

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ПІДБІР СКЛАДУ КРЕМУ З ЕКСТРАКТОМ МОРСЬКИХ
ВОДОРОСТЕЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
ШКІРИ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи ТПКЗм(4,5з)дз-01
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми «Технології парфумерно-
косметичних засобів»

Альона КАДНАЙ

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

Галина СЛІПЧЕНКО

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри аптечної
технології, д.фарм.н., професор

Світлана ЗУЙКІНА

Харків – 2026 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційну роботу викладено на 53 сторінках друкованого тексту, вона містить 4 рисунків, 10 таблиць, перелік умовних позначень, вступ, три розділи, загальні висновки та використану у процесі дослідження літературу 36 найменувань.

Кваліфікаційна робота присвячена обґрунтуванню складу крему з водно-гліцериновими екстрактами морських водоростей для лікування запальних захворювань шкіри. У ході дослідження проаналізовано сучасний асортимент засобів на ринку, які комбінований склад екстрактів водоростей. На підставі експериментів підібрано раціональний склад крему, допоміжних речовин та описано технічний процес його виготовлення

Ключові слова: крем, запальні захворювання шкіри, екстракти, морські водорості, технологія.

ANNOTATION

The qualification work is presented on 53 pages of printed text, it contains 4 figures, 10 tables, a list of symbols, an introduction, three sections, general conclusions and the literature of 36 referenses used in the research process.

The qualification work is devoted to the substantiation of the composition of the cream with water-glycerin extracts of seaweed for the treatment of inflammatory skin diseases. In the course of the study, the modern range of products on the market, which combine the composition of algae extracts, is analyzed. On the basis of experiments, the rational composition of the cream, excipients was selected and the technical process of its manufacture was described

Keywords: cream, inflammatory skin diseases, extracts, seaweed, technology.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АД	атопічний дерматит
АФІ	активний фармацевтичний інгредієнт
БАР	біологічно активні речовини
ДФУ	Державна фармакопея України
ЗЗШ	запальні захворювання шкіри
УФ	UV ультрафіолетове
<i>C. acnes</i>	<i>Cutibacterium acnes</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
TEWL	транспідермальна втрата вологи

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ПІДХОДИ В ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ.....	8
1.1. Морфологічні та функціональні характеристики шкіри.....	8
1.2. Епідеміологія, класифікація та патогенез запальних захворювань шкіри	12
1.3. Морські водорості як унікальне джерело біологічно активних речовин в косметичній промисловості.....	17
1.4. Сучасні методи екстракції біологічно активних сполук з морських водоростей	22
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	25
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	27
2.1 Характеристика об'єктів дослідження.....	27
2.2 Методи дослідження фізико-хімічних та органолептичних показників обраного крему	34
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	35
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА СКЛАДУ КРЕМУ З ЕКСТРАКТОМ МОРСЬКИХ ВОДОРОСТЕЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ	36
3.1. Обґрунтування вибору екстрактів морських водоростей з метою створення крему за даними літературного аналізу.....	36
3.2. Розробка складу крему на основі морських екстрактів	44
3.3. Технологічний процес отримання крему з екстрактами морських водоростей	49
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	52
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	53
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	54

ВСТУП

Актуальність проблеми дослідження. Запальні захворювання шкіри (ЗЗШ), серед яких найбільш поширеними є atopічний дерматит, псоріаз, екзема та інші хронічні дерматози, залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної дерматології. Дані численних досліджень свідчать про стійку тенденцію до постійного зростання поширеності цих захворювань в різних вікових групах. Перебіг дерматитів часто супроводжується хронічним перебігом та частими рецидивами, вираженим свербінням, сухістю шкіри (ксерозом), психоемоційним перенавантаженням та зниженням якості життя.

Незважаючи на наявність широкого асортименту лікарських засобів для місцевого лікування, значна частина з них базується на застосуванні синтетичних компонентів, зокрема місцевих глюкокортикостероїдів. Тривале використання таких препаратів нерідко призводить до розвитку небажаних побічних реакцій (атрофія шкіри, синдром відміни та інші), що обмежує їх застосування при хронічних станах. На сьогодні актуальним залишається пошук альтернативних та допоміжних засобів місцевої терапії з м'яким протизапальним ефектом та високим профілем безпеки.

Особливу увагу в сучасній фармації приділяють біологічно активним речовинам природного походження, зокрема активним сполукам морських макроводоростей. Ці компоненти виявляють виражені протизапальні, антиоксидантні, зволожувальні та регенеративні властивості, що обґрунтовує доцільність їх використання при корекції запальних станів шкіри.

Зазначене вище визначає напрям та доцільність розробки складу та технології крему з використанням стандартизованих водно-гліцеринових екстрактів, які поєднують високу біологічну активність, пролонговану дію та технологічну зручність введення в емульсійні системи. Таким чином, розробка крему для місцевого застосування з водно-гліцериновими екстрактами *Fucus vesiculosus*, *Undaria pinnatifida* та *Laminaria digitata* є актуальним напрямом сучасної фармацевтичної науки.

Мета та завдання дослідження. Метою даного дослідження є наукове обґрунтування складу та технології крему для місцевого застосування з водно-гліцериновими екстрактами морських макроводоростей для зменшення проявів та корекції запальних захворювань шкіри.

Згідно з поставленою метою було необхідно вирішити такі завдання:

- провести аналіз наукових джерел літератури щодо патогенезу запальних захворювань шкіри та сучасних підходів до їх місцевої терапії;
- обґрунтувати вибір активних компонентів водно-гліцеринових екстрактів *Fucus vesiculosus*, *Undaria pinnatifida* та *Laminaria digitata*;
- здійснити вибір допоміжних речовин для створення стабільної кремової основи;
- розробити оптимальний склад крему та обґрунтувати технологію його виготовлення;
- провести оцінку основних фізико-хімічних, органолептичних та технологічних показників якості розробленої м'якої лікарської форми.

Об'єкт дослідження. Процес розробки та технологія виготовлення крему для місцевого застосування на основі водно-гліцеринових екстрактів морських водоростей.

Предмет дослідження. Фізико-хімічні та технологічні властивості активних компонентів (*Fucus vesiculosus*, *Undaria pinnatifida*, *Laminaria digitata*) та допоміжних речовин, а також їх вплив на показники якості та стабільність розробленого крему.

Методи дослідження:

- інформаційно-аналітичні для аналізу та узагальнення даних наукової літератури;
- органолептичні для оцінки зовнішнього вигляду, однорідності, кольору та запаху обраного крему;

- фізико-хімічні для визначення показника рН та стабільності емульсійної системи;
- технологічні для обґрунтування стадій виробничого процесу та вибору оптимальної концентрації всіх компонентів.

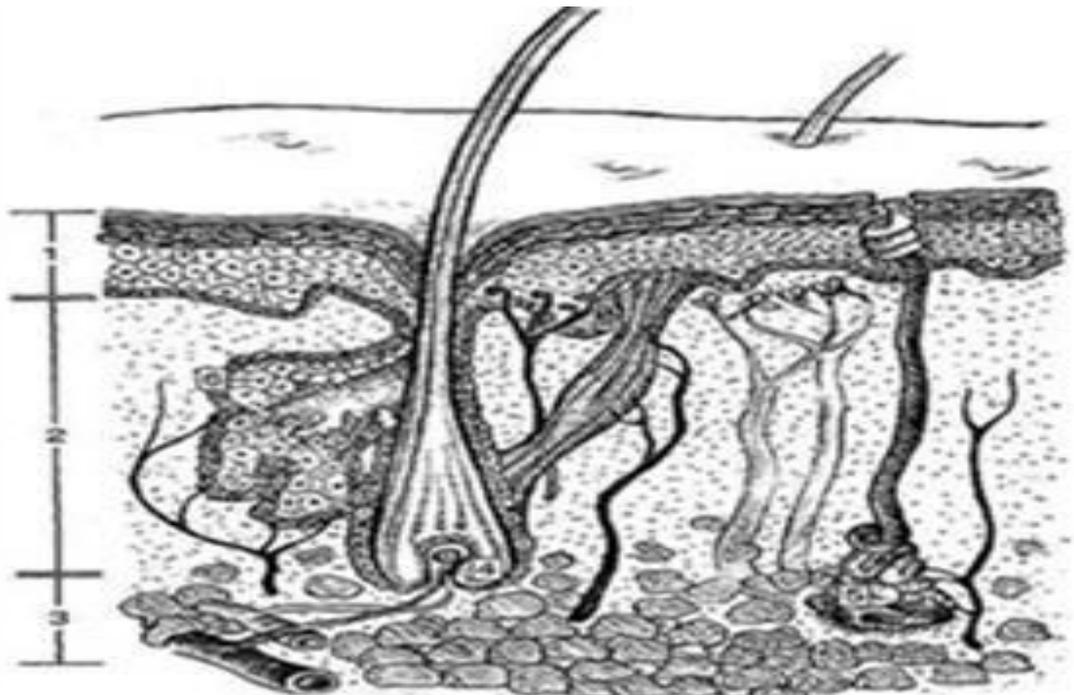
РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПІДХОДИ В ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

1.1. Морфологічні та функціональні характеристики шкіри

Шкіра — складний мультифункціональний орган, що захищає організм від надмірної втрати вологи та негативного впливу зовнішнього середовища. Фізіологічний захист якої забезпечується взаємодією ключових функцій: бар'єрної, імунної та метаболічної [13,35].

Шкіра (лат. *cutis*) — є найбільшим органом тіла людини, з площею всієї поверхні 1,5–2,0 м.кв., та масою приблизно 7 % від загальної маси тіла (4–6 кг у дорослої людини середньої статури), залежно від товщини підшкірно-жирової клітковини. Морфологічна структура шкіри складна, та включає три основні, послідовні шари (епідерміс, дерма та гіподерма), дивись рис. 1.1. [13,34,35].



Де: 1 — епідерміс; 2 — дерма; 3 — підшкірна жирова клітковина; 4 — волосяний фолікул; 5 — потова залоза; 6 — сальна залоза.

Рис.1.1. Будова шкіри людини

Епідерміс (лат. *epidermis*) представлений поверхневим, багат шаровим плоским зроговілим епітелієм, основна функція якого, є формування бар'єрного захисту організму. Його структура включає п'ять функціональних шарів (базальний, шипуватий, зернистий, блискучий та роговий). Клітинний склад епідермісу представлений кератиноцитами (основними структурними одиницями), меланоцитами та клітинами Лангерганса. Життєвий цикл кератиноцитів супроводжується синтезом кератину, втратою води та поступовою міграцією цих клітин до рогового шару. Меланоцити відповідають за синтез пігменту меланіну, що бере участь у захисті від ультрафіолетового випромінювання (УФ) та визначенні кольору шкіри. Клітини Лангерганса виконують імунний захист, беруть участь у запуску імунних реакцій. Безперервний цикл фізіологічної регенерації забезпечує цілісність епідермального бар'єра, тим самим обмежуючи проникнення патогенних мікроорганізмів, токсичних речовин та алергенів у глибші шари шкіри. Товщина епідермісу залежить від анатомічної локалізації та становить у середньому від 0,07 до 2,5 мм. [13,34,35].

Дерма (лат. *dermis*) — є середнім шаром шкіри, що забезпечує її механічну міцність, еластичність та структурну стабільність. Дерма складається з двох структурних шарів (сосочковий шар та сітчастий шар), в яких містяться клітинні елементи: фібробласти, тучні клітини та клітини сполучної тканини. До складу входять колагенові та еластинові волокна. Колаген, як структурний білок, забезпечує міцність шкіри, а еластин відповідає за її еластичність. Важливим компонентом дерми є гіалуронова кислота, яка зв'язує та утримує воду, підтримуючи тим самим оптимальний баланс зволоження шкіри [13,34,35].

Підшкірна клітковина (*гіподерма*) складається зі сполучної тканини та жирових відкладень, в яких зосереджені сенсорні рецептори та нервові закінчення. Головна функція гіподерми полягає в термоізоляції та захисті від механічного впливу. Під дією цих подразнювальних чинників у гіподермі

активуються макрофаги, які посилюють патологічний процес, що перешкоджає нормальному загоєнню тканин та призводить до розвитку хронічних захворювань [11,34,35].

Морфологічні властивості шкіри, тісно пов'язані з її фізіологічними характеристиками, такими як кислотність (рН), рівень вологи, ліпідний баланс та мікробіом шкіри. У нормі поверхня шкіри має слабокисле значення (рН 5,0-6,5), що створює несприятливі умови для росту та проникнення патогенних мікроорганізмів. Мікробіом шкіри — важлива складова захисної системи, де нормальна мікрофлора, конкуруючи з патогенними бактеріями, підтримує стабільність балансу та захисту. Якщо кількість патогенних мікроорганізмів буде переважати, це активує запальну відповідь, так патогенна активність *Cutibacterium acnes*, ініціює запальний процес (акне), стимулюючи вивільнення прозапальних цитокінів та залучення нейтрофілів, що своєю чергою сприятиме виникненню хронічного процесу [13,34,35].

До захисних функцій шкіри також належать: бар'єрна (мікробіом), фотопротекторна (захист від проникнення УФ променів), метаболічна (синтез вітаміну D3), імунна, екскреторна (піт близько 500–700 мл/добу, сечовина 0,2 %; сальні себум 20 г/добу зі скваленом для змащення), сенсорна та терморегуляційна (потовиділення 14 л/год при гіпертермії, при гіпотермії розвивається вазоконстрикція для збереження тепла). За типом шкіра буває: нормальна, суха, жирна, комбінована та чутлива [13,34,35].

У сучасній косметології для оцінки ризику ймовірних патологічних захворювань шкіри зазвичай використовують класифікацію фототипів, за Фіцпатриком (I-VI), з меланін-індексом (МІ 50–500), цей підхід дозволяє визначити рівень природного захисту епідермісу, враховуючи колір очей, волосся та шкіри, а також її реакцію на УФ. Люди з дуже світлою шкірою швидко обгорають на сонці та майже не засмагають, що теж може впливати на перебіг дерматологічних захворювань. Водночас в людей з темною шкірою є ризик гіперпігментації. Псоріаз на який хворіє близько 2 % населення світу,

демонструє також певну залежність від типу шкіри, так наприклад серед європейців, скандинавів поширеність зростає та вражає значну частину населення [11,13,34,35]. Основні характеристики фототипів та реакція на УФ, наведено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Класифікація фототипів шкіри за Фіцпатриком

Фототип	Колір шкіри/ МІ	Колір волосся/очей	Реакція на УФ
I	Білий/ 50–100	Світле/зелені	Завжди еритема, відсутня засмага
II	Білий/ 100–200	Світле/блакитні	Зазвичай еритема, слабка засмага
III	Бежевий/ 200– 300	Каштанове/ карі	Помірна еритема, середня засмага
IV	Оливковий/ 300–400	Темне/карі	Мінімальна еритема, добра засмага
V	Коричневий/ 400–500	Чорне/карі	Рідкісна еритема, сильна засмага
VI	Чорний/>500	Чорне/чорні	Відсутня еритема, глибока пігментація

1.2. Епідеміологія, класифікація та патогенез запальних захворювань шкіри

«На війні з моєю шкірою» (At War With My Skin), саме з таким заголовком було опубліковане есе американського письменника Джона Андайка, який сказав про хворих на псоріаз: «Спочатку ви помічаєте, що людям незручно на вас дивитися. Потім ви самі побоюєтеся поглянути на себе в дзеркало. Образно кажучи, ім'я цієї хвороби — приниження».¹

Запальні захворювання шкіри належать до групи патологій, які рідко становлять безпосередню загрозу життю, проте суттєво впливають на його якість. Цей факт особливо чітко простежується при хронічних дерматозах, таких як атопічний дерматит або псоріаз, де клінічні прояви поєднуються з постійним свербінням, болем, косметичними дефектами та психоемоційним виснаженням [1,9,34].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я та результатами дослідження Global Burden of Disease Study 2021, захворювання шкіри входять до першої десятки провідних причин втрати працездатності. Саме дерматити характеризуються найвищою поширеністю у світі, що пов'язано як з багатофакторною природою цих захворювань, так і з впливом сучасного способу життя, урбанізації та екологічних чинників. В Україні негативна динаміка дерматологічних захворювань додатково посилюється екологічними чинниками, хронічним стресом та наслідками повномасштабної війни. Ці фактори впливають на стан імунної та нервової системи, та безпосередньо позначаються на функціональному стані шкірного покриву [1,3,12].

Запальні захворювання шкіри (ЗЗШ) — одна з найбільших груп патологій, що виникають внаслідок дії різних факторів, зокрема генетичних, імунних, та психологічних. Незважаючи на те, що дерматити мають різну етіологію та клінічні прояви, для більшості ЗЗШ характерні спільні

¹ Updike, John. «At War With My Skin» *The New Yorker*, 1985

патогенетичні ланки, пов'язані з порушенням бар'єрної функції шкіри та активацією запальної відповіді. Ключову роль у підтриманні цілісності шкірного бар'єра відіграють ліпіди рогового шару, зокрема цераміди, холестерол та вільні жирні кислоти, які формують захист від зовнішніх подразників [9,16,34].

Запалення — це неспецифічна адаптаційна реакція організму на вплив патогенних чинників та імунологічних розладів, що зумовлює функціональні порушення. Вплив екзогенних факторів може спричинити пошкодження. За перебігом запалення поділяється на гостре та хронічне, де гостра фаза характеризується накопиченням лейкоцитів та зміною проникності судин, тоді як хронічна фаза пов'язана з залученням адаптивної імунної системи [9,16,35].

Гостре запалення в нормі є зворотнім процесом, однак за умови тривалої дії подразників або недостатнього відновлення бар'єра воно може переходити у хронічну форму з формуванням стійкого запального осередку. За таких умов клітини епідермісу та дерми (фібробласти, кератиноцити) разом із інфільтративними імунними клітинами (Т-лімфоцитами, дендритними клітинами та макрофагами) зберігають здатність тривалий час продукувати прозапальні медіатори завдяки циклу цитокінової активації, що самопідтримується, і пояснює рецидивний характер багатьох ЗЗШ. В таблиці Табл. 1.2 наведена характеристика патогенних механізмів основних ЗЗШ [9,13,34].

Основні медіаторів, що визначають вектор запалення належать:

TNF- α — запускає каскад запалення та активацію NF- κ B;

IL-1 β — посилює проліферацію кератиноцитів;

IL-4 та IL-13 — характерні для atopічного процесу;

IL-17 та IL-23 — ключові маркери псоріазу;

IL-6 та IL-8 — стимулюють хемотаксис нейтрофілів.

Характеристика патогенетичних механізмів основних ЗЗШ

Захворювання	Ініціація	Ключові медіатори	Клінічні прояви
Атопічний дерматит	Бар'єрний дефект (FLG-мутації), алергени	Th2 — цитокіни, TSLP, IL-33, IL-25, IgE підвищений	Свербіж, ксероз, еритема, везикули
Псоріаз	Автоімунний тригер	Th17 цитокіни (IL-17/22/23), TNF- α	Сріблясті лусочки, папули, бляшки
Акне	Себорея (андрогени)	NLRP3, IL-1 β , <i>C. acnes</i>	Рубцювання, комедони, пустули
Екзема	Іританти/алергени	Th1/Th2 мікс, гістамін	Ліхеніфікація (потовщення та ущільнення шкіри) везикули, ерозії

Атопічний дерматит (АД) — рецидивне запальне захворювання шкіри хронічного перебігу, що найчастіше спостерігається в дитячому віці, проте може виявлятися і в дорослих. Основним механізмом патології є порушення бар'єрної функції шкіри, підвищення проникності епідермісу для алергенів, патогенних мікроорганізмів та інших подразників. Одним із ключових факторів розвитку захворювання є мутація філагрину (ген FLG) — білка, який забезпечує цілісність рогового шару. Клінічні прояви характеризуються вираженим ксерозом (сухістю шкіри), формуванням еритематозних вогнищ (червоних плям) та інтенсивним свербінням, що посилюється у нічний час. На уражених ділянках шкіри найчастіше спостерігається надмірна колонізація *Staphylococcus aureus*, що зумовлює хронічний перебіг захворювання [1,18].

Псоріаз — це автоімунне захворювання з хронічним перебігом. Розвиток патології зумовлений генетичною схильністю та системними порушеннями,

проте важливу роль відіграють фактори навколишнього середовища: механічні травми (феномен Кебнера), системне вживання певних лікарських засобів, різні інфекції. Імунна система помилково атакує власні клітини шкіри, що призводить до швидкого їх росту та утворення лусочок та бляшок. У цьому процесі беруть участь специфічні імунні клітини (Т-лімфоцити), які вивільняють потужні сигнальні прозапальні цитокіни (TNF- α , IL-17A/F та IL-22), що формує локальні осередки запалення. У сучасній дерматології найпоширенішою клінічною формою захворювання є вульгарний (бляшковий) псоріаз (лат. *psoriasis vulgaris*), близько 80-90 % усіх випадків. Для цієї клінічної форми притаманна поява чітко обмежених папул та бляшок, які вкриті сріблястими лусочками, що супроводжуються характерним свербінням та відчуттям дискомфорту. Найтяжчою формою є генералізований пустульозний псоріаз, що супроводжується появою численних стерильних пустул. Механізми патогенезу цих клінічних форм мають відмінності, для вульгарного псоріазу характерне домінування саме адаптивного імунітету, у розвитку пустульозного псоріазу вирішальну роль відіграє вроджена імунна система. Саме тому часто стандартна терапія вульгарного псоріазу виявляється менш ефективною для лікування пустульозного псоріазу. Захворювання супроводжується постійним дискомфортом, свербінням та суттєво впливає на психоемоційне навантаження [3,12,16].

Акне (*acne vulgaris*) — це хронічне запальне захворювання шкіри, що найчастіше виникає у підлітковому віці, хоча нерідко фіксують випадки захворювання у дорослому віці. До основних причин виникнення хвороби належать гіперсекреція шкірного сала, фолікулярний гіперкератоз та активна колонізацію бактеріями *Cutibacterium acnes*, що спричиняє появу запального процесу. За клінічними ознаками хвороба характеризується появою комедонів, папул, пустул та вузлів. Відсутність своєчасного лікування значно підвищує ризик формування стійких рубців та постакне [9,17].

Екзема, як і контактний дерматит, належать до групи запальних захворювань шкіри. Атопічна екзема за механізмами розвитку близька до АД та пов'язана з порушенням бар'єрної функції епідермісу, підвищеною проникністю для алергенів, Th2-опосередкованою імунною відповіддю та IgE-залежними реакціями. Клінічні прояви характеризуються еритемою, набряком, свербінням та утворенням везикул. Контактний дерматит виникає при безпосередньому впливі алергенів та подразників [9,16].

Фактори, що впливають на розвиток ЗЗШ

Генетична схильність. На основі аналізу сучасної літератури стає очевидним, що центральним елементом патогенезу атопічного дерматиту (АД) є генетично зумовлена неспроможність епідермального бар'єру. Ключову роль відіграє мутація гена філагрину (FLG), дефіцит якого перетворює роговий шар на проникну мембрану для екзогенних подразників. Внаслідок цього спостерігається стійке підвищення показників трансепідермальної втрати води (TEWL), що слугує первинним тригером для запуску хронічного запалення та імунної відповіді [1,3,16].

Мікробіологічні фактори. Характеризуються порушенням балансу шкірного мікробіому (дисбіоз). Проникнення патогенних мікроорганізмів, таких як *Staphylococcus aureus* (при АД) або *Cutibacterium acnes* (при акне), супроводжує розвиток ЗЗШ, спричиняючи інфекційні ускладнення або посилюючи запалення через виділення екзотоксинів. Патогені гриби роду *Malassezia spp.* беруть активну участь у розвитку себореїного дерматиту. У нормі здоровий мікробіом шкіри конкурує з патогенними бактеріями, регулює рН шкіри та синтезує природні антибіотики (бактеріоцини). При порушенні цього балансу формується толерантність імунних клітин та розвиток хронічного процесу [9,11,13].

Екологічні та кліматичні фактори. Дерматологічні захворювання можуть бути спричинені негативним впливом зовнішнього середовища, зокрема ультрафіолетового випромінювання (УФ), негативною дією хімічних

речовин та підвищена алергічна реакція. Всі ці фактори можуть сприяти загостренню ЗЗШ. УФ-промені можуть викликати пряме пошкодження клітин так провокувати імунологічні зміни у тканинах шкіри [9,11,13].

На сьогодні місцева терапія залишається базовим методом із доведеною ефективністю у лікуванні ЗЗШ. Препаратами першої лінії традиційно є місцеві глюкокортикостероїди, які мають виражену протизапальну дію, однак тривале застосування може спричинити ризик розвитку атрофії шкіри та синдром відміни. Інгібітори кальциневрину (такролімус, пімекролімус) — це препарати другої лінії, використовуються як альтернатива місцевим глюкокортикоїдам, вони не викликають атрофічних змін, однак можуть спричинити відчуття печіння на початку лікування. Класичні засоби з саліциловою кислотою та дьогтем часто обмежуються низькою косметичною прийнятністю та мають виражену подразнювальну дію, особливо у людей з чутливою шкірою [9,16].

Незважаючи на наявність ефективних схем лікування, їх довготривале застосування ускладнюється можливими побічними ефектами, що обґрунтовує потребу у пошуку альтернативних або допоміжних засобів терапії. Лікування ЗЗШ повинно передбачати не лише усунення клінічних симптомів, а й спрямовувати дію на відновлення бар'єрної функції шкіри, нормалізацію мікрофлори шкірного покриву та захист від надмірної негативної дії УФ променів. Багато сучасних наукових статей обґрунтовують ефективність екстрактів морських водоростей у лікуванні ЗЗШ, оскільки їхній багатокомпонентний склад має виражений позитивний вплив на стан шкіри. Водорості містять унікальні біоактивні речовини та сполуки які демонструють виражені протизапальні властивості [1,7,16].

1.3. Морські водорості як унікальне джерело біологічно активних речовин в косметичній промисловості

Морські водорості — це одна з найдавніших груп живих організмів на Землі, що сформувалися понад 3 мільярди років тому та зберегли надзвичайно різноманітний метаболічний апарат. Морські водорості, також відомі як

макроводорості, представлені широко поширеною групою макроскопічних багатоклітинних організмів. Попри те, що їх точна кількість офіційно не задокументована, вона включає тисячі видів у морських екосистемах. Залежно від структури та складу, морські водорості можуть бути прокаріотичними та еукаріотичними організмами. Починаючи з середини дев'ятнадцятого століття еукаріотичні водорості класифікують на три основні підгрупи залежно від їхнього кольору, який визначається наявністю пігментів. Хлорофіл надає зеленого забарвлення *Chlorophyta* (зелених водоростей) та є зеленуватим жиророзчинним пігментом, який міститься в рослинах, макроводоростях та ціанобактеріях. Фікобіліни зумовлюють специфічне червоне забарвлення *Rhodophyta* (червоних водоростей), ці водорості містять велику кількість пігментів, таких як каротиноїди, хлорофіл, фікоеритрин, фікоціанін та алофікоціанін. Фукоксантин зумовлює коричневе забарвлення *Ochrophyta* (бурих водоростей), належать до дуже великої групи морських водоростей з пігментацією від жовтого до темно-коричневого кольору. Ще одним типом водоростей є прокаріотичні ціанобактерії (синьо-зелені водорості) [11,23,27].

Кожна група макроводоростей характеризується унікальним набором біоактивних сполук, які не зустрічаються в наземних рослинах, тому водорості вважаються перспективними для фармації, косметики та біотехнології. Екстремальні умови існування — зміни рівнів солоності морської води, інтенсивності світла, температури та тиску, а також висока концентрація патогенів — сприяли формуванню у водоростей вторинних метаболітів як потужного комплексу захисних молекул: антиоксидантів, протимікробних пептидів, поліфенолів та імуномодулювальних полісахаридів [5,11,23,27].

Морські водорості мають великий потенціал як ефективний та безпечний терапевтичний засіб. Хоча дослідження розробки ліків на основі морських водоростей ще тривають, багато наукових праць вже підтверджують їх різноманітний хімічний склад. Наукові дані підтверджують біоактивність екстрактів морських водоростей, ізольованих сполук та їх похідних, які

розглядаються як перспективна основа для розробки нових та ефективних методів лікування [11,23,26,27]. В таб. 1.3 наведені основні біологічні ефекти морських водоростей на ЗЗШ.

Таблиця 1.3

Біологічні ефекти морських водоростей щодо ключових патогенетичних механізмів запальних дерматозів

Патогенетичний механізм	Проблема в шкірі	Активні речовини	Біологічний ефект
Бар'єрна дисфункція	Порушення ліпідного шару, дегідратація	Полісахариди, фітостероли, ліпіди	Відновлення ліпідної структури, зміцнення бар'єру, зменшення TEWL
Дисбіоз шкіри	Надмірне розмноження патогенів (<i>S. aureus</i> , <i>C. acnes</i>)	Антимікробні пептиди, фенольні кислоти	Антибактеріальна дія, нормалізація мікробіоти
Оксидативний стрес	Пошкодження клітин, хронічне запалення	Каротиноїди, вітаміни, поліфеноли	Виражена антиоксидантна активність, захист клітин
Цитокінова гіперреактивність	Підвищений рівень IL-1, IL-6, IL-17	Фукоїдан, поліфеноли, сульфатовані полісахариди	Протизапальна та імуномодулююча дія
Порушення регенерації	Повільне відновлення тканин, лущення	β-глюкани, пептиди, мікроелементи	Стимуляція загоєння, активація кератиноцитів

- Полісахариди морських водоростей

Полісахариди — це структурна основа морських макроводоростей, вони відіграють ключову роль у біологічних функціях. Ці сполуки складаються з різних моносахаридів та сульфатованих груп, які визначають їхні хімічні та біологічні властивості. Кожна група макроводоростей містить специфічні полісахариди [11,25,27].

Фукоїдан (бурі водорості: *Fucus*, *Undaria*, *Laminaria*)

Фукоїдан — сульфатований гетерополісахарид, із широким спектром дерматологічних властивостей: потужна протизапальна дія (інгібує TNF- α , IL-1 β , IL-6), антиоксидантна властивості, антивірусна та антибактеріальна дія, покращення бар'єрної функції (стимулює синтез ламелірних ліпідів і відновлення рогового шару), має ранозагоювальні властивості.

Фукоїдан також відомий як природний інгібітор металопротеїназ, що запобігає деградації колагену (лікування хронічних дерматозів та фотопшкодженої шкіри) [11,25,26,27].

Ламінарин (бурі водорості *Laminaria-spp.*)

Ламінарин (β -глюкан), що має виражені: імуномодулювальні властивості, антиоксидантну дію, здатність прискорювати епітелізацію, стимуляцію фагоцитозу та природних механізмів захисту. β -глюкани активатори вродженого імунітету, які забезпечують м'яку, проте ефективну нормалізацію захисних реакцій шкіри [7,11,25,27].

Альгінати (бурі водорості: *Ascophyllum*, *Laminaria*)

Альгінати мають унікальні властивості: здатність до гелеутворення, підвищення в'язкості та стабільності кремів, зволоження за рахунок здатності утримувати вологу. Альгінатні маски, широко використовуються в сучасній косметології [7,11,14,25].

Каррагінани (червоні водорості: *Chondrus*, *Gigartina*)

Каррагінани мають: протизапальні та антиалергічні властивості, здатність до стабілізації емульсій, пом'якшувальний ефект, потенційну противірусну дію. Каррагінани часто використовують у лікувальних засобах як природні загусники та стабілізатори кремів [11,27,32].

- Поліфеноли морських водоростей

Поліфеноли — одна з найцінніших сполук у бурих макроводоростях, що представлені флоротанінами (полімерами флороглюцину). На відміну від фенольних сполук наземних рослин, флоротаніни є унікальними для морського середовища. Як вторинні метаболіти, вони виявляють виражену антиоксидантну дію, здатні зменшувати утворення вільних радикалів, мають антибактеріальний ефект. Флоротаніни з бурих водоростей зменшують еритему та запалення після UVB-опромінення, що є надзвичайно цінним для протизапальних місцевих засобів [11,25,27,33].

- Пігменти морських водоростей

Фукоксантин (бурі водорості) — один із найпотужніших природних антиоксидантів. До його ефектів належить: нейтралізація активних форм кисню, пригнічення протизапальної відповіді (зниження рівня IL- α , TNF- α), фотопротекція та антипроліферативна дія (у разі псоріазу). Він легко проникає крізь роговий шар, що забезпечує його високу біодоступність [7,11,27].

Хлорофіли (зелені водорості) виявляють детоксикаційні властивості, антибактеріальну дію, сприяють прискоренню загоєння ран та зменшенню запалення. Їх часто використовують у засобах для терапії акне [11,25,27].

Фікоціанін та фікоеритрин (червоні/ціанобактерії) — ці пігменти мають: сильну антиоксидантну та протизапальну дію. Їх використовують у медичних засобах як стимулятори загоєння ран. Фікоціанін сприяє регенерації епідермісу та дозріванню грануляційної тканини, шляхом стимуляції проліферації та міграції фібробластів, необхідних для синтезу колагену та відновлення шкіри. У ранах, оброблених фікоціаніном, спостерігалася

зниження рівня прозапальних маркерів (таких як IL-6, IL-1 β та TNF- α). Фікоціанін демонструє бактерицидну дію проти ряду патогенних мікроорганізмів, які провокують шкірні інфекції (*Staphylococcus-aureus* та *Klebsiella pneumoniae*), що допомагає запобігти інфікуванню ран [7,11,24,27].

- Протеїни, пептиди та амінокислоти водоростей

Морські водорості є джерелом природних пептидів, зокрема тих, що мають антибактеріальну активність і здатні руйнувати бактеріальні біоплівки, пригнічувати *S. aureus* та *C. acnes*, стимулювати синтез колагену та покращувати відновлення шкіри. Окремі пептиди мають властивість знижувати чутливість нервових закінчень, що може зменшувати відчуття свербіння у разі АД [11,17,23].

- Ліпіди морських водоростей

Водорості містять поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), включаючи омега-3 (ЕРА, ДНА), що здатні знижувати інтенсивність запалення, покращують бар'єрні функції, нормалізують мікробіом та брати участь у синтезі ліпідів рогового шару. Це робить їх важливими компонентами складу крему, особливо у людей із сухою та чутливою шкірою [11,23,24].

- Мінерали та мікроелементи водоростей

Морські водорості мають високий вміст мінералів та мікроелементів, які виявляють антисептичну дію, зменшують запалення, контролюють себосекрецію (цинк), сприяють регенерації та забезпечують виражений антиоксидантний захист [7,11].

1.4. Сучасні методи екстракції біологічно активних сполук з морських водоростей

Ефективність використання морських водоростей у дерматології та космецевтиці визначається не лише їхнім різноманітним хімічним складом (фенольні сполуки, пігменти, білки, пептиди та мінеральні компоненти), а й

усім технологічним ланцюгом, починаючи від умов культивування до методів екстракції та ступеня очищення сполук. Макроводорості позиціонуються як комплексна біосировина, терапевтичний потенціал якої визначається синергією активних метаболітів та технологією їх вилучення [7,11,13,23].

Культивування та пре-екстракційна підготовка

Збір водоростей у природних умовах має сезонну мінливість біохімічного складу та ризиком накопичення забруднювачів. Контрольоване культивування у фотобіореакторах дає змогу регулювати параметри середовища для отримання стандартизованої сировини з високим ступенем чистоти [11,17,22,28].

Традиційно для вилучення активних сполук застосовували класичні методи екстракції із використанням води або органічних розчинників. Водні екстракти переважно використовуються для вилучення полісахаридів, таких як ламінарин, фукоїдан, карагенани та ульвани, які характеризуються високою біологічною активністю та біосумісністю. Втім ці методи мають обмеження, які пов'язані з тривалістю процесу, високими енергетичними витратами та можливістю деградації термолабільних сполук [7,11,19,22].

Актуальності набувають сучасні екстракційні підходи, що відповідають принципам «зеленої хімії» та спрямовані на підвищення виходу цільових компонентів і збереження їх біологічних властивостей. Одним із таких напрямів є використання ультразвукової та мікрохвильової екстракції. Згідно з даними літератури, ці методи дозволяють скоротити тривалість процесу та підвищити ефективність вилучення фенольних сполук і пігментів із бурих та червоних водоростей. Перспективним також вважається метод екстракції з використанням імпульсних електричних полів (PEF), який забезпечує порушення клітинних стінок водоростей без значного термічного впливу [10,11,17,22].

Класичні та інноваційні методи екстракції

Фізична інтенсифікація (ультразвукова — UAE, мікрохвильова — MAE, та імпульсна електрична — PEF екстракції). Ультразвукова та мікрохвильова екстракція прискорюють вилучення фенолів, захищаючи їх від окиснення. Використання методу екстракції імпульсних електричних полів (PEF) забезпечує електропорацію клітинних стінок без термічного впливу, зберігаючи функціональну активність екстрактів [11,21,22].

Ферментативна екстракція (EAE). Використання целюлози та протеаз дозволяє м'яко вивільняти біоактивні пептиди з протизапальними та антиоксидантними властивостями, що є важливими для засобів догляду за шкірою [17,20,22].

Надкритична екстракція (SFE-CO₂). Дозволяє отримувати надчисті ліпідні фракції та каротиноїди без залишків токсичних розчинників [7,13,23].

Окрему увагу в дослідженнях 2025 року приділено отриманню екстрактів з червоних водоростей. Зокрема, використання сучасних методів екстракції карагінану з *Carpathycus alvarezii* дозволяє отримувати полісахариди з потужною антибактеріальною активністю, які широко використовуються у фармацевтичних та косметичних галузях. Подібний підхід застосовується і до екстракції ульванів із зелених водоростей, які демонструють протизапальні та бар'єровідновлювальні властивості [15,28,32].

При екстракції фенольних сполук, зокрема флоротанінів бурих водоростей, ключовим чинником є вибір умов, які запобігають окисненню цих сполук. У літературі зазначається, що оптимізація температури, рН середовища та часу екстракції суттєво впливає на якісний склад екстрактів і їх антиоксидантну активність [5,31,33]. Зазначені компоненти пов'язують із захисною дією екстрактів водоростей щодо клітин шкіри при запальних процесах.

Порівняльна характеристика *Undaria pinnatifida* та *Fucus vesiculosus*

Вибір виду водоростей визначає спрямованість дії косметичного засобу. Встановлено, що екстракти *Undaria pinnatifida* відзначаються вищим вмістом фукоїданів, які безпосередньо впливають на імунну відповідь та відновлення бар'єру шкіри. Екстракти *Fucus vesiculosus* є багатшими на флоротаніни, що виявляють потужні антиоксидантні властивості та захищають клітини від оксидативного стресу при хронічних запаленнях [1,10,11,22].

Якість, безпека та депірогенізація

Водорості здатні накопичувати важкі метали, що вимагає суворого контролю вмісту свинцю, кадмію та миш'яку в екстрактах. Важливим етапом стандартизації є видалення з них бактеріальних пірогенів (ендотоксинів). Депірогенізовані екстракти здатні виявляти виражену протизапальну дію при нижчих концентраціях.

Перехід від класичних методів до інноваційних та екологічно орієнтованих технологій дозволяє отримувати стандартизовані екстракти з прогнозованими властивостями, що є особливо важливим для їх подальшого використання у дерматологічних та косметичних засобах [11,17,22].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Сучасна динаміка поширеності запальних захворювань шкіри (ЗЗШ) демонструє стійку тенденцію до зростання, що зумовлене погіршенням глобальної зміни екологічного фону, станом постійного психоемоційного стресу та інших чинників.

2. Аналіз епідеміології та патогенезу основних дерматозів підтверджує, що попри різну етіологію, ключовими ланками розвитку ЗЗШ є порушення бар'єрної функції епідермісу та імунна дисфункція. Встановлено, що препарати першої лінії терапії мають обмеження при тривалому використанні через ризик побічних ефектів, що обґрунтовує потребу в пошуку альтернативних засобів із високим профілем безпеки.

3. На основі аналізу наукових джерел 2015–2025 років доведено, що морські макроводорості є перспективною та цінною біосировиною. Їхній терапевтичний ефект базується на синергічній дії вторинних метаболітів з комплексним терапевтичним впливом.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Характеристика об'єктів дослідження

В сучасних наукових дослідженнях значна зацікавленість приділена саме вивченню морських макроводоростей, як перспективному джерелу біологічно активних сполук в дерматології. Особливу увагу приділяють представникам саме бурих водоросте роду *Fucus*, *Undaria* та *Laminaria* з найбільш вивченим їхнім хімічним складом [1,7]. Під впливом навколишнього середовища, водорості постійно накопичують та синтезують вторинні метаболіти (полісахариди, поліфеноли, пігменти, жирні кислоти та різні мікроелементи). Полісахариди бурих водоростей за своїм унікальним складом проявляють властивості на зменшенню проявів локальної запальної реакції, покращують зволоження та відновлюють бар'єрні функції епідермісу. Головною перевагою застосування полісахаридів водоростей в косметологічних засобах, є те, що вони не викликають подразнюючої дії (в межах допустимої норми), та виражених побічних ефектів при тривалому застосуванні. Полісахариди деяких водоростей проявляють ефективні пребіотичні властивості [1,7,11,27].

За особливостями екстракції та хімічним складом біологічно активних сполук, водно-гліцеринові екстракти бурих водоростей є основним джерелом сульфатованих полісахаридів (фукоїдану, ламінарину), які дуже добре розчиняються у полярних середовищах та зберігають свою біологічну активність, без застосування агресивних умов екстрагування. Це дозволяє отримати високу концентрацію діючої речовини та використовувати їх в розробці медичних та косметичних засобів. В таблиці 2.1 зазначені основні активні діючі речовини морських водоростей, їхня дія та промислове застосування в косметології та фармакології [7].

**Основні властивості та промислове застосування біоактивних
сполук деяких морських водоросте**

Активна сполука	Виражена дія та застосування	Основне джерело отримання
Фукоїдан Полісахариди	Має виражену протимікробну та противірусну дію, широко застосовується в фармацевтичній промисловості	Бурі морські водорості (<i>Undaria-pinnatifida</i> , <i>Fucus-sp.</i>)
Ламінарин Полісахариди	Використовується в медичній промисловості, імуностимулюючу та антиоксидантну дію	Бурі морські водорості (<i>Laminaria-sp.</i>)
Карагенан Полісахариди	Використовується як стабілізатор, гелеутворювач та емульгатор в харчовій та фармацевтичній промисловості	Червоні морські водорості (<i>Gigartina-sp.</i> , <i>Chondrus-sp.</i>)
Альгінат Полісахариди	Загусник в лікарських засобах. Цінний також як стабілізатор	Червоні морські водорості (<i>Gigartina-sp.</i> , <i>Chondrus-sp.</i>)
Агар-агар Полісахариди	Використовується в фармацевтичній галузі як гелеутворювач, стабілізатор, загусник та емульгатор	Червоні морські водорості (<i>Gracilaria-sp.</i>)
Порфіран Полісахариди	Характеризується протизапальною, антиоксидантною дією	Червоні морські водорості (<i>Porphyra-sp.</i>)
Ульван Полісахариди	Має імуностимулюючу, протипухлинну та противірусну дію	Зелені морські водорості (<i>Ulva-sp.</i>)
Флоротаніни Поліфеноли	Проявляє антимікробні властивості, протипухлинну, антиоксидантну, противірусну дію	Бурі морські водорості (<i>Ecklonia-sp.</i> , <i>Eisenia-sp.</i> , <i>Laminaria-sp.</i>)

При підборі основних активних діючих речовин до складу крему, було обрано емульсійну систему типу «олія у воді» (О/В). Під час виготовлення та тестуванні крему на цій емульсійній системі, була звернута увага, що вони дуже легко та швидко розподіляються по поверхні шкіри, не створюють відчуття липкості та оклюзивної плівки. Вони забезпечують рівномірне вивільнення водорозчинних та ліпофільних компонентів. До складу крему входять БАР природного походження — екстракти бурих морських водоростей, як основні діючі компоненти розробленого крему, також увага була приділена підбору допоміжних речовин які дозволені до застосування у складі м'яких лікарських форм відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) [34,36].

Діючими (активними) компонентами крему було обрано водно-гліцеринові екстракти морських водоростей класу *Phaeophyceae* (*Fucus vesiculosus*, *Undaria pinnatifida* та *Laminaria digitata*), по 1,5 % кожного, що в загальній кількості становить 4,5 % (Agrimer, Франція). Ці та інші екстракти можливо придбати в офіційного дистриб'ютора в Україні компанії Інверан.

Водно-гліцеринові екстракти загалом, отримують шляхом екстракції рослинної сировини сумішшю води та гліцерину з наступним їх очищенням та концентруванням, пропорції води та гліцерину може бути різною, як правило співвідношення 50 % води та 50 % гліцерину, однак є екстракти з вмістом води 30 % та 70 % гліцерину відповідно, це потрібно враховувати, якщо до складу емульсії додатково вводиться гліцерин. Дані системи розчинників є доцільними також з огляду на гідрофільну природу фукоїдану, ламінаріну та альгінату та інші активні речовини. В підібраних екстрактах, вміст гліцерину приблизно 2,3-3,0 % від загальної маси крему.

- *Екстракт водно-гліцериновий (ECOCERT) Fucus vesiculosus*

Fucus vesiculosus (Фукус пухирчастий) добре вивчена, морська бура водорість, що має виражений терапевтичний ефект, завдяки наявності в складі

активної діючої речовини сульфатованого полісахариду (фукоїдану) та інших мікроелементів та антиоксидантних компонентів.

Склад екстракту (INCI): Glycerin, Aqua (Water/Eau), *Fucus Vesiculosus Extract*, Citric Acid, Sodium Benzoate.

Зовнішній вигляд. Темно-жовта прозора рідина зі специфічним морським запахом, добре сумісна з водними та емульсійними основами. Екстракт легко диспергується у водній фазі крему, не утворюючи при цьому осаду чи розшарування. Проявляє виражену стабільність у слабкокислому середовищі та може бути безпосередньо введений до складу крему.

Рекомендований відсоток введення. Згідно даними виробника (Agrimer, Франція), оптимальна концентрація введення становить 1,0-5,0 %. У підбраному складі крему екстракт використовували у кількості 1,5 %, як складову активну частину морського комплексу для забезпечення синергічного ефекту.

- *Екстракт водно-гліцериновий Undaria Pinnatifida*

Undaria pinnatifida (Ундарія пірчаста). Морські бурі водорості, що містять високі концентрації фукоїдану, ламінарину, та альгінатів. Прогнозований ефект, висока регенеративна дія на шкіру.

Склад екстракту (INCI): Glycerin, Aqua (Water/Eau), *Undaria Pinnatifida Extract*, Citric Acid, Sodium Benzoate.

Рекомендований відсоток введення. Згідно з технологічними картами виробника (Agrimer, Франція), становить 1,0-5,0 %. У складі емульсії екстракт використовували у кількості 1,5 %.

Властивості. Екстракт *Undaria pinnatifida* сприяє зменшенню трансепідермальної втрати води, покращує гідrataцію рогового шару та стимулює відновлення шкірного бар'єра. Має добре виражену протизапальну

дію, що обґрунтовує включення даного екстракту до складу крему для лікування ЗЗШ [1,11].

Зовнішній вигляд. Прозора рідина жовтого кольору зі слабо вираженим морським запахом. Екстракт добре розчинний у воді та сумісний з гідрофільними та емульсійними системами типу О/В. Активні речовини зберігають свою стабільність у діапазоні рН 5,0-7,0.

- *Екстракт водно-гліцериновий(ECOCERT) Laminaria Digitata*

Laminaria digitata (Ламінарія пальчаста), один із численних представників бурих водоростей, які багаті на полісахариди (фукоїдани), альгінати, ламінарин, поліфенольні сполуки та мікроелементи.

Склад екстракту (INCI): Glycerin, Aqua (Water/Eau), *Laminaria Digitata Extract*, Citric Acid, Sodium Benzoate.

Рекомендований відсоток введення. За даними виробника (Agrimer, Франція), відсоток введення становить від 1,0 % до 5,0 %. У розробленому складі, екстракт водили у кількості 1,5 %.

Зовнішній вигляд. Прозора рідина жовтого кольору зі специфічним запахом морських водоростей. Екстракт добре сумісний з водними та емульсійними основами, що забезпечує рівномірне введення його до складу крему.

Властивості. Завдяки високому вмісту альгінатів та фукоїдану, екстракт *Laminaria digitata* виявляє потужну зволожувальну та осмопротекторну дію. Він стимулює синтез колагену, покращує мікроциркуляцію та сприяє детоксикації епідермісу. Прогнозовано, що в складі засобу, екстракт забезпечить заспокійливу дію для чутливої шкіри, зменшить подразнення та прискорить регенерацію пошкодженого ліпідного бар'єра [1,7].

Допоміжні речовини

До складу допоміжних речовин було включено: зволожувачі, емолієнти, емульгатори, стабілізатори, антиоксиданти, консерванти та коригенти рН, що дозволяє отримати стабільний крем із якісними реологічними властивостями, мікробіологічною стійкістю та високим рівнем переносимості. Всі складові добре сумісні між собою та активними компонентами емульсії [34,36].

- *Емульгатори*

Olivem 1000 (Cetearyl Olivatе, Sorbitan Olivatе). Добре відомий натуральний емульгатор типу О/В, отриманий з оливкової олії. Його емульгуючі властивості утворюють ламелярну стабільну емульсію, що добре пом'якшує та зволожує шкіру. Рідкокристалічні структури, які він створює імітують ліпідні шари шкірного бар'єра. Представлений у формі пластівців від білого до світло-жовтуватого кольору.

Цетеариловий спирт. Гарний та дієвий ко-емульгатор, з високими структуроутворюючими властивостями, доступний у вигляді пластівців або гранул, зазвичай білого кольору. До складу крему був застосований для стабілізації в'язкості емульсії, він суттєво покращує консистенцію емульсії, робить її більш щільною без розшарувань. Додаткова його пом'якшувальна дія була теж врахована в складі крему.

- *Зволожувачі*

Гліцерин (Glycerin). Являє собою безбарвну, прозору, в'язку рідину, без запаху, добре диспергується з водою. Обрані екстракти водоростей вже мають в своєму складі гліцерин, цей важливий момент потрібно враховувати при роботі з водно-гліцериновими емульсіями. Загальний вміст зволожувача не повинен перевищувати фізіологічних норм (до 10 %).

Вміст гліцерину в обраних екстрактах приблизно 2,3-3,0 % від загальної маси крему. Однак, враховуючи що крем має бути з пролонгованою терапевтичною дією та зволожувати суху шкіру, було прийнято рішення додатково додати 5,0 % гліцерину, так як він також потрібен для стабільності

емульсії під час нагрівання та при змішуванні компонентів. Гліцерин чудово знижує випаровування води та покращує розчинність всіх компонентів крему. Загалом вміст становить 7,3-8,0 % загальної маси гліцерину. Прогнозований ефект крему інтенсивне зволоження рогового шару шкіри, що є важливим фактором при лікуванні дерматитів. Зазвичай шкіра при АД дуже суха (ксероз), а такий відсоток гліцерину забезпечує необхідний ефект гідратації. Важливо також враховувати, що вміст гліцерину який є в екстрактах буде додаватися при температурі 40 °С (для збереження діючих речовин екстрактів) та буде працювати в кремі як активний зволожувач безпосередньо на шкірі.

- *Емолієнти*

Caprylic/Capric Triglyceride. При виборі даного емолієнта, ґрунтувалося на його здатності пом'якшувати епідерміс, не залишаючи при цьому жирного відчуття та липкості на шкірі. Емолієнт має вигляд безбарвної, інколи світло-жовтуватої олійної рідини зі слабким характерним запахом. Добре розчинний у жирних оліях та органічних розчинниках. Покращує рівномірний розподілу активних компонентів на поверхні шкіри. Завдяки низькій молекулярній масі сприяє кращій проникності активних речовин, що є важливим при запальних дерматозах. Додатково характеризується високою стабільністю до окиснення.

- *Консерванти*

Консервант (Phenoxyethanol + Ethylhexylglycerin). Комбінований консервант широкого спектра дії. Має прозору безбарвну рідину. Проявляє ліпофільні властивості, добре розчинний у оліях та спиртах. Доказовий, ефективний консервант, що пригнічує ріст патогенних мікроорганізмів: бактерій (включно з *S.-aureus*) та різних видів грибів. Ethylhexylglycerin діє як підсилювач консервуючих властивостей Phenoxyethanol та одночасно працює в складі як м'який емолієнт. Необхідно врахувати також, що водно-гліцеринові екстракти морських водоростей, мають у своєму складі консервант, зазначений виробником (Sodium Benzoate), однак в загальну масу він не врахований, оскільки його вміст дуже малий. Зазвичай виробники додають

приблизно 0,2-0,5% консерванту до водно-гліцеринових екстрактів, з метою їх мікробіологічної безпеки.

- *Розчинники*

Вода очищена. Основний розчинник та дисперсійне середовище зовнішньої фази нашої емульсії. Вода очищена, яка забезпечує гомогенність та структурну стабільність крему. Гідрофільні компоненти крему, добре розчинні у воді, що дозволяє рівномірно розподілити активні речовини у складі засобу. Водночас, вода очищена є необхідним середовищем для повної гідратації полісахаридів водоростей та підтримки стабільності системи протягом всього терміну зберігання засобу.

- *Корегування рН*

Триетаноламін. Для забезпечення корекції кислотно-лужного балансу засобу до значень рН 5,5-5,8, що відповідає фізіологічному рН шкіри та забезпечує стабільність БАР екстрактів водоростей, був використаний регулятор рН та нейтралізуючий агент — Триетаноламін. Обраний регулятор кислотності має високу гігроскопічність, добре змішуваність з водою та спиртом.

2.2 Методи дослідження фізико-хімічних та органолептичних показників обраного крему

Методи досліджень, використані у даній роботі, відповідають вимогам Державної фармакопеї України та застосовувалися для якісної оцінки м'яких лікарських засобів призначених для місцевого застосування.

- *Органолептичні дослідження*

Органолептичну оцінку зразку крему проводили відповідно до вимог ДФУ. Визначали зовнішній вигляд, колір, запах, консистенцію та однорідність препарату. Оцінювання здійснювали шляхом нанесення тонкого шару крему на предметне скло.

- *Визначення величини рН*

Величину рН крему визначали потенціометрично за допомогою рН-метра. Вимірювання проводили безпосередньо у кремевій масі при кімнатній температурі. Водневий показник (рН) є одним із найважливіших фізико-хімічних параметрів м'яких лікарських форм для місцевого застосування, оскільки він безпосередньо впливає на мікробіологічну безпеку емульсії, її сумісності зі шкірою та стабільність біологічно активних компонентів.

- *Оцінка ступеня втрати вологи крему*

Важливим показником якості м'яких лікарських засобів є їх здатність утримувати вологу протягом всього терміну зберігання. Надмірна втрата вологи призводить до зміни консистенції, зниження пластичності, погіршення органолептичних властивостей та зменшення терапевтичної ефективності засобу. Показник актуальний для емульсійних кремів типу «олія у воді», які містять значну кількість водної фази.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Проведений аналіз сучасних наукових досліджень, дав теоретичне розуміння та обґрунтування підбору складу та створення м'якої лікарської форми для місцевого застосування при ЗЗШ.

2. Об'єктами дослідження для розробки крему було обрано водно-гліцеринові екстракти морських водоростей *Fucus vesiculosus*, *Undaria pinnatifida* та *Laminaria digitata* та допоміжні речовини, що забезпечують стабільність емульсійної системи, оптимальні фізико-хімічні та споживчі властивості обраного засобу.

3. Розглянуто комплексні методи дослідження, що дозволяють здійснювати контроль якості розробленого крему, обґрунтувати технологію його виготовлення та оцінити відповідність кількісним та якісним характеристикам, які повинні відповідати сучасним стандартам для м'яких лікарських засобів.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СКЛАДУ КРЕМУ З ЕКСТРАКТОМ МОРСЬКИХ ВОДРОСТЕЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

3.1. Обґрунтування вибору екстрактів морських водоростей з метою створення крему за даними літературного аналізу

Підбір складу крему для лікування запальних захворювань шкіри на основі екстрактів морських водоростей базувався на необхідності поєднати комплекс їхніх терапевтичних властивостей у межах одного лікарського засобу та забезпечити зменшення клінічних проявів захворювання.

Незважаючи на значну кількість косметологічних засобів на основі морських полісахаридів на ринках ЄС та США (зокрема брендів La Roche-Posay, Vichy, Biotherm), більшість із них належить до сегмента мас-маркету або засобів базового догляду, що не завжди забезпечує виражений терапевтичний ефект. В Україні ринок продукції з екстрактами морських водоростей різних торговельних марок (ТМ «ФітоПродукт», «Зелена Аптека» та ін.) представлений переважно препаратами, де екстракти водоростей застосовуються здебільшого як допоміжні компоненти або містяться у низьких концентраціях. З огляду на це, розробка дієвих засобів на основі комплексного поєднання активних речовин морських водоростей у достатній терапевтичній концентрації є актуальним завданням сучасної фармації.

Для більшості видів морських водоростей характерний саме комбінований механізм дії, за якого один біологічно активний компонент забезпечує одночасно кілька функціональних ефектів (протизапальний, антиоксидантний та регенеративний). Морські макроводорості *Fucus vesiculosus*, *Undaria pinnatifida*, *Laminaria digitata* за своїм хімічним складом та терапевтичною дією були охарактеризовані в сучасних експериментальних дослідженнях щодо механізмів впливу на запальний процес та відновлення епідермального бар'єра [1,6,7,11].

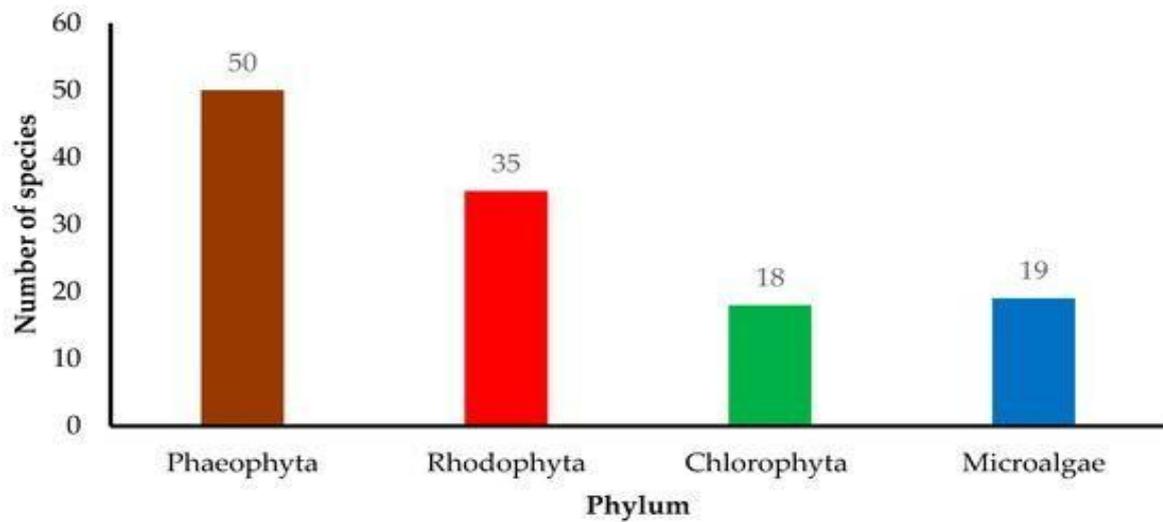


Рис 3.1. Розподіл різних видів водоростей в косметології

Примітка до рис. 3.1. На рисунку наведено результати досліджень що демонструють відсотковий розподіл вмісту активних речовин. Косметологічний потенціал було підтверджено для 122 видів водоростей, серед яких представники *Phaeophyta* (феофіти, бурі водорості — 50 видів), *Rhodophyta* (родофіти, червоні водорості — 35 видів), *Chlorophyta* (хлорофіти, зелені водорості — 18 видів), а також *Microalgae* (мікрowodорості — 19 видів) (за даними використаного літературного джерела [11]).

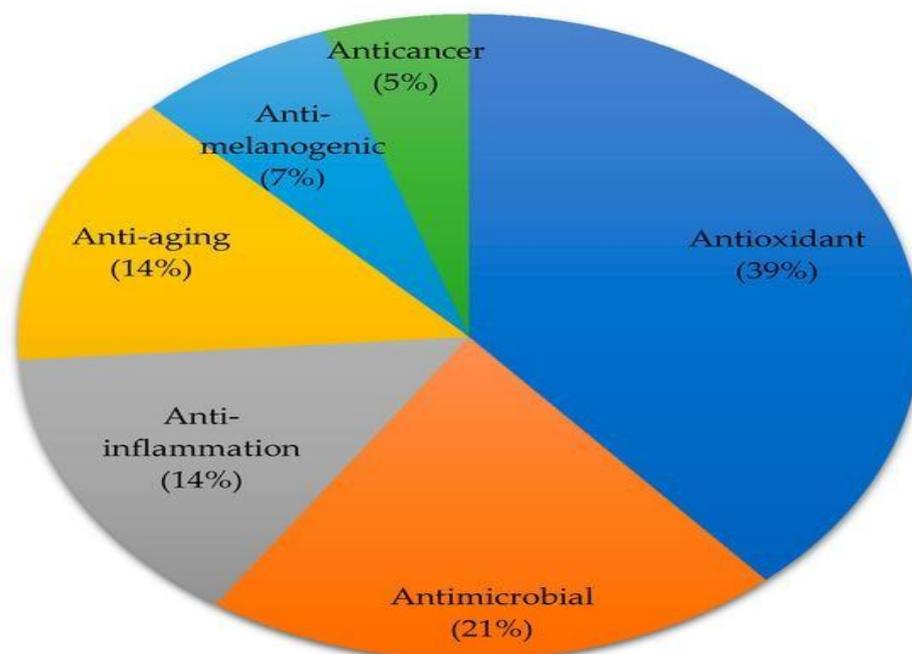


Рис 3.2. Розподіл активних сполук морських водоростей за типом їхніх косметологічних властей

Примітка до рис. 3.2. На рисунку продемонстровано домінування антиоксидантних (Antioxidant — 39 %) та антимікробних властивостей (Antimicrobial — 21 %). У меншій мірі представлені антимеланогенна (Anti-melanogenic — 7 %) та протипухлинна (Anticancer — 5 %) активності. Особливий інтерес для терапії дерматозів становлять протизапальна (Anti-inflammation — 14 %) та антивікова (Anti-aging — 14 %) [11].

Проаналізовані статі, зокрема оглядової статті The Beneficial Roles of Seaweed in Atopic Dermatitis 2024 [1], та Biological Properties and Health-Promoting Functions of Laminarin: A Comprehensive Review of Preclinical and Clinical Studies. 2022 [6], дозволили теоретично обґрунтувати доцільність використання в складі крему екстрактів водоростей *Fucus vesiculosus*, *Undaria pinnatifida* та *Laminaria digitata*, які згідно даних досліджень, мають високу обґрунтовану доказову базу, щодо ефективності при запальних ураженнях шкіри [1,6,8].

Екстракт Fucus vesiculosus (F. Vesiculosus)

Для *Fucus vesiculosus* (Фукус пухирчастий), було обрано екстракт, що містить фукоїдан, альгінати та інші водорозчинні полісахариди [1,6,7].

В експериментальній науковій статті [1], проводили дослідження на мишах, які демонструють ефективність застосування фукоїдану *F. Vesiculosus*, що підтверджено в до клінічних дослідженнях на моделях дерматиту (миші Balb/c), (таб. 3.1). В літературі зазначалося, що місцеве нанесення 0,2 % розчину фукоїдану сприяє зниженню рівня IgE, та інгібуванню продукції прозапальних цитокінів (TNF-а, IL-4) та відмічається зменшення клінічних симптомів: еритеми, набряку та ксерозу (сухості). Гістологічний аналіз в даному дослідженні, підтвердив зменшення товщини епідермісу та інтенсивності інфільтрації тканин запальними клітинами. Зазначені результати досліджень наукових статей, теоретично дають зрозуміти та пояснюють, дію екстрактів морських водоростей на дерматологічні захворювання [1]. Дане дослідження, обґрунтовує використання екстракту

Fucus vesiculosus, та визначає, як перспективним активним компонентом, в розробці нових м'яких лікарських форм для терапії АД та інших запальних патологій шкіри [1,7].

Таблиця 3.1

Короткий зміст експериментальних досліджень (за даними літературного джерела [1]) бурих водоростей *Phaeophyceae*

№	Вид морських водоростей	Модель стимул	Концентрація /доза	Ключові результати	Основний механізм дії
1	<i>Fucus vesiculosus</i> (Фукоїдан)	Миші BALB/c (DNFB)	2 %	↓TNF- α та IL12, ↓ Сироватковий IgE та IL-4, ↓ Проліферація CD4+ Тклітин, ↓ Еритема шкіри, товщина та гідратація епідермісу, ↑ IL-10 та TGF- β , ↑ Рівень мРНК SR-A	Пригнічення проліферації CD4+ Т-клітин через взаємодію SRA
2	<i>Undaria pinnatifida</i> (Фукоїдан)	Миші NC/Nga (DNFB) клітини HaCaT (TNF- α /IFN- γ)	3 %	↓Оцінка тяжкості дерматиту, ↓Інфільтрація тучних клітин, ↓Сироватковий IgE та його рівень, ↓мРНК TARC, MDC та RANTES	Модуляція експресії хемокінів

Пояснення позначень до таб. 3.1:

BALB/c та NC/Nga	лінія лабораторних мишей, що є моделлю atopічного дерматиту;
CD4+T-клітини	T-лімфоцити, що експресують на поверхні рецептор CD4 (T-хелпери);
DNCB	1-хлор-2,4-динітробензол;
DNFB	1-фтор-2,4-динітробензол;
HaCaT	лінія кератиноцитів людини;
IFN- γ	інтерферон-гамма (прозапальний цитокін);
IgE	імуноглобулін E;
IL-12, IL-10 та IL-4	Інтерлейкіни, запальні цитокіни;
MDC	хемокін, що походить від макрофагів;
mРНК	матрична рибонуклеїнова кислота;
NF- κ B	ядерний фактор-каппа B;
RANTES	хемокін, що експресується та секретується нормальними T-клітинами при активації (CCL5);
SR-A	SR-A-scavenger-рецептор класу A (рецептор-поглинач);
TARC	хемокін, регульований активацією тимуса;
TGF- β	трансформуючий фактор росту бета;
TNF- α	фактор некрозу пухлини альфа;
↑	Збільшення показника;
↓	Зменшення показника;

Екстракт Undaria pinnatifida

Undaria pinnatifida (Ундарія пірчаста). Бура морська макроводорость, поширена у прибережних водах Східної Азії (Японія, Корея, Китай), яка характеризується високим вмістом біологічно активних речовин. Основними фармакологічно значущими компонентами *Undaria pinnatifida* є фукоїдан та

фукоксантин, що зумовлюють її антиоксидантні, регенеративні, протизапальні та імуномодулювальні властивості (таб. 3.2) [1,6,7,8].

У дослідженнях наукових статей [1], було проаналізовано протиатопічну дію фукоїдану, виділеного з *Undaria pinnatifida*, з використанням моделей АД. Зокрема в досліджах (дивись таб. 3.1) на мишах лінії NC/Nga atopічний дерматит індукували шляхом аплікації 1-хлор-2,4-динітрохлорбензену (DNCSB) на шкіру спини мишей. Починаючи з п'ятого тижня експерименту, тваринам вводили фукоїдан, використаним препаратом порівняння був дексаметазон [1]. Результати досліджень продемонстрували, що застосування фукоїдану призводило до зменшення клінічних проявів дерматиту порівняно з групою яка не лікувалась. В даній статті, було зафіксовано зниження інтенсивності свербіння, зменшення еритеми та інших видимих симптомів запалення. За результатах дослідження, зазначається, що гістологічний аналіз шкірних зразків в розглянутому дослідженні, показав зменшення товщини епідермісу та зниження інфільтрації опасистих клітин, що свідчить про пригнічення запального процесу та відновлення бар'єрної функції шкіри [1]. В статті [1] наведені біохімічні дослідження сироватки крові тварин виявили істотне зниження рівня гістаміну та помірне зменшення концентрації імуноглобуліну E (IgE), які є ключовими маркерами алергічних реакцій та тяжкості atopічного дерматиту. В досліджах *in vitro* на кератиноцитах людини, стимульованих TNF- α та IFN- γ , зазначалось, що фукоїдан знижує експресію мРНК хемокінів TARC/CCL17, MDC та RANTES в дозозалежний спосіб. Оскільки зазначені хемокіни відіграють провідну роль у рекрутингу імунних клітин до вогнища запалення, отримані результати свідчать про здатність фукоїдану обмежувати міграцію запальних клітин у шкірі [1].

Низка наукових досліджень та статей, описує екстракт *Undaria pinnatifida*, як багатий на фукоїдан активний компонент, який демонструє виражений потенціал в лікуванні на прикладі АД. Терапевтична дія, якого реалізується через пригнічення запальної відповіді, модуляції імунних

механізмів та зменшенні продукції хемокінів, що теоретично обґрунтовує, доцільність включення даного екстракту до складу м'яких лікарських форм дерматологічного призначення [1,18,27].

Екстракт Laminaria digitata

Laminaria digitata — є бурю морською макроводоростю, яка широко використовується у фармацевтичній та косметичній промисловості як джерело біологічно активних полісахаридів, зокрема ламінарину та альгінатів [1,6,7,8]. (Таб. 3.2). Дані літератури свідчать, що ці сполуки відіграють важливу роль у підтриманні функціонального стану шкіри та відновленні її бар'єрних властивостей [6,8]. У доклінічних дослідженнях показано, що ламінарин здатний модулювати клітинні сигнальні шляхи, пов'язані з запальною відповіддю, а також знижувати оксидативний стрес у тканинах, що важливо для шкіри при хронічних запальних дерматозах, з порушеним балансом між запальними та репаративними процесами [1,6,8].

Альгінати, що містяться у клітинних стінках *Laminaria digitata*, проявляють виражені гідрофільні властивості та здатність утворювати на поверхні шкіри напівпроникну захисну плівку. У косметологічній практиці альгінати широко застосовуються як ефективні гелеутворювачі та стабілізатори емульсійних систем, а також як компоненти засобів для догляду за чутливою та подразненою шкірою [6, 8].

Оглядом дослідження з космецевтики підтверджують доцільність використання екстрактів *Laminaria digitata* в складі дерматологічних та косметичних препаратів, призначених для зволоження, захисту та відновлення шкіри. Комерційне застосування екстрактів *Laminaria digitata* у сучасних засобах догляду за шкірою свідчить про їхню ефективність та безпечність при тривалому використанні [1,6,7,8]. Наведену характеристику фармакологічних властивостей та напрями терапевтичного застосування полісахаридів морських водоростей дивись у таб. 3.2.

Перелік полісахаридів морських водоростей їх біологічна активність та терапевтичний потенціал

Біоактивні полісахариди	Потенціал біоактивності (дія)	Терапевтичне та застосування
Ламінарин <i>Laminaria digitata</i> (51.8 %) <i>Undaria pinnatifida</i> (3.2 ± 0.9 %)	Загоєння ран Імуномодулюючий, Антиоксидантний Антибактеріальний	Фотозахист Засоби проти старіння Ліполітична активність Харчова промисловість
Фукоїдан <i>Undaria pinnatifida</i> (1.5 ± 0.3 %) <i>Fucus vesiculosus</i> (18.22 %)	Противіроговий Гідрогелеутворюючі властивості	Антимікробний засіб Використання в охороні здоров'я та косметиці
Альгінат <i>Laminaria digitata</i> (51.8 %) <i>Undaria pinnatifida</i> (23.6-1.2 %)	Протизапальний Протиалергічний Протисвербіжний	Підвищує імунітет Запобігає запаленню Фармацевтичне застосування

Поєднання водних екстрактів *Fucus vesiculosus*, *Undaria pinnatifida* та *Laminaria digitata* В складі крему забезпечує комплексний вплив на ключові патогенетичні ланки ЗЗШ, зокрема запаленні порушення бар'єрної функції та імунний дисбаланс. Використання водних екстрактів є доцільним з огляду на їх фізико-хімічну сумісність із кремовими основами, безпеку застосування та відповідність вимогам ДФУ [1,6,7,8,36].

3.2. Розробка складу крему на основі морських екстрактів

При виборі активних компонентів для крему необхідно враховувати їх біологічну активність, сумісність зі шкірою та потенціал для зменшення запальних реакцій. На підставі проведеного теоретичного аналізу та експериментальних напрацювань:

1. Обґрунтовано доцільність створення крему з комбінованим складом активних діючих речовин екстрактів. До складу крему було введено водно-гліцеринові екстракти морських водоростей (*Fucus vesiculosus*, *Undaria pinnatifida* та *Laminaria digitata*), по 1,5 % кожного, що в загальній кількості становить 4,5 % (Agrimer, Франція). Поєднання цих екстрактів створює синергетичний ефект: зменшення трансепідермальної втрати вологи (TEWL), покращення гідратації, зниження запалення та стимуляція регенерації, для посилення протизапальної та зволожуючої дії.

2. Обрано емульсійну систему типу «олія у воді» (O/W) з натуральним емульгатором Olivem 1000, що відповідає сучасним вимогам «чистих» косметичних засобів (98,7 % інгредієнтів природного походження) Обрана емульсійна система легко та швидко розподіляється по поверхні шкіри, не створюють відчуття липкості та оклюзивної плівки та забезпечує рівномірне вивільнення водорозчинних та ліпофільних компонентів.

3. Для стабілізації та покращення споживчих властивостей використано: емолієнт Caprylic/Capric Triglyceride, структурний агент цетеариловий спирт, зволожувач гліцерин та консервант Phenoxyethanol + Ethylhexylglycerin. Сумарний вміст гліцерину (з урахуванням екстрактів та додаткового введення 5,0 %) становить приблизно 7,3–8,0 %, що забезпечує пролонговану терапевтичну дію та технологічну стабільність емульсії.

Зразки готували наступним чином. Емульгування здійснювали шляхом поступового додавання олійної фази (70–75 °C), що складалася з Caprylic/Capric Triglyceride, Olivem 1000 та цетеарилового спирту, нагрівали у

термостійкій ємності до температури 70–75 °С до отримання однорідної прозорої суміші. Паралельно готували водну фазу шляхом нагрівання очищеної води з гліцерином (та без нього) та нагрівали аналогічно. Емульгування здійснювали шляхом поступового додавання олійної фази до водної при постійному перемішуванні. Після утворення стабільної емульсії систему охолоджували. При температурі 35–40 °С вводили водно-гліцеринові екстракти морських водоростей та консервант. На завершальному етапі проводили корекцію рН до значень 5,5–5,8. Отримані зразки використовували для оцінки втрати вологи під час зберігання. Таблиця 3.3.

Таблиця 3.3

Експериментальні склади крему

Компонент	Склад 1 (з гліцерином), %	Склад 2 (без гліцерину), %
Водно-гліцериновий екстракт <i>Fucus vesiculosus</i>	1,5	1,5
Водно-гліцериновий екстракт <i>Undaria pinnatifida</i>	1,5	1,5
Водно-гліцериновий екстракт <i>Laminaria digitata</i>	1,5	1,5
Caprylic/Capric Triglyceride	6,0	6,0
Olivem 1000 (емульгатор о/в)	7,0	7,0
Цетеариловий спирт	2,0	2,0
Гліцерин	5,0	–
Phenoxyethanol+Ethylhexylglycerin	0,8	0,8
Корекція рН (триетаноламін)	до рН 5,5–5,8	до рН 5,5–5,8
Вода очищена	до 100,0	до 100,0

Примітка. Складі 2 містить малий відсоток гліцерину який є у водно-гліцеринових екстрактах водоростей.

Органолептичну оцінку складів крему проводили шляхом візуального та сенсорного аналізу зразка. Оцінювали зовнішній вигляд, колір, консистенцію та однорідність крему. Для вибору оптимального складу в зразках визначали споживчі характеристики шляхом нанесення невеликої кількості крему на шкіру. Результати оцінки наведені в Таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Органолептичні показники

Номер складу	Оцінка показників (колір, консистенція)
1 (з гліцерином)	Світло-бежевий колір, однорідна, м'яка, пластична маса. Легко наноситься, не розшаровується, швидко вбирається
2 (без гліцерину)	Світло-бежевий колір, злегка мутна структура. Щільна консистенція, нанесення менш комфортне, відчувається сухість після вбирання.

У складі 2 без гліцерину структура стає щільнішою, що робить нанесення менш комфортним. Наявність гліцерину впливає на зволоження та стабільність, що полегшує нанесення завдяки розрідженню при контакті зі шкірою, забезпечує зручне використання та ефективне видавлювання з туби.

Визначення показника (рН) крему проводили потенціометричним методом з використанням рН-метра. Вимірювання здійснювали безпосередньо в кремівій масі при кімнатній температурі.

У розробленому кремі корекцію кислотності здійснювали до значень рН 5,5-5,8, як оптимальний для стабільності водорозчинних полісахаридів морських водоростей (фукоїдану, ламінаріну), та для підтримання природної рН шкіри. Проведено оцінку зміни рН у зразках складу в процесі зберігання. Паралельно здійснювали спостереження за органолептичними показниками, зокрема зовнішнім виглядом та наявністю ознак розшарування. Результати наведено в Таблиці 3.5.

Зміна показників рН та органолептичних властивостей крему при зберіганні

Термін зберігання	рН Склад 1	рН Склад 2	Зовнішній вигляд	Ознаки розшарування
1 доба	5,6	5,6	Однорідний	Відсутні
7 діб	5,6	5,5	Без змін	Відсутні
14 діб	5,5	5,4	Без змін	Відсутні
30 діб	5,5	5,3	Склад 1 Без змін (Склад 2 злегка мутний)	Склад 1 Відсутні (Склад 2 слабкі ознаки розшарування)

Аналіз отриманих даних свідчить, що Склад 1 характеризується стабільнішими значеннями рН у процесі зберігання, тоді як у Складі 2 спостерігається більш виражене зниження кислотності. Обидва зразки залишаються в межах фізіологічно допустимого діапазону, однак Склад 1 є більш стабільним. Відсутність видимих змін зовнішнього вигляду та ознак розшарування в Складі 1 свідчить про кращу ефективність ламелярної основи на базі Olivem 1000 з гліцерином. У Складі 2 з'явилися слабкі ознаки розшарування, що робить його менш стабільним для тривалого зберігання.

Оцінка ступеня втрати вологи крему

Для забезпечення стабільності м'яких лікарських форм до їх складу вводять вологоутримувачі, одним з найбільш поширених та безпечним є гліцерин. Гліцерин в концентрації 3-10 % проявляє виражені гігроскопічні властивості, знижує швидкість випаровування води з поверхні препарату та сприяє підтриманню оптимального водного балансу як у самій лікарській формі, так і на поверхні шкіри.

З метою обґрунтування доцільності введення гліцерину в концентрації 5 % до складу розробленого крему, проведено порівняльний аналіз ступеня

втрати маси емульсійних систем залежно від наявності або відсутності вологоутримувача. Отримані дані були адаптовані до умов даної роботи з врахуванням типу основи, складу водної фази та призначенням. У таблиці 3.6. наведено узагальнені дані щодо втрати вологи кремів емульсійного типу з гліцерином та без нього. (виходячи з даних літератури).

Таблиця 3.6

Порівняльна характеристика втрати вологи експериментальних складів крему (виходячи з даних літератури).

Доба після виготовлення, доба	Втрата маси, % (крем з гліцерином 5 %)	Втрата маси, % (крем без гліцерину)
1	3,8	5,6
3	6,2	8,9
5	8,5	12,4
10	13,7	18,9
15	17,9	24,6
20	21,5	29,8
30	25,8	34,2

Наведені дані з таблиці свідчать, що протягом всього періоду Склад 1 з додаванням гліцерину характеризується меншою втратою вологи порівняно з Складом 2 без гліцерину. Зниження дегідратації у Складі 1 на 8,4 % порівняно зі Складом 2 пояснюється здатністю гліцерину зв'язувати молекули води через водневі зв'язки, що уповільнює випаровування водної фази з ламелярної структури крему.

На підставі органолептичної оцінки, стабільності рН та показників втрати вологи встановлено, що Склад 1 є оптимальним. Поєднання Olivem 1000 (7,0 %) та цетеарилового спирту (2,0 %) забезпечує формування стабільної ламелярної структури, яка адаптується до температури шкіри. Саме

цей склад забезпечує кращі споживчі властивості, підвищену стабільність та пролонговану зволожувальну дію.

Склад крему з екстрактами морських водоростей:

№	Субстанція	Кількість, г.
1	Водно-гліцериновий екстракт <i>Fucus vesiculosus</i>	1,5
2	Водно-гліцериновий екстракт <i>Undaria pinnatifida</i>	1,5
3	Водно-гліцериновий екстракт <i>Laminaria digitata</i>	1,5
4	Caprylic/Capric Triglyceride	6,0
5	Olivem 1000 (емульгатор типу о/в)	7,0
6	Гліцерин	5,0
7	Цетеариловий спирт	2,0
8	Phenoxyethanol + Ethylhexylglycerin	0,8
9	Вода очищена	До 100,0

3.3. Технологічний процес отримання крему з екстрактами морських водоростей

Основні етапи створення крему з екстрактами морських водоростей наведено на рис. 3.3.

Технологічний процес починається з підготовки та зважування сировини згідно з рецептурою на вагах відповідного класу точності та поетапному введенню компонентів. Процес здійснюється при постійному контролі всіх виробничих параметрів.

Стадія 1. Підготовка АФІ. У реактор з мішалкою подаються точно зважені екстракти (*Fucus*, *Undaria*, *Laminaria*) та консервант, контролюють повноту розчинення та підтримують температуру 40 °С.

Стадія 2. Підготовка водної фази. У реактор для підготовки водної фази додають воду очищену, гліцерин. Суміш нагрівають до 70 °С при постійному перемішуванні до повної гомогенності. Контролюють повноту розчинення.

Стадія 3. Підготовка олійної фази. У реактор для олійної фази подають емолієнт Caprylic/Capric Triglyceride, емульгатор Olivem 1000 та структурний компонент цетеариловий спирт. Суміш нагрівають до 70 °С до повного розплавлення та отримання прозорого гомогенного розплаву. Контролюють кількість та повноту розплавлення.

Стадія 4–5. Емульгування: У реакторі-гомогенізаторі до підігрітої водної фази поступово додають олійну фазу при постійній гомогенізації зі швидкістю 6000 об/хв та температурі 70 °С. Після формування стабільної емульсії систему охолоджують. При досягненні температури 40 °С вводять АФІ та продовжують гомогенізацію при 1000 об/хв для рівномірного розподілу активної речовини та остаточної стабілізації засобу.

Стадія 6. Охолодження та дозрівання. Готовий крем витримують до повного охолодження та завершення процесу структурування. Контролюють органолептичні (колір, запах, однорідність) та фізико-хімічні показники (рН, в'язкість).

Стадія 7-9. Пакування крему в туби. На фасувальній машині здійснюють наповнення туб. Контролюють норму наповнення та якість герметизації. Проводять маркування (номер серії, дата виготовлення, термін придатності) та пакування у картонні пачки разом із інструкцією.

Готовий продукт.

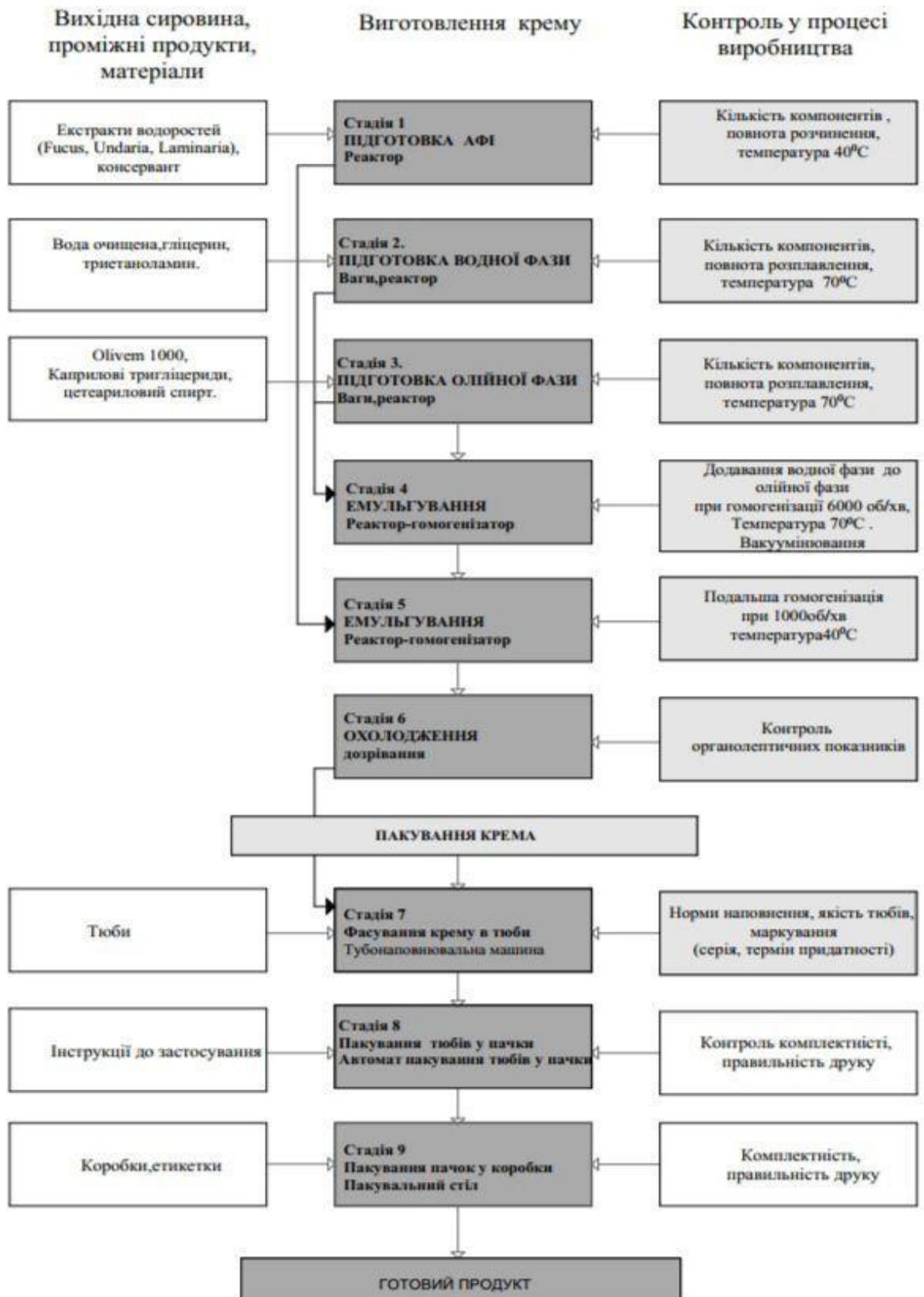


Рис. 3.3. Технологічна схема виробництва крему на основі екстрактів морських водоростей

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. На підставі аналізу сучасної наукової літератури обґрунтовано доцільність застосування комбінації водно-гліцеринових екстрактів *Fucus vesiculosus*, *Undaria pinnatifida* та *Laminaria digitata*. Встановлено, що вміст у їхньому складі фукоїдану, ламінарину та поліфенолів забезпечує комплексну протизапальну та антиоксидантну дію.

2. Визначено, що використання водно-гліцеринових екстрактів дозволяє досягти додаткового зволожувального ефекту, за рахунок вмісту в їх складі гліцерину, що сприяє відновленню ліпідного балансу та зменшенню симптомів ксерозу (сухості), які супроводжують хронічні запальні процеси шкіри.

3. Розроблено технологічну схему одержання крему, яка враховує термолабільність активних компонентів та фізико-хімічні особливості ламелярної емульсії. Обрані параметри гомогенізації (6000 об/хв при 70 °С та 1000 об/хв при 40 °С) гарантують стабільність, високий ступінь дисперсності та рівномірний розподіл АФІ у структурі крему.

4. Для контролю якості крему використано доступні лабораторні методи (органолептична оцінка, визначення рН, однорідності та стабільності), оцінка якості крему за іншими показниками розглядалася на рівні аналізу літературних даних.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано сучасні наукові дослідження, які підтверджують перспективність використання бурих водоростей (*Fucus vesiculosus*, *Undaria pinnatifida*, *Laminaria digitata*) як джерела біологічно активних сполук — фукоїданів та ламінарину. Встановлено, що ці активні компоненти здатні ефективно пригнічувати прозапальні цитокіни та відновлювати природну гідратацію шкіри, зменшуючи запальні процеси [1].

2. Обґрунтовано вибір складу активної фази крему, що включає водно-гліцеринові екстракти зазначених водоростей у концентрації по 1,5 % кожен. Доцільність застосування підкріплена їхньою доступністю на фармацевтичному ринку України (зокрема через дистриб'ютора «Inveran»).

3. Водно-гліцеринова основа екстрактів в поєднанні з додатковим вмістом гліцерину (5,0 %) забезпечує синергічний ефект, глибоке зволоження та відновленню бар'єрної функції, що зменшує сухість шкіри.

4. Розроблено склад та технологію ламелярного крему на основі емульгаторі Olivem 1000. Технологічний процес передбачає нагрівання фаз до 70–75 °С та подальше охолодження з додаванням екстрактів при 40 °С. Дотримання цих параметрів гарантує фізичну стабільність емульсії та збереження біологічної активності полісахаридних комплексів.

5. Розроблений крем є перспективним засобом для комплексного догляду за шкірою при запальних станах та порушенні її захисних функцій, демонструючи високий терапевтичний та споживчий потенціал. Встановлено цільовий показник рН крему (5,5-5,6), що відповідає нормі. Через обмежений доступ до лабораторії, інші показники якості та стабільності оцінювалися шляхом аналізу літературних даних.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. The Beneficial Roles of Seaweed in Atopic Dermatitis / A. R. Kim et al. *Mar. Drugs*. 2024. Vol. 22(12). P. 566. DOI: 10.3390/md22120566.
2. Biomedical properties, characterization of seaweeds species and antimicrobial activity / S. Rizwan et al. *Braz. J. Biol.* 2024. Vol. 84. P. e280796. DOI: 10.1590/1519-6984.280796.
3. Global epidemiology of atopic dermatitis: a comprehensive systematic analysis and modelling study / T. Jingru et al. *British Journal of Dermatology*. 2024. Vol. 190(1). P. 55–61. DOI: 10.1093/bjd/ljad339.
4. Dini I. The Potential of Algae in the Nutricosmetic Sector. *Molecules*. 2023. Vol. 28. P. 4032. DOI: 10.3390/molecules28104032.
5. Marine Algal Polyphenols as Skin Protective Agents: Current Status and Future Prospectives / H. H. A. C. K. Jayawardhana et al. *Mar. Drugs*. 2023. Vol. 21. P. 285. DOI: 10.3390/md21050285.
6. Biological Properties and Health-Promoting Functions of Laminarin: A Comprehensive Review of Preclinical and Clinical Studies / S. Karuppusamy et al. *Mar. Drugs*. 2022. Vol. 20. P. 772. DOI: 10.3390/md20120772.
7. Applying Seaweed Compounds in Cosmetics, Cosmeceuticals and Nutricosmetics / L. López-Hortas et al. *Mar. Drugs*. 2021. Vol. 19. P. 552. DOI: 10.3390/md19100552.
8. Seaweed-Based Molecules and Their Potential Biological Activities: An Eco-Sustainable Cosmetics / H. S. Kalasariya et al. *Molecule*. 2021. Vol. 26. P. 5313. DOI: 10.3390/molecules26175313s.
9. Unravelling the Dermatological Potential of the Brown Seaweed *Carpomitra costata* / P. Susano et al. *Mar. Drugs*. 2021. Vol. 19. P. 135. DOI: 10.3390/md19030135.
10. Highlighting the Biological Potential of the Brown Seaweed *Fucus spiralis* for Skin Applications / R. Freitas et al. *Antioxidants*. 2020. Vol. 9. P. 611. DOI: 10.3390/antiox9070611.

11. Algae Metabolites in Cosmeceutical: An Overview of Current Applications and Challenges / K. Thiyagarasaiyar et al. *Mar. Drugs*. 2020. Vol. 18. P. 323. DOI: 10.3390/md18060323.
12. Global Psoriasis Atlas. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study / R. Parisi et al. *BMJ*. 2020. Vol. 369. P. m1590. DOI: 10.1136/bmj.m1590.
13. Potential Use of Seaweed Bioactive Compounds in Skincare—A Review / V. Jesumani et al. *Mar. Drugs*. 2019. Vol. 17. P. 688. DOI: 10.3390/md17120688.
14. Prebiotics from Seaweeds: An Ocean of Opportunity? / P. Cherry et al. *Mar. Drugs*. 2019. Vol. 17. P. 327. DOI: 10.3390/md17060327.
15. Anti-inflammatory potential of ulvan / N. Flórez-Fernández et al. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023. Vol. 253(4). P. 126936. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.126936.
16. Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-Based Therapeutics / R. G. Petit et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. P. 4983. DOI: 10.3390/ijms22094983.
17. Seaweed Protein Hydrolysates and Bioactive Peptides: Extraction, Purification, and Applications / J. Echave et al. *Mar. Drugs*. 2021. Vol. 19. P. 500. DOI: 10.3390/md19090500.
18. Efficacy and anti-inflammatory properties of low-molecular-weight fucoidan in patients with atopic dermatitis: a randomized double-blinded placebo-controlled trial / H. L. Shih et al. *International Journal of Food Properties*. 2024. Vol. 27(1). P. 88–105. DOI: 10.1080/10942912.2023.2292472.
19. Anti-Inflammatory Activity of Fucoidan Extracts In Vitro / T. Ahmad et al. *Mar. Drugs*. 2021. Vol. 19. P. 702. DOI: 10.3390/md19120702.
20. Shannon E., Abu-Ghannam N. Antibacterial Derivatives of Marine Algae: An Overview of Pharmacological Mechanisms and Applications. *Mar-Drugs*. 2016. Vol. 14. P. 81. DOI: 10.3390/md14040081.

21. An Eco-Friendly Extraction and Purification Approach for Obtaining Active Ingredients for Cosmetics from Two Marine Brown Seaweeds / L. Gager et al. *Mar. Drugs*. 2024. Vol.22. P. 112. DOI: 10.3390/md22030112.
22. Exploring the Potential of Icelandic Seaweeds Extracts Produced by Aqueous Pulsed Electric Fields-Assisted Extraction for Cosmetic Applications / N. Castejón et al. *Mar. Drugs*. 2021. Vol. 19. P. 662. DOI: 10.3390/md19120662.
23. Current Trends on Seaweeds: Looking at Chemical Composition, Phytopharmacology, and Cosmetic Applications / B. Salehi et al. *Molecules*. 2019. Vol. 24. P. 4182. DOI: 10.3390/molecules24224182.
24. Seaweeds' pigments and phenolic compounds with antimicrobial potential / L. Gomes et al. *Biomolecular Concepts*. 2022. Vol. 13(1). P. 89–102. DOI: 10.1515/bmc-2022-0003.
25. Lomartire S., Gonçalves A. M. M. Algal Phycocolloids: Bioactivities and Pharmaceutical Applications. *Mar. Drugs*. 2023. Vol. 21. P. 384. DOI: 10.3390/md21070384.
26. Lomartire S., Gonçalves A. M. M. An Overview of Potential Seaweed-Derived Bioactive Compounds for Pharmaceutical Applications. *Mar. Drugs*. 2022. Vol.20. P. 141. DOI: 10.3390/md20020141.
27. Ersoydan S., Rustemeyer T. Investigating the Anti-Inflammatory Activity of Various Brown Algae Species. *Mar. Drugs*. 2024. Vol. 22. P. 457. DOI: 10.3390/md22100457.
28. Advanced Extraction Techniques and Physicochemical Properties of Carrageenan from a Novel *Kappaphycus alvarezii* Cultivar / M. Mendes et al. *Mar.-Drugs*. 2024. Vol. 22. P.491. DOI: 10.3390/md22110491.
29. Therapeutic Uses of Red Macroalgae / M. M. Ismail et al. *Molecules*. 2020. Vol. 25. P.4411. DOI: 10.3390/molecules25194411.
30. Oligosaccharides Derived from Red Seaweed: Production, Properties, and Potential Health and Cosmetic Applications / K.-L. Cheong et al. *Molecules*. 2018. Vol.23. P. 2451. DOI: 10.3390/molecules23102451.

31. LC-ESI-QTOF-MS/MS Characterization of Seaweed Phenolics and Their Antioxidant Potential / B. Zhong et al. *Mar. Drugs*.2020. Vol.18. P. 331. DOI: 10.3390/md18060331.
32. Ramachandran I., Baskaralingam V., Elumalai P. Extraction and characterization of antibacterial marine polysaccharide K-Carrageenan from *Kappaphycus alvarezii* against multidrug-resistant wound associated bacteria. *Sci. Rep.* 2025. Vol.15. P. 37446. DOI: 10.1038/s41598-025-21192-2.
33. Seaweed Phenolics: From Extraction to Applications / J. Cotas et al. *Mar. Drugs*.2020. Vol. 18. P. 384. DOI: 10.3390/md18080384.
34. Косметологія: навч. посіб / О. Г. Башура та ін. Харків: НФаУ, 2023. 290 с.
35. Шкіра. *Фармацевтична енциклопедія*.
URL: www.pharmencyclopedia.com.ua (дата звернення: 21.11.2025).
36. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.