

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **«РОЗРОБКА РЕЦЕПТУРИ І ТЕХНОЛОГІЇ БІОТОНІКУ ДЛЯ**
ПРОФІЛАКТИКИ ГІПЕРПІГМЕНТАЦІЇ ОБЛИЧЧЯ»

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

ТПКЗм20(4,10д)-02

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології парфумерно-косметичних
засобів

Уляна ПОТЕЦКУЛ

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
промислової технології ліків та косметичних засобів,
д.фарм.н., доцент

Людмила ПЕТРОВСЬКА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакології та клінічної фармації, к.мед.н., доцент
Оксана РЯБОВА

Харків – 2025 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційну роботу присвячено дослідженню властивостей сучасного ферментативного інгредієнту – екстракту рису для розробки рецептури косметичного біотоніку, який може застосовуватись для профілактики гіперпигментації шкіри. Кваліфікаційна робота містить вступ, огляд літератури, експериментальну частину, висновки, перелік використаних джерел, додатки, викладена на 43 сторінках. Робота ілюстрована 4 таблицями, 8 рисунками. Список літератури містить 30 джерел літератури.

Ключові слова: косметичні препарати, гіперпигментація, меланін, меланогенез, депігментуюча дія, ферментація, рис, біотонік косметичний, технологія виробництва.

ABSTRACT

The qualification work is devoted to the study of the properties of a modern enzymatic ingredient - rice extract for the development of a cosmetic biotonic formulation that can be used to prevent skin hyperpigmentation. The qualification work contains an introduction, a literature review, an experimental part, conclusions, a list of sources used, appendices, and is presented on 43 pages. The work is illustrated with 4 tables and 8 figures. The list of references contains 30 sources of literature.

Keywords: cosmetic preparations, hyperpigmentation, melanin, melanogenesis, depigmenting effect, fermentation, rice, cosmetic biotonic, production technology.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	9
1.1 Структура епідермісу шкіри	9
1.2 Розташування, синтез і роль меланіну у шкірі людини.....	11
1.3 Пігментація шкіри	15
1.4 Вплив ультрафіолетового випромінювання на пігментацію шкіри.....	17
1.5 Вплив штучної засмаги в солярії на пігментацію шкіри людини	20
1.6 Роль тирозинази у синтезі меланіну та гіперпігментації шкіри.....	21
1.6.1 Інгібітори тирозинази гриби	22
1.6.2 Інгібітори тирозинази - халкони та флаванони.....	23
1.6.3 Інгібітори похідні кумарину.....	23
1.7 Аналіз інгредієнтів для освітлення шкіри.....	23
1.8 Рис як перспективна сировина для профілактики гіперпігментації.....	26
1.9 Технологія ферментації рису.....	28
1.10 Переваги ферментації рису.....	30
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1.....	32
РОЗДІЛ 2 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	33
2.1 Об'єкти дослідження.....	33
2.2 Методи дослідження.....	35
2.2.1 Визначення зовнішнього вигляду, кольору та однорідності.....	35
2.2.2 Визначення запаху.....	35
2.2.3 Визначення водневого показника (рН).....	35
2.2.4 Визначення масової частки гліцерину.....	35
2.2.5 Визначення колоїдної стабільності.....	35
2.2.6 Визначення термостабільності.....	35
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2.....	35

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА РЕЦЕПТУРИ БІОТОНІКУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ

ГІПЕРПІГМЕНТАЦІЇ ОБЛИЧЧЯ.....	36
3.1 Встановлення раціональної концентрації активної речовини депігментуючої дії.....	36
3.2 Розробка рецептури біотоніку косметичного	39
3.3 Опрацювання технології приготування в умовах лабораторії	40
3.4 Технологія промислового виробництва біотоніку косметичного	40
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3.....	42
ВИСНОВКИ.....	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	44
ДОДАТКИ.....	47

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ - активний фармацевтичний інгредієнт

АР - активна речовина

ДСТУ - Державний стандарт України

ДФУ - Державна фармакопея України

УФ - ультрафіолетове випромінювання

MSH - меланоцитстимулюючий гормон

DHI – дигідроксиіндол

DQ - допахінон

L-DOPA - L-3,4-дигідроксифенілаланін

MED - Мінімальна еритематозна доза

RFP - продукт ферментації рису

ВСТУП

Актуальність теми. Косметична промисловість все частіше звертається до натуральних інгредієнтів з високою біоактивністю та ефективністю. Попит на них зростає з кожним роком.

Негативний вплив гіперпігментаційного синтезу, що відбувається в організмі людини в цілому і наслідки подібних перетворень мають свої прояви на різних рівнях шарів шкіри людини, різних ділянках шкіряного і волосяного покриву. Подібні недоліки призводять до формування відчуття сорому, дискомфорту для людини, особливо яка знаходиться в колективі і це відчуття заважає їй виконувати повсякденні дії. Тому, слід вважати пігментні розлади не тільки як косметичну проблему, але й досліджуючи вплив гіперпігментаційних розладів на якість життя слід надавати однакове значення та подібну чутливість психосоціальному впливу та тягарю захворювання.

Пошук нецитотоксичного природного відбілювання ґрунтується на тому факті, що натуральні інгредієнти сьогодні частіше використовуються в косметичних формулах через занепокоєння споживачів щодо синтетичних інгредієнтів та ризиків, які вони можуть становити для здоров'я людини. Натуральні продукти та їх похідні відомі як потенційне джерело біологічно активних інгредієнтів, що використовуються у фітокосметології.

На теперішній час, маючи вільний доступ до інформаційних ресурсів, споживачі дедалі більше усвідомлюють екологічний вплив на свій вибір косметичної продукції. Тому, і виробники косметичних препаратів проводять дослідження і впровадження у виробництво натуральних, відновлюваних та екологічно чистих альтернатив. Цей зростаючий попит на стійкі рішення спонукає галузь надавати пріоритет інгредієнтам з підвищеною біологічною активністю та ефективністю.

Зростаюча кількість досліджень демонструє значний потенціал продуктів ферментації рису (RFP) у догляді за шкірою, що зумовлено їхніми

багатогранними перевагами, включаючи депігментуючу (відбілювальну, освітлюючу), зволожувальну, відновлення шкірного бар'єру, антиоксидантну, протизапальну та антивікову дії.

Мета та завдання досліджень. Використання теоретичних та експериментально доведених властивостей ферментативних активних речовин з метою розробки складу біотоніку депігментуючої дії.

Для виконання поставленої мети необхідно було вирішити такі **завдання**:

- ⇒ проведення пошуку і аналізу фахових видань на предмет використання новітніх розробок ефективних, але м'якої дії активних речовин депігментуючої дії;
- ⇒ дослідження тенденцій при розробці косметичної продукції, яка використовується для профілактики гіперпігментації шкіри;
- ⇒ узагальнення інформації щодо сучасних активних речовин, які впливають на процеси меланогенезу;
- ⇒ розробка і дослідження експериментальних зразків;
- ⇒ теоретичне обґрунтування технології виробництва досліджуваного засобу.

Предмет дослідження. Теоретичне обґрунтування складу біотоніку та експериментальне дослідження косметичного засобу заданої депігментуючої дії.

Об'єкт дослідження. Використовувались: активний інгредієнт – ферментативний екстракт рису та набір розчинників, консервантів, стабілізаторів в якості допоміжних речовин.

Методи дослідження. Інформаційно-пошукові та аналітичні методи було використано при виконанні теоретичної частини кваліфікаційної роботи. При здійсненні експериментальної частини було застосовано органолептичні, фізико-хімічні, статистичні і технологічні методи.

Апробація результатів дослідження і публікації. Проведені пошукові, аналітичні, маркетингові та експериментальні дослідження було представлено публікацією тез до науково-практичних конференцій з

міжнародною участю, яка проводилась Національним фармацевтичним університетом (м. Харків). Професійні досягнення представлено сертифікатами, які наведено у Додатках.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 2-х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел і додатків. Основний зміст кваліфікаційної роботи викладено на 42 сторінках. Робота ілюстрована 4 таблицями, 8 рисунками. Список літератури містить 30 джерел літератури

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Структура епідермісу шкіри

Шкіра, що становить приблизно 16% маси тіла, є найбільшим органом тіла. Шкіра складається з двох основних шарів: епідермісу та дерми, які разом складаються з епітеліального, мезенхімального, залозистого та нейроваскулярного компонентів. Епідерміс, ектодермального походження, є зовнішнім шаром і служить точкою контакту тіла з навколишнім середовищем. Таким чином, біологічні та фізичні характеристики епідермісу відіграють величезну роль у стійкості до стресових факторів навколишнього середовища, таких як інфекційні патогени, хімічні агенти та ультрафіолетове випромінювання. Кератиноцити є найпоширенішими клітинами епідермісу та характеризуються експресією цитокератинів та утворенням десмосом і щільних з'єднань один з одним, що утворюють ефективний фізико-хімічний бар'єр[1-2].

Дерма, що походить від мезодерми, лежить під епідермісом і містить шкірні структури - волосяні фолікули, нерви, сальні та потові залози. В дермі розташовуються імунні клітини та фібробласти, які активно приймають участь у важливих фізіологічних реакціях шкіри[2]. Дерма відокремлена від епідермісу базальною мембраною, організованою у функціональні шари, і це значною мірою визначається певними особливостями кератиноцитів, а саме - розмір, форма, зародження та експресія кератину [3]. Новоутворені епідермальні кератиноцити в результаті поділу клітин стовбуровими клітинами кератиноцитів у базальному шарі, зазнають запрограмованої диференціації, мігруючи назовні до поверхні шкіри, щоб зрештою утворити корнеоцити, які є щільно пов'язаними мертвими (безядерними), але неушкодженими клітинами, що утворюють основний бар'єр зовнішнього шару епідермісу.

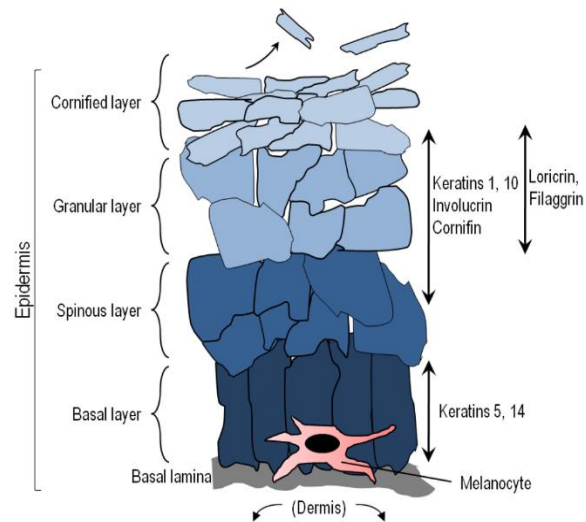


Рис. 1.1 Структура епідермісу та диференціація кератиноцитів [5]

Епідерміс – представляє собою здатну до самовідновлення тканину, що складається переважно з кератиноцитів на різних стадіях (етапах) диференціації. Процес утворення кератиноцитів відбувається в нижньому базальному шарі (*stratum basale*) після чого вони рухаються до верхніх шарів, проходячи диференціацію, яка починається з енуклеації та накопичення цитокератинів, крім того між ними відбуваються щільні контакти. До кератиноцитів також доєднується меланін з меланоцитів. Меланін на цьому етапі знаходиться у формі попередньо упакованих органел, які мають назву меланосоми. Від базальної мембрани далі назовні розташовані: базальний шар, шиповидний (або колючий), зернистий (або гранулярний) і роговий шар. Кожен із зазначених шарів клітин ідентифікується своєю морфологією та станом диференціації кератиноциту - це характеризується експресією цитокератинів та інших білків[4].

Окрім того, така організація створює вискоєфективний фізичний бар'єр, тобто, кератиноцити мають змогу накопичувати пігменти меланіну в міру свого дозрівання, при цьому - епідермальний меланін ефективно блокує penetрацію ультрафіолетового випромінювання спектрів УФ-А та УФ-В в шкіру. Слід відмітити, що меланін може бути в достатку присутній в епідермальних кератиноцитах, хоча, він не виробляється в цих клітинах.

Утворення меланіну обмежується меланоцитами, які походять з нервового гребеня та є другими за чисельністю клітинами епідермісу[1-2,4].

Доведено науковими дослідженнями, що меланоцити можуть знаходитись як у дермі, так і в епідермісі. Однак, епідермальні меланоцити зазвичай розташовані в базальному шарі над базальною мембраною. Меланоцити також знаходяться у волосяних фолікулах, щоб надати пігменту новоутвореному стрижню волосся певний колір [4-6].

Дермальні меланоцити можна знайти в невусах (родимках). Оскільки меланоцити є єдиним джерелом пігменту в шкірі, спадкові пігментні дефекти, такі як альбінізм, як правило, спричинені меланоцитарними генетичними дефектами []. Завдяки дендритам, що є відростками меланоцитів здійснюється контактування із сусідньо розташованими кераноцитами завдяки «епідермальній меланіновій одиниці». Між кератиноцитами та меланоцитами відбувається взаємодія і обмін. Пігмент, який виробляють меланоцити, проникає за допомогою меланоцитарних дендритів до сусідніх кератиноцитів в клітинні органели, які мають назву – меланосоми [5]. Таким чином здійснюється накопичення частини меланіну в кератиноцитах, де він має і повинен не тільки накопичуватись, але й функціонувати в якості природнього шкіряного сонцезахисного фільтру – елементу загальної захисної функції шкіряних покривів людини. Відбувається не тільки блокування і захист від УФ - випромінювань, але меланін виконує інші важливі фізіологічні задачі – регуляторний вплив на гомеостаз епідермісу, нейтралізація вільних радикалів, які формують окислювальне пошкодження через механізм дії вільних радикалів та деяку антимікробну дію [6].

1.2 Розташування, синтез і роль меланіну у шкірі людини

Колір шкіри та чутливість до ультрафіолету визначається кількістю і типом епідермального меланіну - саме це є основними факторами.

Меланін складається з субодиноць різних видів пігментів, що утворюються в результаті окислення та циклізації амінокислоти тирозину (рис. 1.2). Науковими дослідженнями доведено, що проміжні продукти процесу меланогенезу виконують важливу регуляторну роль у шкірі [3-4].

Меланін існує у двох основних хімічних формах:

- еумеланін - коричнево/чорний, темний пігмент, який значною мірою експресується в шкірі людей з сильною пігментацією;
- феомеланін - червоно/жовтий), світлий пігмент, що утворюється в результаті кон'югації цистеїну або глутатіону - доєднання цистеїнів до попередників меланіну.

Еумеланін здатен ефективно блокувати ультрафіолетові хвилі в порівнянні з феомеланін, тому чим більше еумеланіну в шкірі, тим менш проникний епідерміс для ультрафіолету.

Доведено, що світлошкірі люди, які майже завжди чутливі до ультрафіолету та мають високий ризик раку шкіри, є носіями малої кількості епідермального еуламіну, і саме із-за є більше вразливими незахищеними від УФ-випромінювань в порівнянні з власниками темного еольору шкіри. Саме із-за цього людина світлим кольором шкіри іша шкіра, тим більш шкідливим буде вплив ультрафіолету [5-8].

Встановлено, що рівні феомеланіну однакові у темношкірих і світлошкірих людей. Тому, кількість епідермального еумеланіну визначає колір шкіри, чутливість до ультрафіолету та ризик виниенення раку. Дані свідчать про те, що феомеланін може сприяти окислювальному пошкодженню ДНК та меланомогенезу, генеруючи вільні радикали в меланоцитах навіть за відсутності ультрафіолету [7].

Еумеланін і феомеланін є похідними від амінокислоти тирозин. Тирозиназа – це фермент, який є каталізатором швидкості синтезуючої реакції для двох видів меланіну, а відхилення від норми цього синтезу, або дефект - викликає альбінізм. Включення цистеїну до феомеланіну призводить до фіксації сірки в пігменті, що надає світлого кольору остаточної речовині -

меланіну та може сприяти окислювальному пошкодженню шкіри. Сигнальна вісь меланоцитстимулюючого гормону (MSH) – рецептора меланокортину1 (MC1R) є основним фактором, що формує тип і кількість меланіну, який депонується меланоцитами в шкірі [9-10].

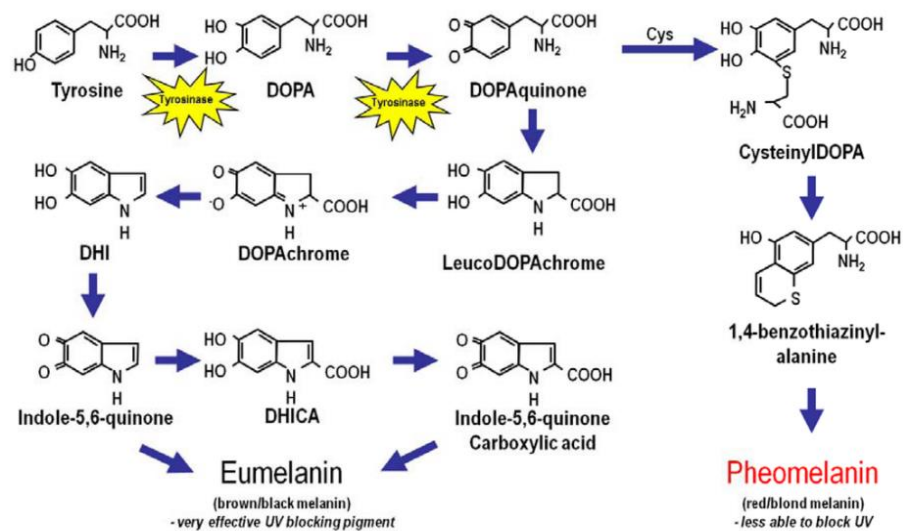


Рис. 1.2 Біосинтез меланіну [9]

В процесі меланогенезу беруть участь численні ферменти, як тирозиназа та білок-1, пов'язаний з тирозиназою (TRP-1) та TRP-2, а також відбуваються хімічні реакції, такі відіграють важливу роль у синтезі меланіну. Тому в останні роки було розроблено численні речовини-інгібітори, що впливають на тирозиназу. Вони безпосередньо беруть участь в пригніченні каталітичної активності та функціональності тирозинази [9].

Процес меланогенезу ініціюється окисненням L-тироzinу до допахінону (DQ) ключовим ферментом тирозиназою (TYR). Отриманий хінон виконує функцію субстрату для синтезу еумеланіну та феомеланіну [9-11].

Утворення DQ є етапом, який лімітує швидкість синтезу меланіну, оскільки решта реакційної послідовності може відбуватися спонтанно під впливом фізіологічного значення pH. Після утворення DQ він піддається внутрішній молекулярній циклізації до утворенням індоліну,

лейкодопахрому (циклодопи). Під час окисно-відновного обміну між лейкодопахромом та DQ відбувається утворення допахрому та L-3,4-дигідроксифенілаланіну (L-DOPA), які також стають субстратом для TYR.

Надалі вони знову окислюються до DQ ферментом. Потім поступово розкладається і утворюється дигідроксиіндол (DHI) та дигідроксиіндол-2-карбонову кислоту (DHICA). В кінці процесу ці дигідроксиіндоли (DHI та DHICA) окислюються до еумеланіну. Доведено, що TRP-1 каталізує окислення DHICA до еумеланіну [9-11]. Паралельно з цим DQ перетворюється на 5-S-цистеїнілдопу або глутотіонілдопу у присутності цистеїну або глутатіону. Подальше окислення дає проміжні продукти бензотіазину і потім - утворює феомеланін. Три ферменти, TYR, TRP-1 та TRP-2, беруть участь у процесі меланогенезу. Отже, тирозиназа необхідна виключно для меланогенезу. Гормональні взаємодії між епідермальними кератиноцитами та меланоцитами опосередковують значну частину реакції меланізації шкіри. Сигналізація MSH-MC1R призводить до посилення синтезу пігменту меланоцитами та накопичення меланіну епідермальними кератиноцитами. Завдяки цьому механізму шкіра краще захищена від ультрафіолетового випромінювання [10].

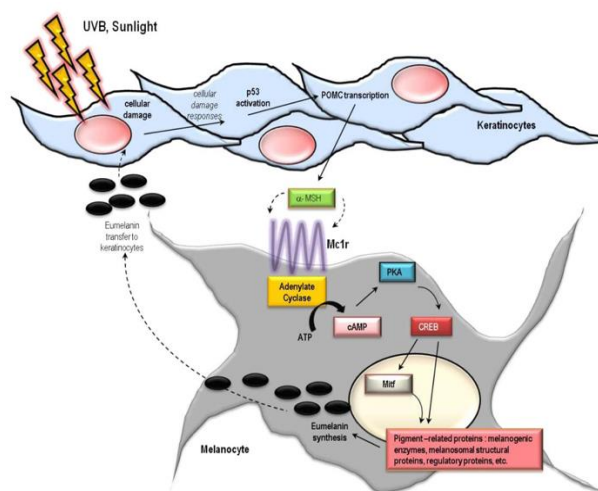


Рис. 1.3 Механізми фізіологічної реакції засмаги [11]

Слід зазначити, що пігментація (рис.1.3), індукована УФ-випромінюванням, може також відбуватися через інші сигнальні шляхи, а також через прямий вплив УФ-випромінювання на меланоцити.

1.3 Пігментація шкіри

Колір шкіри людини є одним з найважливіших факторів, що впливають на чутливість до ультрафіолету та ризик розвитку раку шкіри. Світлотип за Фіцпатріком – це напівкількісна шкала, що складається з шести фототипів, які описують колір шкіри [12]. При описі світлотипу вченим було використано наступні характеристики, які впливають на колір шкіри:

- ✓ базальний колір шкіри;
- ✓ рівень меланіну;
- ✓ запальна реакція на ультрафіолетове випромінювання;
- ✓ ризик розвитку раку.

Мінімальна еритематозна доза (MED) – це кількісний метод для визначення кількості ультрафіолетового випромінювання (особливо UVB), що призводить до виникнення сонячного опіку шкіри через 24–48 годин після опромінення, шляхом визначення еритеми (почервоніння) та набряку (набряку) як кінцевих точок [11-13].

Чим світліша шкіра, тим легше ультрафіолету викликати запалення (сонячний опік). MED є найвищим у темношкірих людей, оскільки для шкіри, багатой на еумеланін, потрібно більше ультрафіолетового випромінювання. Світлошкірі люди, у шкірі яких переважає феомеланін, мають низькі MED.

Значення MED - це найменша кількість випромінювання спектру УФ-В, що викликає почервоніння та запалення шкіри через 24–48 годин після опромінення або, фактично, найнижча доза випромінювання, що викликає сонячні опіки [1-3]. З наведених даних у таблиці 1.1 - є залежність - чим чутлива людина до УФ-випромінювання, тим нижча у неї MED шкіри, тим

більше шкіра схильна до пігментації і потребує захисту косметичними засобами.

Таблиця 1.1

**Шкала Фіцпатріка, пігментація шкіри, та ризик впливу
ультрафіолетового випромінювання**

Фототип	Опис фенотипу	Епідермальний меланін	Шкірна реакція на УФ	MED (мДж/см ²)	Ризик раку
Тип 1	Неоголена шкіра яскраво-біла. Типові блакитні/зелені очі. Часті веснянки. Північноєвропейські/британські	+/-	Завжди згорає, лущиться, ніколи не засмагає	15-30	+++
Тип 2	Неоголена шкіра біла. Блакитні, карі або карі очі. Руде, світле або каштанове волосся. Європеець/Скандинавець	+	Легко обгорає, лущиться мінімально засмагає	25-40	+++
Тип 3	Неоголена шкіра світла. Карі очі. Темне волосся. Південна або Центральна Європа	++	Помірно опікає. Середня здатність до засмаги	30-50	++

продовження таблиці 1.1

Тип 4	Неоголена шкіра світло-коричнева. Темні очі. Темне волосся. Середземноморська, азіатська або латиноамериканська раса	+++	Мінімал ьні опіки. Легко засмагає	40-60	++
Тип 5	Неоголена шкіра коричневого кольору. Темні очі. Темне волосся. Східний індієць, корінний американець, латиноамериканець або африканець.	++++	Рідко обгорає. Легко та суттєво засмагає	60-90	+
Тип 6	Неоголена шкіра чорного кольору. Темні очі. Темне волосся. Африканське або аборигенне походження	+++++	Майже ніколи не обгорає Легко засмагає.	90-150	+/-

1.4 Вплив ультрафіолетового випромінювання на пігментацію шкіри

Ультрафіолетове випромінювання, що є нашим середовищем, може спричиняти розвиток різноманітних захворювань шкіри, включаючи запалення, дегенеративне старіння та рак. Це характерно для тих, чий час перебування на сонці пов'язано з професійною діяльністю. Однак рекреаційний вплив ультрафіолетового випромінювання різко зріс [9-12].

Причини – це те, що за останні роки через зріс активний відпочинок на свіжому повітрі та відвідування соляріїв для навмисного засмагання з естетичною метою. Ультрафіолетову енергію можна розділити на компоненти UV-A, -B та -C на основі їх електрофізичних властивостей, причому фотони UV-C мають найкоротші довжини хвиль (100–280 нм) та найвищу енергію, UV-A має найдовші (315–400 нм), але найменш енергійні фотони, а UV-B знаходиться між ними (рис.1.4). Різні хвилі ультрафіолетового випромінювання можуть мати різноманітний вплив на клітини, тканини та молекули [11].

Сонячне УФ-випромінювання поділяється на спектри УФ-А, УФ-В та УФ-С (UVA, UVB та UVC). При цьому, завдяки атмосферному озону, який поглинає спектр УФ-С, навколишнє сонячне світло переважно складається з УФ-А (90%–95%) та УФ-В (5%–10%) [10-11].

Ультрафіолетове випромінювання проникає в шкіру залежно від довжини хвилі. УФ-А проникає глибоко в дерму, УФ-В майже повністю поглинається епідермісом, і майже не здатно досягати рівня дерми.

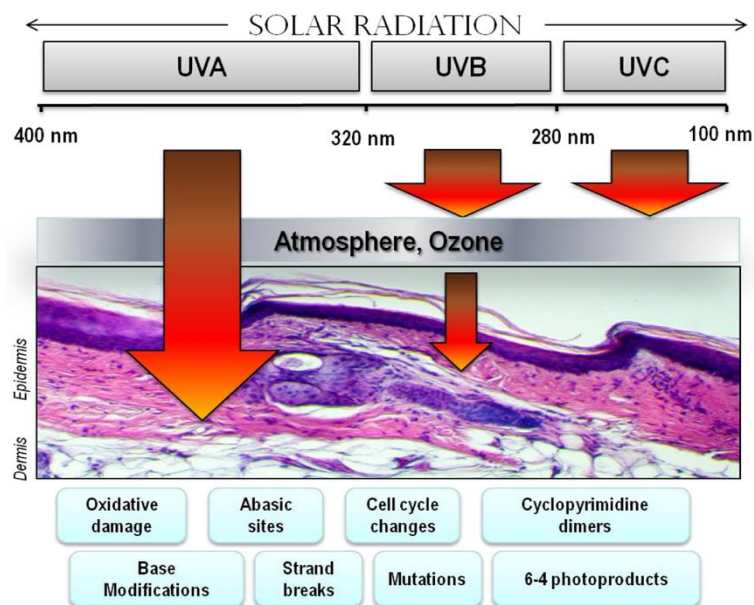


Рис. 1.4 Електромагнітний спектр УФ- випромінювання та його біологічний вплив на шкіру [15]

При цьому, УФ-А ефективно генерує активні форми кисню, які можуть пошкоджувати ДНК через непрямі фотосенсибілізуючі реакції. УФ-В безпосередньо поглинається ДНК, що запускає в дію молекулярні перебудови, які синтезують специфічні фотопродукти, такі як димери циклобутану та 6-4 фотопродукти. Мутації та рак можуть бути результатом багатьох із цих модифікацій ДНК [14].

Вплив природнього ультрафіолетового випромінювання географічно змінюється залежно від інтенсивності сонячного світла в певному місці на планеті. УФ-випромінювання може відбиватися, розсіюватися та послаблюватися атмосферними частинками.

Доза навколишнього ультрафіолетового випромінювання змінюється в залежності від:

- ✓ кількості атмосфери, через яку воно має пройти - це робить дози ультрафіолетового випромінювання вищими найближче до екватора (де сонячне світло найбільш безпосередньо потрапляє на Землю);
- ✓ часу, проведеного на свіжому повітрі на роботі або в відпочинку, та використання одягу, тіні та сонцезахисних кремів, що захисні від ультрафіолетового випромінювання [15-18].

Люди, які живуть у екваторіальні регіонах, зазвичай носять менше одягу та мають більше контакту з навколишнім сонячним світлом і зазвичай отримують набагато вищі дози навколишнього УФ, ніж ті, хто проживають у помірному кліматі. Ризик раку шкіри загалом відображає цю географічну закономірність, особливо серед людей фототипу 1 та фототипу 2.

Ультрафіолетове випромінювання: УФ-випромінювання є основною причиною гіперпигментації. Воно стимулює вироблення меланіну в шкірі, що призводить до потемніння шкіри [17]. Але, до інших причин, які призводять до порушень кольору шкіряних покривів можна віднести наступні:

- гормони: наприклад, такі як естроген і прогестерон – вони здатні сприяти вплив і зміні кольору шкіри до гіперпигментації. Це може бути

причиною мелазми, яка є станом, що характеризується появою темних плям на обличчі;

- запалення: шкіри може призвести до гіперпигментації. Це може бути викликано різними факторами, включаючи захворювання на акне, екзему та псоріаз;
- системний і тривалий прийом лікарських засобів: деякі ліки, такі як тетрациклін та ізотретиноїн, можуть також спричинити гіперпигментації шкірних покривів;
- генетичні розлади: деякі люди можуть бути більш схильними до гіперпигментації через генетичні фактори [18,19].

1.5 Вплив штучної засмаги в солярії на пігментацію шкіри людини

Зафіксовано, що кількість та використання соляріїв у приміщенні різко зросли за останні кілька років. Наприклад, тільки в Америці лише 1% населення коли-небудь користувався солярієм наприкінці 1990-х років. Зараз понад 25% американців цілеспрямовано піддавалися впливу штучного ультрафіолетового випромінювання [21,22]. Солярій у приміщенні – це важлива галузь. УФ-випромінювання соляріїв може бути до десяти разів потужнішим за сонячне, що робить солярій справжнім небезпечним (навіть канцерогенним) інструментом. Може викликати залежність, що призводить до частого та значного впливу ультрафіолетового випромінювання [18,22].

Засмага в приміщенні явно збільшує захворюваність на рак шкіри оскільки молекулярні шляхи в шкірі, які активують засмагу, індуковану ультрафіолетом, є результатом пошкодження клітин та ДНК. Вони лежать в основі пошкодження шкіри та канцерогенезу. Нажаль, використовується маркетинговий прийом – робиться в рекламі наголос на те, що «покращується вироблення вітаміну D, який природним чином утворюється в шкірі шляхом хімічного перетворення» 7-дегідрохолестерину на вітамін D₃ (холекальциферол) після впливу ультрафіолету [22]. Насправді, дози

штучного УФ-випромінювання, що викликають засмагу, значно перевищують необхідні для адекватного вироблення вітаміну D. Ризики засмаги в приміщенні значно переважають потенційну користь для здоров'я, особливо для злоякісних новоутворень [22-23].

1.6 Роль тирозинази у синтезі меланіну та гіперпігментації шкіри

Тирозиназа - багатфункціональний мембранозв'язаний мідьвмісний глікопротеїн 3 типу, розташований у мембрані меланосоми. Тирозиназа виробляється лише клітинами меланоцитами. Надалі вона транспортується до меланосом, де синтезується пігмент меланін. Зі структурної точки зору, два іони міді оточені трьома залишками гістидину, які відповідають за каталітичну активність тирозинази [20]. Активний центр має три стани: окси, мет та дезокси форми при утворенні пігментації. Тирозиназа також каталізує процес вироблення нейромеланіну, в якому окислення дофаміну призводить до утворення допахінонів. Оскільки тирозиназа є ключовим ферментом у синтезі меланіну через меланогенез, вона стає найпоширенішою та найуспішнішою мішенню для інгібіторів меланогенезу, які безпосередньо пригнічують каталітичну активність тирозинази [23].

Той факт, що інгібітори спрямовані на тирозиназу, може специфічно пригнічувати меланогенез у клітинах без побічних ефектів, оскільки тирозиназа виробляється виключно меланоцитами. Багато інгібіторів тирозинази, такі як гідрохінон, арбутин, койєва кислота, азелаїнова кислота, L-аскорбінова кислота, елагова кислота, транексамова кислота використовувалися як засоби для відбілювання шкіри, але мали певні недоліки. Хімічна структура відомих інгібіторів тирозинази як засобів для освітлення шкіри представлено на рис. 1.5.

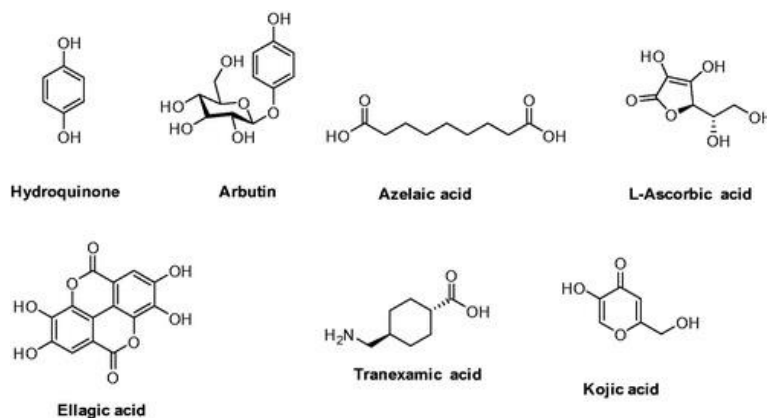


Рис.1.5 Хімічна структура відомих інгібіторів тирозинази як засобів для освітлення шкіри [10]

1.6.1 Інгібітори тирозинази гриби

Тирозиназу з гриба *Agaricus bisporus* часто використовують як ферментативну модель *in vitro* для розробки речовин для відбілювання шкіри, спрямованих на тирозиназу людини. Через комерційну доступність грибної тирозинази (mTAR), більшість досліджень проводилося з цим ферментом. Для скринінгу сполук як позитивний контроль використовували популярні відбілюючі агенти, такі як койєва кислота, арбутин або гідрохінон. В результаті, в останні роки було ідентифіковано численні інгібітори грибної тирозинази з природних та синтетичних джерел [8-12].

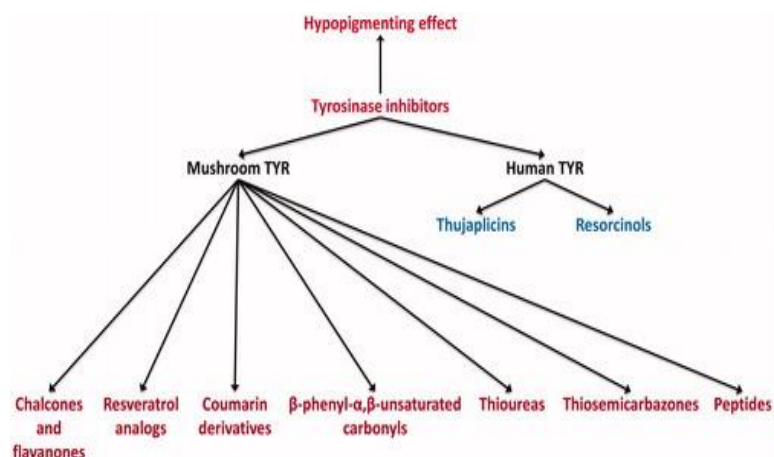


Рис.1.6 Хімічної класифікації інгібіторів тирозиназ (грибної та людської)

1.6.2 Інгібітори тирозинази - халкони та флаванони

Халкони належать до класу натуральних продуктів, широко поширених у фруктах, овочах, спеціях, чаї та харчових продуктах на основі сої, і проявляють інгібуючий вплив на тирозиназу з різною біологічною активністю. Було синтезовано нову серію похідних 4-(фенілуреніл) халкону та оцінено їх інгібуючий вплив на дифенолазну активність бананової тирозинази. В сучасних дослідженнях було повідомлено про нову серію халконоподібних похідних 2,3-дигідро-1Н-інден-1-ону, який проявляє депігментуючу дію вище за койєву кислоту. У пошуках нових інгібіторів тирозинази було виявлено, що екстракти *Samyolotropis hirtella* демонструють інгібування тирозинази [12-14].

Ресвератрол (3,5,4'-тригідрокси-транс-стильбен), широко поширений стильбеноїд у природі, наприклад, у винограді, виявляв інгібуючу активність проти тирозинази грибів через механізм інгібування.

1.6.3 Інгібітори похідні кумарину

Кумарини – це велика родина бензопіронових сполук, доступних як природного, так і синтетичного походження, з різною фармакологічною активністю. У дослідженнях було доведено, що деякі кумарини пригнічують тирозиназу грибів, до яких належать ескулетин та умбеліферон із сильнішою інгібуючою активністю щодо тирозинази [10-12].

1.7 Аналіз інгредієнтів для освітлення шкіри

При виконанні кваліфікаційної роботи нами було проведено аналіз більшості ефективних мас-маркет та професійних косметичних засобів для освітлення (депігментації) шкіри, що є у продажу і узагальнено ті, які є інгібіторами тирозинази [18-19].

✓ Гідрохінон

in vitro – забезпечує інгібування активності тирозинази та меланіну,

інгібування клітинного метаболізму шляхом впливу як на синтез ДНК, так і на РНК;

in vivo – при мелазмі зафіксовано зменшення пігментації;

✓ Арбутин/дезоксипарбутин

in vitro – пригнічення активності тирозинази та вироблення меланіну.

Інгібування активності тирозингідроксилази та ДОФАоксидази;

in vivo – клінічні випробування показали загальне освітлення шкіри та покращення сонячних лентиґінів після 12-тижневого лікування;

✓ Койєва кислота/трипептиди койєвої кислоти

in vitro – пригнічення катехолазної активності тирозинази;

in vivo – ефект освітлення шкіри гідрохінону та койєвої кислоти показало подібні ефекти;

✓ Азелаїнова кислота

in vitro – Інгібування меланіну в клітинах меланому;

in vivo – гіперпігментація обличчя зменшується на 2 ступеня. 20% азелаїнова кислота більш ефективна, ніж 2% гідрохінон при мелазмі;

✓ Алоезин

in vitro – пригнічення активності тирозинази, тирозингідроксилази та ДОФА-оксидази. Показано також синергетичну дію з арбутином;

in vivo – пригнічення пігментації на 34% у волярному передпліччі;

✓ Ресвератрол

in vitro – зменшення активності промотора MITF і тирозинази (дослідження трансфекції в клітинах меланому);

in vivo – випробовування на людях не проводилось. Видиме освітлення шкіри, було підтверджено гістологічно;

✓ Глабіридин (солодка)

in vitro – глабрин і ізолівірітигенін в екстракті солодки можуть пригнічувати як моно-, так і дифенолазну тирозиназну активність;

in vivo – лікування мелазми з використанням крему показує хороші або відмінні результати у 90% пацієнтів;

✓ Соєві боби

in vitro – інгібує розщеплення рецептора, що активується протеазою, впливає на організацію поверхні цитоскелету та клітини та зменшує фагоцитоз кератиноцитів;

in vivo – ефективніше, ніж транспортний засіб, у покращенні плямистої пігментації;

✓ Ніацинамід

in vitro – відсутність каталітичної активності тирозинази грибів або щодо меланогенезу в монокультурах меланоцитів. 35–68% інгібування переносу меланосом у моделі співкультури;

in vivo – значні покращення порівняно з контролем у кінцевих точках: тонкі лінії/зморшки, плями гіперпігментації, текстура та червоні плями;

✓ α -Гідроксикислота

in vitro – гліколева та молочна кислоти пригнічують утворення меланіну в клітинах меланоми людини. Не зафіксовано впливу на тирозиназу, TRP-1 і TRP-2 мРНК;

in vivo – місцеве застосування 10% розчину гліколевої кислоти при мелазмі показало покращення у 91% пацієнтів. Порівняльні дослідження з гідрохіноном показали, що гліколева кислота не є більш ефективною, ніж гідрохінон;

✓ Ретиноева кислота

in vitro – інгібування експресії білка тирозинази/TRP-1, що супроводжується синтезом меланіну;

in vivo – освітлення шкіри обличчя показало світлішу пігментацію у 68% пацієнтів. Клінічні випробування мелазми показали лише незначне зменшення пігменту порівняно із засобом-енхансером;

✓ Вітамін С (аскорбілфосфат магнію)

in vitro – уповільнення синтезу меланіну на очищеній тирозиназі та в меланоцитах;

in vivo – використання крему з магнію-L-аскорбіл-2-фосфатом

забезпечує ефект освітлення у пацієнтів із хлоазмою і веснянками;

✓ Октадецендіова кислота

in vitro – зниження мРНК тирозинази та експресії білка, що супроводжується інгібуванням меланогенезу;

in vivo – використання октадецендіової кислоти надає до більш рівного тону шкіри та досягнення світлішого кольору шкіри [24].

1.8 Рис як перспективна сировина для профілактики гіперпигментації

В попередніх розділах було зазначено як УФ-випромінювання може модулювати меланогенез, який є процесом утворення меланіну в шкірі. Це процес, що включає активність тирозинази та інших білків, пов'язаних з тирозиназою. Інгібування тирозинази є одним з ефективних механізмів, що використовується для досягнення освітлення шкіри [13,20,29].

Рис, основний продукт харчування в багатьох культурах, особливо в Азії, відомий не тільки своїми поживними перевагами, а також лікувальними і профілактичними властивостями по догляду за шкірою. Останні сучасні дослідження доводять присутність багатофункціональних переваг рису в догляді за шкірою. Екстрактивні речовини, полісахариди, крохмаль проявляють здатність посилювати зволоження, нормалізувати натуральний зволожувальний фактор шкіри, впливати на антиоксидантні процеси в боротьбі з ознаками хроностаріння. Це робить його перспективним інгредієнтом у косметичних формулах [13,29].

Останнім часом ферментація стала інноваційною технікою, яка дозволяє значно підвищувати біоактивний потенціал рису. В результаті цього процесу посилюється отримання корисних сполук, таких як органічні кислоти, амінокислоти, поліфеноли, полісахариди, вітаміни та мінерали [24,29].

Дослідження японських та корейських науковців довели, що продукти ферментації рису (ПФР) проявляють низку переваг, серед яких - зволоження,

антиоксидантну, протизапальну, відбілюючу та омолоджувальну дію [26].

Рис (*Oryza sativa L.indica*) – сировина, що є джерелом амінокислот, пептидів, органічних кислот, поліфенолів, вітамінів та полісахаридів. В останні роки ферментація стала інноваційним процесом, який значно підвищує біоактивний потенціал рису, забезпечуючи отримання більш ефективних інгредієнтів з полівалентними властивостями. Під час процесу ферментації рису мікроорганізмами (бактеріями, дріжджами та грибами), які розщеплюють складні крохмалі на біоактивні сполуки, включаючи амінокислоти, пептиди, органічні кислоти та поліфеноли. Технологія вилучення додатково збільшує вміст та біодоступність цих сполук, посилює їхні функціональні властивості.

Рис зазвичай складається з чотирьох основних частин (рис.1.7):

- ✓ лущиння (~20%) - складається переважно з целюлози, служить зовнішнім захисним шаром і виділяється під час обробки.

- ✓ зародка (~2%).

- ✓ висівок (~8%)

для ферментації використовуються зародок і висівки рису завдяки високому вмісту поживних речовин (наприклад, білків, вітамінів, амінокислот і поліфенолів) та їх здатності підтримувати ріст мікробів.

- ✓ ендосперму (~70%) - складається переважно з крохмалю, рідше використовується під час ферментації; однак він може служити вторинним джерелом вуглецю. В подальшій ферментації під впливом мікроорганізмів відгідролізувати крохмаль на ферментовані цукри [10,17,29].

Зростаюча кількість досліджень демонструє значний потенціал продуктів ферментації рису (RFP) у догляді за шкірою, що зумовлено їхніми багатогранними перевагами.

Мікробна ферментація забезпечує екологічно чистий підхід до підвищення цінності рису шляхом збільшення виробництва біоактивних сполук, покращення їхньої біодоступності та зменшення подразнення шкіри. RFP продемонстрували великий потенціал як косметичні інгредієнти завдяки

багатому набору біоактивних сполук, включаючи амінокислоти, пептиди, органічні кислоти, поліфеноли, полісахариди, вітаміни та мінерали.

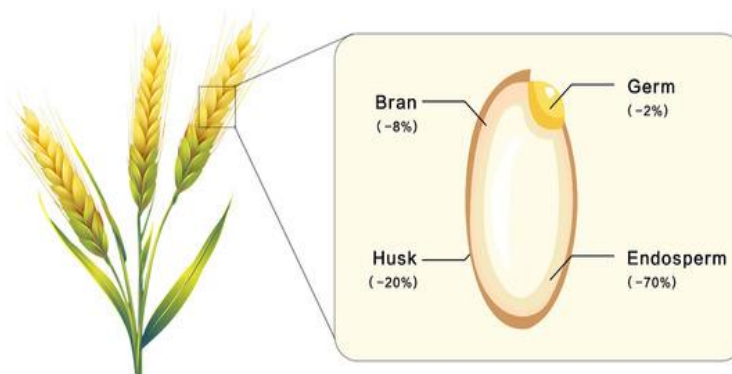


Рис.1.7 Склад рису та його основні компоненти [26]

1.9 Технологія ферментації рису

Ферментація – представляє собою біохімічний процес, в якому мікроорганізми, наприклад, бактерії, дріжджі та гриби, перетворюють складні органічні сполуки на простіші молекули - кислоти, гази та спирти. В ферментації рису відбувається перетворення рисового крохмалю на біоактивні сполуки, покращуючи функціональні властивості рису. Такий процес ферментації рису включає кілька етапів: вибір сорту сирого рису, інокуляцію його специфічними штамами мікробів, контроль умов ферментації з подальшим екстрагуванням і очищенням біоактивних сполук [7,14,20,26].

Особлива увага приділяється вибору сорту рису. Використовується: білий, коричневий, червоний, чорний або клейкий рис. Правильно обраний сорт рису відіграє вирішальну роль у процесі ферментації, складі та ефективності кінцевого продукту ферментації рису (RFP) [26].

Наприклад, коричневий рис містить вищий рівень вітамінів, мінералів та антиоксидантів, ніж білий рис. Проте, процес ферментації коричневого рису відрізняється повільністю в порівнянні з білим сортом рису, хоча він виробляє більшу різноманітність органічних кислот, амінокислот,

поліфенолів та пептидів, які проявляють більш високу антиоксидантну, протизапальну та омолоджувальну дію [26].

Пігментовані сорти рису - червоний та чорний рис, багаті на антоціани, які посилюють додаткові антиоксидантні сполуки, в тому числі - поліфеноли, під час ферментації. Вони забезпечують антиоксидантну, протизапальну та омолоджувальну дію, що робить їх перспективними інгредієнтами для догляду за шкірою з профілактичною метою.

Ще одним фактором, який впливає на ефективність – це вибір мікроорганізмів, які відіграють ключову роль у визначенні переваг кінцевого RFP. Різні мікроорганізми (молочнокислі бактерії, дріжджі, гриби) призводять до різних кінцевих продуктів та переваг RFP. Якщо активний інгредієнт планується до введення у препарати по догляду за шкірою, тоді для ферментації рису використовуються [20,26]:

Lactobacillus (молочнокислі бактерії) - здатні виробляти молочну кислоту, яка значно знижує рН процесу ферментації; підкислення не тільки сприяє виробленню коротко ланцюгових жирних кислот та органічних кислот, але й служить природним консервантом.

Saccharomyces cerevisiae (дріжджі) *Aspergillus* (гриби) – виділяють ферменти, такі як протеази, амілази та ліпази, які сприяють розщепленню білків, крохмалів та жирів у рисі, що призводить до вироблення амінокислот та пептидів

Наступним важливим фактором є умови ферментації - початкова обробка рису, включаючи подрібнення та замочування, покращує доступність крохмалів та інших поживних речовин у рисі. Таким чином підвищується ефективність ферментації.

Вплив температури, рН та тривалості ферментації також є важливими і ключовими факторами ферментації, які також мають добиратись і контролюватись. Вони впливають на мікробну активність та максимізувати виробництво біоактивних сполук [26].

Після закінчення процесу ферментації для виділення та

концентрування виділених біоактивних сполук використовуються методи екстракції та очищення - екстракція розчинником або водою, фільтрація, центрифугування та хроматографія. Дотримання усіх перерахованих вище факторів робить активи привабливими і ефективними при введенні до складу косметичної продукції по догляду за шкірою і додатками шкіри [18,26].

1.10 Переваги ферментації рису

Головна перевага ферментації - вона значно покращує вилучення біоактивних сполук, яких немає у вихідному сирому рисі, а також підвищує рівень існуючих компонентів.

Суттєво збільшується вміст біоактивних фенольних та пептидних сполук у рисі, що призвело до посилення антиоксидантної та протизапальної активності. Крім того, процес ферментації підвищує біосумісність та біодоступність рису [8,15,23,26].

Складові ферментованого рису мають м'якшу дію на шкіру у порівнянні з їхніми неферментованими аналогами, що робить їх особливо корисними для людей з чутливою або схильною до подразнення шкірою.

У процесі ферментації відбувається розщеплення алергенних білків та потенційних подразників, таким чином зменшується ризик появи подразнення шкіри або алергічних реакцій.

Ферментовані продукти впливають на стабільність форм, збалансованості рН складу. Це актуально для споживачів, які мають хронічні шкірні захворювання - такими як екзема та розацеа. Ця властивість розкриває простір для розробки інноваційних дерматокосметичних препаратів [26,29].

Ферментація стимулює формування молочної кислоти, яка не тільки забезпечує м'яке відлущування (ексfolіацію), але й допомагає підтримувати і контролювати природний баланс рН шкіри. Це в свою чергу впливає на формування або відновлення кислотної мантії шкіри, посилення її захисної дії від патогенних мікроорганізмів. Ця властивість розширює перспективи

виробництва косметичних препаратів профілактичної дії, наприклад, для проблемної шкіри [29].

Ферментація має певні доведені екологічні переваги порівняно з класичними методами екстракції - вимагає менше ресурсів, таких як вода та енергія, та утворює менше відходів. Дозволяє використовувати відновлюваний сільськогосподарський рис, що сприяє розробці екологічно натуральних засобів догляду за шкірою [25,26].

При розробці складу косметичної продукції профілактичної дії враховуються наступні властивості активних сполук, які вилучаються у процесі ферментації рису:

Амінокислоти (10~30%)

✓ відіграють ключову роль у синтезі різних білків у біологічних організмах, приймають участь у метаболізмі, впливають на ріст та відновленні тканин, підтримка еластичності та структурної цілісності шкіри (гліцин, пролін та гідроксипролін);

✓ притягують та утримують воду, тим самим значною мірою сприяючи підтримці природного зволоження шкіри (*глутамінова кислота, аспарагінова кислота, аланін, лізин, гліцин, γ-аміномасляна кислота та серин*).

Пептиди (5~15%)

✓ завдяки своєму меншому розміру ці пептиди діють як енхансери, здатні проникати через шкірний бар'єр ефективніше, ніж білки з більшим розміром, тим самим збільшуючи їх біодоступність та ефективність;

✓ проявляють антиоксидантну активність, ефективно поглинаючи вільні радикали, зменшуючи оксидативний стрес, запобігають передчасному старінню шкіри.

Органічні кислоти (5-15%):

✓ забезпечують відлущування та зволоження, а також забезпечують відновлення шкірного бар'єру, а також мають омолоджувальні, антиоксидантні та протизапальні властивості (молочна кислота, лимонна

кислота, яблучна кислота, бурштинова кислота та масляна кислота, кетоглутарова кислота);

✓ проявляють антимікробні властивості, підтримують збалансований мікробіом шкіри.

Поліфеноли (1-5%):

✓ захищають шкіру від вільних радикалів, проявляючи антиоксидантну дію (ферулова кислота, γ -оризанол, п-кумарова кислота та фітинова кислота);

Полісахариди (15-30%):

✓ ефективні як зволожувачі шкіри (манан, β -глюкани, арабіноксилани, галактоманани та гіалуронова кислота).

Вітаміни та мінерали (1-5%):

✓ покращують бар'єрну функцію шкіри, зменшують запалення та освітлюють гіперпигментацію (вітаміни групи В та вітамін Е, а також на необхідні мікроелементи, такі як магній (Mg), фосфор (P), селен (Se), цинк (Zn) та залізо (Fe)) [12,26].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проведено пошук, аналіз, узагальнення літературних джерел, фахових видань, ресурсів Інтернету щодо сучасних даних механізму меланогенезу в шкіряних покривах людини.
2. Встановлено переваги ферментації рослинної сировини.
3. Узагальнено фактори і умови проведення ферментації.
4. Обрано перспективну активну речовину, яку доцільно використовувати для досягнення депігментуючої дії косметичного засобу.

РОЗДІЛ 2

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Об'єкти дослідження

Допоміжні речовини:

Вода очищена (ДФУ) – неорганічний розчинник, прозора, безбарвна рідина, без смаку та запаху; змішується з усіма полярними розчинниками.

Гліцерин (ДФУ) – органічний (неводний) розчинник, найпростіший представник триатомних спиртів. Розчинний у воді очищеній, етанолі.

Властивості - прозора густа рідина без кольору та запаху, добре розчинний у воді, спирті, пропіленгліколі. Нерозчинний: у рослинних оліях (але диспергується), ефірах, диметиконі, мінеральних оліях. Дозування: 1-10%. Зберігання: при кімнатній температурі, бажано до +20°C у герметично закритій тарі, для уникнення потрапляння прямих сонячних променів.

Триглицериди (Merck, Німеччина) Triglycerides Medium-Chain (PhEur)— безбарвна масляниста рідина, без запаху і смаку, містить не менше 95% насичених жирних кислот.

Одержують із жирної олії, отриманої екстракцією із твердої висушеної фракції ендосперму.

Властивості: $\text{pH} \leq 0,1$; точка помутніння $\leq 5-10^\circ$; густина — 0,94–0,96 г/см³; $T_{\text{замерз}} -5^\circ\text{C}$; гідроксильне число ≤ 8 ; йодне число $\leq 0,5-1,0$; пероксидне число $\leq 0,5-1,0$; число омилення 325–345; вологовміст $\leq 0,15\%$; показник заломлення — 1,4485–1,4500; поверхневий натяг — 31,1–32,3 мН/м; в'язкість динамічна — 27–30 мПа; розчинний у будь-яких пропорціях при 20 °C в ацетоні, бензолі, чотирехлористому вуглеці, хлороформі, дихлорметані, етанолі, 95% етанолі, етері, етилацетаті, петролейному етері, пропан-2-олі, толуолі та ксилолі; практично не розчиняється у воді [29].

PLANTASENS HE 20 (Merck, Німеччина) – натуральний емульгатор рослинного походження, розроблений на основі C₁₈-C₂₂ жирних кислот оливкової олії та призначений для розробки емульсій типу «олія у воді».

Властивості - дрібні воскоподібні пластівці білого або кремового кольору. Здатен утворювати рідкокристалічні структури, є дуже простим в роботі. Складається з цетеарил глюкозиду та сорбітан олівату. Вводиться в концентрації 3-6% в залежності від кількості жирної фази [29].

Пропілпарабен, Propylis parahydroxybenzoas (Ph Eur),
 Має такі властивості: $T_{\text{кип}}=295\text{ }^{\circ}\text{C}$, щільність (справжня) — $1,288\text{ г/см}^3$; константа дисоціації — 8,4 при $22\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{\text{займ}}=140\text{ }^{\circ}\text{C}$. Розчинний у рослинних оліях (кукурудзяній, арахісовій, соєвій), у мінеральній олії; добре розчинний в ацетоні, етері; розчинний в етанолі, гліцерині (1:250), пропіленгліколі (1:3,9), пропіленгліколі 50% (1:110), воді (1:4350) при $15\text{ }^{\circ}\text{C}$, (1:2500) при $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, (1:225) при $80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Ефективний у широкому діапазоні pH, але найбільшу антимікробну активність виявляє при pH 4,0–8,0.

Активні речовини

Екстракт рисових висівок (*Oryza sativa*) — це рослинний інгредієнт, який використовується в косметичі для кондиціонування та пом'якшення шкіри. Хелатоутворювач, тобто запобігає небажаним реакціям мінералів у воді. Це побічний продукт перемелювання рису, є багатим джерелом понад 100 антиоксидантних сполук, включаючи вітамін Е, ферулову кислоту та оризанол. Висівки також містять полісахариди, омега – жирні кислоти та мікроелементи, такі як селен, фосфор, залізо та цинк.

Висівки – мають коричневий зовнішній шар рисового ядра. Екстракт чорних рисових висівок у концентрації 0,4 мг/мл пригнічує активність тирозинази на 80,5%.

Сухі чорні рисові висівки містить 118,572 мг/г гамма-оризанолу, а екстракт здатен пригнічувати активність тирозинази при $IC_{50}\text{ }74,8\text{ мкг/мл}$.

Гамма-оризанол у висівках – це ферулова кислота, що належить до фенольних сполук.

Ферулова кислота є домінуючою фенольною кислотою у висівках, що містить 56-77% від загальної кількості фенолу

Рисові висівки та інші частини рисової рослини були оцінені на

безпе́чність і визна́ні безпе́чними для вико́ристання в косме́тиці.

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Визначення зовнішнього вигляду, кольору та однорідності

ДСТУ 4765 : 2007

2.2.2 Визначення запаху

ГОСТ 29188.0

Статистична обробка результатів: за ГОСТ 29188.4.

2.2.3 Визначення водневого показника (pH)

Відбір проб – за 2.2.2

ГОСТ 29188.2

2.2.4 Визначення масової частки гліцерину

ГОСТ 14618.8, (розд. 6).

2.2.5 Визначення колоїдної стабільності

ДСТУ 4765 : 2007

2.2.6 Визначення термостабільності

ГОСТ 29188.3.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

Опрацьовано фізико-хімічні властивості допоміжних і активних речовин, методики по стандартизації і встановленню якості готової продукції згідно ДСТУ.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА РЕЦЕПТУРИ БІОТОНІКУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГІПЕРПІГМЕНТАЦІЇ ОБЛИЧЧЯ

3.1 Встановлення раціональної концентрації активної речовини депігментуючої дії

Сучасні дослідження показали, що RFP можуть освітлювати колір обличчя, покращувати бар'єрну функцію шкіри, зменшувати дрібні зморшки та покращувати еластичність, що підтверджується численними дослідженнями *in vitro*, на тваринах та кількома дослідженнями на людях. В наших дослідженнях ми використовували екстракт рису, який отримано за ферментативною технологією. За даними літературних джерел він має у своєму складі важливі для шкіряних покривів активні речовини: амінокислоти (10~30%), пептиди (5-15%), поліфеноли (1-5%), органічні кислоти (5-15%), полісахариди (15-30%), вітаміни [6,11,14,29].

УФ-випромінювання є зовнішнім фактором, що ініціює меланогенез, процес утворення меланіну в шкірі. Об'єктивна тенденція – використання натуральних інгредієнтів косметичних формулах через увагу споживачів щодо синтетичних інгредієнтів та ризиків, які вони можуть становити для здоров'я людини. Доведено, що рисові висівки, зовнішній шар рисового зерна, можна використовувати як засіб для освітлення шкіри.

При виборі концентрації екстракту висівок рису нами були використані результати проведених досліджень, які довели ефективність активу по впливу на меланогенезу при гіперпігментації [26].

Це клінічні випробування було схвалено Етичним комітетом Університету Японії (протокол № 19-10-1170, версія: 00, вересень 2021 р.). У цьому дослідженні взяли участь 34 здорові жінки віком від 18 до 25 років.

«У цьому дослідженні 5,0% та 10,0% екстракту чорних рисових висівок було протестовано за допомогою пластирів з камерою Фінна, прикріплених

до шкіри на спині. Пластирі потім видаляли через 24 години. Шкірні реакції спостерігали та оцінювали через 1 годину, 24 години та 72 години після видалення пластирів. Спостережувані реакції об'єктивно та суб'єктивно проявлялися у формі алергії та подразнення» (табл.3.1).

Таблиця 3.1

Вимірювання яскравості шкіри та рівня еритеми

Об'єкт	Індекс меланіну		Відхилення	Стандартне відхилення
	День 0 (середнє значення)	День 14 (середнє значення)		
Екстракт рису 5%	232,77	214,38	3.03	17,96
Екстракт рису 10%	240,21	229,74	25,82	21.37

Вимірювання яскравості шкіри та рівня еритеми за допомогою мексаметра MX-18 (Courage + Khazaka Electronic, Кельн, Німеччина) науковці проводилося спочатку, коли екстракт не застосовувався (день 0), а потім вимірювалося знову через 14 день для оцінки ефективності екстракту. Мексаметр - це спектрофотометричний метод вимірювання, заснований на відбитті та поглинанні світла. Результати відображаються протягом 1 секунди у вигляді числа індексу меланіну та еритеми від 0 до 999. Індекс меланіну - це показник, який вимірює рівень пігментації шкіри. Індекс еритеми - це показник, який вимірює рівень еритеми на шкірі [26].

Мексаметр зчитує індекс меланіну при 660 нм та 880 нм. Для порівняння, індекс еритеми (гемоглобін) на пристрої зчитується при 568 нм та 660 нм, щоб усунути зміну кольору шкіри, спричинену іншими факторами, такими як білірубін.

Вимірювання за допомогою цього інструменту дослідники проводили

вертикально, перпендикулярно до долонної ділянки шкіри. Мексаметр спрацьовував при контакті зі шкірою. Вимірювання проводилися протягом 3 секунд, доки не пролунав звуковий сигнал. Потім на екрані відображався вимірний рівень яскравості шкіри. Мексаметр також може показувати індекс еритеми. Вимірювання індексу еритеми проводилося спочатку перед використанням екстракту (день 0), а потім повторно через 14 день для оцінки ефективності (табл.3.2) [26].

Таблиця 3.2

Вимірювання рівня еритеми

Об'єкт	Індекс еритеми		Відхилення	Стандартне відхилення
	День 0 (середнє значення)	День 14 (середнє значення)		
Екстракт рису 5%	173,23	162,58	18,15	28,12
Екстракт рису 10%	196,11	183,74	10,02	23,37

Як було досліджено і представлено у Розділі 1 нашої кваліфікаційної роботи - механізм освітлення шкіри представляє собою складний процес, який може бути досягнутий шляхом інгібування тирозинази, вироблення пігменту, та зменшенням активних форм кисню.

Ферментний екстракт чорних рисових висівок може пригнічувати активність ферменту тирозинази. Це ґрунтується на тому, що він містить гамма-оризанол, який належить до фенольної групи речовин з високим потенціалом як інгібітор ферменту тирозинази.

Крім того, доведено, що фенольні сполуки мають добру спорідненість

до ферменту тирозинази, і здатні запобігати утворенню допахрому. Встановлено японськими вченими, що глюкозиди, протонова кислота, ванілова кислота та антоціани у висівках чорного рису є інгібіторами тирозинази. Саме ці результати і були нами використані при встановленні концентрації екстракту висівок рису [26].

3.2 Розробка рецептури біотоніку косметичного

Для розробки складу косметичного біотоніку нами було обрано гетерогенну систему – о/в, яка здатна поєднати за фізико-хімічними властивостями гідрофільні і гідрофобні речовини. За допомогою саме такої системи можливо досягти і легку текстуру, яка надасть готовому продукту важливі для споживача характеристики - відчуття легкості на шкірі при нанесенні, можливість введення активної речовини, які забезпечать депігментуючу дію та ін [13,25,30].

Співвідношення олійної фази і гідрофільного середовища користувались принципами стабілізації, один з яких це врахування значення гідрофільно-ліпофільного балансу компонентів (табл.3.3).

Таблиця 3.3

Рецептура біотоніку для профілактики гіперпигментації

№	Склад	%	Функція, дія
1	PLANTASENS HE 20 (Цетеарил глюкозид/Сорбітан оліват	3,0	Комплексний емульгатор, регулятор в'язкості
2	Триглицериди	4,0	Рослинний емомент, БАР
3	Пропілпарабен	0,1	Консервант
4	Гліцерин	4,5	Неводний розчинник, зволоження шкіри
5	Екстракт висівок рису	10,0	Інгібітор тирозинази,

			депігментуюча дія
6	Вода дистильована	до 100,0	Розчинник

3.3 Опрацювання технології приготування в умовах лабораторії

Розроблений нами склад біотоніку косметичного готували за наступною технологією:

- Відважування, відмірювання компонентів складу.
- Приготування компонентів олійної фази: підплавлення при 70°C, Цетеарил глюкозид/Сорбітан олівату, тригліцеридів, охолодження суміші до 50°C.
- Приготування компонентів водної фази: змішування води очищеної і гліцерину з пропілпарабеном.
- Емульгування олійної фази та водної фази при 50°C з використанням гомогенізатору протягом 15 хвилин зі швидкістю 200 об/хв. Потім, після початку формування емульсії, поступе введення 10% екстракту чорних рисових висівків. Процес гомогенізації проводили знову протягом наступних 15 хвилин при 100 об/хв, доки не утворився однорідний біотонік, потім охолодження до кімнатної температури.

3.4 Технологія промислового виробництва біотоніку косметичного

Для теоретично обґрунтованого складу і виготовленого в лабораторних умовах біотоніку косметичного депігментуючої дії нами було розроблено технологічну схему виробництва (рис.3.4).

1. Підготовка сировини.
2. Приготування гідрофільних компонентів.
3. Приготування гідрофобних компонентів.
4. Емульгування.
5. Фасування біотоніку.

6. Пакування біотоніку.
7. Пакування пачок у коробки.

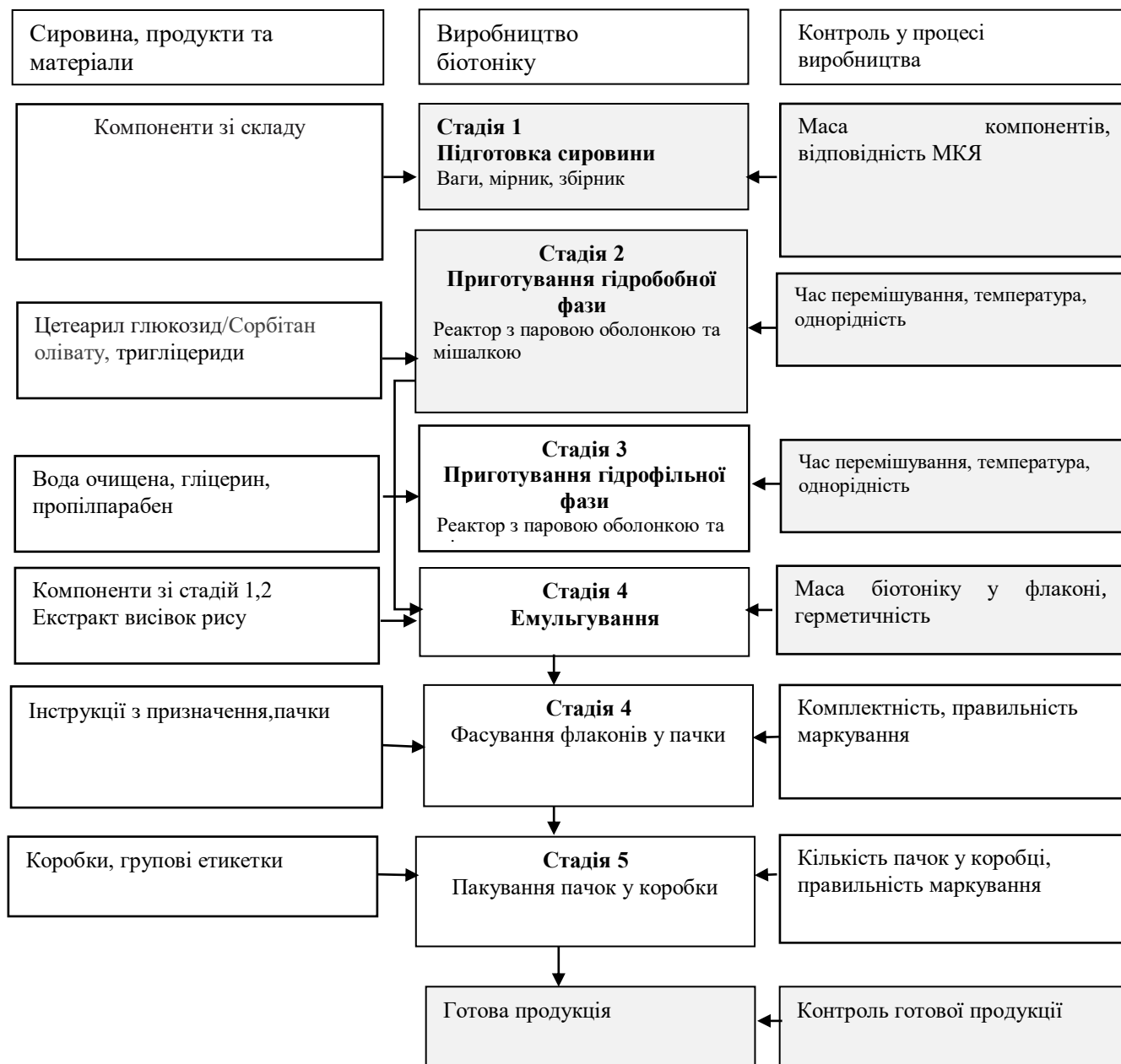


Рис.3.1 Технологічна схема виробництва біотоніку

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Обрано допоміжні і активний інгредієнти, встановлено їх фізико-хімічні властивості на сумісність.
2. Виготовлено експериментальні зразки з екстрактом висівок рису, отриманого за технологією ферментації.
3. Апробовано технологію приготування розробленого косметичного біотоніку.
4. Запропоновано технологічну схему промислового виробництва біотоніку для профілактики гіперпигментації шкіри обличчя.

ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз, систематизацію і узагальнення сучасних даних про вплив УФ-випромінювання і його роль у формуванні гіперпигментації шкіри. На цьому етапі проведена була робота над фаховими виданнями, використана база Googl Scholar, GrossRef, PubMed.
2. Здійснено пошук нових і перспективних інгібіторів тирозинази, як ключового каталізатора процесу меланогенезу.
3. Досліджено сучасний метод ферментації, який дозволяє отримувати біологічно ефективні і біодоступні речовини депігментуючої дії.
4. Узагальнено фактори, які впливають на процес ферментації і їх вплив на якість кінцевого продукту. Обрано об'єкт дослідження для успішного досягнення поставленої мети.
5. Обрано допоміжні речовини для розробки біотоніку косметичного для профілактики гіперпигментації шкіри.
6. Здійснено приготування розробленого засобу в умовах лабораторії.
7. Запропоновано технологічну схему для промислового виробництва біотоніку косметичного.
8. Отримані результати було представлено у вигляді публікацій тез на науково-практичних конференціях, які проводились в НФаУ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Медична косметологія : навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / А. М. Біловол та ін. Вінниця : Нова книга, 2012. 383 с.
2. Gillbro J. M., Olsson M. J. The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents—Existing and new approaches. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2011. Vol. 33. P. 210–221.
3. Дерматологія. Венерологія : підручник / Л. А. Болотна та ін.; за ред. Т. В. Святенко, І. В. Свистунова. Вінниця : Нова Книга, 2021. 600 с.
4. Дерматологія. Венерологія : атлас для студентів старших курсів ВНЗ, лікарів-інтернів, аспірантів, клініч. ординаторів, лікарів різних спеціальностей / О. І. Святенко та ін. ; за ред. Т. В. Святенко, І. В. Свистунова. Вінниця : Нова Книга, 2020. 424 с.
5. Perspective in Pigmentation Disorders / M. Adhikari et al. *Comprehensive Clinical Plasma Medicine*. Zurich : Springer, 2018. P. 363–400.
6. Regulation of melanin synthesis of B₁₆ mouse melanoma cells by 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D₃ and retinoic acid / J. Hosoi et al. *Cancer Res.* 1985. Vol. 45. P. 1474–1478.
7. Кілеєва О. П., Гудзенко О. П., Бушуєва І. В. Фітотерапія та лікарські косметичні засоби в дерматології та косметології : монографія. Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. 116 с.
8. Synthesis and physiological implications of melanic pigments / M. A. Maranduca et al. *Oncol. Lett.* 2019. Vol. 17. P. 4183–4187.
9. Крайдашенко О. В., Свинтозельський О. О. Клінічна косметологія : навч.-метод. посіб. для студентів фармац. ф-ту за спец. «Технологія парфумерно- косметичних засобів» заочної форми навчання для самост. роботи та підгот. до іспиту. Запоріжжя : ЗДМУ, 2016. 80 с.
10. Melasma: a clinical and epidemiological review / A. C. Handel et al. *An. Bras. Dermatol.* 2014. Vol. 89(5). P. 771-82.
11. Melanocyte pigmentation inversely correlates with MCP-1 production and

- angiogenesis-inducing potential / I. Adini et al. *FASEB J.* 2015. Vol. 29(2). P. 662-670.
12. Dvornikov A. S., Kruglova L. S. To the question of etiology and treatment of local scleroderma. *Journal of Dermatology and Venereology.* 2016. Vol. 6. P. 101-116.
 13. Технологія косметичних засобів : підруч. для студентів ВНЗ / О. Г. Башура та ін.; за ред. О. Г. Башура, О. І. Тихонов. Харків : НФаУ ; Оригінал, 2017. 552 с.
 14. Prospective, preclinical comparison of the performance between radiofrequency microneedling and microneedling alone in reversing photoaged skin / J. Y. Hong et al. *J Cosmet Dermatol.* 2020. Vol. 19(5). P. 1105-1109.
 15. Handbook of Cosmetic Science and Technology, Fourth Edition / A. O. Barel et al. Paris: Taylor & Francis, 2009. 600 p.
 16. Hibbott H. W. Handbook of cosmetic science: an introduction to principles and applications. New York : Oxford, 2016. 566 p.
 17. Othmer K. Chemical technology of cosmetics. JohnWiley & Sons, 2013. 835 p.
 18. Riabchun Y. V., Shakun A. I. The quality and safety of using cosmetic creams. *Science and Technology of the XXI Century: the XIX All-Ukrainian student RD Conferense Proceeding.* Kyiv, November 29, 2018. Part II. Kyiv, 2018. P. 29.
 19. Tadros Th. F. Emulsion Science and Technology: A General Introduction. 2009. 344 p.
 20. Біловол А. М., Ткаченко С. Г., Татузян Є. Г. Фізіотерапія в косметології : навч. посіб. Харків : ХНМУ, 2017. 116 с.
 21. Звіт про косметичний ринок США. URL: <https://www.reportlinker.com/dlp/cccad0079c18ea1f6ea6915ed7b4793f> (дата звернення: 13.04.2025).
 22. Дохід косметичної промисловості США з 2002 по 2026 рік (у мільярдах доларів США). *Statista.* URL:

- <https://www.statista.com/statistics/243742/revenue-of-the-cosmetic-industry-in-the-us/> (дата звернення: 12.04.2025).
23. Постзапальна гіперпігментація. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559150/> (дата звернення: 16.04.2025).
 24. Benetti A. A., Tarbox T., Benetti C. Current Insights into the Formulation and Delivery of Therapeutic and Cosmeceutical Agents for Aging Skin. *Cosmetics*. 2023 Vol.10. P. 54.
 25. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / І. М. Перцев та ін.; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки. 2010. С. 600.
 26. Vardhani A, Jufri M, Purwaningsih E. Potency of Γ -oryzanol-rich black rice bran (*Oryza Sativa* L. *Indica*) extract for tyrosinase inhibition. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2020;90-3. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2020v12i5.37197>. (дата звернення: 05.04.2025).
 27. Технічний регламент щодо безпеки косметичних продуктів. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/pro-zatverdzhennya-tehnichnogo-reglamentu-na-kosmetichnu-produkciyu-i200121-65> (дата звернення: 07.04.2025).
 28. Ліолева кислота та альфа-ліноленова кислота. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9749992/> (дата звернення: 15.04.2025).
 29. Перевірка інгредієнтів. URL: <https://safetymakeup.com.ua/ingredients/> (дата звернення: 20.03.2025).
 30. Регламент (ЄС) № 1223/2009 Європейського Парламенту та Ради від 30 листопада 2009 року про косметичні продукти. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1223&from=EN> (дата звернення: 20.02.2025).

ДОДАТКИ



XXX Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

ВПЛИВ РЕТИНОЛУ НА ШКІРЯНІ ПОКРИВИ ЛЮДИНИ

Потецкул У.М.

Науковий керівник: доц. Петровська Л.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

poteckulu@gmail.com

Вступ. Ретинол – це одна з форм вітаміну А, яку активно застосовують у виробництві косметичної продукції. Інші похідні вітаміну А – ретиноїди – для зручності теж називають ретинолом. З огляду на значну доказову базу, ретинол давно здобув славу серед дерматологів і пацієнтів. Найчастіше ретиноїди застосовують для anti-age догляду, терапії акне та гіперпігментації.

Мета дослідження. Дослідити клінічну ефективність та безпеку засобів з ретиноїдами для подальшого використання в своїй майбутній професійній діяльності.

Матеріали та методи. В якості інформаційних матеріалів були використані вітчизняні і закордонні фахові наукові публікації за обраною тематикою, патентні заявки. З метою встановлення ефективності косметичного препарату були використані такі методи дослідження як маркетинговий аналіз, порівняльний та метод узагальнення інформації.

Результати досліджень. У результаті досліджень було виявлено, що в обробленій ретинолом, зрілій шкірі людини, комплекс AP-1 складається з c-Jun/c-fos, а фактор транскрипції c-Jun – був збільшений. Завдяки тому, що ретиноїди мають антикомедогенні властивості, вони регулюють процес оновлення всередині проток сальних залоз. І найголовніше, що ретиноїди знижують активність ферментів, які беруть участь у ліпогенезі, і блокують диференціювання і клітинний поділ себоцитів. Вони зменшують пігментацію, приблизно на 60%, і сприяють правильному розподілу меланіну в шкірі. Ретиноїди активують рецептори у вигляді димерів, які, у першу чергу, зв'язуються з відповідним RARE елементом, тобто доменом відповіді ДНК. Експресія рецепторів не є регулярною, та описується тільки у деяких тканинах і органах, зокрема в епідермісі, дермі, сальних залозах та волоссяних фолікулах, або в клітинах імунної системи.

Двоступінчасте окислення, яке відбувається у клітинах органу-мішені, призводить до перетворення ретинолу в його активну форму – ретиноеву кислоту. Після попадання у клітину, ретинолдегідрогеназа (RDH), або алкогольдегідрогеназа (ADH) каталізують окислення ретинолу до ретиналю.

Ця реакція може відбутися у зворотному напрямку, тим самим ферментом, тому що окислення ретинолу до ретинового альдегіду, являється оборотним процесом. Це вказує на наявність додаткового механізму, який регулює місцеву концентрацію ретинолу в тканинах.

В результаті, ретинол окислюється до ретиноїдної кислоти ретинальдегідрогеназою (RALDH), чи деякими ферментами сімейства CYP (належать до сімейства цитохромів P450).

Висновки. Ретинол використовується в якості активного компоненту антивікових та доглядових засобів для шкіри завдяки своїй унікальній та доведеній ефективності: антивіковий ефект, лікування акне, зменшення гіперпігментації, покращення текстури шкіри, покращення проникнення інших інгредієнтів.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXXI МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

23–25 квітня 2025 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2025

XXXI Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

тенденції до безпечності, гіпоалергенності та екологічності препаратів, постає потреба у перегляді та пошуку їх безпечніших аналогів.

Мета дослідження. Провести структурно-компонентний аналіз складу загальновідомої дерматологічної мазі, підібрати та обґрунтувати альтернативні речовини зі схожими технологічними властивостями.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження обрано мазь, широко представлену в дерматологічній практиці – мазь “Локоїд”. Методами дослідження став аналіз даних, наведених в доступних джерелах літератури щодо складу, функціонального призначення компонентів рецептури, пошук та вивчення властивостей речовин як можливих замінників.

Результати дослідження. До складу дерматологічної мазі “Локоїд” входять наступні складові: гідрокортизону бутират, цетостеариловий спирт, пропіленгліколь, сорбітансесквіолеат, вазелін, вода очищена.

Пропіленгліколь широко застосовується як зволожувач, однак у високих концентраціях подразнює чутливу шкіру. Можливим аналогом пропіленгліколю є пентиленгліколь — речовина рослинного походження з низьким алергенним потенціалом, що має антимікробні властивості, добре поєднується з більшістю АФІ, використовується в засобах «зеленої» аптеки.

Висновки. Аналіз складу мазі “Локоїд” показав, що хоча її ефективність підтверджена клінічно, деякі допоміжні компоненти мають потенційні недоліки щодо дерматологічної переносимості. Впровадження натуральних або біотехнологічних замінників таких речовин, як пропіленгліколь дозволить знизити ризик подразнення, особливо в пацієнтів з чутливою шкірою або при тривалому застосуванні. Такий підхід може стати підґрунтям для вдосконалення рецептури мазевих форм і розробки нових, більш безпечних дерматологічних препаратів.

ВИКОРИСТАННЯ ПЕРСПЕКТИВНИХ ПАР ДЛЯ РОЗРОБКИ ЗООГІГІЄНИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЦУЦЕНЯТ

Касілова Ю.О., Потецкул У.М.

Науковий керівник: Петровська Л.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

j.kasilovaaa26@gmail.com

Вступ. Зоогігієна є важливою складовою догляду за тваринами, особливо за цуценятами, які мають чутливу шкіру та потребують делікатного догляду. У сучасних умовах важливо використовувати препарати, що базуються на інноваційних технологіях і безпечних компонентах, таких як перспективні ПАР. Ці речовини забезпечують очищення шкіри та шерсті без подразнень і негативного впливу на здоров'я тварин.

Мета дослідження. Дослідити ефективність та безпеку використання перспективних поверхнево-активних речовин (ПАР) та їх ефективність для створення зоогігієнічних засобів, які відповідають фізіологічним особливостям цуценят.

Матеріали та методи. Аналіз фізико-хімічних властивостей ПАР (здатність до емульгування, піноутворення, біорозкладність).

Результати дослідження. Лаурил сульфосукцинат натрію (Sodium Lauryl Sulfosuccinate) — це м'який аніонний поверхнево-активний агент (ПАР), який

