину нижче 3.5 мас.% або вище 4.0 мас.% не забезпечує необхідної консистенції та вологоємності крему.

Для надання крему мікробіологічної стабільності необхідно і достатньо ввести до рецептури крему наступні консерванти, мас.%:

-Ніпагін 0.2 - 0.3

-Ніпазол 0.1-0.15

Зменшення вмісту консервантів призводить до порушення мікробіологічної стабільності у процесі зберігання. Збільшення їхнього вмісту може спричинити подразнення шкіри, а також негативно позначитися на структурі ліпосомальної суспензії. Введення в рецептуру суспензії крему ліпосом 20мас.% забезпечує ефективний вплив на проблемну шкіру біологічно активних компонентів, виділених при хлороформної екстракції з фітокомплексу лікарських трав. Виробництво ліпосом здійснювалося методом «навернення фаз».

Приготування ліпідної емульсії здійснювали в такий спосіб. 10%-й хлороформний розчин ліпідів наливали в змішувач, додавали хлороформ, іммобілізується речовина (хлороформний екстракт 97 лікарських трав) і стерильний фізрозчин. Далі здійснювали перемішування розчинених у хлороформі ліпідів з водною фазою швидкісною мішалкою (5200 об/хв) протягом 5-7 хв до утворення емульсії типу "вода в олії". Для утворення ліпосом емульсію виливали в реактор випарника роторного і поступово знижували тиск так, щоб не відбувалося кипіння. Розчин випарювали під вакуумом при температурі 40±2*С. Зниження температури нижче 40 ° С небажано, оскільки уповільнюється процес утворення ліпідних везикул. При збільшенні температури вище 42^0С відбувається «злипання» ліпосом та їх часткове плавлення.

Про закінчення випарювання судили за утворенням гелю в реакторі та зникнення запаху органічного розчинника. Гель, що утворився, змивали фосфатним буфером pH 7,2 до утворення гомогенної емульсії. Реактор з ліпосомальною суспензією, що утворилася, продували газоподібним азотом для запобігання перекисного окислення ліпідів.

Спосіб отримання лікувально-профілактичного ліпосомального крему включав приготування водної емульсії гелеутворювального компонента Carbomer співполімеру акрилової кислоти та поліалілових ефірів пентаеритриту при 20-25°С, фільтрування емульсії, розведення дистильованою водою та додаванням гліцерину, емульгатора - поліетиленгліколю, жирової основи - олії та консервантів - метилового ефіру параоксибензойної кислоти та пропілового ефіру параоксибензойної кислоти, нагрівання, суміші до 60-70°С і емульгування в протягом 30-40 хв. з наступним охолодженням емульсії до 35-40^{0}С, додаванням суспензії ліпосом, віддушки, емульгування протягом 30-40 хв.

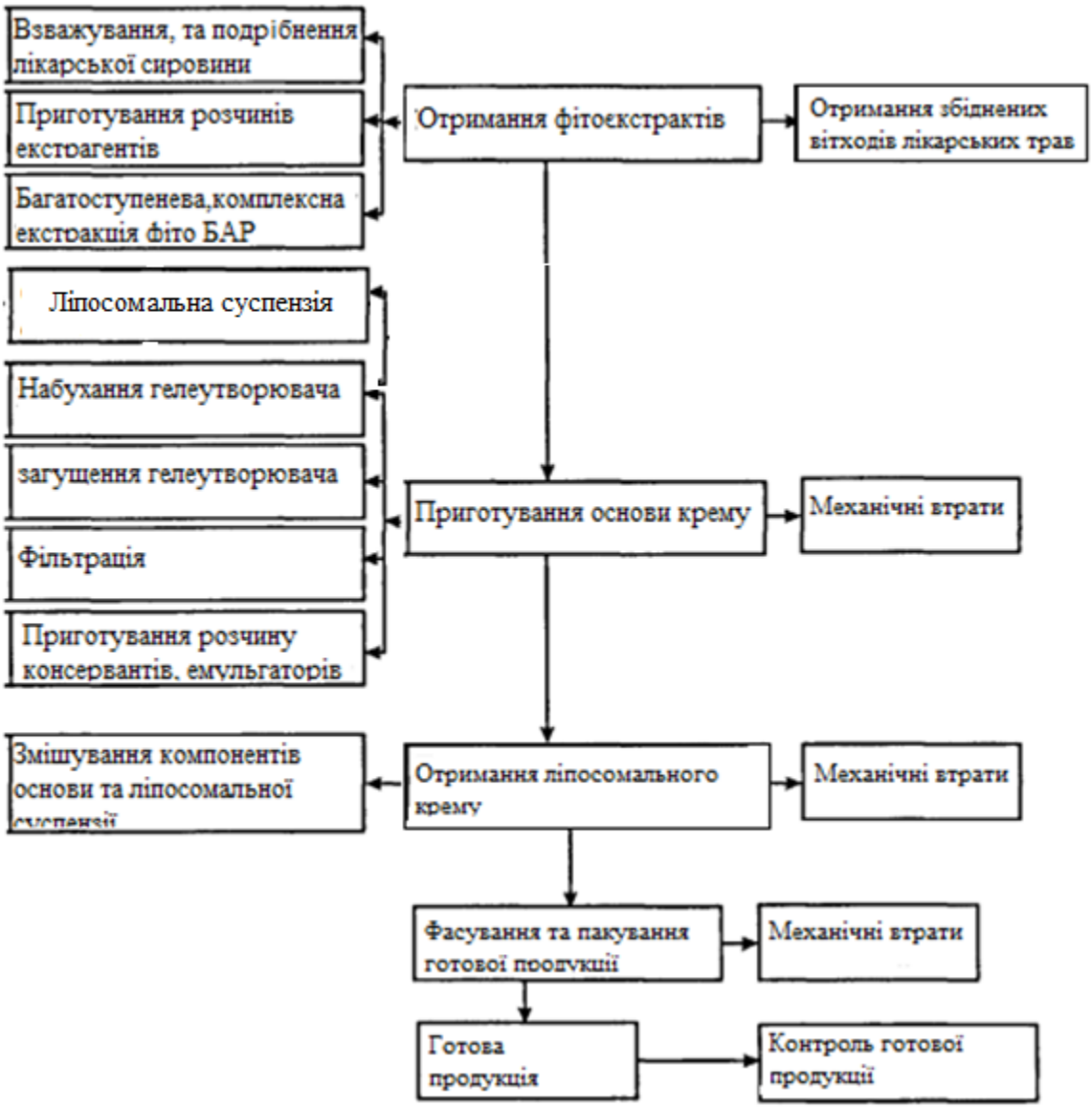


Рис. 3.1 Блок-схема основних технологічних стадій виробництва ліпосомального крему для проблемної шкіри.

Завданням нашого дослідження також було вивчення доцільності та підтвердження ефективності введення до складу крему 20 мас.% суспензії ліпосом з включеним в них хлороформним екстрактом експериментально підібраного фітокомплексу лікарських трав - ромашки аптечної, календули лікарської з відсотковим вмістом центральної групи «шавлія-календула» 4:1 до групи «ромашка-звіробій-кропива» та підтвердження підвищення протизапальних, регенеруючих, вітамінізуючих властивостей засобу порівняно з «інтактним» кремом, що містить фітокомплекс у неліпосомальній формі.

Підвищений активний початок ліпосомальної форми фітокомплексу в порівнянні з відомими аналогами зумовлено низкою факторів. Ступінь включення різних речовин у внутрішній об'єм ліпосом залежить від природи та властивостей речовини, що включається, складу компонентів ліпідної бішарової мембрани і способу приготування ліпосом. Гідрофобні речовини, зокрема токофероли, ретинол не можуть бути включені у внутрішній об'єм ліпосом.

Описані методичні прийоми дають можливість одержувати ліпосоми, що мають широкий спектр ліпідного складу мембран, що містять у внутрішньому обсязі або на поверхні різні за природою та властивостями речовини, що надають ліпосомам задані фізико-хімічні та біологічні властивості. Екстракція хлороформом фітозбору дозволяє витягти не тільки вітаміни А, Е, К, РР, В, ненасичені жирні кислоти, але й фітогліколіпіди.

Крім того, хлороформний екстракт бере участь у впровадженні ліпідів рослинного походження та інших корисних компонентів у мембрану ліпосом, сконструйованих з фосфоліпідів рослинного походження при отриманні методом обігу фаз.

Водневий показник сконструйованого ліпосомального крему становить 5,2 за допустимих норм 4,5 - 9,0. Крем має приємний запах, ніжну та однорідну консистенцію, рівномірно наноситься на шкіру, швидко вбирається, не залишає жирного блиску.

3.5 Визначення показників якості косметичного крему

Одним із критеріїв оптимізації складу лікувально-косметичних препаратів є комплекс споживчих сенсорних характеристик: консистенція, зовнішній вид, запах тощо. Також оцінювалися фізико-хімічн показники якості крему: зовнішній вигляд, колір та запах крему, визначався водневий показник, колоїдна та термостабільність. Органолептичні показники якості зразків ліпосомального косметичного крему наведені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Органолептичні показники якості

Показники якості	Вимоги	Характеристика зразка
Зовнішній вид	Однорідна маса, яка не містить сторонніх домішок	Однорідна кремоподібна маса без механічних домішок. Крем має легку текстуру, добре розподіляється на шкірі і швидко вбирається
Колір	Білий	Білий
Запах	Приємний	Приємний
Висновок	Відповідає	Відповідає

Органолептичні показники якості досліджуваного емульсійного косметичного крему відповідають вимогам ДСТУ 4765:2007. «Креми косметичні». Результати дослідження фізико-хімічних показників представлені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Фізико-хімічні показники якості емульсійного крему

Показники	Вимоги	Результати дослідження
Колоїдна стабільність емульсії	Стабільна	Стабільна
Термостабільність емульсії	Стабільна	Стабільна
Показник pH	4,5 – 9,0	5,2

Висновки до роздіду 3

1. Проведен вибір лікарської рослинної сировини
2. Досліджена технологія екстрагування біологічно активних речовин
3. Проведено оптимізацію процесів екстрагування біологічно активних речовин рослинного походження
4. Розроблена рецептура лікувально-профілактичного косметичного засобу для проблемної шкіри

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Відображено процес розробки та впровадження у виробництво косметичного засобу для догляду за проблемною шкірою обличчя, схильною до запальним захворюванням.

2. Яскраво вираженою рисою сучасного косметичного виробництва є його лікувально-профілактична спрямованість, особливо при створення засобів і рецептур, що активно впливають на шкіру. З цією метою в рецептурах використовують як синтезовану, і рослинну сировину.

3. Фітотерапія та фітопрофілактика сьогодні все ширше і міцніше впроваджуються в медичну практику.

4. Вітчизняне виробництво лікувальної косметики перебуває у час стадії становлення. Потрібні розробки оригінальних рецептур нових трансдермальних засобів, відпрацювання нових підходів до проведення стандартизації та клінічних випробувань, створення нових біотехнологій, що підвищують ефективність лікувально-косметичних препаратів, знаходження шляхів оптимізації основних технологічних процесів, визначення оптимальних технологічних параметрів у виробничих умовах.

5. Проаналізовані літературні відомості, в основному, стосуються сучасних поглядів на проблемну шкіру та проблеми її проникності, теоретичних питань застосування рослинної сировини у косметичному виробництві, шляхів інкапсулювання БАВ, будови та функцій ліпосом, теоретичних основ способів отримання ліпідних везикул різними методами.

6. Перспективним та недостатньо дослідженим напрямком, виходячи з проаналізованих літературних даних, є: експериментальний підбір лікарських рослин у комплекс, що зберігає, з одного боку, індивідуальні якості БАВ рослин, а з іншого боку – синергізм дії фітокомплексу; знаходження методу інкапсулювання підібраного комплексу рослинних БАВ, його пролонгованість та локальність дії, наявність шуканого терапевтичного ефекту.

7. У цій роботі вдосконалено науково-методичні підходи до конструювання ліпосомальних лікувально-профілактичних косметичних засобів для догляду за проблемною шкірою.

8. Розроблено склад ліпосомального лікувально-профілактичного засобу із заданим спектром дії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Технологія косметичних засобів : підручник для студентів вищих навчальних закладів / О. Г. Башура та ін. ; за ред. О.Г. Башури і О.І. Тихонова. Харків : НФаУ ; Оригінал, 2017. 552 с.

2. Загальна рецептура. Фармакологія лікарських засобів, які впливають на вегетативну та центральну нервову систему : навчально-методичний посібник / В. П. Бобрук та ін. Вінниця : ТОВ «НіланЛТД», 2014. 446 с.

3. Вимоги ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні». Загальні технічні умови 2008. 12 с. URL: http://ksv.do.am/GOST/DSTY_ALL/DSTY3/dsty_4765-2007.pdf (дата звернення: 22.10.2023).

4. Гарник Т. П., Пилипчук А. Б., ДудченкоЛ. Г., Петріщев В. О. Фітотерапія при деякихдерматоло-гічних та косметичних проблемах. *Фітотерапія.* 2014. № 3. С. 81.

5. Горлачова В. І. Вивчення фізико–хімічнихв-ластивостей основ з метою розробки крему лікувально-косметичної дії. *Химия, био-и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности*: сб. материалов II междунар. науч.-практ. конф. Харьков, 2014. С. 28–29.

6. Державна Фармакопея України / ДП «Науковий-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Х. : РІРЕГ, 2001. 526 с.

7. Державні санітарні правила і норми безпеки продукції парфумерно-косметичної промисловості : Постанова головного державного санітарного лікаря України № 27 від 01.07.1999 р. / Державна санітарно-епідеміологічна служба. URL: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0027588-99/print (дата звернення: 22.10.2023).

8. Шкірні та венеричні хвороби : підручник для студентів / М. О. Дудченко. та ін. Вид. 2-е стереотипне. Вінниця : Нова Книга, 2008. 240 с.

9. Практикум з технології лікарських косметичних засобів / Т. Г. Калинюк та ін. Київ : Медицина, 2008. 184 с.

10. Качан Р. В., Андрєєва О. А. Якість косметичних засобів на українському ринку. *Вісник КНУТД*. 2011. № 3. С. 58–61.

11. Креми косметичні. Загальні технічні умови: ДСТУ 4765:2007 : чинний від 2009-01-01. Київ : Держспоживстандарт України, 2008. 7 с. (Національний стандарт України).

12. Пешук Л.В., Бавіка Л.І., Демидов І.М. Технологія парфумерно-косметичних продуктів. Київ : Центр учбової літератури, 2007. 376 с.

13. Павх О. І., Соколова Л. В., Козир Г. Р., Барна О. М. Розробка складу лікувально-косметичного засобу для профілактики випадіння волосся. *Запорожский медицинский журнал.* 2012. № 3(72). С. 26–27.

14. Чекман І. С., Савченкова Л. В., Горчакова Н. О. Ліпосомальні форми лікарських засобів: від експерименту до клініки. *Журнал АМН України.* 2006. Т. 4, № 12. С. 653–667.

15. Чекман І. С., Задорожній М. Наномедицина, нанофармакологія: фармакотерапевтичний аспект. *Галицький лікарський вісник*. 2011. № 2. С. 159–165.

16. Чекман І. С., Польова Ж. М., Гребенюк А. І. Наночастинки у лікарських формах: аспекти фармакології та фармвцевтичної технології. *Факмакологія та лікарська токсикологія*. 2012. Т. 1, № 26. С. 3–10.

17. Шматенко В. В. Обгрунтування складу основи з метою створення м`якого лікарського засобу для лікування ранового процесу. *Вісник фармації*. 2014. Т. 2, № 78. С. 20–24.

18. Abu Lila A. S. Liposomal Delivery Systems: Design Optimization and Current Applications. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 2017. Vol. 40, № 1. P. 1–10. DOI: 10.1248/bpb.b16-00624 (Date of access: 02.10.2023).

19. Bismuthum subgallicum. Receptura apteczna. Karta charakterystyki substancji leczniczej. URL: https://receptura.edu.pl/bizmutawy-galusan-zasadowy-bismuthum-subgallicum/ (Date of access: 02.10.2023).

20. Development of Nanoparticles for Antimicrobial Drug Delivery / L. Zhang et al. *Current Medicinal Chemistry*. 2010. Vol. 17, № 6. P. 585–594. DOI: 10.2174/092986710790416290 (Date of access: 02.10.2023).

21. Farmakopea Polska VIII, Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne. Warszawa : Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, 2008. S. 3491.

22. Patil S. M., Sapkale G. N., Surwase U. S., Bhomble B. T. Herbal medicines as an effective therapy in hair loss – A review. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* 2010. Vol. 1. P. 773–781.

23. Lange V. I., Koval A. O. Effect of sulfur on the skin National University of Pharmacy. Kharkiv. URL: https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/20405/1/196-197.pdf.

24. Lipid Nanoparticles–From Liposomes to mRNA Vaccine Delivery, a Modern engineering and innovative technologies Issue 26 / Part 4 ISSN 2567-5273 www.moderntechno.de 63 Landscape of Research Diversity and Advancement / Rumiana Tenchov et al. ACS Nano. 2021. DOI:10.1021/acsnano.1c04996(Date of access: 02.10.2023).

25. Lipid-based nanosystems for targeting bone implant-associated infections: current approaches and future endeavors / Magda Ferreira et al. *Drug Delivery and Translational Research*. 2020. DOI:10.1007/s13346-020-00791-8 (Date of access: 02.10.2023).

26. Liposome: classification, preparation, and applications / Abolfazl Akbarzadeh et al. *Nanoscale Research Letters*. 2013. Vol. 8, № 1. DOI: 10.1186/1556-276x-8-102 (Date of access: 02.10.2023).

27. Karolina Niska, Ewelina Zielinska, Marek Witold Radomski, Iwonainkielewicz-Stepniak. Metal nanoparticles in dermatology and cosmetology: interactions with human skin cells. *Chemico-biological interactions*. 2017. Vol. 272. P. 130-173.

28. Mowad C. M. Contact Dermatitis: Practice Gaps and Challenges. *Dermatologic Clinics*. 2016. Vol. 34(3). P: 263–267. DOI: 10.1016/j.det.2016.02.010.PMID27363882. (Date of access: 02.10.2023).

29. Stefanato C. M. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. *Histopathology*. 2010. Vol. 56. P. 24–38.

30. Yip L., Rufaut N., Sinclair R. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: An update of what we now know.. *Australasian Journal of Dermatology*. 2011. Vol. 52. P. 81–88.

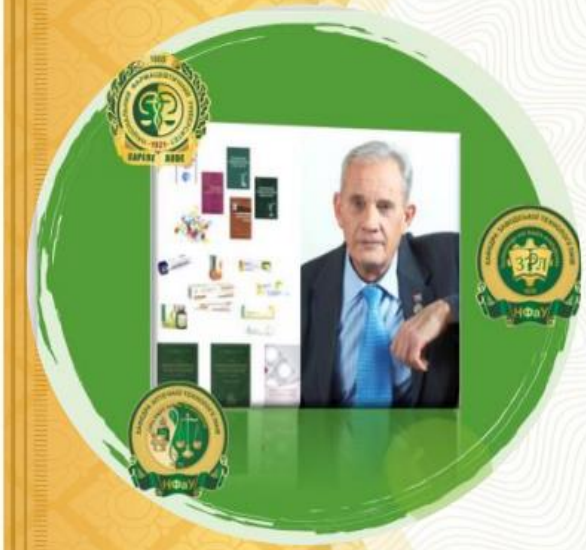
Додатки

Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет

Кафедра заводської технології ліків *Кафедра аптечної технології ліків*

СЕРТИФІКАТ

Даний сертифікат засвідчує, що



Касіян І. А.

брав(ла) участь у І 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

Міністерство охорони здоров'я України * Національний фармацевтичний університет * №02010936 *

Проректор з науково-педагогічної роботи НФаУ, проф. Інна ВЛАДИМИРОВА

Додаток А

Продовж. дод. А

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

Матеріали
І 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

Продовж. дод.А

2. Basics and Potential Applications of Surfactants - A Review / P. Muthuprasanna et al. *International Journal of PharmTech Research*. Vol. 1, № 4. P. 1354-1365.

3. De Angelis G., Amstad E. Influence of the hydrophile–lipophile balance of perfluorinated surfactants on the emulsion stability. *MRS Bulletin*. 2024. DOI: 10.1557/s43577-024-00704-x.

4. Role of Surfactant and Co-surfactant in Microemulsion: A Review / S. Ande et al. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2022. P. 4829-4834. DOI: 10.52711/0974-360X.2022.00811.

5. Thakur R., Sharma A., Verma P., Devi A. A Review on Pharmaceutical Emulsion. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2023. Vol. 11. P. 168-172.

ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБАХ

Марченко Я.С., Касіян І.А., Веденеєва А.М., Марченко М.В., Ель Мух Фарах

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасний ринок насичений різними формами лікарських, лікувально-профілактичних та косметичних засобів, призначених для догляду за проблемною шкірою обличчя, схильною до проявів акне та постакне. В арсеналі лікарів, які лікують вугрову хворобу, значний відсоток займають симптоматичні засоби, наприклад, антибіотики для лікування запалення, спричиненого мікроорганізмами або спиртові суміші для видалення надлишків шкірного сала.

Мета дослідження. Обґрунтування актуальності застосування рослинної сировини в лікувально-профілактичних та косметичних засобах.

Матеріали та методи. Проведено огляд та аналіз науково-медичної літератури, використано методи інформаційного пошуку, зосереджено увагу на застосування рослинної сировини в лікувально-профілактичних та косметичних засобах.

Отримані результати. Мікрофлора шкірного покриву поступово стає резистентною до антибіотика, спирт пересушує шкіру, а видалення шкірного сала неминуче супроводжується розчиненням частини епідермальних ліпідів, порушуючи цілісність ліпідного бар'єру шкіри. Яскраво вираженою рисою сучасного косметичного виробництва є його лікувально-профілактична спрямованість, особливо у створенні засобів і рецептур, активно впливають на шкіру. З цією метою у рецептурах використовують як синтезовану, так і рослинну сировину.