

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА ЗАСОБУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ ПРИ
АТОПІЧНОМУ ДЕРМАТИТІ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

ТПКЗМ20(5,5з)-01

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми Технології парфюмер-
но-косметичних засобів

Олександра ПРОКОПЕНКО

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
промислової технології ліків та косметичних засобів

к.фарм.н., доцент **Ніна НІКОЛАЙЧУК**

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри біо-
технології

к.фарм.н., доцент **Ольга КАЛЮЖНАЯ**

Харків – 2026 рік

АНОТАЦІЯ

Було проведено комплексний аналіз та дослідження наукових джерел про захворювання atopічного дерматиту, специфіку догляду за чутливою шкірою, та перспективні біоактивні речовини для її захисту та відновлення. Також було вивчено сучасний ринок засобів для atopічної шкіри, їх складову частину та сегмент ринку. На підставі отриманих даних було розроблено склад крему для atopічної шкіри, що має широкий спектр дії.

Загальний обсяг сторінок – 56 , таблиць – 7 , рисунків – 10 , джерел – 35.

Ключові слова: atopічний дерматит, чутлива шкіра, шкірний бар'єр, технологія виготовлення, косметичні засоби, крем для atopічної шкіри

ANNOTATION

A comprehensive analysis and research of scientific sources on the disease of atopic dermatitis, the specifics of caring for sensitive skin, and promising bioactive substances for its protection and restoration was conducted . The modern market of products for atopic skin, their components and market segment were also studied. Based on the data obtained, the composition of a cream for atopic skin was developed, which has a wide spectrum of action.

Total number of pages – 56, tables – 7, figures – 10, sources – 35.

Keywords: atopic dermatitis, sensitive skin, skin barrier, manufacturing technology, cosmetic products, cream for atopic skin

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
1.1 Характеристика atopічного дерматиту або синдром atopічної екземи	8
1.2. Епідеміологія та етіологія захворювання	10
1.3 Патогенез захворювання	11
1.3.1 Клінічні прояви	11
1.3.2 Фактори що впливають на atopічний дерматит	15
1.4.Сучасні методи лікування захворювання	15
1.5. Аналіз ринку засобів для лікування atopічного дерматиту	20
1.6. Аналіз складу кремів для atopічної шкіри	26
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	35
РОЗДІЛ 2 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	36
2.1 Об'єкти дослідження	36
2.2 Методи дослідження	37
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	42
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ АТОПІЧНОЇ ШКІРИ	44
3.1 Вибір дисперсної системи	44
3.2 Обґрунтування вибору дисперсної системи та типу емульсії	46
3.3 Обґрунтування вибору активних речовин, емульгаторів та стабілізаторів	49
3.4. Вибір зволожувальних компонентів	49
3.5 Вибір компонентів для відновлення шкірного бар'єру	50
3.6 Обґрунтування технології виготовлення крему для atopічної шкіри	51
3.7. Рекомендації щодо застосування та зберігання продукту	54
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	55
ВИСНОВКИ	56
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	57
ДОДАТКИ	62

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АД - атопічний дерматит

ГКС – глюкокортикостероїди

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БД - біодоступність

ДР – допоміжна речовина

ДФУ – Державна фармакопея України;

ЛЗ – лікарські засоби

ЛП – лікарські препарати

ЛР – лікарська речовина

ЛФ – лікарська форма

НД – нормативна документація

ПЕГ – поліетиленгліколь

ВСТУП

Актуальність теми. У сучасній косметології та дерматології зростає інтерес до засобів, які забезпечують безпечний і ефективний догляд за чутливою та atopічною шкірою. Це пов'язано зі збільшенням кількості випадків atopічного дерматиту, алергічних реакцій та подразнень на синтетичні компоненти косметичних засобів. Відтак, розробка гіпоалергенних, зволожуючих і протизапальних засобів стає актуальною як у практичній косметології, так і у фармацевтичній промисловості.

Сучасні наукові дослідження підтверджують, що застосування натуральних активних компонентів — рослинних екстрактів, олій, пантенолу, гіалуронової кислоти та вітамінів — дозволяє значно зменшити свербіж, відновити бар'єрні функції шкіри та підвищити її захисні властивості. Однак більшість готових засобів на ринку не забезпечують комплексного впливу, що включає одночасне зволоження, пом'якшення, заспокійливу та протизапальну.

Актуальність обраної теми зумовлена потребою створення нового косметичного засобу для догляду за atopічною шкірою, який буде безпечним, ефективним та на основі натуральних компонентів.

Метою даної роботи є розробка та дослідження складу косметичного засобу для догляду за atopічною шкірою, з оцінкою його фізико-хімічних властивостей та ефективності.

Завдання дослідження. Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі завдання:

- провести аналіз літературних даних щодо фізіології шкіри при atopічному дерматиті та сучасних підходів до догляду за нею;
- вибрати активні та допоміжні компоненти для складу засобу;
- розробити рецептуру крему/емульсії для догляду за atopічною шкірою;
- визначити основні фізико-хімічні показники готового засобу (рН, в'язкість, стабільність);

- провести оцінку біологічної активності та безпечності засобу;
- розробити рекомендації щодо застосування та зберігання продукту.

Об'єкт дослідження — компоненти косметичного засобу для догляду за atopічною шкірою та готовий продукт.

Предмет дослідження — фізико-хімічні та біологічні властивості розробленого засобу для догляду за atopічною шкірою.

Методи дослідження:

- аналіз літературних джерел;
- фізико-хімічні методи визначення рН, в'язкості та стабільності;
- спектрофотометрія та якісні хімічні реакції для оцінки активних компонентів;
- дерматологічне тестування на безпечність та ефективність;
- статистична обробка отриманих даних.

Практичне значення одержаних результатів полягає у можливості використання розробленого засобу в косметологічній практиці, а також у створенні рекомендацій щодо догляду за atopічною та чутливою шкірою.

Наукова новизна роботи полягає у комплексній розробці рецептури та оцінці фізико-хімічних і біологічних властивостей засобу для догляду за atopічною шкірою, із застосуванням натуральних компонентів із протизапальною та зволожувальною дією.

Апробація результатів. Основні положення та результати дослідження представлені на студентських науково-практичних конференціях такого рівня:

- постерна робота на VIII Всеукраїнській науково-освітній конференції з міжнародною участю «ФОРМУВАННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПОЛІТИКИ: ПИТАННЯ ОСВІТИ, ТЕОРІЇ ТА ПРАКТИКИ», яка відбулася 27 листопада 2025 р.
- публікація тез доповіді на VI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», яка відбулася 10-11 грудня 2025 р., м. Харків

- виступ на секційному засіданні студентського наукового товариства кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів і рамках VI Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», яка відбулася 10-11 грудня 2025 р, м. Харків

Структура і обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота містить вступ, три розділи, загальні висновки, список використаних джерел та доповнень. Зміст роботи викладено на 56 сторінках основного тексту і містить 7 таблиць і 10 рисунків.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Характеристика atopічного дерматиту або синдром atopічної екземи

Атопічний дерматит (АД), який також називають синдромом atopічної екземи, є одним із найпоширеніших хронічних запальних захворювань шкіри, що має складну патогенетичну природу. Це захворювання характеризується рецидивуючим перебігом, вираженим свербіжем, сухістю шкіри та схильністю до загострень під впливом зовнішніх і внутрішніх факторів.

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, atopічний дерматит належить до групи алергічних дерматозів і пов'язаний із генетично зумовленою гіперчутливістю шкіри до різноманітних подразників. Захворювання має мультифакторну природу: його розвиток обумовлений поєднанням генетичної схильності, імунологічних порушень, змін шкірного бар'єра та впливом навколишнього середовища.

У сучасній медичній літературі АД часто ототожнюють з поняттям atopічна екзема, що відображає запальний характер процесу та його клінічні прояви. Типові симптоми включають еритему, папули, ліхеніфікацію, тріщини, а також свербіж різної інтенсивності, який погіршує якість життя пацієнтів і може призводити до порушень сну, тривожних та депресивних станів.

Жупанова Л. М., Блашкова О. М. відзначають, що atopічний дерматит (АД) є шкірним захворюванням, яке істотно пов'язане з психологічними факторами, особливо в підлітковому віці. У цей період підлітки часто зіштовхуються з проблемами самоприйняття та соціальної адаптації через зовнішні прояви хвороби, що може спричиняти підвищений рівень стресу, тривожності та депресії. Крім того, АД розглядається як класичне психосоматичне захворювання — хронічний стан, здатний провокувати загострення шкірних симптомів [12].

АД є хронічним запальним захворюванням шкіри з генетичною детермінацією, основою якого є порушення бар'єрної функції шкіри та зниження

здатності утримувати вологу. Хвороба зазвичай проявляється в ранньому віці, супроводжується свербіжем і значно знижує якість життя пацієнтів.

Атопічний дерматит має складну мультифакторну природу. За сучасними уявленнями, на його розвиток впливають: генетична схильність, дисфункція шкірного бар'єра, порушення балансу поверхневої мікрофлори, імунні механізми, харчова алергія та сенсibiliзація до аероалергенів. При цьому залишається відкритим питання щодо точного внеску кожного з цих факторів у патогенез АД.

Згідно з даними Європейської академії дерматології та венерології, атопічний дерматит є найчастішим хронічним дерматозом у дітей: його поширеність у дитячому віці сягає 15–20 %, а серед дорослих — до 5 %. У більшості випадків перші прояви хвороби спостерігаються у ранньому дитинстві, проте у 10–15 % випадків захворювання може зберігатися або вперше виникати у дорослому віці.

Клінічні особливості АД залежать від віку пацієнта: у немовлят частіше уражаються обличчя та розгинальні поверхні кінцівок, у дітей старшого віку — згинальні ділянки, а у дорослих — шкіра обличчя, шиї та верхньої частини тулуба. Незалежно від віку, перебіг захворювання супроводжується хронічним запаленням і порушенням бар'єрних функцій епідермісу.

З історичної точки зору, термін «атопічний дерматит» був введений у 1933 році А. Wise та Н. Sulzberger, які вперше описали клінічні прояви захворювання як «атопічний нейродерміт». Сьогодні цей термін використовується для підкреслення генетичної природи хвороби та її зв'язку з атопічними станами — бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кон'юнктивітом тощо.

Таким чином, атопічний дерматит є поліетіологічним захворюванням, яке поєднує дерматологічні, імунологічні та психосоматичні механізми, що потребує комплексного підходу до лікування та профілактики.

1.2. Епідеміологія та етіологія захворювання

Атопічний дерматит (АД) є одним із найпоширеніших хронічних неінфекційних захворювань шкіри, що зустрічається в усьому світі незалежно від кліматичних і соціально-економічних умов. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на АД страждає від 10 до 20 % дітей і близько 3–5 % дорослих. У країнах із високим рівнем урбанізації спостерігається зростання кількості випадків, що пов'язано зі збільшенням впливу алергенів, забрудненням довкілля та змінами способу життя.

В Україні, за даними МОЗ, захворюваність на атопічний дерматит також має тенденцію до зростання. Найбільшу кількість випадків реєструють серед дитячого населення — від 12 до 18 % залежно від регіону. У більшості пацієнтів перші симптоми з'являються у віці до 1 року, при цьому приблизно у третини дітей прояви хвороби зберігаються і в дорослому віці.

З етіологічної точки зору атопічний дерматит є мультифакторним захворюванням, у розвитку якого взаємодіють генетичні, імунологічні, екологічні та психоемоційні фактори.

Генетичні фактори. Наявність мутацій у гені FLG, який кодує синтез білка філагрину, призводить до порушення структури рогового шару шкіри, зменшення її здатності утримувати вологу та підвищення проникності для алергенів і мікроорганізмів. Якщо один із батьків має атопічне захворювання (бронхіальну астму, алергічний риніт, АД), ризик розвитку дерматиту у дитини становить до 50 %, а якщо обидва батьки — до 80 %.

Імунологічні фактори. У пацієнтів з АД спостерігається підвищена активність Т-хелперів другого типу (Th2), що призводить до надлишкової продукції IgE та збільшення вивільнення цитокінів (IL-4, IL-5, IL-13). Ці зміни зумовлюють запалення, свербіж та гіперчутливість шкіри.

Екологічні фактори. Середовище проживання має значний вплив на розвиток і загострення захворювання. До зовнішніх чинників належать забруднення повітря, контакт із хімічними речовинами, тютюновий дим, надмірна гігієна, що призводить до порушення мікробіому шкіри.

Психоемоційні фактори. Хронічний стрес, емоційне напруження та тривога можуть посилювати свербіж і запальні реакції, сприяючи рецидивам захворювання.

Таким чином, atopічний дерматит є поліетіологічним захворюванням із високою поширеністю, що формується під впливом генетичної схильності, зовнішніх подразників, порушень імунної регуляції та психоемоційного стану, що потребує індивідуального підходу до профілактики і лікування.

1.3 Патогенез захворювання

Патогенез atopічного дерматиту (АД) є комплексним і включає взаємодію генетичних, імунологічних, бар'єрних та екологічних факторів. Основним механізмом розвитку захворювання є порушення шкірного бар'єру, що призводить до підвищеної проникності епідермісу для алергенів, мікроорганізмів та подразнюючих речовин.

У хворих спостерігається дисбаланс між Т-хелперами першого та другого типу (Th1/Th2), що супроводжується підвищеною продукцією IgE та активацією запальних цитокінів (IL-4, IL-5, IL-13). Це сприяє хронічному запаленню шкіри, свербіжу та підвищеній чутливості до алергенів.

Порушення шкірного бар'єру зумовлене дефіцитом філагрину та ліпідів рогового шару, що призводить до зневоднення шкіри та схильності до інфікування бактеріями, найчастіше *Staphylococcus aureus*.

Таким чином, патогенез АД включає три взаємопов'язані компоненти:

- порушення бар'єрної функції шкіри;
- імунні дисфункції з переважанням Th2-лімфоцитів;
- запальні та мікробні ускладнення.

1.3.1 Клінічні прояви

Клінічні прояви АД варіюють залежно від віку та тяжкості захворювання. Найбільш характерними симптомами є:

Свербіж (pruritus) — один із ранніх та основних симптомів, що погіршує якість життя;

Сухість шкіри (xerosis) — пов'язана з порушенням ліпідного шару та втратами води через епідерміс;

Еритема та запальні висипання — червоні, набряклі ділянки шкіри, часто з папулами та екскоріаціями;

Ліхеніфікація — потовщення шкіри через хронічне розчісування;

Мокнуття та кірки — за наявності вторинної бактеріальної інфекції;

Локалізація висипів: у дітей раннього віку — щічки, шкіра голови, згини кінцівок; у підлітків та дорослих — ліктьові та колінні згини, шия, зап'ястя.

Симптоми можуть мати хронічно-рецидивуючий характер, з періодами загострення та ремісії. Вираженість клінічних проявів залежить від генетичної схильності, стану шкірного бар'єру, імунної відповіді та впливу зовнішніх факторів.

Дюдюн, А. Д., Поліон, Н. М., Горбунцов, В. В. Визначили щодо фенотипів АД, наразі у світовій науковій спільноті відсутня єдина узгоджена класифікація. За результатами систематичного огляду 186 досліджень у період 1966–2021 рр. запропоновано виділяти такі основні групи фенотипових варіантів [9]:

- за тяжкістю перебігу: легка, середньотяжка та тяжка форма;
- за траєкторією хвороби: ранній або пізній початок;
- за морфологічними ознаками: наприклад, екзема розгинальних поверхонь кінцівок;
- за наявністю анамнезу герпетичної екземи;
- за наявністю значущих біомаркерів або генетичних змін: наприклад, мутації гена Filaggrin (FLG) або підвищений рівень загального IgE [9, 10].

Фахівці Дюдюн, А. Д., Поліон, Н. М., Горбунцов, В. В. також відзначають, що основними ознаками АД є свербіж, а також вікові зміни у локалізації та морфології елементів шкірних уражень, які визначають характер клінічної картини [9].

Шкіра є найбільшим органом людського організму і виконує важливі захисні, терморегуляторні, сенсорні та імунні функції. Вона складається з трьох основних шарів: епідермісу, дерми та підшкірної жирової клітковини. Епідерміс, особливо його роговий шар, є основним бар'єром проти втрати води та проникнення патогенних мікроорганізмів.

Фельдеші К.Т., Руминська Т.М. визначають атопічний дерматит (атопічну екзему, АД) як хронічне рецидивуюче запальне захворювання шкіри, яке проявляється почервонінням, свербіжем і найчастіше зустрічається у дітей. Клінічні прояви включають екземоподібні висипання, папули, еритеми та ексудативні ураження шкіри різної локалізації, супроводжувані інтенсивним свербінням. У випадку хронічного та рецидивуючого перебігу постійне розчісування призводить до потовщення шкіри та її ліхеніфікації [24].

Важливу роль у нормальному функціонуванні шкірного покриву відіграє шкірний бар'єр. Порушення його цілісності та колонізація патогенною мікробіотою є однією з головних причин розвитку АД. До факторів, що послаблюють бар'єрну функцію шкіри, належать генетичні та епігенетичні зміни, порушення імунної відповіді та відповідні зміни мікробного складу [2].

Щодо імунологічних механізмів розвитку АД, існують дві основні гіпотези: «зсередини назовні» та «ззовні всередину». Перша припускає, що первинними є імунні порушення, які потім призводять до дисфункції епідермального бар'єру, тоді як друга гіпотеза стверджує, що спочатку порушується бар'єр шкіри, що запускає подальші імунні реакції [3].

У здорових людей мікробіом шкіри є стабільним, тоді як у хворих на АД спостерігається зниження різноманіття мікробів та надмірна колонізація *Staphylococcus aureus*. Ступінь колонізації корелює з тяжкістю перебігу захворювання. Гриби роду *Malassezia* є типовими комменсалами шкіри ссавців, проте у пацієнтів з АД відзначається підвищене розмноження *Malassezia furfur* та *Malassezia sympodialis*, що також корелює з важкістю симптомів [4].

Додатково, токсини *S. aureus*, зокрема α -гемолізін та α -токсин, сприяють руйнуванню шкірного бар'єру. α -гемолізін взаємодіє з ліпідом сфінгомі-

еліном, формуючи пори в клітинних мембранах і призводячи до лізису кератиноцитів, тоді як α -токсин порушує цілісність клітинного шару, руйнуючи кадгерин — ключовий білок адгезії між клітинами [5].

При атопічному дерматиті (АД) спостерігаються значні морфофункціональні порушення шкіри. До ключових особливостей належать:

Порушення бар'єрної функції шкіри. Дефіцит ліпідів рогового шару (церамід, холестерин, жирні кислоти) та змінена структура кератинових білків зумовлюють підвищену трансепідермальну втрату води (TEWL), що веде до сухості та підвищеної чутливості шкіри.

Підвищена реактивність і запалення. У пацієнтів із АД спостерігається хронічне запалення шкіри, яке супроводжується інфільтрацією дерми Т-лімфоцитами, вивільненням прозапальних цитокінів (IL-4, IL-13, IL-31) та активацією імунних клітин.

Гіперчутливість до зовнішніх подразників. Через порушення бар'єрної функції шкіра легко реагує на алергени, бактерії, віруси, хімічні речовини та фізичні фактори, що викликає свербіж, почервоніння та подразнення.

Зниження регенераційних можливостей. Атопічна шкіра має уповільнене відновлення рогового шару, що посилює сухість і лущення.

Мікробіом шкіри. У людей з АД спостерігається дисбаланс шкірної мікрофлори, зокрема надмірне розмноження *Staphylococcus aureus*, що сприяє загостренню запального процесу.

Ці анатоמו-фізіологічні особливості зумовлюють необхідність застосування спеціальних засобів догляду, які забезпечують:

- відновлення ліпідного бар'єру шкіри;
- інтенсивне зволоження;
- заспокійливу та протизапальну дію;
- захист від подразників і підтримку мікробіому.

Розуміння патогенетичних механізмів та фізіологічних особливостей атопічної шкіри є основою для розробки ефективних косметичних і дерматологічних засобів догляду.

1.3.2 Фактори що впливають на atopічний дерматит

Атопічний дерматит (АД) є багатофакторним захворюванням, розвиток і перебіг якого визначають генетичні, імунологічні, зовнішні та психосоціальні фактори.

Гринь, О. В., Охотнікова, О. М. визначили, що у патогенезі atopічного дерматиту (АД) може брати участь близько 70 генів, серед яких виділяють [5]:

- гени, що відповідають за формування епідермального бар'єра;
- гени, пов'язані з вродженими та адаптивними імунними механізмами;
- гени, які кодують синтез алармінів, що продукуються кератиноцитами;
- гени, що регулюють метилювання ДНК;
- гени, що контролюють метаболізм вітаміну D [11].

Водночас у світовій науковій спільноті вважають, що ключову роль у розвитку АД відіграє мутація гена, відповідального за синтез білка філагрину. Цей ген локалізований на довгому плечі хромосоми 1q21 разом із іншими генами, що забезпечують остаточну диференціацію епідермісу [4]. Приблизно 9 % європейської популяції є носіями двох незалежних генетично детермінованих варіантів втрати функції філагрину (R510X і 2282del4), що асоційовані з підвищеним ризиком розвитку АД [15].

Філагрин синтезується в роговому шарі епідермісу (stratum corneum) шляхом протеолізу та дефосфорилування профілагрину. Роговий шар складається з корнеоцитів, оточених ліпідним матриксом, основою якого є філагрин. Він агрегує кератинові нитки корнеоцитів і, разом із іншими білками, формує міцну клітинну оболонку. Розпад філагрину призводить до утворення природного зволожувального фактора (Natural Moisturizing Factor, NMF) та підтримки кислого рН рогового шару, що контролює активність епідермальних протеаз. Підвищення рН активує протеази, які стимулюють вивільнення прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-18, IL-33), викликаючи лущення та запалення шкіри [16].

Дефект гена філагрину порушує цілісність епідермального бар'єра, підвищує трансепідермальні втрати вологи та полегшує проникнення подразників. Інші генетичні мутації, що впливають на розвиток АД, включають домінантно-негативну (DN) мутацію гена CARD11, що супроводжується комбінованим імунодефіцитом та дефіцитом відповідного білка [17].

Сучасні уявлення про порушення бар'єрної функції шкіри при АД об'єднують дві протилежні гіпотези: «зсередини назовні», де імунне запалення призводить до дисфункції епідермісу, та «ззовні всередину», згідно з якою фактори навколишнього середовища (подразники, алергени) проникають у ослаблений бар'єр та стимулюють активацію цитокінів [18].

Основними мішенями при АД є роговий (*stratum corneum*) та зернистий (*stratum granulosum*) шари епідермісу. Окрім дефекту філагрину, порушується синтез позаклітинного ліпідного матриксу (керамідів, вільних жирних кислот і холестерину). У роговому шарі здорової шкіри переважають довголанцюгові кераміди (40–60 %), тоді як при АД домінують коротколанцюгові та ненасичені жирні кислоти, що спричинює утворення коротших керамідових ланцюгів [20].

У зернистому шарі присутні два типи кератогіалінових гранул: Р-гранули (збагачені лорикрином) та F-гранули (збагачені філагрином). Дослідження Н. Jeong et al. [21] показали, що білок RAB25 координує дозрівання F-гранул, і зниження його експресії у шкірі пацієнтів з АД корелює з тяжкістю захворювання [21].

У загостреній фазі АД основну роль відіграють Т-хелпери II типу, які підвищують активність прозапальних цитокінів IL-4, IL-5 та IL-13, стимулюючи еозинофіли та базофіли. IL-4 і IL-13 негативно впливають на диференціацію клітин, знижуючи експресію філагрину, лорикрину та інволюкрину, що погіршує бар'єрну функцію шкіри [5].

У хронічній фазі переважає активність Т-хелперів I типу, які вивільнюють IFN- γ , IL-5 та IL-12. Свербіж при АД індукується IL-31, IL-33 та лейкотрієном C4 (LT-C4) [22].

Дослідження показують, що у 38,2 % пацієнтів з АД виявлялися автоантитіла IgE до епітеліальних клітин, ендотеліоцитів, тромбоцитів, фібробластів і кератиноцитів. Такі антитіла були відсутні у здорових осіб. Позитивний рівень антинуклеарних антитіл (ANA) спостерігався у 20–40 % пацієнтів з АД [23].

Генетичні фактори: наявність у сім'ї АД, алергічного риніту або бронхіальної астми підвищує ризик розвитку хвороби.

Мутації гена філагрину (FLG) асоціюються з порушенням шкірного бар'єру та підвищеною сухістю шкіри.

Імунологічні фактори: дисбаланс між Th1- та Th2-лімфоцитами призводить до підвищеної продукції IgE та запальних цитокінів (IL-4, IL-5, IL-13).

Активация еозинофілів і мастоцитів сприяє хронічному запаленню та свербіжув.

Порушення бар'єрної функції шкіри: зменшення рівня ліпідів та філагрину призводить до зневоднення та підвищеної проникності шкіри для алергенів та мікроорганізмів.

Пошкодження шкірного бар'єру підвищує ризик вторинних інфекцій, особливо *Staphylococcus aureus*.

Екологічні та зовнішні фактори: температура, вологість повітря, контакт з подразниками (побутова хімія, синтетичні тканини).

Харчові алергени (молоко, яйця, горіхи), пилові кліщі, п'р'яні подушки, шерсть тварин.

Психосоціальні фактори: стрес, емоційні навантаження та порушення сну погіршують перебіг АД.

Підлітки та дорослі з АД можуть відчувати соціальну тривожність через видимі шкірні прояви, що сприяє загостренню хвороби.

Отже, розвиток та перебіг atopічного дерматиту визначається взаємодією генетичної схильності, імунних порушень, факторів зовнішнього середовища та психосоціального впливу, що обумовлює індивідуальні клінічні прояви та тяжкість захворювання.

1.4.Сучасні методи лікування захворювання

Лікування atopічного дерматиту (АД) передбачає комплексний підхід, який включає фармакологічні засоби, дерматокосметичний догляд, фізіотерапію та психотерапевтичні методи. Основна мета терапії – зменшення запалення, свербіжу, відновлення бар'єрної функції шкіри та попередження загострень.

Степанова О. А., Проскура О. А. підкреслюють, що важливе місце у комплексному лікуванні atopічного дерматиту (АД) займає зовнішня терапія, яка підбирається з урахуванням клінічних проявів на різних стадіях захворювання та різноманітності лікарських форм. Дотримання принципів місцевого лікування, таких як «на мокре – мокре, сухе – сухе» і «не дратувати роздратовану шкіру», забезпечує сприятливий результат та скорочує тривалість лікування. Особливе значення має послідовність застосування препаратів: від засобів поверхневої дії до тих, що впливають на глибші шари шкіри, а також від менш концентрованих до більш концентрованих форм [20].

У фазі гострого запалення АД, яка супроводжується гіперемією та активним ексудативним процесом, традиційно використовують примочки та волого-висихаючі пов'язки з антисептичних та в'язучих розчинів. У разі непереносимості цих засобів або як альтернативу застосовують охолоджені настої та відвари лікарських рослин, таких як чайний лист, ромашка, кора дуба, плоди черемхи, хвощ польовий, череда, шавлія, деревій, звіробій. При цьому слід враховувати можливість сенсibiliзації шкіри. Ефект примочок обумовлений фізичним впливом водної основи, а після завершення мокнуття їх замінюють іншими лікарськими формами [1].

Безперечною перевагою фітотерапії є застосування лікарських рослин без значних побічних ефектів, а також їх сумісність між собою та з хімічними препаратами. Використання зовнішньої терапії із рослинними засобами, що володіють в'язучими, антисептичними та протизапальними властивостями, як альтернатива традиційним препаратам, забезпечує сприятливий терапевтичний ефект.

1.4.1. Топічна терапія

Топічні глюкокортикостероїди (ГКС):

Вважаються «золотим стандартом» лікування загострень АД. Вони ефективно зменшують запальні процеси, свербіж та почервоніння, пригнічуючи вивільнення прозапальних цитокінів. Сучасний підхід передбачає поєднання ГКС із засобами для відновлення шкірного бар'єру та, за потреби, з антибіотиками для профілактики бактеріальної суперінфекції.

Топічні імуномодулятори (такролімус, пімекролімус):

Використовуються у випадках середньої тяжкості та при тривалому лікуванні, особливо на ділянках тонкої шкіри (обличчя, шия). Вони пригнічують локальну імунну відповідь без типових побічних ефектів ГКС.

1.4.2. Системна терапія

Антигістамінні засоби: Призначаються для зменшення свербіжу та покращення сну пацієнта. Системні кортикостероїди: Використовуються лише короткочасно у тяжких, рецидивуючих випадках через ризик побічних ефектів.

Біологічна терапія: Моноклональні антитіла (наприклад, дупілумаб) застосовуються при важкому та резистентному АД, блокуючи ІЛ-4 та ІЛ-13 шляхи запалення.

1.4.3. Дерматокосметичний догляд

Використання зволожувальних засобів та емоментів для відновлення шкірного бар'єру є обов'язковим компонентом лікування.

Регулярне очищення шкіри гіпоалергенною косметикою зменшує подразнення та запобігає вторинним інфекціям [2].

1.4.4. Комбінований підхід

Найбільш ефективно лікування АД досягається поєднанням фармакологічної терапії з дерматокосметичним доглядом і психоемоційною підтримкою.

Індивідуалізація лікування залежно від віку пацієнта, тяжкості захворювання та наявності супутніх алергічних станів є ключовою умовою ефективності терапії.

Отже, сучасна стратегія лікування АД спрямована не лише на купірування симптомів, а й на довгострокову підтримку шкіри та запобігання рецидивам.

1.5. Аналіз ринку засобів для лікування atopічного дерматиту

За даними О. М. Заліської, Н. М. Максимович, З. О. Заболотня та Б. М. Заліського, основні принципи діагностики та лікування atopічного дерматиту в Україні регламентуються протоколом лікування, затвердженим Наказом МОЗ України від 04.07.2016 № 670 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при atopічному дерматиті», а також Адаптованою клінічною настановою на основі доказів «Атопічний дерматит» (2016 р.). Оскільки ці документи не переглядалися в Україні останні шість років, доцільним є їх оновлення з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, зокрема від британського агентства з оцінки медичних технологій (NICE) [10].

Фармакотерапія atopічного дерматиту включає такі групи лікарських засобів: топічні глюкокортикостероїди (ТГКС), топічні інгібітори кальциневрину, топічні антибактеріальні засоби, емолієнти, антигістамінні препарати, системні глюкокортикоїди, цитостатичні засоби та алерген-специфічну імунотерапію. ТГКС застосовують як для лікування активних запальних форм АД, так і для профілактики рецидивів. Місцеве використання ТГКС у правильних дозах і за відповідною схемою покращує якість життя пацієнтів, зменшує клінічні симптоми та доведено у понад 110 рандомізованих клінічних дослідженнях [3].

Для зниження ризику побічних ефектів у період загострення рекомендується використання ТГКС один раз на день або через день (терапія «вихідного дня»). При виборі активного фармацевтичного інгредієнта враховують

вік пацієнта, локалізацію та ступінь запалення шкіри. Для лікування обличчя переважно застосовують ТГКС м'якої або помірної дії. У дітей із ураженням тулуба та кінцівок рекомендується клобетазон 0,05% або бетаметазон 0,025%, а у дорослих — бетаметазон 0,1% чи мометазон. Для лікування долонь і підшви ефективним є клобетазон 0,05%. Топічні кортикостероїди (ТКС) [6]:

ТКС залишаються «золотим стандартом» при загостреннях АД. Вони швидко знімають запалення, свербіж, еритему.

При цьому існує багато класів стероїдів з різною потужністю (від легких до сильних). Метааналізи показують, що середньої потужності ТКС (наприклад, група 5) забезпечують дуже гарний ефект при контролі АД.

Недоліки: ризик атрофії шкіри, стрії при тривалому використанні.

О. М. Заліська, Н. М. Максимович, З. О. Заболотня та Б. М. Заліський провели дослідження асортименту топічних глюкокортикостероїдів (ТГКС) на фармацевтичному ринку України. Станом на 01.02.2022 р. було виявлено 13 міжнародних непатентованих назв (МНН), що застосовуються зовнішньо для лікування атопічного дерматиту, переважно у м'яких лікарських формах. Усього досліджуваний сегмент ТГКС включав 104 торгові назви (ТН) [10].

Порівняльний аналіз асортименту ТГКС показав, що загальна кількість ТН зросла з 94 до 104, що становить позитивну динаміку зростання на 10,6%. Зокрема, кількість імпортованих ТГКС збільшилась на 16,1%, що свідчить про реєстрацію нових препаратів іноземних виробників і потребує постійного оновлення знань фармацевтів про розширення асортименту лікарських засобів, нові МНН та форми випуску [7].

Частка лікарських засобів вітчизняного виробництва зменшилась до 37,5% (порівняно з 40,4%), що свідчить про зниження активності українських фармацевтичних підприємств у виробництві топічних глюкокортикостероїдів. Через зростання захворюваності на АД попит на ці препарати здебільшого задовольняється за рахунок імпортованих засобів.

Найбільше зростання асортименту ТГКС спостерігалось для наступних лікарських засобів: флуоцинолу ацетонід (з 7 до 11 ТН, +57%), преднізолон (з 3 до 8 ТН, +66%) та новий флуцинонід (2 ТН, +100%). Водночас у **2024 р.** зменшилася кількість торгових назв для п'яти імпортованих препаратів: преднікарбат, мометазону фумарат, метилпреднізолон ацепонат, гідрокортизону-17-бутират — на 50% порівняно з **2020 р.**

Таблиця 1.1. Аналіз асортименту топічних глюкокортикостероїдів для місцевого лікування атопічного дерматиту

№	Лікарський засіб	Форма випуску	Виробник / країна
1	Клобетазол	Крем, мазь	<i>GlaxoSmithKline</i> (Велика Британія), <i>Фармацевтична компанія «Здоров'я»</i> (Україна)
2	Метилпреднізолон ацепонат	Крем, мазь	<i>Intendis / Bayer</i> (Німеччина), <i>Дарниця</i> (Україна)
3	Преднікарбат	Крем, мазь	<i>Intendis GmbH</i> (Німеччина)
4	Гідрокортизону-17-бутират	Крем, мазь	<i>LEO Pharma</i> (Данія), <i>Фітофарм</i> (Україна)
5	Флутиказону пропіонат	Крем, мазь	<i>GlaxoSmithKline</i> (Великобританія)
6	Мометазону фууроат	Крем, мазь, лосьйон	<i>Schering-Plough / Merck & Co.</i> (США), <i>Фармак</i> (Україна)
7	Бетаметазон	Мазь, крем, лосьйон	<i>Schering-Plough</i> (США), <i>Здоров'я</i> (Україна), <i>Дарниця</i> (Україна)
8	Беклометазон	Мазь	<i>Balkanpharma</i> (Болгарія)
9	Флуцинонід	Мазь, крем	<i>Taro Pharmaceutical</i> (Ізраїль), <i>PharmaDerm</i> (США)
10	Флуоцинолу ацетонід	Мазь, крем, гель	<i>Zentiva</i> (Чехія), <i>Дарниця</i> (Україна)
11	Тріамцинолу ацетонід	Мазь	<i>Glenmark</i> (Індія),

			<i>Борщагівський ХФЗ</i> (Україна)
12	Алклометазону дипропіонат	Мазь, крем	<i>Polfa Rabianice</i> (Польща)
13	Преднізолон	Мазь, крем	<i>Фітофарм</i> (Україна), <i>Біофарма</i> (Україна)

Також встановлено, що п'ять МНН (преднікарбат, флутиказону пропіонат, беклометазон, флуцинонід, алклометазону дипропіонат) досі не виробляються вітчизняними фармацевтичними підприємствами. Це підкреслює доцільність впровадження ТГКС із зазначеними АФІ на українських підприємствах для розширення національного асортименту, забезпечення імпортозаміщення та підвищення доступності препаратів для населення [8].

На наступному етапі автори дослідили асортимент ТГКС за лікарськими формами, результати аналізу наведено на рисунку 1.1.

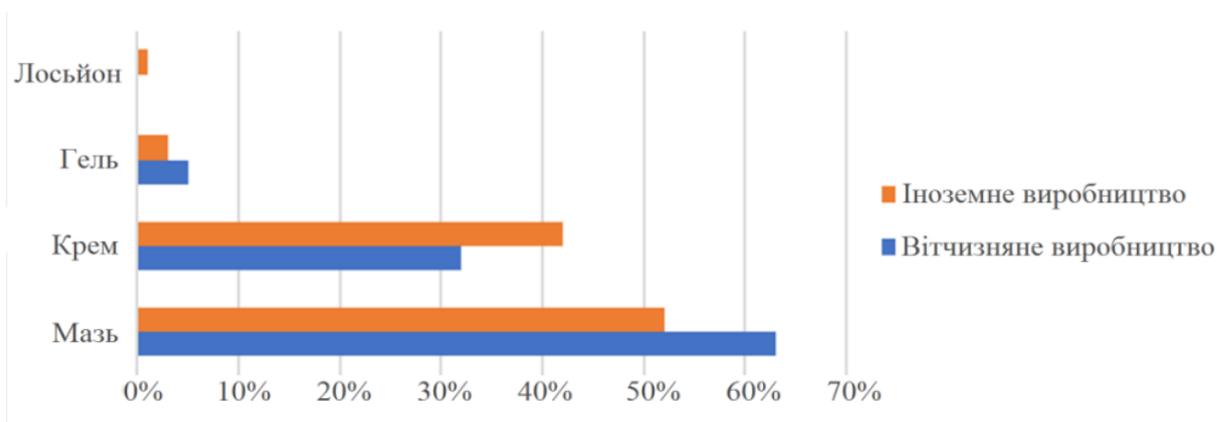


Рис. 1.1. Лікарські форми топічних глюкокортикостероїдів для лікування atopічного дерматиту на фармацевтичному ринку

Було проведено дослідження асортименту топічних глюкокортикостероїдів (ТГКС) за лікарськими формами для місцевого зовнішнього застосування. Було визначено структуру сегмента топічних глюкокортикостероїдів (ТГКС) за формами випуску: мазі становлять 62%, креми – 32%, гелі – 4%, лосьйони – 1%. Для порівняння, у 2020 році частка лікарських форм розподілялася таким чином: мазі – 49%, креми – 38,8%, гелі

– 1%, а також у реалізації були надшкірні розчини – 2,8%, спреї – 2,8%, емульсії – 2,8% і лосьйони – 2,8%.

Таким чином, питома вага мазей збільшилася на 28%, тоді як такі форми, як надшкірні розчини, спреї та емульсії вітчизняного виробництва, повністю зникли з фармацевтичного ринку України. Аналіз показав, що серед українських препаратів переважають мазі, тоді як креми здебільшого представлені імпортними виробниками. Це вказує на доцільність розширення асортименту лікарських форм, особливо кремів, лосьйонів і емульсій, оскільки наразі лосьйон представлений лише одним імпортним препаратом.

Подальше дослідження було спрямоване на аналіз структури виробників ТГКС на фармацевтичному ринку України. На момент проведення дослідження засоби для зовнішнього застосування випускали такі підприємства: ТОВ «Фармацевтична компанія "Здоров'я"», ПрАТ «Фітофарм», ПАТ «Хімфармзавод "Червона зірка"», АТ «Фармак», ТОВ «ФЗ "Біофарма"», ПрАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"», ПАТ «Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод"», а також ТОВ «ДКП "Фармацевтична фабрика"». Питому вагу вітчизняних виробників за кількістю зареєстрованих препаратів ТГКС наведено на рисунку 1.2

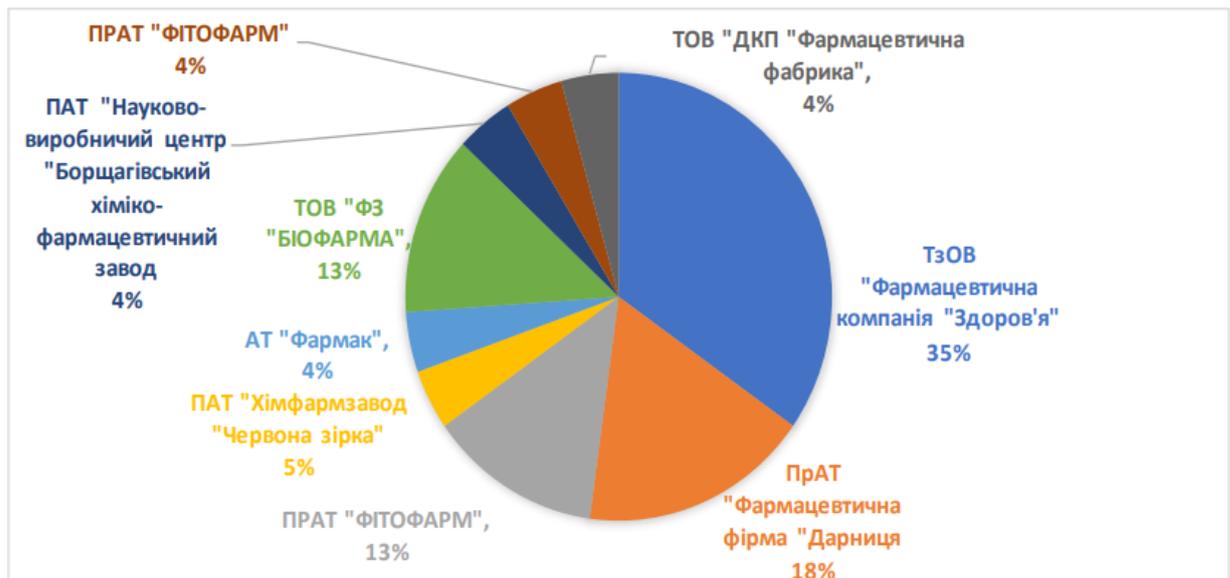


Рис. 1.2. Структура сегмента вітчизняних виробників топічних кортикостероїдів залежно від кількості лікарських препаратів

Згідно з даними рис. 1.2, 79% вітчизняного асортименту ТГКС припадає на чотирьох основних виробників: ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (35%), ПрАТ «Фармацевтична фірма Дарниця» (18%), ПРАТ «Фітофарм» (13%) та ТОВ «ФЗ "Біофарма"» (13%). Решта п'ять вітчизняних підприємств займають лише 21% ринку.

Отримані результати вказують на необхідність проведення наукових досліджень з фармацевтичної розробки м'яких лікарських форм із активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) – преднікарбат, флутиказону пропіонат, беклометазон, флуцинонід, алклометазону дипропіонат, оскільки наразі такі форми вітчизняного виробництва відсутні на ринку [13].

Лікування атопічного дерматиту вимагає від пацієнта дотримання схеми фармакотерапії, тобто готовності виконувати рекомендації щодо способу життя та тривалості застосування лікарських засобів. Фармацевт, як член медичної команди, може значно впливати на ефективність та безпеку терапії АД шляхом:

- запобігання неприхильності пацієнта до лікування;
- зменшення ризику припинення терапії через розчарування відсутністю швидкого ефекту;
- контролю над самовільною зміною схеми лікування або відміною препаратів через інформацію про побічні ефекти, зокрема топічних глюкокортикостероїдів (ТГКС) та їхній вплив на соціальні й психічні функції пацієнта;
- підтримки віри пацієнта в позитивний результат при тривалому лікуванні [14].

Дослідження показали, що асортимент ТГКС для лікування АД значною мірою залежить від імпорту, деякі препарати відсутні у вітчизняному виробництві, а коефіцієнт доступності свідчить, що деякі засоби малодоступні для хворих. Ці особливості сегмента ТГКС обґрунтовують потребу фармакоекономічних досліджень та розробки вітчизняних аналогів, що дозволить зменшити витрати пацієнтів на лікування [19].

1.6. Аналіз складу кремів для atopічної шкіри

Під час вибору кремів для atopічної шкіри особливе значення має їхній хімічний склад — компоненти повинні не просто зволожувати, а й підтримувати шкірний бар'єр, зменшувати запалення і запобігати подразненням. Нижче — детальний аналіз ключових інгредієнтів у популярних засобах та їх роль [24].

Гелі — це м'які лікарські форми для нашкірного застосування, які являють собою рідкі системи, в яких за допомогою спеціальних гелеутворювачів створюється структурована гелева консистенція.

Вони класифікуються залежно від типу колоїдної фази, природи розчинника, фізичних властивостей і реологічних характеристик (рис. 1.3). Гелі використовуються для нанесення на шкіру, її придатки, а також на слизові оболонки (ротову, носову, очну, вагінальну тощо), на рани й виразкові поверхні.

За призначенням гелі поділяються на засоби для зовнішнього застосування, пероральні (желе), назальні, очні, вушні, ректальні, вагінальні, цервікальні, уретральні та стоматологічні.

Згідно з ДФУ 2.0, виділяють два основних типи гелів: ліпофільні (олеогелі) та гідрофільні (гідрогелі).

Ліпофільні гелі (олеогелі) мають основу, що складається переважно з вазелінової олії у поєднанні з поліетиленом або іншими жирними оліями, а також гелеутворювачами, такими як колоїдний діоксид кремнію, алюмінієві або цинкові мила.

Гідрофільні гелі (гідрогелі) — це лікарські препарати, основа яких переважно містить воду, гліцерин або пропіленгліколь у поєднанні з гелеутворювачами, такими як полоксамери, крохмаль, похідні целюлози, карбомери чи магній-алюмінієві силікати. Такі гелі характеризуються тривимірною сітчастою структурою, що забезпечує їх здатність активно поглинати та утримувати значну кількість води й біологічних рідин.

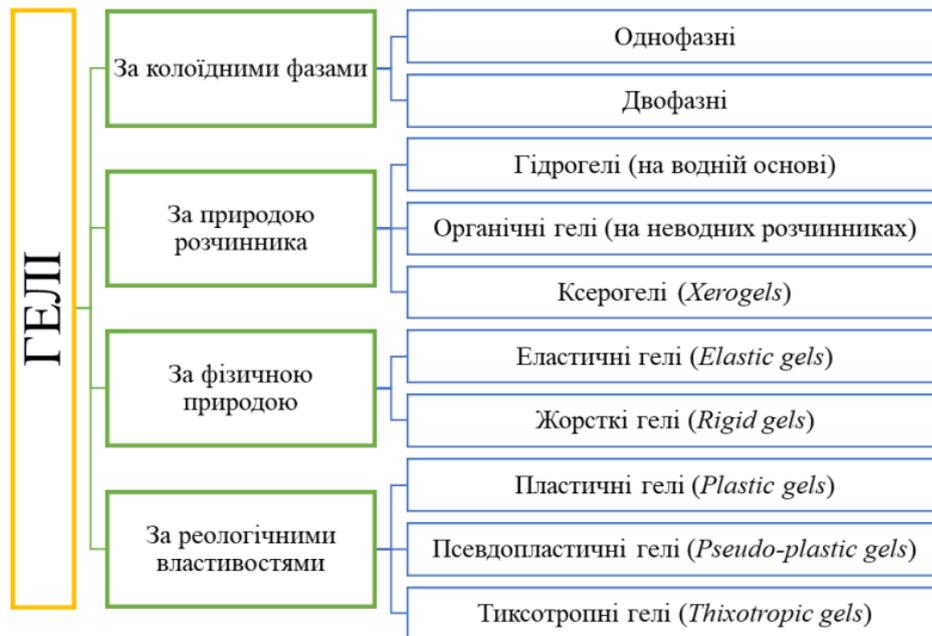


Рис. 1.3. Класифікація гелів

Гідрогелі поділяють на попередньо сформовані — ті, що не змінюють свою структуру після нанесення або введення, та *in-situ* гелі — системи, які являють собою розчини або суспензії, що зазнають фізико-хімічних змін безпосередньо в місці застосування, утворюючи гелеподібну структуру.

In-situ гелі можуть реагувати на зміну рН, температури чи складу розчинника, що робить їх універсальними для різних шляхів введення — перорального, назального, очного, вагінального та ін'єкційного.

До таких систем належать рН-чутливі, глюкозочутливі, термочутливі гідрогелі, а також наногідрогелі, які активно використовуються у сучасних технологіях контрольованої доставки лікарських речовин.

Органічні гелі (органогелі) виготовляються на основі неводних розчинників — природних або мінеральних олій (олеогелі) та інших сполук. Вони можуть містити до 35 % води, оскільки здатні частково її поглинати, набухаючи у водному середовищі.

Ксерогелі (*xerogels*) — це тверді гелі з низьким вмістом розчинника, які отримують шляхом випаровування або ліофілізації. При контакті з рідиною такі системи набухають і частково відновлюють початкову структуру. До

ксерогелів належать, наприклад, стрічки трагаканту, β -циклодекстрин, суха целюлоза та полістирол.

Однофазні гелі складаються з великих органічних молекул природного або синтетичного полімеру, які рівномірно розчинені у безперервній фазі.

Двофазні гелі утворюються тоді, коли дисперсна фаза представлена флокульованими частинками, що надає системі тиксотропних властивостей — вона зберігає напівтверду консистенцію у стані спокою та переходить у рідкий стан під час перемішування.

Тверді гелі формуються з макромолекул, зв'язаних між собою валентними зв'язками. Наприклад, у силікагелі молекули кремнієвої кислоти з'єднані через зв'язки Si–O–Si–O, утворюючи стабільну полімерну пористу структуру.

Основною перевагою гелів є їх фізіологічна сумісність зі шкірою, відсутність жирного блиску, швидке всмоктування активних компонентів і можливість контролювати швидкість вивільнення лікарських речовин. Саме тому гелі широко застосовують у дерматології, косметології та фармації, у тому числі при лікуванні atopічного дерматиту, коли важливо забезпечити легку текстуру та не подразнювати пошкоджену шкіру.

Останніми роками широкого застосування набули емульгелі — це емульсійні системи типу вода-в-олії або олія-в-воді, які завдяки введенню відповідного гелеутворювача набувають гелеподібної консистенції.

Класифікація емульгелів здійснюється залежно від типу емульсії та розміру її дисперсних частинок (рис. 1.4).

Макроемульгель — найпоширеніший різновид емульгелів, у якому розмір частинок емульсії перевищує 400 нм. Візуально така система має опалесцентний, гелеподібний вигляд і є термодинамічно нестабільною. Частинки емульсії легко спостерігаються під мікроскопом.

Наноемульгель являє собою систему, у якій наноемульсія вбудована в гелеву матрицю. Наноемульсії — це термодинамічно стабільні, прозорі дисперсії олії у воді або води в олії, стабілізовані міжфазною плівкою з сур-

фактанту та косурфактанту. Розмір крапель зазвичай становить менше 100 нм. Додавання наноемульсій до складу гелів покращує проникнення активних речовин через шкіру, підвищуючи ефективність трансдермальної та дермальної доставки ліків у порівнянні зі звичайними емульсіями або гелями.



Рис. 1.4. Класифікація емульгелів

Мікроемульгель — це емульгель, у якому дисперсною фазою є мікроемульсія. Мікроемульсії — прозорі, термодинамічно стабільні системи з розміром частинок від 10 до 100 нм, які не схильні до коалесценції. Їх склад включає олію, воду та ко-сурфактант. Перетворення мікроемульсії в гель дозволяє підвищити її адгезію до шкіри, зменшити системне всмоктування активних речовин у кров та забезпечити їх локальне накопичення в епідермісі.

Одним із сучасних різновидів гелевих лікарських форм є бігелі. У науковій літературі трапляються різні визначення цього терміна. Бігель описують як:

- систему, отриману шляхом поєднання органогелю та гідрогелю;
- структуру, створену з'єднанням двох різних гелевих фаз;
- композицію двох колоїдних гелів, що взаємопроникають через певні фізико-хімічні взаємодії;
- гелеподібну систему, утворену в результаті послідовних ковалентних або змішаних (ковалентних і нековалентних) зв'язків;

- або як фазово розділену двоперервну гелеву систему.

Однак у більшості сучасних фармацевтичних досліджень бігель трактується саме як комбінація органогелю та гідрогелю, що поєднує переваги обох типів систем.

Бігелі поділяють на три основні типи, які відрізняються співвідношенням фаз та структурними характеристиками (рис. 1.5).

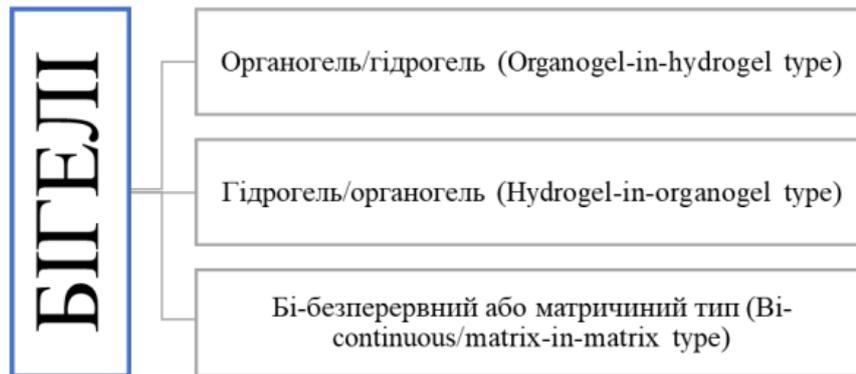


Рис. 1.5. Класифікація бігелів

Найбільш дослідженим типом бігелів є органогель/гідрогель (органогель у гідрогелі) — система, у якій органогель виступає дисперсною фазою, а гідрогель є безперервним (дисперсійним) середовищем.

Менш вивченим різновидом є гідрогель/органогель (гідрогель в органогелі), де, навпаки, гідрогель формує дисперсну фазу, розподілену в матриці органогелю.

Бі-безперервний (матричний) тип бігелів має складну структуру, у якій практично неможливо чітко відокремити дисперсну й безперервну фази — обидві взаємопроникні.

Окремий інтерес становить модифікований бігель, у якому гідрогелева фаза замінена емульгелем. Така система містить не лише гелеві компоненти, а й краплі олії, що забезпечує поєднання зволожувальної, пом'якшувальної та захисної дії. Бігелі часто збагачують антиоксидантами, поверхнево-активними речовинами (твін, інші ПАВ), а також консервантами, що підвищують їх стабільність і тривалість зберігання.

За призначенням гелі поділяють на лікувальні, лікувально-профілактичні, гігієнічні та декоративні.

Зокрема, косметичні гелі — це структуровані дисперсні системи, призначені для догляду за шкірою та її придатками, очищення, зволоження і надання привабливого вигляду.

Усі гелі є дисперсними системами, що складаються щонайменше з двох компонентів:

- дисперсне середовище — рідина;
- дисперсна фаза — гелеутворювачі (полімери), ланцюги яких формують поперечнозшити тривимірну сітку.

У такій структурі вода зв'язується полімерною матрицею і втрачає вільну рухливість, що зумовлює зміну консистенції основи. Гелеутворювачі при цьому можуть одночасно виконувати функцію стабілізаторів суспензій або емульсій, підвищуючи стійкість готового продукту.

На сьогодні існує кілька основних способів отримання гелів: термічний, хімічний та метод флокуляції.

Термічний метод ґрунтується на здатності певних речовин при охолодженні концентрованих гарячих розчинів переходити в гелеподібний стан. Таку властивість мають желатин, агар, гуарова камідь, натрієвий олеат, похідні целюлози тощо. Однак цей спосіб не придатний для деяких полімерів — наприклад, ефірів целюлози, які при підвищенні температури, навпаки, підвищують в'язкість і утворюють гель. Так, метилцелюлоза формує гель при температурі 50–60 °С, а при охолодженні знову переходить у в'язкий розчин.

Метод флокуляції полягає у додаванні до розчину високомолекулярної сполуки певної кількості солі або іншого реагенту, достатньої для часткового осадження, але не для повного випадіння осаду. Важливо забезпечити швидке перемішування, щоб уникнути локальних зон високої концентрації осадника. Наприклад, розчин етилцелюлози або полістиролу в бензолі можна перевести у гель швидким змішуванням із петролейним ефіром. Для гідрофільних колоїдів (желатину, камеді акації, білків) додавання солей за-

звичай викликає коагуляцію, тоді як гелеутворення спостерігається рідше. Отримані таким способом гелі характеризуються тиксотропними властивостями, тобто можуть переходити з гелеподібного стану в рідкий і навпаки.

Хімічний спосіб передбачає формування гелю внаслідок реакції між розчиненою речовиною та розчинником. Наприклад, гель гідроксиду алюмінію утворюється в результаті реакції між розчинами солі алюмінію та карбонату натрію. Інший приклад — гелеутворення при нейтралізації карбомеру (Ultrez-10) розчином трометамолу, після чого надлишок трометамолу нейтралізують тіоктовою кислотою, що входить до складу рецептури. Якщо як гелеутворювач використовують кополімер акрилової кислоти, розчин нейтралізатора (наприклад, трометамолу або триетаноламіну) додають поступово, ретельно перемішуючи масу протягом приблизно 20 хвилин під вакуумом до отримання однорідної прозорої основи.

Загальна технологічна схема виготовлення гелів включає основні етапи підготовки розчинів, гелеутворення, нейтралізації, дегазації та гомогенізації, що узагальнено наведено на рис. 1.6.



Рис. 1.6. Технологічні стадії виготовлення гелів

Технологічний процес виготовлення більшості гелевих основ передбачає розчинення гелеутворювачів із подальшим формуванням гелевої структури. Для цього до очищеної води поступово додають гелеутворювач невеликими порціями, після чого суміш залишають на певний час (від 10 хвилин до 4 годин) для набухання полімеру.

Багато гелеутворювачів потребують попереднього просіювання та нагрівання для кращого розчинення. Так звані «холодні гелі», які утворюються без нагрівання, готують шляхом набухання гелеутворювальної речовини безпосередньо в розчиннику. До таких систем належать гелі на основі

кремнію діоксиду, алюмомагнезійового силікату, карбоксиметилцелюлози, карбополу тощо.

Особливістю карбополу є те, що гелеутворення відбувається після корекції рН розчину до нейтрального значення.

Після утворення основи в неї поступово вводять активні речовини та інші допоміжні компоненти (консерванти, барвники, ароматизатори, стабілізатори), ретельно перемішуючи кожну порцію до отримання однорідної консистенції. Після повного введення всіх складників проводять гомогенізацію гелю протягом приблизно однієї години при ввімкненій мішалці та одночасному вакуумуванні для видалення повітряних бульбашок.

Після гомогенізації відбирають контрольні проби з різних ділянок реактора для проведення аналізу проміжного продукту, оцінюючи його однорідність, колір, запах, рН, якісний та кількісний склад.

Зазвичай гелеві засоби виготовляються в промислових умовах, що забезпечує дотримання технологічних параметрів, стерильності та стабільності готового продукту. Схему промислового процесу виготовлення гелів представлено на рис. 1.7.



Рис. 1.7. Технологічна схема промислового виробництва гелів

Технологія виготовлення емульгелів будь-якого типу складається з стадій, представлений на рис. 1.8.

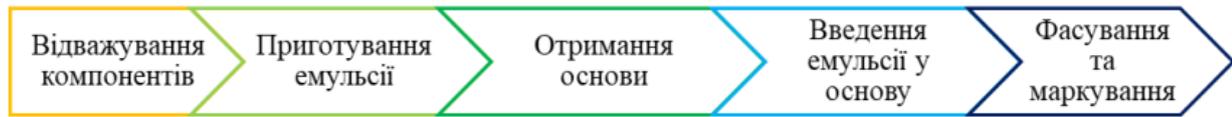


Рис. 1.8. Технологія виготовлення емульгелів

Бігелі виготовляють шляхом змішування органогелів та гідрогелів при високій швидкості зсуву об/хв до досягнення однорідної структури (рис. 1.9).

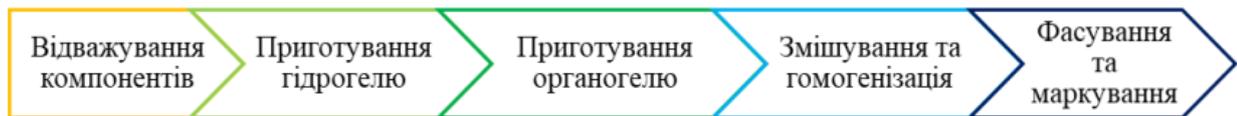


Рис. 1.9. Технологія виготовлення бігелів

Під час приготування бігелів важливу роль відіграє температура. Більшість джерел рекомендують змішувати компоненти при кімнатній температурі, однак для деяких рецептур допустиме підвищення до 50 °С, але лише за умови використання термостабільних інгредієнтів. Значний вплив також має тривалість зберігання системи та її компонентів як до, так і після змішування при певній температурі. Параметри та час зберігання гідрогелю та органогелю до змішування можуть впливати на формування окремих гелів, тоді як після змішування – на стабільність готової системи. Біологічно активні речовини вводять у відповідну фазу бігелю до змішування, враховуючи їхню сумісність із компонентами системи.

Гелі є оптимальною формою для пацієнтів із atopічним дерматитом завдяки легкій текстурі, швидкому всмоктуванню та здатності заспокоювати подразнену шкіру. Вони не містять жирів, не закупорюють пори, не залишають плівки та легко змиваються.

Таким чином, гелі — це перспективна м'яка лікарська форма для створення засобів із протизапальною, зволожувальною та бар'єрновідновлювальною дією при atopічному дерматиті.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

Атопічний дерматит (синдром атопічної екземи) є хронічним запальним захворюванням шкіри, яке характеризується порушенням бар'єрної функції епідермісу, наявністю свербіжжю, сухості, еритеми та рецидивів. Його розвиток обумовлений комплексною взаємодією генетичних, імунологічних, алергічних та зовнішніх факторів.

Епідеміологічні дані свідчать про зростання поширеності атопічного дерматиту у дітей і дорослих, що підкреслює актуальність проблеми для охорони здоров'я та косметології. Патогенез захворювання включає порушення шкірного бар'єру, імунні дисбаланси типу Th1/Th2, зростання продукції IgE, дегрануляцію мастоцитів та надмірну чутливість до зовнішніх алергенів.

Сучасні методи лікування поєднують фармакологічні засоби (топічні кортикостероїди, інгібітори кальциневрину, антигістамінні препарати) та дерматокосметичні продукти для відновлення бар'єру, зволоження та зменшення запалення.

На фармацевтичному ринку України представлено широкий спектр кремів і лосьйонів для догляду за атопічною шкірою, які містять кераміди, ліпіди, натуральні олії, протизапальні та зволожувальні компоненти, термальну воду, пребіотики. Аналіз складу кремів показав, що ефективність засобів забезпечується комплексною дією:

- відновлення ліпідного бар'єру;
- зволоження та утримання води в епідермісі;
- протизапальні та заспокійливі ефекти;
- підтримка мікробіому шкіри;
- антиоксидантний захист і мінімізація подразнення.

Таким чином, для догляду за атопічною шкірою необхідні комплексні засоби, які поєднують відновлення бар'єру, зволоження та заспокійливий ефект, що підтверджує доцільність розробки власного крему з оптимальним складом для таких пацієнтів.

РОЗДІЛ 2 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Об'єкти дослідження

Об'єктом дослідження є розробка та оцінка складу крему/емульсії для догляду за atopічною шкірою, який має забезпечувати зволоження, заспокоєння шкіри та відновлення її бар'єрних функцій.

У таблиці 2.1 надані етапи дослідження.

Таблиця 2.1.

Етапи дослідження

№	Об'єкт дослідження / Етап роботи	Мета / Завдання
1	Вибір активних та допоміжних компонентів	Визначити складові крему/емульсії для догляду за atopічною шкірою, що забезпечують зволоження, заспокоєння шкіри та відновлення шкірного бар'єру
2	Розробка рецептури крему/емульсії	Створити формулу засобу з оптимальним поєднанням активних і допоміжних інгредієнтів
3	Визначення фізико-хімічних показників	Оцінити рН, в'язкість, стабільність та інші параметри готового продукту для забезпечення безпечного та ефективного застосування
4	Оцінка біологічної активності та безпечності	Провести тестування засобу на ефективність (зволоження, заспокоєння шкіри) та відсутність небажаних реакцій
5	Розробка рекомендацій щодо застосування та зберігання	Надати інструкції для пацієнтів щодо способу застосування, частоти використання та умов зберігання продукту

Основними завданнями дослідження були:

1. Вибір активних та допоміжних компонентів – визначення інгредієнтів, які забезпечують терапевтичну дію засобу, таких як зволожувальні агенти, пом'якшувальні речовини, компоненти для відновлення шкірного бар'єру та стабілізатори формули.

2.Розробка рецептури крему/емульсії – створення оптимальної комбінації активних та допоміжних речовин, що дозволяє досягти необхідної текстури, легкого всмоктування та високої біодоступності активних компонентів.

3.Визначення основних фізико-хімічних показників – оцінка рН, в'язкості, стабільності емульсії, а також зовнішнього вигляду і однорідності продукту для забезпечення безпечного та ефективного використання.

4.Оцінка біологічної активності та безпечності засобу – проведення тестів, спрямованих на визначення здатності крему зволожувати та заспокоювати шкіру, а також перевірка відсутності подразнюючої та алергенної дії.

5.Розробка рекомендацій щодо застосування та зберігання продукту – визначення оптимальної частоти і способу нанесення, умов зберігання, строку придатності та запобіжних заходів при використанні крему/емульсії.

Основна мета дослідження – створення безпечного та ефективного засобу для місцевого застосування, який забезпечує:

- зволоження шкіри;
- захист та відновлення шкірного бар'єру;
- зменшення запалення та свербіжжю;
- покращення загального стану шкіри при атопічному дерматиті.

Для досягнення цієї мети як об'єкти дослідження використовуються:

Дисперсна система – емульсія типу «вода в олії» (w/o), яка сприяє тривалому зволоженню та утриманню активних компонентів на поверхні шкіри;

Активні фармацевтичні інгредієнти – емолієнти, протизапальні та реструктуруючі компоненти, антиоксиданти;

Допоміжні речовини – емульгатори, загусники, консерванти та регулятори рН, які забезпечують стабільність, безпеку та комфорт при застосуванні.

Таким чином, дослідження охоплює весь цикл створення та оцінки нового дерматологічного засобу для пацієнтів з атопічним дерматитом, від підбору компонентів до визначення рекомендацій для безпечного та ефективного використання.

2.2 Методи дослідження

У ході дослідження застосовувалися комплексні методи, що дозволяють оцінити фізико-хімічні, біологічні та технологічні властивості крему/емульсії для догляду за atopічною шкірою.

Для розробленого лікарського засобу пропонується наступні показники якості, що відповідають вимогам ДФУ.

Таблиця 2.2.

Показники якості розробленого МЛЗ

Найменування показника	Вимоги нормативної документації
Зовнішній вигляд	Однорідна маса без сторонніх домішок
Колір, запах	Крем світло-зеленого кольору зі слабким характерним запахом, без прогорклого запаху
Ідентифікація	На хроматограмі випробувального розчину час виходу піків офлаксацину та декспантенолу відповідають часу виходу піків стандартних розчинів
Масова частка води і летких речовин	До 45 %
Маса вмісту упаковки	Маса вмісту кожної туби має бути не менше номінального
Колоїдна стабільність	стабільний
Термостабільність	стабільний
Водневий показник (рН)	6,5 – 7,5
Розмір частинок	0,1 – 10 мкм
Мікробіологічна частота	МАФАМ (загальна кількість мезофільних аеробних та факультативно анаеробних мікроорганізмів), КУО в 1 г/см ³ - Не більше $1,0 \times 10^3$ Бактерії роду Enterobactereaceae, КУО в 1 г/см ³ – не допускається Дріжджоподібні та плісняві гриби КУО в 1 г/см ³ - Не більше 1×10^2 Staphylococcus aureus, КУО в 1 г/см ³ – не допускається Pseudomonas aeruginosa, КУО в 1 г/см ³ – не допускається
Кількісне визначення декспантенолу	47,5 – 52,5 мг/г
Герметичність	Герметично

Методи якісного аналізу

1. Зовнішній вигляд. Визначати на предметному склі або білому папері. Крем нанести шпателем тонким шаром. Повинна бути однорідна маса без сторонніх включень.

2. Колір, запах. Визначається органолептично. Проводиться разом з тестом «Зовнішній вигляд». Колір зеленуватий. Запах характерний для крему, прогорклий запах відсутній.

3. Ідентифікація. Ідентифікація проводиться разом з тестом «Кількіне визначення». Час виходу піку випробуваного розчину декспантенолу повинен відповідати часу виходу піку декспантенолу розчину порівняння.

4. Колоїдна стабільність. Пробірки для центрифугування наповнити на 2/3 об'єму досліджуваними зразками (так, щоб маси пробірок зі зразками не відрізнялись більше ніж на 0,02 г) і зважували з точністю до 0,01 г. Потім пробірки розміщували у водяний огрівник за температури $42,5 \pm 2,5^{\circ}\text{C}$ на 20 хв, насухо витирали з зовнішнього боку і розміщували у гнізда центрифуги. Центрифугували протягом 5 хв зі швидкістю 6000 об/хв. Стабільність визначали візуально. Зразки вважали стабільним, якщо після центрифугування у пробірках не спостерігали розшарування. Якщо хоча б в одній із пробірок спостерігали розшарування зразка або виділення осаду, аналіз проводили повторно з новими порціями. Якщо при повторному тесті виявляли хоча б одну пробірку з розшаруванням, зразок вважали нестабільним.

5. Термостабільність. Пробірки наповнювали на 2/3 об'єму (приблизно 9 г) досліджуваними зразками (так, щоб маси пробірок зі зразками не відрізнялись більше ніж на 0,02 г) і зважували з точністю до 0,01 г. Розміщуємо зразки на 7 діб у термостаті ($40-45^{\circ}\text{C}$), потім на 7 діб у холодильнику ($10-12^{\circ}\text{C}$) та на 3 доби при кімнатній температурі. Якщо хоча б в одній із пробірок спостерігали розшарування зразка або виділення осаду, аналіз проводили повторно з новими порціями. Якщо при повторному тесті виявляли хоча б одну пробірку з розшаруванням, зразок вважали нестабільним.

6. Розмір часток. Визначається мікроскопічним методом.

7. Герметичність. Відбирають 10 туб лікарського засобу і ретельно витирають їх зовнішні поверхні фільтрувальним папером. Туби поміщають у горизонтальному положенні на аркуш фільтрувального паперу і витримують у термостаті при температурі $(60\pm 3)^\circ\text{C}$ протягом 8 год. На фільтрувальному папері не має бути патьоків із жодної з туб. Якщо патьоки спостерігаються лише з однієї туби, випробування проводять додатково ще з 20 тубами. Якщо патьоки спостерігаються більше як з однієї туби, результати випробування вважають незадовільними. Результати випробування вважають задовільними, якщо не спостерігають патьоків з перших 10 туб або спостерігалися патьоки лише для однієї з 30 туб

Методи кількісного аналізу

Масова частка води і летких речовин.

Підготовка до випробування. Для проведення випробування річковий пісок промивають водопровідною водою і заливають розчином хлористоводневої кислоти на 24 години. Потім пісок промивають дистильованою водою до нейтральної реакції по метиловому оранжевому і висушують на повітрі. Висушений пісок просіюють крізь сито і прожарюють в муфельній печі при температурі 500°C протягом 5 годин. Очищений і прожарений пісок зберігають в чистій щільно закритій банці.

В склянку для зважування поміщають 10-12 г очищеного і прокаленого річкового піску і склянку паличку. Стаканчик з вмістом висушують в сушильній шафі при температурі $(103 \pm 2)^\circ\text{C}$ до постійної маси.

Проведення випробування. В стаканчик для зважування зі скляною паличкою та піском поміщають від 1,5 до 5,0 г крему (в залежності від вмісту води), зважують і результат записують до четвертого десяткового знаку. Стаканчик з кремом після ретельного переміщення вмісту поміщають в сушильну шафу і висушують при температурі $(103\pm 2)^\circ\text{C}$ протягом 3 годин. По закінченні висушування стаканчик з кремом охолоджують і витримують в ексікаторі з осушувачем протягом 30 хв, потім зважують. Висушування по-

вторюють до тих пір, поки розбіжність між двома послідовними зважуваннями не буде перевищувати 0,002 г (кожне повторне висушування проводять протягом 30 хв).

Масову частку води і летких речовин (X_1) в процентах обраховують за формулою:

$$X_1 = \frac{m_2 - m_3}{m_2 - m_1} \cdot 100 \% \quad (2.1)$$

де m_1 – маса стаканчика з піском і скляною паличкою, г;

m_2 – маса стаканчика з піском, скляною паличкою і продуктом до висушування, г;

m_3 – маса стаканчика з піском, скляною паличкою і продуктом після висушування, г.

За результат випробування приймають середнє арифметичне результатів двох паралельних випробувань, допустиме розходженням між якими не повинно перевищувати:

1,0 % - для кремів з масовою часткою води і летких речовин більше 50 %;

0,5 % - для кремів з масовою часткою води і летких речовин від 10 до 50%

0,2 % - для кремів з масовою часткою води і летких речовин не менше 10%.

Інтервал сумарної похибки вимірювання відповідно $\pm 0,5$ %; $\pm 0,3$ % і $\pm 0,1$ % при довірчій ймовірності $P=0,95$.

Визначення рН. Рівень рН досліджуваних зразків крему визначали потенціометрично за допомогою іономера універсального за методикою ДФУ.

Дослідження включало кілька етапів. На першому етапі здійснювався підбір активних і допоміжних компонентів засобу з урахуванням їх фармакологічних властивостей, сумісності та безпечності для шкіри, а також формування експериментальних рецептур крему та емульсії.

Другий етап передбачав визначення основних фізико-хімічних показників готового продукту. Для цього проводили вимірювання рН засобу, оцінку його в'язкості за допомогою віскозиметра, а також перевірку стабільності крему/емульсії при різних температурних та механічних впливах. Проводилася візуальна оцінка зовнішнього вигляду, однорідності та кольору продукту.

Третій етап включав біологічне тестування. Було досліджено зволожувальні та заспокійливі властивості засобу, а також визначено безпечність його застосування шляхом оцінки подразнювальної та алергенної дії на шкіру.

Для обробки та порівняння результатів застосовувалися методи математичної статистики, що дозволяло визначити ефективність різних рецептур та зробити обґрунтований вибір оптимального складу.

На останньому етапі розроблялися рекомендації щодо правильного застосування та умов зберігання крему/емульсії, що забезпечують збереження його фізико-хімічних властивостей та ефективності протягом терміну придатності.

Таким чином, комплексне застосування зазначених методів дозволило всебічно оцінити властивості розробленого засобу і підготувати його до практичного використання в догляді за atopічною шкірою.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Об'єктом дослідження стали активні та допоміжні компоненти для створення крему/емульсії, призначеного для догляду за atopічною шкірою, що дозволяє комплексно впливати на зволоження, відновлення та захист шкірного бар'єру.

2. Методи дослідження включали визначення фізико-хімічних показників (рН, в'язкість, стабільність), оцінку біологічної активності та безпечності крему, а також розробку рекомендацій щодо застосування та зберігання продукту.

3. Використання комплексного підходу до об'єкта та методів дослідження дозволило отримати науково обґрунтовані дані про властивості та ефективність розробленого засобу, що підтверджує його доцільність для практичного використання при догляді за atopічною шкірою.

РОЗДІЛ 3

Розробка складу та технології косметичного засобу для atopічної шкіри

3.1 Вибір основних компонентів

На першому етапі досліджень необхідно було провести вибір основних компонентів засобу для застосування при atopічному дерматиті. Для цього нами було проаналізовано асортимент засобів, що представлені на ринку України.

Лікування atopічного дерматиту включає зволожувальні засоби (емолієнти), топічні глюкокортикостероїди (ГКС) для зняття запалення (наприклад, Мометазон, Бетаметазон, Гідрокортизон), антигістамінні препарати (Цетиризин, Лоратадин), а при тяжких випадках — системні кортикостероїди та імуносупресори; ключовим є щоденний догляд за шкірою та уникнення тригерів.

Існує декілька напрямків при догляді за atopічною шкірою. Це базовий догляд (зволоження) – основа лікування, яка зменшує сухість та свербіж, відновлюючи шкірний бар'єр. До таких засобів відносяться емолієнти: Аквалан, Емоліум, Eucerin AtopiControl, La Roche-Posay Lipikar AP+M та інші зволожувальні креми/лосьйони та спеціальні засоби для купання: Емоліум крем-гель для душу та олійки.

Місцеве лікування (протизапальне). Використовуються топічні глюкокортикостероїди (ТГКС): призначаються лікарем для зняття загострень, (Мометазон (Елоком), Бетаметазон (Бетадерм, Бетасалік), Гідрокортизон, Клобетазол (Дерилайф), Флуоцинолона (Синафлан) Інгібітори кальциневрину (ІК): (Наприклад, Таропік, Елідел) – негормональні засоби для тривалого лікування.

Та системне лікування (при тяжких випадках). На цьому етапі використовують антигістамінні препарати: для зменшення свербіжу (Цетиризин, Лоратадин, Фексофенадин). Системні ГКС: у таблетках або ін'єкціях

(Преднізолон, Дексаметазон) – для швидкого зняття сильного запалення. Імунодепресанти/Біологічна терапія: Новіші методи для контролю важких форм.

До складу цих засобів входять як синтетичні активні компоненти так і речовини природного походження.

Активні компоненти та їхня дія:

- Skin Protect Complex - герметизує вологу у клітинах, захищає від її втрати; стимулює природне вироблення гіалуронової кислоти;
- олія насіння соняшника - пом'якшує;
- ніацинамід - допомагає застопити відчуття свербіння та подразнення шкіри, зміцнює бар'єр шкіри;
- екстракт пальчаторозсіченої ламінарії (*Laminaria Digitata*) - природне джерело вітамінів, мінералів та амінокислот; незамінний компонент для чутливої та проблемної шкіри;
- екстракт вівса – природний заспокійливий і протизапальний компонент;
- екстракт ромашки - заспокійливі, протизапальні, антибактеріальні і регенеруючі властивості, завдяки азулену і іншим активним речовинам; він пом'якшує шкіру, знімає роздратування, зволожує, прискорює загоєння,
- олія сурепиці (ріпаку) - містить овердоз токоферолу, каротиноїдів, фітостеролів і жирних кислот.
- олія макадамії у поєднанні з парафіновою олією відновлює нестачу ліпідів, створює захисний шар шкіри та запобігає втраті води;
- олія ши - зміцнює ліпідний бар'єр, захищаючи від подразнення та несприятливих зовнішніх факторів;
- олія каріте- відновлює гідро ліпідний бар'єр шкіри за допомогою ліпідів, подібних ліпідам шкіри;
- олія жожоба – відновлює ліпідний шар шкіри;
- сечовина у поєднанні з гіалуронатом натрію забезпечує тривале зволоження шкіри, пом'якшує та підвищує еластичність епідермісу;

- тригліцериди каприлової та капринової кислот відновлюють нестачу ліпідів у шкірі;
- омега 3 і 6 жирні кислоти та кераміди - сприяють стабілізації її природного захисного шару;
- лікохалкон А - заспокоює шкіру;
- декандіол - антибактеріальний компонент;
- ментоксипропандіол — протисвербіжний агент.
- екстракт виноградних кісточок є цінним компонентом у косметології завдяки потужним антиоксидантним, протизапальним, антимікробним та регенеруючим властивостям, що допомагає боротися з ознаками старіння, покращувати еластичність шкіри;
- гліцерин – забезпечує глибоке і тривале зволоження;
- пантенол та алантоїн – сприяють загоєнню і зменшенню подразнення;
- м'які емульгатори природного походження, які не порушують рН шкіри.

Після детального вивчення хімічного складу та фармакологічної дії досліджуваних компонентів для подальшої роботи були відібрані олія бораго (Огірочника), олія Ши, фітостероли гірчиці, гідролат ромашки, пантенол (Провітамін В5), екстракт СО2 календули, комплекс керамідів (рослинних), вітамін Е (токоферол).

3.2. Обґрунтування вибору дисперсної системи та типу емульсії

При розробці складу для атопічної шкіри критично важливим є відновлення гідроліпідного бар'єру та забезпечення тривалої оклюзії без порушення газообміну. Атопічна шкіра характеризується дефіцитом фізіологічних ліпідів та підвищеною трансепідермальною втратою вологи (TEWL).

Для вирішення цих завдань було розглянуто три варіанти дисперсних систем, це - однофазні жирові системи (мазі): забезпечують високу оклюзію, але мають низькі споживчі властивості та можуть спричинити перегрів запа-

леної ділянки; гелеві системи: мають високу біодоступність гідрофільних компонентів, проте позбавлені ліпідної фази, необхідної для регенерації бар'єру та емульсійні системи (креми), що дозволяють одночасно ввести ліпофільні (цераміди, ПНЖК) та гідрофільні (сечовина, гліцерин) активні субстанції.

Для вибору оптимального типу емульсії — «олія у воді» (O/W) чи «вода в олії» (W/O) — було проведено серію тестів на стабільність та оцінку впливу на бар'єрну функцію шкіри.

Таблиця 3.1

Порівняльна характеристика модельних зразків емульсій

Показник	Емульсія O/W (ПЕГ-стеарати)	Емульсія W/O (Сорбітанолеат)	Комбінована система (Ламелярна)
Колоїдна стабільність	Висока	Середня	Висока
Показник TEWL через 2 год.	Зниження на 15%	Зниження на 42%	Зниження на 38%
Текстура та адгезія	Легка, швидко вбирається	Жирна, липка	Насичена, комфортна
Вивільнення ліпофільних АФІ	Повільне	Швидке	Пролонговане

Експериментальні дані свідчать, що хоча тип W/O краще утримує вологу, він є менш прийнятним для пацієнтів через низькі естетичні показники. Проте, використання ламелярної емульсії (яка структурно імітує ліпідний бар'єр епідермісу) продемонструвало найкращий баланс між стабільністю та терапевтичною ефективністю.

Оцінка характеристик реологій не є фармакопейним вимогою, проте це важливий показник на етапі розробки і виробництва в'язко-пластичних ЛФ. Вивчення характеристик реологій потрібне для визначення технологічних і споживчих властивостей ЛФ, стабільності в процесі зберігання. Дослідження реологічних параметрів показало, що при вмісті жирової фази у межах 25-30% система зберігає стабільність та забезпечує оптимальну кінетику вивільнення керамідів.

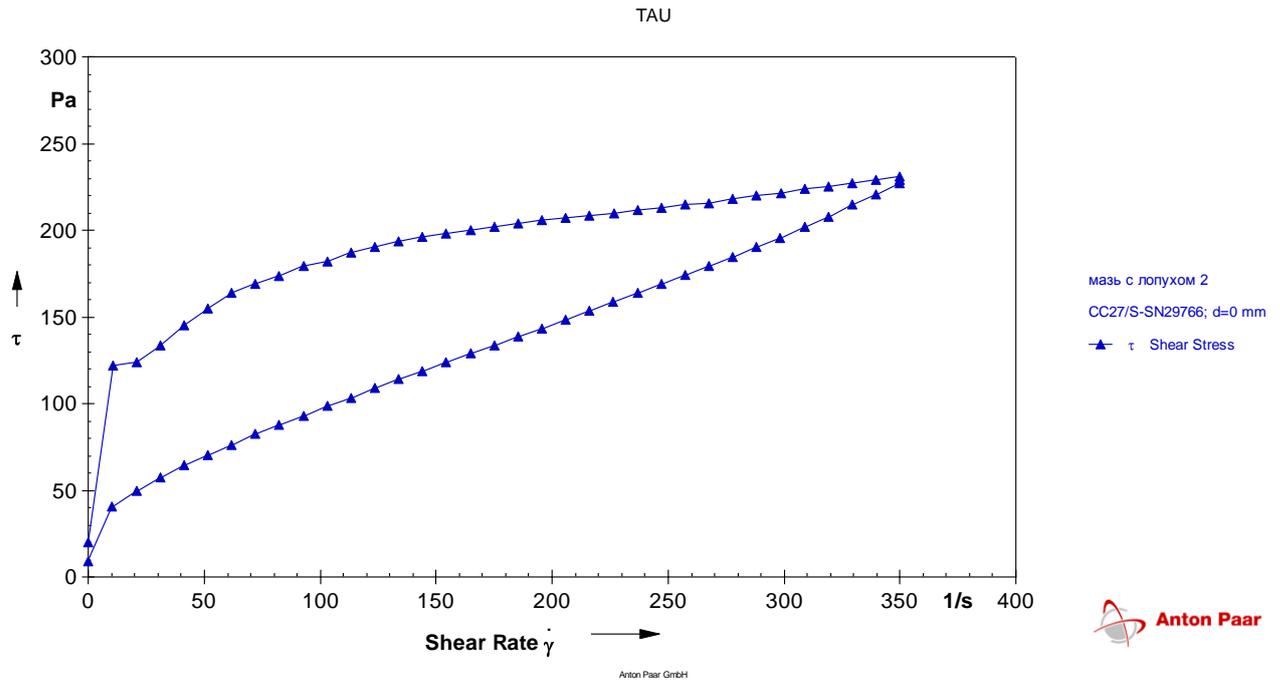


Рис. 3.1 Реограма крему при 20°C

На графіку зазвичай представлені дві основні криві, що характеризують псевдопластичний тип течії з елементами тиксотропії: крива «вгору» (висхідна): показує, як руйнується внутрішня структура крему під дією механічного навантаження. Крива «вниз» (низхідна): показує процес відновлення структури після зняття навантаження.

Петля гістерезису: Простір між висхідною та низхідною кривими. Для крему для atopічної шкіри важливо, щоб ця петля була помірною. Це свідчить про те, що крем легко розподіляється по пошкодженій шкірі (структура руйнується при намазуванні), але не «стікає» і швидко стабілізується після нанесення. Початкова точка на осі напруження зсуву, після якої система починає текти. Це гарантує стабільність крему в тубі або банці. Зі збільшенням швидкості зсуву градієнт в'язкості стрімко падає, що візуально підтверджує зручність використання засобу пацієнтом.

Графік течії крему показує його поведінку під час нанесення та після. Крем для atopічної шкіри має псевдопластичні та тиксотропні властивості, що забезпечують легке розподілення та стабільність на шкірі.

3.3. Обґрунтування вибору активних речовин, емульгаторів та стабілізаторів

Для забезпечення стабільності розробленої емульсії та її високої біосумісності, вибір допоміжних речовин базувався на принципі "корнеотерапії" - не нашкодити ліпідним пластам рогового шару.

Було обрано систему неіоногенних емульгаторів на основі оліватів (наприклад, Olivem 1000), які здатні формувати рідкокристалічні (ламельярні) фази. Ламельярні структури імітують будову шкірного себуму, що дозволяє емульсії інтегруватися в міжклітинні проміжки.

Для запобігання коалесценції крапель та підтримки в'язкості використано комбінацію ксантанової камеді та цетилстеарилового спирту.

3.4. Вибір зволожувальних компонентів

При atopічному дерматиті шкіра втрачає здатність утримувати вологу через дефіцит натурального зволожувального фактора (NMF).

Було протестовано три комбінації гідративів. Ефективність оцінювали за рівнем гідратації епідермісу (корнеометрія) через 4 години після нанесення.

Таблиця 3.2.

Вплив комбінацій зволожувачів на рівень гідратації шкіри (n=10)

Компоненти (%)	Початкова вологість (у.о.)	Через 4 год (у.о.)	Приріст (%)
Гліцерин (5%)	28,4 ± 1.2	34,2 ± 0.8	+20,4%
Сечовина (3%) + Гіалуронова к-та (0,5%)	29,1 ± 0.9	39,5 ± 1.1	+35,7%
Сечовина (5%) + Na-PCA + Гліцерин	28,7 ± 1.0	44,8 ± 0.7	+56,1%

Проаналізувавши дані таблиці 3.2. було обрано комбінацію сечовини та натрієвої солі піролідонкарбонової кислоти (Na-PCA), що забезпечує глибоку гігроскопічність.

3.5. Вибір компонентів для відновлення шкірного бар'єру

Це ключовий етап розробки. Для atopічної шкіри критичним є співвідношення основних ліпідів: цераміди : холестерол : вільні жирні кислоти у пропорції 3:1:1.

Ми дослідили здатність різних олій та активів відновлювати бар'єр за допомогою вимірювання динаміки відновлення після детергентного стресу (SLES-тест). Досліджували фітосфінгозин та цераміди (NP, AP, EOP): , які є незамінними для "ремонту" ламелярних структур; олія бораго (огірочника), що містить високу концентрацію гамма-ліноленової кислоти (GLA), яка у пацієнтів з atopією не синтезується в достатній кількості та пантенол і бісаболол: для купірування мікрозапалень.

Дослідження показало, що введення комплексу церамідів у концентрації 2,5% разом із олією бораго (5%) прискорює регенерацію бар'єру на 48% швидше порівняно з плацебо-кремом.

В результаті проведених досліджень одержано крем на ламелярній емульсійній основі, що містить: ліпідну матрицю, зволожувальний комплекс, стабілізуючу систему. Склад розробленого засобу наведено в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3.

Рецептура крему для atopічної шкіри (на 100,0 г)

Компонент	Вміст, %
Олія Ши (Баттер)	10,0
Фітостероли гірчиці	2,0
Олія Бораго (Огірочника)	5,0
Комплекс церамідів	3,0
Вітамін Е (Токоферол)	0,5
СО2-екстракт календули	0,2
Пантенол (Провітамін В5)	3,0
Ніацинамід (Вітамін В3)	2,00
Екстракт вівса	1,00

Сквалан	1,00
Каприловий/каприновий тригліцериди	10,00
Гліцерин	5,00
Olivem 1000 (або аналог)	5,0
Спирт цетостеариловий	2,50
Гліцерил стеарат цитрат	2,00
Лецитин гідрогенізований	0,50
Натрію піролідонкарбонат (Na-PCA)	0,50
Сечовина	5,00
Церамід (NP або суміш)	0,10
Стеарил гліцирретинат	0,10
Ксантанова камедь	0,20
Карбомер	0,30
Гідролат ромашки	до 100,0

3.6. Обґрунтування технології виготовлення крему для atopічної шкіри

Технологічний процес виготовлення розробленого косметичного засобу здійснювали відповідно до загальноприйнятих правил приготування м'яких лікарських форм - крему з урахуванням природи і фізико-хімічних властивостей діючих і допоміжних речовин. Технологічна схема складається з наступних стадій: підготовки сировини, приготування олійної і водної фази, приготування основи, введення діючих речовин в основу, стабілізації та гомогенізації, фасування та пакування готового косметичного засобу.

Приготування олійної фази. У реактор для олійної фази поміщаємо стабільні олії (Ши, тригліцериди, сквалан), емоменти, емульгатори та лецитин. Додаємо стеарил гліцирретинат та фітостероли.

Паралельно готуємо водну фазу. У головний реактор заливаємо гідролат ромашки. Гліцерин змішуємо з камеддю та карбомером (для кращого ди-

спергування) і вводимо у гідролат. Додаємо ніацинамід та пантенол. Нагрівемо до 75-80°C.

При досягненні однакової температури обох фаз (близько 75°C), олійну фазу повільно вливаємо у водну фазу при постійній роботі гомогенізатора. Перемішуємо протягом 2–5 хвилин для створення дрібнодисперсної емульсії. Переходимо на режим повільного перемішування рамною мішалкою. Коли температура знизиться до 40°C, починаємо почергове введення активних компонентів: олію Бораго, комплекс керамідів, керамід NP, Na-PCA, сечовину, екстракт вівса. Олія Бораго містить незамінні жирні кислоти, які руйнуються при нагріванні, тому її вводимо строго при <40°C. Для atopічної шкіри важливо уникати «бульбашок» повітря в кремні (аерації). Повітря може спровокувати швидке окислення олій. Тому на етапі охолодження перемішування емульсії проводять повільно і плавно, «витискаючи» повітря на поверхню. Сечовину та Na-PCA попередньо можна розчинити у невеликій частині гідролату (взятої з загальної маси) для кращого розподілу. Додаємо вітамін E, CO₂-екстракт календули та консервант. Проводимо фінальне вирівнювання рН (цільове значення – 5,5).

Розроблений косметичний засіб стандартизуємо за такими показниками:

1. Органолептичний контроль.

Зовнішній вигляд: Однорідна, густа маса без видимих включень, пухирців повітря або розшарування.

Колір: Від молочно-білого до ніжно-кремового (завдяки CO₂-екстракту календули та олії Ши).

Запах: Характерний для інгредієнтів (легкий трав'янистий аромат ромашки та календули).

Текстура: При нанесенні на шкіру крем має танути, не залишаючи надмірної липкості, що свідчить про правильне формування ламелярної структури.

2. Фізико-хімічні показники вперевіряються імірюються в лабораторії

відразу після стабілізації партії (через 24 години після виготовлення) та наведені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Результати контролю фізико-хімічних показників

Параметр	Метод контролю	Цільове значення
Рівень рН	Потенціометричний (рН-метр)	5.2 – 5.8 (фізіологічний рівень)
В'язкість	Віскозиметр Брукфільда	Згідно з ТУ (наприклад, 25,000–45,000 cPs)
Стабільність	Центрифугування (3000 об/хв, 5 хв)	Відсутність розшарування фаз
Термостабільність	Витримка при 40°C протягом 48 год	Емульсія повинна залишатися стабільною

3. Специфічні тести для даної рецептури. Тест на викристалізацію сечовини: Оскільки в складі 5% сечовини, необхідно перевірити зразок під мікроскопом на наявність гострих кристалів. Їх відсутність підтверджує, що сечовина повністю розчинилася та стабілізована пантенолом і Na-PCA.

Перевірка окиснення (Перекисне число): Через наявність олії Бораго (багатої на гамма-ліноленову кислоту), ми перевіряємо, чи не відбулося передчасне окиснення ліпідів під час нагрівання.

4. Мікробіологічний контроль. Проводиться посівом проби на живильні середовища. Оскільки крем містить екстракт вівса та гідролат, це «живильне» середовище для мікроорганізмів. Дріжджі та плісняві гриби: Не більше 10 КУО/г. Патогенні мікроорганізми: (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) - повна відсутність.

5. Контроль фасування та пакування. Герметичність: перевірка зварного шва туби або щільності прилягання мембрани баночки.

Маркування: Перевірка чіткості номеру партії (Lot Number) та дати ви-

готовлення (Exp. Date).

3.7. Рекомендації щодо застосування та зберігання продукту

1. Рекомендації щодо зберігання. Склад вашого крему містить високоактивні, але чутливі компоненти (олія бораго, CO₂-екстракти, цераміди).

Температурний режим: Оптимально зберігати при температурі від +5°C до +25°C. Уникайте різких перепадів температур. Ламелярні емульсії чутливі до заморожування - це може зруйнувати їхню кристалічну решітку.

Захист від світла: Олія бораго містить високу концентрацію гамма-ліноленової кислоти, яка швидко окислюється під дією ультрафіолету. Продукт має бути у непрозорій тарі.

Контакт з киснем: Рекомендовано використовувати флакони з вакуумним дозатором (airless pump). Це мінімізує контакт зі світлом та повітрям, запобігаючи згоранню вітаміну E та ліпідів.

Термін придатності: Через наявність натуральних олій та водної фази з сечовиною, після відкриття крем бажано використати протягом 3-6 місяців.

2. Рекомендації щодо застосування. Завдяки вмісту церамідів, ніацинамідів та фітостеролів, цей крем є ідеальним для відновлення захисного бар'єру.

Підготовка шкіри: Наносити на попередньо очищену та злегка вологу шкіру. Це допоможе Na-PCA та сечовині (потужним гумектантам) утримувати вологу всередині.

Техніка нанесення: Ламелярні креми мають спорідненість зі шкірою, тому вони не потребують інтенсивного втирання. Наносьте легкими поплескувальними рухами по масажних лініях.

Час застосування: * *Ввечері*: Як основний відновлювальний засіб.

Вранці: За 20-30 хвилин до виходу на вулицю (особливо взимку), щоб олія ши та сквалан встигли створити захисний шар.

Сумісність: Завдяки пантенолу та екстракту вівса, крем чудово заспокоює шкіру після використання ретиноїдів або кислотних пілінгів.

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 3

1. На основі проведених фізико-хімічних та біофармацевтичних досліджень обрано крем на емульсійній основі.
2. Отримана система характеризується типом «олія у воді» з ламелярною структурою, що забезпечує як миттєве зволоження, так і відновлення структурної цілісності рогового шару atopічної шкіри.
3. В рамках дослідження розроблено рецептуру крему/емульсії, яка враховує властивості активних інгредієнтів та фізико-хімічні характеристики допоміжних компонентів, що забезпечують стабільність та ефективність готового засобу.
4. Результати дослідження свідчать про доцільність подальшого впровадження розробленої рецептури у виробництво та практику догляду за пацієнтами з atopічним дерматитом.

ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз літературних даних щодо фізіології шкіри при атопічному дерматиті та сучасних підходів до догляду за нею;
2. Підібрані активні та допоміжні компоненти для складу засобу;
3. Розроблено рецептуру крему/емульсії для догляду за атопічною шкірою;
4. Визначено основні фізико-хімічні показники готового засобу (рН, в'язкість, стабільність);
5. Проведено оцінку біологічної активності та безпечності засобу;
6. Розроблено рекомендації щодо застосування та зберігання продукту

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Condro G, Guerini M, Castello M, Perugini P. Acne Vulgaris, Atopic Dermatitis and Rosacea: The Role of the Skin Microbiota-A Review. *Biomedicines*. 2022 Oct 9;10(10):2523. doi: 10.3390/biomedicines10102523.
2. Jeong H, Lee N, Uhm C, et al. RAB25 coordinates filaggrin-containing keratohyalin granule maturation and affects atopic dermatitis severity. *Allergy*. 2023 Apr;78(4):1007-1019. doi: 10.1111/all.15582.
3. Schuler CF 4th, Billi AC, Maverakis E, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Novel insights into atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2023 May;151(5):1145-1154. doi: 10.1016/j.jaci.2022.10.023.
4. Upadhyay PR, Seminario-Vidal L, Abe B, Ghobadi C, Sims JT. Cytokines and Epidermal Lipid Abnormalities in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Cells*. 2023 Dec 8;12(24):2793. doi: 10.3390/cells12242793.
5. Yamamoto-Hanada K, Kobayashi T, Mikami M, et al.; PACI Study Collaborators. Enhanced early skin treatment for atopic dermatitis in infants reduces food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2023 Jul;152(1):126-135. doi: 10.1016/j.jaci.2023.03.008.
6. Бардова К. О. Корекція порушень епідермального бар'єра в практиці дерматовенеролога. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*, 2017.(1), С. 87-91.
7. Бардова, К. О. Атопічний дерматит у дорослих: принципи місцевого лікування і косметологічного догляду. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*, 2016. (4), С.59-64.
8. Блажко І.В., Ширко А.Ю., Павлюк Б.В., Чубка М.Б. Асортимент м'яких лікарських засобів, зареєстрованих на фармацевтичному ринку України. В: 58 Матеріали XXIV Міжнар. мед. конгрес студ. та молод. вч. [Інтернет]; 2020 Квіт. 13-15; Тернопіль. Тернопіль:Укрмедкнига; 2020[цитовано 2021 Бер. 12]; с.141. Доступно: <https://rmv.tdmu.edu.ua/kongres-2021/materialy>

9. Валуйскова П.Є., Ніколайчук Н.О. Науковий керівник: Плуґіна Т.В. Розробка складу та технології засобу для лікування шкірних захворювань // *Youth Pharmacy Science: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (6-7 грудня 2023 р., м. Харків)*. – Харків: НФаУ, 2023. – С. 111.
10. Гринь, О. В., Охотнікова, О. М. Можливі причини, шляхи розвитку та етапи формування atopічного дерматиту у дітей. 2025. С. 176-182
11. Гудзь, Н. І., Шанайда, М. І., Дармограй, Р. Є. Шавлія лікарська (*Salvia officinalis L.*): перспективи використання сировини як джерела рослинних препаратів антиоксидантної та антимікробної дії. *Вісник фармації*. 2020. № 2(100). С. 11–18
12. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
13. Дюдюн, А. Д., Поліон, Н. М., Горбунцов, В. В. (2018). Ефективність застосування комплексного вітамінного препарату АЕвіт у лікуванні хворих на atopічний дерматит. 2018.1, С.153-160.
14. Єфімова В.Г., Пилипенко Т.М., Матвєєва А.В. Розробка складу емульсійного косметичного продукту з фітостеролами на основі емульгаторів природного походження / *Вчені записки ТНУ імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки*. 2022. Том 33 (72), № 1. С. 246-250.
15. Жупанова, Л. М., Блашкова, О. М. АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ У ПІДЛІТКІВ ЯК ПСИХОСОМАТИЧНЕ ПОРУШЕННЯ. Ірина ДЕСНОВА, к. пед. н., доцент, в. о. завідувача кафедри практичної психології; Олена БЛАШКОВА, к. пед. н., доцент кафедри практичної психології; Олена СТУЛІКА, к. псих. н., доцент кафедри, 2024.11. С. 105-115.
16. Заліська О. М. Аналіз асортименту та доступності лікарських засобів, які використовуються для лікування atopічного дерматиту в Україні / О. М. Заліська, Н. М. Максимович, З. О. Заболотня, Б. М. Заліський // *Фарма-*

цвітничий журнал. - 2022. - Т. 77, № 2. - С. 25-37. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2022_77_2_5

17. Кілеєва, О. П., Бушуєва, І. В. Догляд за шкірою обличчя при носінні медичної маски. Кілеєва О. П. Догляд за шкірою обличчя при носінні медичної маски / О. П. Кілеєва, І. В. Бушуєва // Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 вересня 2021 р. - Харків : НФаУ, 2021. С. 73-75.

18. Кім, М., Чой, С., Парк С. Роль сімейної терапії в веденні підлітків з atopічним дерматитом: психодинамічний підхід. Огляд сімейної терапії , 2022. 29(2), С.211-225.

19. Ковальова Т. М., Половко Н. П. Фізико-хімічне та реологічне дослідження емульсійних основ з комплексним емульгатором Olivem 1000. Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. 2013. №2. С. 222-229.

20. Ковтун Л. Сучасні підходи до лікування пацієнтів з atopічним дерматитом. In Actualități în pediatrie—abordări multidisciplinare în conduita medicală a copilului. 2024. С. 43-47.

21. Компанієць В.Р., Єфименко О.В., Ніколайчук Н.О. Значення та перспективи використання олії розторопші в медичній практиці // IX Міжнародна науково-практична Internet-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної технології», м. Харків, НФаУ, кафедра ТФП 5 листопада 2021 р. с. 56-60

22. Ніколайчук Н.О., Кухтенко Г.П., Кухтенко О.С. Оцінка реологічних властивостей мазі з витягами чистотілу великого (*chelidonium majus*) та нагідок лікарських (*calendula officinalis*) на природній основі. Health & Education. 2025 №1 с. 88-94. DOI <https://doi.org/10.32782/health-2025.1.13>

23. Онацька А.С., Ніколайчук Н.О. Лікувальні властивості горобини звичайної // IX міжнародна науково-практична Internet-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної технології», (м. Харків, 5 листопада 2021 р.) –Х.:

Вид-во НФаУ 2021. С. 54 -55.

24. Охотнікова О.М., Дуда Л.В. Сучасні особливості поширеності atopічного дерматиту у дітей Київського регіону за результатами епідеміологічного дослідження за програмою ISAAC. Астма та алергія. 2020. С. 47- 53

25. Папуша В.І., Ніколайчук Н.О. Обґрунтування розробки м'якого лікарського засобу протиалергічної дії / Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів: збірник наукових праць II Міжнародної студентської науково-практичної конференції. м. Львів. 14–15 листопада 2024 р.. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2024 с. 33-34.

26. Полівара А.С. н.к.Ніколайчук Н.О Розробка комплексної мазі на основі екстрактів для загоєння ран // матеріали II Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», 7-8 грудня 2021 рік, м. Харків

27. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х. : НФаУ : Оригінал, 2016. – 632 с. : іл. – (Серія “Національний підручник”).

28. Самойлова Г.П., Малюгіна О.О., Мазуріна О.В., Дуюн І.Ф. Фармацевтична технологія: навчальний посібник до самостійної роботи провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація». Запоріжжя: ЗДМУ; 2017. 97с.

29. Степанова, О. А., Проскура, О. А. ЗОВНІШНЯ ФІТОТЕРАПІЯ АТОПІЧНОЇ ЕКЗЕМИ У ГОСТРІЙ ФАЗІ. In The 7 th International scientific and practical conference “Modern science: innovations and prospects”(April 3-5, 2022) SSPG Publish, Stockholm, Sweden. 2022. 378 p. (p. 45).

30. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с. : іл.

31. Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків. 3-тє вид. Вінниця: Нова Книга; 2019. 536 с.
32. Федоровська, М. Я. І., Жук, К. І., Серебрякова, О. В. Розробка складу емульсійної основи крему, призначеного для atopічної шкіри. In Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології. Національний фармацевтичний університет. 2024.С. 13-21.
33. Федоровська, М., Ярема, І., Кашуба, А., Салієва, Л. Розробка складу і технології лікарської косметичної маски з рослинними компонентами. Проблеми хімії та сталого розвитку. 2023. № 1. С. 36–46.
34. Фельдеші, К. Т., Руминська, Т. М. РОЛЬ МІКРОБІОТИ У РОЗВИТКУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ, МЕХАНІЗМ ВИНИКНЕННЯ ТА МЕТОДИ СУЧАСНОГО ЛІКУВАННЯ. In Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Summer Debates: Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Internet Conference, August 1-2, 2024. FOP Marenichenko VV, Dnipro, Ukraine, 343 p. (p. 295).
35. Фролова, Т. В., Стенкова, Н. Ф., Терещенкова, І. І., Осман, Н. С., Барчан, Г. С. Анатомо-фізіологічні особливості, методика дослідження та семіотика захворювань шкіри та кістково-м'язової системи у дітей: методичні вказівки. 2019. С. 15-21.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА СОЦІАЛЬНОЇ ФАРМАЦІЇ



СЕРТИФІКАТ

Прокопенко Олександра Олегівна

брав (ла) участь у VIII Всеукраїнській науково-освітній конференції з міжнародною участю
«**ФОРМУВАННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПОЛІТИКИ: ПИТАННЯ ОСВІТИ, ТЕОРІЇ ТА ПРАКТИКИ**»

за програмою обсягом 3 години / 0,1 кредити ЄКТС

Досягнуті результати навчання: використання у професійній діяльності знань основних принципів Національної лікарської політики як складової ефективної сфери охорони здоров'я, а також підходів щодо сприяння раціональному призначенню та використанню лікарських засобів

Ректор НФаУ, проф.



Олександр КУХТЕНКО

27 листопада 2025 р., м. Харків, Україна



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

Цим засвідчується, що

Прокопенко О.О.

**Науковий керівник:
Ніколайчук Н.О.**

брав(ла) участь у роботі VI Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

СЕРТИФІКАТ

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Олександр КУХТЕНКО

10-11 грудня 2025 р.
м. Харків
Україна

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
VI ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

10-11 грудня 2025 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2025

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Кухтенко О. С., проф. Рубан О.А.

Укладачі: Комісаренко М.А., Боднар Л. А., Сурікова І. О., Маслов О.Ю.

Youth Pharmacy Science: матеріали VI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (10-11 грудня 2025 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2025. – 648 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоєкономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних та освітніх технологій у фармації та медицині; суспільствознавства; філології.

УДК 615.1

© НФаУ, 2025

АНАЛІЗ СКЛАДУ КРЕМІВ ДЛЯ АТОПІЧНОЇ ШКІРИ

Прокопенко О.О.

Науковий керівник: Ніколайчук Н.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

nika.nina09@gmail.com

Вступ. Атопічний дерматит (синдром атопічної екземи) є хронічним запальним захворюванням шкіри, яке характеризується порушенням бар'єрної функції епідермісу, наявністю свербіжув, сухості, еритеми та рецидивів. Його розвиток обумовлений комплексною взаємодією генетичних, імунологічних, алергічних та зовнішніх факторів.

Епідеміологічні дані свідчать про зростання поширеності атопічного дерматиту у дітей і дорослих, що підкреслює актуальність проблеми для охорони здоров'я та косметології.

Мета дослідження. Метою роботи є обґрунтування складу і розробка технології дерматокосметичного засобу для щоденного догляду за атопічною шкірою з використанням натуральних інгредієнтів, які сприяють зволоженню, заспокоєнню та відновленню шкірного бар'єра.

Матеріали та методи. В процесі дослідження використано методи узагальнення та систематизації, наукові публікації, власні дослідження та база даних «Державний реєстр лікарських засобів України».

Результати дослідження. Сучасні методи лікування поєднують фармакологічні засоби (топічні кортикостероїди, інгібітори кальциневрину, антигістамінні препарати) та дерматокосметичні продукти для відновлення бар'єру, зволоження та зменшення запалення.

Під час вибору кремів для атопічної шкіри особливе значення має їхній хімічний склад — компоненти повинні не просто зволожувати, а й підтримувати шкірний бар'єр, зменшувати запалення і запобігати подразненням.

На фармацевтичному ринку України представлено широкий спектр кремів і лосьйонів для догляду за атопічною шкірою, які містять кераміди, ліпіди, натуральні олії, протизапальні та зволожувальні компоненти, термальну воду, пребіотики.

Косметичні засоби відіграють критично важливу роль у базисній терапії атопічної шкіри, оскільки вони підтримують бар'єр шкіри, знижують трансепідермальну втрату води і можуть зменшувати частоту загострень.

Дослідження показують, що регулярне застосування емолієнтів знижує частоту загострень АД та потребу в активних ліках.

Наприклад, комбіноване використання емолієнтів з ТКС дає кращий контроль захворювання, ніж ліки без підтримки догляду.

Важливо, щоб емолієнти були без ароматизаторів, барвників, з м'якою формулою – це зменшує ризик подразнення при чутливій шкірі.

Аналіз складу кремів показав, що ефективність засобів забезпечується комплексною дією:

- відновлення ліпідного бар'єру;
- зволоження та утримання води в епідермісі;
- протизапальні та заспокійливі ефекти;
- підтримка мікробіому шкіри;
- антиоксидантний захист і мінімізація подразнення.

Висновки. Для догляду за атопічною шкірою необхідні комплексні засоби, які поєднують відновлення бар'єру, зволоження та заспокійливий ефект, що підтверджує доцільність розробки власного крему з оптимальним складом для таких пацієнтів.

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Голубченко К.А.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	100
Дубина Б.В., Петренко М.К.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	102
Душко К.В.; Н. к.: Безрукавий Є.А.	103
Жуковська І.А.; Н. к.: Гриценко В.І.	105
Канінець Д.М.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	106
Кичатий А.О., Січкара А.А.; Н. к.: Манський О.А.	107
Кобзар В.О.; Н. к.: Безрукавий Є.А.	108
Ковалько М.В.; Н. к.: Петровська Л.С.	110
Кравець З.М.; Н. к.: Сініченко А.В.	111
Левкун М.М.; Н. к.: Сініченко А.В.	112
Майстрова Ю.В.; Н. к.: Бобрицька Л.О.	114
Мороз Д.К.; Н. к.: Бобрицька Л.О.	116
Онушак Г.В.; Н. к.: Ковалевська І.В.	116
Орловська О.М.; Н. к.: Рубан О.А.	118
Пономарьов Є.С.; Н. к.: Безрукавий Є.А.	120
Прокопенко О.О.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	122
Рижук А.М.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	123
Саустян Я.С.; Н. к.: Карпова С.П.	124
Сергієнко Т.В.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	126
Середа Ю.Ю., Січкара А.А.; Н. к.: Манський О.А.	128
Сєверінова М.В.; Н. к.: Карпова С.П.	129
Соколова А.М.; Н. к.: Рубан О.А.	131
Торлова О.В.; Н. к.: Ковалевська І.В.	131
Федорченко Д.О.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	133
Філенко К.Б., Січкара А.А.; Н. к.: Криклива І.О.	136
Чічова А.В.; Н. к.: Безрукавий Є.А.	137
Чурсінова С.С., Криклива І.О.; Н. к.: Січкара А.А.	138
Шгоян М.Х.; Н. к.: Карпова С.П.	140
Ярошовець М.В.; Н. к.: Коваль А.О.	141

**СЕКЦІЯ 5. БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF
EXTEMPORAL MEDICINES**

Арзуманов Е.С.; Н. к.: Вишневська Л.І.	144
Бабич Т.А., Половко Н.П., Семченко К.В.; Н. к.: Олійник С.В.	144
Бауліна А.О.; Н. к.: Зуйкіна С.С.	146
Бойко В.Є.; Н. к.: Семченко К.В.	147
Васильченко В.С., Гуторка М.О.; Н. к.: Боднар Л.А.	148



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ГРАМОТА

нагороджується

Прокопенко О.О.

у секційному засіданні студентського наукового
товариства кафедри

промислової технології ліків та
косметичних засобів

VI Всеукраїнська науково-практична конференція з
міжнародною участю

«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Ректор закладу
вищої освіти



Олександр Кухтенко
Олександр КУХТЕНКО

10-11 грудня 2025 р. м. Харків

