

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра аналітичної, фізичної та колоїдної хімії

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему **«РОЗРОБКА СКЛАДУ КОСМЕТИЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО**
ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ»

Виконала: здобувачка вищої освіти 6 курсу,
групи 881А
напряму підготовки 22 «Охорона здоров'я»
226 «Фармація, промислова фармація»
освітньої програми «Фармація»
Кознюк Анжеліка Ігорівна

Керівники: кандидатка хімічних наук,
доцентка Привалко Елеонора Геннадіївна
старша викладачка Лисенко Тетяна Анатоліївна
Рецензент: кандидатка фармацевтичних наук,
Доцентка Козіко Наталія Олександрівна

Київ – 2024 рік

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ АКНЕ.....	6
1.1. Статистика захворювання.....	7
1.2. Мікробіологічні особливості перебігу.....	9
1.3. Класифікація акне.....	11
1.4. Принципи лікування.....	13
РОЗДІЛ 2. АНАЛІЗ РИНКУ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ В УКРАЇНІ.....	15
2.1. Сучасні стратегії лікування акне.....	15
2.2. Аналіз ринку засобів для лікування акне.....	16
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ.....	20
3.1. Передумови дослідження.....	20
3.2. Обґрунтування складу гелю.....	21
3.3. Результати дослідження.....	26
РОЗДІЛ 4. МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ.....	27
4.1. Контроль якості м'якої лікарської форми.....	27
4.2. Якісне та кількісне визначення наночасток срібла.....	31
ВИСНОВКИ.....	34
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	35
ДОДАТОК.....	39
SUMMARY.....	40

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

АТС	- Анатомо-терапевтично-хімічна класифікація ВООЗ
ВООЗ	- всесвітня організація охорони здоров'я
ДНК	- дезоксирибонуклеїнова кислота
КУО	- колонієутворюючі одиниці
ДСТУ	- Державний стандарт України
ГОСТ	- міжгосударственный стандарт
PdI	- індекс полідисперсності
HD	- метод гідродинамічного діаметру
DLS	- метод динамічного розсіювання світла
AgNPs	- наночастинки срібла

ВСТУП

Актуальність теми. Людина із досконалою шкірою є рідкістю. У всіх нас є свої, хоч і невеликі, недоліки, які бажаємо виправити. Проте під терміном "проблемна шкіра" мається на увазі стан, при якому обличчя регулярно стає запаленим. Комедони, прищі, вугри, акне і постакне є постійними супутниками цього стану. Якщо пігментацію можна легко освітлити та лущення пом'якшити, то для цього найчастіше потрібне повноцінне лікування. Допомогти можуть спеціалізовані лікувальні косметичні засоби [1].

З інтенсифікацією цивілізаційних процесів та збільшенням темпу життя наша шкіра виставлена новим труднощам та проблемам. Вплив забруднення навколишнього середовища, стресу та використання гаджетів призводить до виснаження шкірного покриву. У таких умовах шкірі потрібен більш ефективний захист та підтримка. Космецевтика виникла як відповідь на це виклик. Сам термін "космецевтика" походить від поєднання слів "косметика" та "фармація", що відзначає подвійний характер цих засобів: вони одночасно володіють властивостями як косметичних, так і фармацевтичних продуктів. Космецевтика дозволяє фахівцям у галузі естетики працювати з проблемами, які раніше вирішувалися лише дерматологами, такими як акне, купероз, розацеа та гіперпігментація [2].

Одним з найпоширеніших захворювань шкіри у період підліткового віку є акне, яке проявляється практично у всіх юнаків (приблизно у 100%) і приблизно у 90% дівчат віком від 14 до 17 років. Водночас літературні джерела вказують на високу поширеність цього захворювання серед старших осіб (віком від 18 до 25 років) на рівні приблизно 80-85%. Слід відзначити, що поширеність акне призвела до зростання середнього віку хворих від 26,5 до 40,5 років. У зв'язку з цим пошук ефективних лікувально-профілактичних засобів і лікарських препаратів для лікування цієї патології є актуальним завданням для медицини, фармації та косметології [3].

Метою дослідження було розробити нову м'яку лікарську форму для лікування акне, яка мала б декілька покращену ефективність лікування.

Досягнення поставленої мети зумовлює вирішення наступних завдань:

1. Виготовити м'яку лікарську форму для лікування акне.
2. Встановити оптимальний склад допоміжних компонентів майбутнього засобу проти акне.
3. Встановити методики контролю активного компонента.

Новизна та значення одержаних результатів: при виготовленні косметичного лікарського засобу для нанесення на шкіру обличчя було обрано форму гелю. Дана форма м'якого лікарського засобу є оптимальною для жирної шкіри з властивістю ефективного очищення, оскільки вона нормалізує виділення шкірного сала і не пересушує шкіру. Наночастки срібла є інноваційним активним косметичним інгредієнтом, який забезпечує високу антибактеріальну дію, адже саме пропіонові бактерії та стафілококи відіграють ключову роль у виникненні акне.

Апробація результатів дослідження: результатами роботи було опубліковано 1 тезу у збірнику міжнародної конференції (VI Міжнародна конференція «KyivLvivPharma-2023. Фармацевтична технологія та фармакологія в забезпеченні активного довголіття», 16–18 листопада 2023 року.)

Структура роботи: випускна кваліфікаційна робота викладена на 41 сторінці друкованого тексту, містить 4 таблиці, 13 рисунків і складається з вступу, чотирьох розділів, списку використаних літератури (30 джерел), додатку та анотації.

РОЗДІЛ 1

ЕТИОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ АКНЕ

Згідно зі звітом Американської академії дерматології, акне виникає у 85% американців хоча б раз у житті, а активну форму захворювання мають 60 мільйонів осіб (20% населення). З цієї кількості хворих, 30% лікуються без рецепта (ОТС-препарати), 20% звертаються до спеціалізованих дерматологічних центрів, і тільки 10% шукають допомогу у лікарів (звернення до лікарів через акне становить 4%, найчастіше це відбувається у віці 15–19 років).

У мешканців Австралії акне спостерігається у 27,7% школярів у віці 10–12 років і у 93,3% підлітків у віці 16–18 років. Дослідження в Перу свідчить про поширеність акне серед 16,33% школярів і 71,23% студентів. Деякі дослідження також вказують на високу поширеність акне серед підлітків (приблизно 90% у Бельгії та Китаї, 50% в Англії).

Україна не веде статистичний облік хворих на акне, але, за думкою експертів, акне та акнеформні дерматози відіграють важливу роль серед усіх уражень шкіри та підшкірної клітковини.

Останній звіт експертів Глобального Альянсу з покращення наслідків акне наголошує на важливості розгляду акне як хронічного захворювання, яке серйозно впливає на якість життя пацієнтів і вимагає активних терапевтичних заходів. Експерти вважають, що немає жодного випадку акне, коли можна виправдати виникнення постакне-рубців, що може бути обумовлено звертанням пацієнтів пізно, неналежним доглядом за шкірою або неефективним лікуванням акне на різних етапах [4].

Акне представляє собою запальне захворювання волосяних фолікулів та сальних залоз шкіри, зазвичай поширене на обличчі, грудях і спині, де є підвищений вміст сальних залоз. Це важлива проблема в галузі дерматології та медичної косметології, яка поширена серед різних вікових груп населення.

Вугрові висипання, характерні для акне, можуть значно погіршувати якість життя, викликати психологічні та соціальні проблеми. Зокрема,

недоцільне лікування або його відсутність може призводити до постакне, що характеризується стійкими змінами шкіри, такими як рубці, телеангіектазії та дисхромії, які важко піддаються естетичній корекції.

З урахуванням широкого поширення цього захворювання та його впливу на психоемоційний стан, соціальний статус та адаптацію осіб, важливо розробляти нові ефективні методи лікування та профілактики акне.

Наявність змін у стані шкіри, таких як пігментні плями, келоїдні рубці та інші елементи, є природним виявом патологічних процесів у внутрішніх органах. Це може призводити до структурних і функціональних порушень різних компонентів шкіри, включаючи сальні залози і волосяні фолікули.

Термін "вугрова хвороба", який зараз використовується, вказує на хронічний та часто рецидивуючий характер дерматозів, що включає складність їхнього етіопатогенезу та необхідність комплексного підходу до лікування цих захворювань. У нормі шкірне сало виконує важливу роль у змащуванні поверхні епідермісу. Його функції включають участь у формуванні водно-ліпідної мантії, забезпечення термоізоляції, а також вияв бактерицидної і фунгіцидної дії [5].

1.1. Статистика захворювання

Акне стає актуальною вже з підліткового періоду, де до 80% осіб у віці 12-25 років стикаються з цим захворюванням, а також впливає на 30-40% осіб понад 25 років (за даними США). Частота випадків акне особливо висока серед підлітків від 15 до 18 років, відомих як "підліткове акне" [5].

Вугрова хвороба у віці 12-24 років називається *acne vulgaris* або звичайні вугри. Найчастіше до віку 18–20 років починають відзначати ознаки спонтанного регресу захворювання. У частини пацієнтів захворювання набуває хронічного рецидивуючого характеру, в окремих випадках із формуванням до 30–40-річного віку «пізніх акне» (*acne tarda*). Доведено, що останніми роками зростає кількість жінок із пізніми формами акне. За даними Colleir у пацієнтів підліткового віку захворюваність на акне практично

однакова у представників обох статей, тоді як пізні вугри набагато частіше відзначають у жінок.

Так, за даними різних досліджень, частка пацієток із вугровими висипаннями віком 25–40 років становить 40–54%. У дослідженнях, проведених Dummont-Wallon та Rosso середній вік жінок з акне становив 26,5–31,8 року. У багатоцентровому дослідженні, проведеному США у період 1990–1999 рр., встановлено, що середній вік хворих на акне збільшився з 26,5 до 40,5 року.

Висока частота акне у підлітків цілком закономірно може бути пов'язана із змінами гормонального балансу в організмі, адже секреція надниркових андрогенів має вікові особливості. До періоду статевого дозрівання сітчаста зона кори надниркових залоз розвинена слабо і погано ідентифікується. Але у віці від 5 до 10 років відбувається її активація, що має назву «адренархе». Протягом усього періоду статевого дозрівання секреція гормонів сітківки кори надниркових залоз поступово підвищується, досягаючи максимуму в кінці пубертатного періоду. Тому саме у пізній пубертатний період створюється фізіологічно обумовлений прецедент відносного надлишку андрогенів.

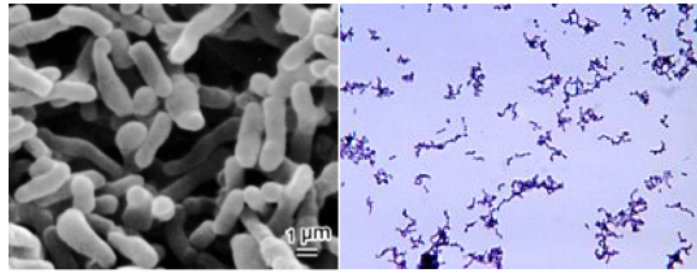
У патогенезі акне у чоловіків та жінок є відмінності. Так, у чоловіків, однією з передбачуваних причин акне є зміни співвідношення в організмі між андрогенами (гіперандрогенія не через підвищення функції статевих залоз, а через порушення зв'язування тестостерону з транспортними білками крові). Поява акне у дівчат у період статевого дозрівання пояснюється порушенням співвідношення між андрогенами та естрогенами. Серед багатьох причин надмірної продукції андрогенів в організмі жінки насамперед відзначають фізіологічне підвищення секреції і, ймовірно, біологічної активності андрогенів наприкінці періоду статевого дозрівання. Встановлено, що приблизно у 70% жінок із ізольованим вугровим висипом змінюється, принаймні, один із показників активності андрогенів. Крім акне, надлишок андрогенів у жіночому організмі проявляється й іншими ознаками ураження шкіри та її придатків (себорея, гірсутизм, андрогензалежна алопеція), у

сукупності об'єднаних терміном «андрогензалежна дермопатія». Зовнішні прояви надлишку андрогенів відзначаються у 10–30% жінок у популяції і стають (разом з наявним акне) суттєвим косметичним дефектом, що відбивається на нервово-психічному статусі жінки, призводячи до дратівливості, депресивних станів, знижуючи якість життя та обумовлюючи у виборі професії та складнощів у працевлаштуванні [6].

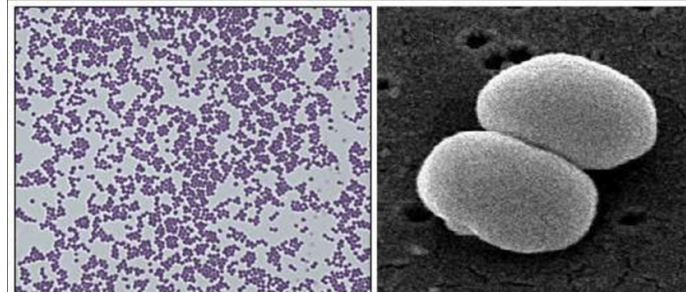
Виявлення важких форм становить, за даними різних авторів, 5-14% загальної захворюваності на акне. У багатьох пацієнтів відзначають рецидивуючий перебіг, часто ускладнений прийомом безлічі лікарських препаратів, які застосовуються самостійно і, як правило, неефективно.

1.2. Мікробіологічні особливості перебігу

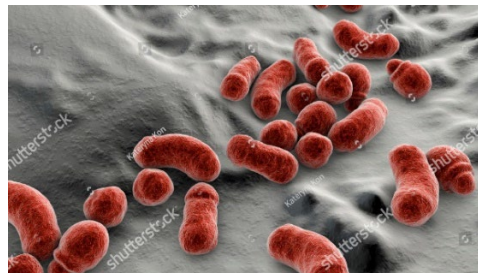
Тільки 3 групи мікроорганізмів вважаються причиною запального процесу в сальних залозах: *Propionibacterium acne* (*P. acne*), *Staphylococcus epidermidis* та інші коки, ліпофільні дріжджі роду *Pityrosporum* (*P. ovale et orbiculare*). Ці мікроорганізми завжди присутні у комедонах. Вони постійно знаходяться на поверхні здорової шкіри обличчя та є частиною нормальної мікрофлори. Коки, у тому числі *Staphylococcus epidermidis*, визначаються в основному у верхній частині воронки волосяних фолікулів або в місцях відкриття проток потових залоз і не відіграють значну роль у патогенезі акне. Основним інфекційним агентом у патогенезі акне вважається *P. acnes*. Важливо, що це мікроорганізм – нормальний представник шкірної мікрофлори, усть волосяних фолікулів і сальних залоз, які завжди викликає формування акне та розвитку запалення. У процесі життєдіяльності *P. acnes* розщеплюють шкірне сало і продукують біохімічні речовини, що володіють сильними запальними властивостями при контактах з оточуючими тканинами [6].



а)



б)



в)

Рис.1.1. Вигляд під електронним та світловим мікроскопом:
а) *Propionibacterium acne*; б) *Staphylococcus epidermidis*;
в) *Pityrosporum ovale*

Під час аналізу видового спектру мікробіоти у матеріалі, отриманому від пацієнтів із акне, встановлено, що у 38,7% випадків у складі мікрофлори папул/пустул спостерігається комбінована мікрофлора. В цих випадках за ступенем домінування у мікроорганізмів папул/пустул виявлені такі види бактерій: *S.aureus*, *P.acnes*, *P.vulgaris*, *P.aeruginosa*, *C.xerosis* та *E.coli*. Результати антибіотикограми показали, що всі ізольовані штами *P.aeruginosa* були стійкими до рокситроміцину, спіраміцину, кларітроміцину, кліндаміцину та еритроміцину.

У 61,3% пацієнтів із акне був виявлений лише один вид мікроорганізмів у вмісті папул/пустул: 26,3% - *P.acnes*, 42,1% - коагулазонегативні

стафілококи, 15,8% - облигатні анаероби *Bacteroides spp.*, 10,5% - *S.pyogenes* та 5,3% - *C.xerosis*. За результатами антибіотикограми більшість штамів бактерій, що були виділені в монокультурі, виявили чутливість до спіраміцину та кліндаміцину [7].

1.3. Класифікація акне

Виділяють такі види вугрів:

1. Комедони - дрібні крапочки, що утворюються в результаті закупорки сальних залоз.



Рис. 1.2. Зовнішній вигляд комедонів

2. Папульозні вугри - поверхневі запальні вузлики (від латів. *papula* - вузлик, прищ) рожевого або синюшно-червоного кольору, величиною до дрібної горошини.



Рис. 1.3. Зовнішній вигляд папульозних вугрів

3. Пустулезні вугри - папульозні вугри з пустулою (від латів. *pustula* - гнійний прищ) у центрі.



Рис. 1.4. Зовнішній вигляд пустулезних вугрів

4. Індуративні вугрі - великі, глибокі, щільні синюшні папульозні або папуло-пустульозні елементи.



Рис. 1.5. Зовнішній вигляд індуративних вугрів

5. Флегмонозні вугри - м'які, сплюснені, яскраво-червоні хворобливі утворення діаметром до 1 см. Після їх розтину виділяється велика кількість гною.

6. Конглобатні (зливні) вугри - результат злиття кількох вугрів.

7. Келоїдні вугри - частіше локалізуються в області надпліч.

Перші 3 різновиди вугрів є поверхневими, інші види відносяться до глибоких вугрів.

Американською академією дерматології представлена сучасна та зручна класифікація вульгарних вугрів для практичного застосування. Відповідно до цієї класифікації виділяються різні ступені тяжкості акне:

I ступінь характеризується наявністю комедонів та одиничних папул, при II відзначаються папульозний висип і незначна кількість пустул, при III - поряд з вираженим папуло-пустульозним висипом виявляють до 3-5 вузлів,

IV відрізняється вираженою запальною реакцією у глибоких шарах дерми з формуванням множинних болючих вузлів та кіст [6].

1.4. Принципи лікування

Лікування осіб, які страждають від акне, повинно бути спрямоване на вплив на фактори, що спричинюють формування вугрових висипань: зменшення проліферації кератиноцитів волосяного фолікулу, зменшення вироблення шкірного сала, вплив на мікроорганізми, такі як *Cutibacterium acnes* (раніше відомий як *Propionibacterium acnes*), та запобігання запаленню.

Згідно з останніми міжнародними рекомендаціями, комбіноване використання топічних ретиноїдів і антимікробних засобів вважається стратегією першого вибору для всіх пацієнтів із акне. Ефективність цієї комбінації базується на взаємодії різних препаратів, спрямованих на різні патогенетичні фактори.

Зокрема, топічні ретиноїди демонструють здатність зменшувати аномальну десквамацію та мають комедолітичні та протизапальні властивості. Бензоїл пероксид володіє антимікробною активністю та, в певній мірі, кератолітичним ефектом, в той час як антибіотики виявляють протизапальні та антимікробні властивості.

Топічні ретиноїди, які включають адапален, тазаротен та третиноїн, є найчастіше використовуваними для лікування акне. Застосовують їх один раз на добу перед сном на чисту суху шкіру. Можливе подразнення шкіри, таке як лущення та почервоніння, проте ці ефекти зазвичай зникають протягом кількох тижнів. Для зменшення подразнень можна використовувати некомедогенні зволожуючі креми та збільшити інтервал між застосуванням топічних ретиноїдів.

Локальне лікування також включає застосування антибактеріальних препаратів з метою ерадикації *Cutibacterium acnes*. Ці препарати, також маючи протизапальний ефект, не є комедолітичними. Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків може виникнути, тому важливо уникати одночасного застосування системних та місцевих антибіотиків, а також використання

монотерапії антибіотиками. Додавання бензоїл пероксиду до схеми місцевого лікування може зменшити ризик розвитку антибіотикорезистентності.

При застосуванні бензоїл пероксиду, який існує у різних формах (мило, лосьйон, крем, гель), слід наносити його один або два рази на день. Важливо попереджати пацієнтів про необхідність фотозахисту, особливо при зменшенні товщини рогового шару шкіри, що виникає внаслідок застосування топічних ретиноїдів [8].

РОЗДІЛ 2

АНАЛІЗ РИНКУ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ В УКРАЇНІ

Навіть при наявності сучасних методів лікування, акне залишається однією з найпоширеніших дерматозів. Рівень захворюваності на цю вугрову хворобу не тільки не виявляє вираженої тенденції до зниження, а й значно збільшується [1].

2.1. Сучасні стратегії лікування акне

Сучасні стратегії лікування осіб із акне мають на меті коригувати фактори, що спричиняють розвиток висипань, такі як збільшення проліферації фолікулярних кератиноцитів, перепродукція шкірного сала, мікроорганізм *Cutibacterium acnes* (раніше відомий як *Propionibacterium acnes*) та запалення. Для цього використовуються як засоби зовнішнього застосування, так і препарати для системного лікування.

1. До засобів зовнішнього застосування належать:
2. Препарати із сіркою, такі як сірчана мазь проста;
3. Ретиноїди для локального лікування, такі як адапален та комбінації адапалену;
4. Пероксиди, зокрема бензоїл пероксид;
5. Протимікробні препарати, такі як антибіотики кліндаміцин та еритроміцин.

На першому етапі лікування акне застосовують тільки локальну терапію при першому ступені акне, де топічні ретиноїди є першовиборними препаратами. При другому ступені додають системну терапію, зазвичай антибіотики.

Використання комбінації топічних ретиноїдів та антимікробної терапії розглядається як стратегія першої лінії. Такий підхід є найбільш ефективним завдяки взаємодоповнюючим механізмам дії препаратів, спрямованих на різні патогенні фактори. Ретиноїди зменшують десквамацію, володіють комедолітичним та протизапальним ефектом, в той час як бензоїл пероксид

має антимікробну та кератолітичну дію, а антибіотики - протизапальний та антимікробний ефект.

Місцеві ретиноїди, такі як адапален, тазаротен та третиноїн, є комедолітичними та протизапальними засобами, які зменшують кількість комедонів та мікрокомедонів. Топічні ретиноїди використовують як терапію першої лінії та для підтримувального лікування з метою запобігання подальшого утворення комедонів.

Фотопротекція важлива при використанні топічних ретиноїдів, оскільки вони асоціюються з фотосенсибілізацією. Застосування місцевих антибактеріальних препаратів спрямоване на ерадикацію *Cutibacterium acnes* і супроводжується протизапальним ефектом.

Системні антибактеріальні препарати, зокрема антибіотики тетрациклінів, є основою лікування.

Крім того, серед засобів системного лікування акне знаходяться ретиноїди, такі як ізотретиноїн, який виявляє високу ефективність у терапії пацієнтів із важкими формами акне. Дія ізотретиноїну полягає в нормалізації епідермальної диференціації, пригніченні на 70% продукції шкірного сала та має протизапальний ефект.

Системну терапію рекомендується при 3-4 ступенях акне, при стійкому перебігу процесу на 2-му ступені акне, а також при обширних висипаннях та ускладненому гормонально-ендокринному статусі при будь-якому ступені акне (гормональна терапія). Для лікування важких акне у жінок рекомендовано призначення комбінованих оральних контрацептивів з антиандрогенним ефектом в поєднанні з топічними засобами проти вугрового утворення та у важких випадках - із системними антибіотиками [5].

2.2. Аналіз ринку засобів для лікування акне

Промисловість виробляє різноманітні форми лікувальної косметики, такі як креми, тоніки, сироватки, маски та скраби. Лосьйони та гелі широко використовуються в косметичній сфері через їхні універсальні властивості, такі як очищення, тонізування, дезінфекція та відбілювання шкіри. Лосьйони

класифікуються залежно від призначення та області застосування. Враховуючи фізіологічні особливості шкіри, лосьйони для догляду за шкірою та її придатками поділяються на:

- лосьйони для нормальної і сухої шкіри;
- лосьйони для жирної шкіри;
- лосьйони для проблемної шкіри;
- лосьйони для догляду за шкірою рук;
- лосьйони для догляду за волоссям і волосистою частиною шкіри

ГОЛОВИ.

За призначенням лосьйони можуть бути гігієнічними, включаючи депігментуючі, або лікувально-профілактичними.

Вибір лосьйонів для жирної шкіри більш різноманітний порівняно з варіантами для сухої шкіри. Лосьйони, призначені для жирного типу шкіри, включають компоненти, які регулюють роботу сальних залоз, зменшують жирність шкіри і мають виражені дезінфікуючі та антибактеріальні властивості. Більшість формул лосьйонів для жирної шкіри містять рослинні екстракти, які забезпечують помірну в'язучу дію.

Лосьйони використовуються для очищення шкіри, в той час як гелі використовуються для зменшення запального процесу. Гель для зволоження призначений для глибокого відновлення тканин і видалення рубців, які залишилися після вугрових висипань [1].

Найбільш оптимальною формою косметичного засобу для жирної шкіри є гелі з ефективним очищувальним впливом, які нормалізують виділення шкірного сала і не викликають пересушування шкіри. Гелі не залишають жирного блиску, утворюють тонку захисну плівку на поверхні шкіри і можуть продовжувати дію лікарських компонентів. Вони мають естетичний вигляд, рівномірно розподіляються і легко змиваються із шкіри; через велику молекулярну масу гелеутворюючих речовин не проникають у шкіру [9].

Згідно з класифікацією АТС, препарати для лікування акне (D10) входять до групи дерматологічних засобів і поділяються на дві підгрупи:

місцеві засоби для лікування акне (D10A) та препарати для системного лікування (D10B) [4].

Відомості щодо наявних на ринку засобів для лікування акне наведено у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Лікарські засоби для лікування акне на фармацевтичному ринку України

Назва	Група препаратів	Виробник
Угресол	Пероксиди (бензоїлу пероксид)	Pharmascience Inc. (Канада) [10]
Дерива С гель	Ретиноїди для місцевого лікування акне	Glenmark (Індія) [11]
Ізотрексин	Протимікробні препарати для лікування акне	Stiefel Laboratories LTD (Великобританія) [12]
Акнесепт		Jadran (Хорватія) [13]
Дуак		Stiefel Laboratories LTD (Великобританія) [14]
Зенирит		Astellas Pharma Europe (Нідерланди) [15]
Сірчана мазь проста	Сірковмісні лікарські засоби	ПАТ «Лубнифарм» (Україна) [16]
Акнестоп	Інші лікарські засоби для місцевого лікування акне	ПАТ «Київмедпрепарат» (Україна) [17]
Угрин		ПАТ «Червона зірка» (Україна) [18]
Скінорен		Intendis (Німеччина) [19]
Акне-дерм		Unia (Польща) [20]

Аналіз асортименту лікарських засобів групи D10A, зареєстрованих в Україні, за країнами-виробниками показав, що основну частку на фармацевтичному ринку України посідають препарати закордонного виробництва на рівні 80 % у порівнянні з вітчизняними лікарськими засобами, які складають лише 5 частину, тобто 20 % від загальної кількості торгових найменувань [4].

Отже, можна констатувати, що асортимент лікарських засобів для лікування акне на фармацевтичному ринку України складається в основному з імпортованих препаратів, що призводить до негативної ситуації через відсутність вітчизняних аналогів. Ця тенденція вказує на ризики, пов'язані з фізичною доступністю лікарських засобів для пацієнтів із проблемами акне, а також економічною доступністю і відображає негативний стан на фармацевтичному ринку України взагалі [4].

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СКЛАДУ ГЕЛІО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ

3.1. Передумови дослідження

На сьогодні проблеми, пов'язані з жирною шкірою та акне, є широко поширеними, і тому розробка нових, інноваційних, ефективних та безпечних косметичних засобів для догляду за жирною шкірою є надзвичайно актуальною. Оскільки *Propionibacterium acnes* та стафілококи відіграють ключову роль у виникненні акне, компоненти, які мають протимікробну дію, обов'язково повинні бути включені до складу косметичних засобів, спрямованих на вирішення цієї проблеми. Крім того, олії, які містять ненасичені жирні кислоти, позитивно впливають на жирну та схильну до акне шкіру.

Найоптимальнішою формою косметичного засобу для жирної шкіри є гелі з властивістю ефективного очищення, оскільки вони нормалізують виділення шкірного сала і не пересушують шкіру. Гелі не залишають жирного блиску, утворюють тонку захисну плівку на поверхні шкіри і можуть продовжувати дію лікарських речовин. Їх гарний естетичний вигляд, легка нанесеність і легке змивання зі шкіри роблять їх вибором для догляду за жирною шкірою.

Як інноваційний активний компонент було вибрано наночастки срібла, які володіють високими антибактеріальними властивостями. Антибактеріальні властивості наночасток срібла пояснюються їх здатністю взаємодіяти з мікроорганізмами та викликати ряд біологічних і хімічних змін, які призводять до загибелі бактерій. Основні аспекти, які пояснюють антимікробну активність наночасток срібла, включають:

Інгібування репродукції бактерій: наночастки срібла можуть заважати процесам реплікації ДНК та розмноження бактерій, що призводить до їхньої загибелі або зупинки росту.

Пошкодження клітинної мембрани: наночастки можуть проникати в клітини бактерій, руйнуючи їхню мембрану і порушуючи їхню структуру та функцію.

Виділення іонів срібла: наночастки можуть викидати іони срібла, які мають сильний бактеріцидний ефект. Ці іони взаємодіють з білками та іншими структурними компонентами бактерій, завдаючи їм шкоди.

Пошкодження метаболічних процесів: наночастки можуть впливати на метаболічні процеси внутрішньоклітинно, спричиняючи порушення енергетичного обміну та інших важливих біохімічних шляхів.

Стимулювання апоптозу: антибактеріальні властивості наночасток можуть викликати апоптоз (програмовану клітинну смерть) в бактеріях, що сприяє їхньому природному видаленню.

З урахуванням особливостей жирної шкіри та високої біологічної активності наночастинок металів, при розробці косметичного гелю для догляду за жирною шкірою було використано розчин наночастинок срібла у концентрації 0,2 мг/мл, які проявляють антимікробну дію [9].

3.2. Обґрунтування складу гелю

Розробка косметичного гелю включає в себе використання комплексу допоміжних інгредієнтів, які забезпечують отримання косметичної форми та необхідні косметичні та споживчі властивості, а також фізичну, хімічну та мікробіологічну стабільність протягом терміну придатності. Одними з ключових компонентів гелів, вибір яких потребує належного обґрунтування та експериментальних досліджень, є гелеутворювачі та стабілізатори емульсії.

У якості гелеутворювачів були використані як природні, так і синтетичні речовини, зокрема карбопол, полоксамер та камедь гуарова. Оскільки наночастинок срібла проявляють антимікробну активність, консерванти в складі гелів не були застосовані [9].

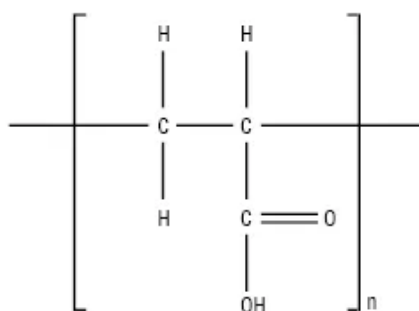
Карбополи представляють собою групу синтетичних високомолекулярних полімерів акрилової кислоти, які зшивають аліловим етером сахарози або пентаеритриту. Вони містять від 65 до 68%

карбоксильних груп (COOH) на суху основу. Структурна формула карбополу включає мономерні одиниці з високим вмістом акрилової кислоти (98,7–99,9%), які відрізняються молекулярною масою, частотою зшивання та структурою.

Збільшення концентрації карбополу суттєво підвищує в'язкість, і цей ефект майже не змінюється при підвищенні температури до 80 °С. Додавання пропіленгліколю (до 60%) до гелю карбополу практично не впливає на його структурну в'язкість, але підвищує осмотичну активність і ступінь вивільнення діючих речовин, що має практичне значення як носія.

Зміна рН гідрогелів карбополу різко впливає на структурну в'язкість. В гідрогелях певних значень рН (від 5,5 до 10,0) структурна в'язкість майже не змінюється, що дозволяє отримувати дисперсні системи з постійними реологічними характеристиками для практичних застосувань.

Карбопол виявляється оптимальним гелеутворювачем, здатним загущувати полярні середовища, і забезпечує високі показники в'язкості дисперсних систем при низьких концентраціях. Крім того, він забезпечує високу стійкість при зміні температури, стійкість до мікробіологічних і колоїдних впливів, сумісність з пенетрантами, добре вивільнення субстанції та має нетоксичність разом із осмотичними властивостями гелів [21].



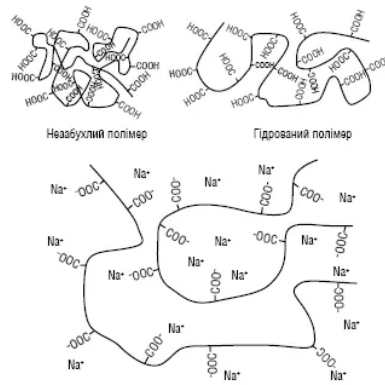


Рис. 3.1. Структура карбополів

Полоксамер представляє собою серію тісно пов'язаних блоків кополімерів етиленоксиду та пропіленоксиду. Виробляється шляхом взаємодії пропіленоксиду з пропіленгліколем; утворюється блок кополімерів за участю етиленоксиду. Його властивості включають рН в межах 5,0–7,4 у 2,5% водному розчині, щільність 1,06 г/см³ при 25 °С, температуру плавлення 260 °С, гідрофільно-ліпофільний баланс у діапазоні 0,5–30.

Полоксамер знаходить застосування у фармацевтичній промисловості, входячи до складу внутрішньовенних препаратів у вигляді жирових емульсій як емульгатор (0,3%). Він також використовується як емульгатор фторвуглецю в штучних замінниках крові, солюбілізатор (0,3%) та стабілізатор (1–5%) сиропів та еліксирів. Полоксамер знаходить застосування як зволожувач (0,01–5%), наповнювач (5–10%) для отримання гранул і таблеток. У складі мазей, супозиторіїв та гелів використовується як гелеутворювач (15–50%). Полоксамери є нетоксичними і не подразливими речовинами, не метаболізуються в організмі та відзначаються стабільністю. Водні розчини стійкі у присутності кислот, лугів та іонів металів, хоча можуть пліснявіти протягом зберігання [21].

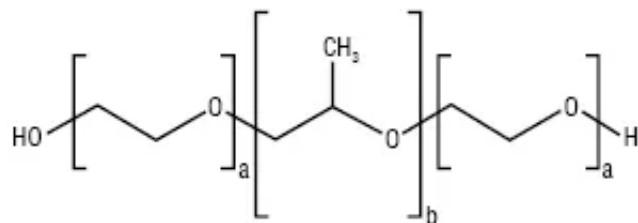


Рис. 3.2. Структурна одиниця полаксамеру

Камедь гуарова представляє собою порошок білого або жовтувато-білого кольору з легким смаком та запахом, або без запаху. Основний складник камеді гуарової становлять полісахариди, які утворені з D-галактози та D-манози в співвідношенні 1:1,4 та 1:2. Вона виготовляється з подрібненого ендосперму рослини *Cyamopsis tetragonolobus*.

Камедь гуарова відзначається наступними властивостями: рН в межах 5,0–7,5 у 1% водному розчині, щільність 1,492 г/см³, динамічна в'язкість 1% дисперсії складає 4,86 Па·с та залежить від різних параметрів, таких як температура, час, концентрація, рН, швидкість та розмір часток порошку. Максимальна в'язкість досягається при витримці камеді у воді кімнатної температури протягом 2–4 годин. Практично не розчиняється в органічних розчинниках, водорозчинний при додаванні в холодну та гарячу воду, диспергується та набухає, утворюючи в'язкі тиксотропні розчини.

Водні розчини камеді гуарової мають буферні властивості та зберігають стабільність при рН від 4,0 до 10,5. Бактеріологічну стабільність дисперсій камеді гуарової забезпечує додавання протимікробних консервантів у вигляді 0,15% метилпарабену та 0,02% пропілпарабену [22].

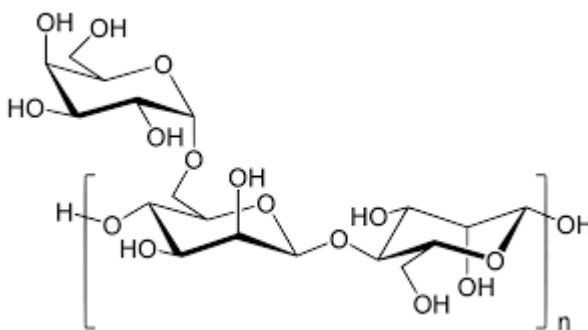


Рис. 3.3. Структурна одиниця камеді гуарової

Ефірні олії, такі як орегано (із протизапальними й антибактеріальними властивостями), чайного дерева (що має протигрибкові, антибактеріальні і протизапальні характеристики), лаванди (з в'язучим ефектом, який сприяє очищенню пор і балансуванню роботи сальних залоз), а також від виноградних кісточок, шипшини, календули (заспокійливі, протизапальні та відновлювальні властивості), розмарину (із відновлювальними,

антибіотичними та протизапальними властивостями, що прискорюють процес загоєння шкіри після акне), та амаранту (який підвищує захисні властивості, має протизапальну, регенеруючу та живильну дію), вже стали звичайними і успішно використовуються при лікуванні акне [23].

Для розробки складу гелю було вирішено обрати олію амаранту, у складі якої переважають ненасичені жирні кислоти, основною з яких є лінолева кислота. Крім того, олія амаранту включає в себе сквален, який є важливим компонентом для людської шкіри.

Розроблено 3 склади гелю, які відрізняються складом та концентрацією допоміжних компонентів (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Склад гелю

Назва компонента	Склад №1	Склад №2	Склад №3
Карбопол	0,2		
Полоксамер		30	
Камедь гуара			1,5
Гліцерин	5,0		
Хостацерин	2,5		
Полісорбат 20		0,1	0,1
Розчин аміаку 25%	До рН 6,0		
Олія амаранту	5,0	5,0	5,0
Розчин наночастинок срібла	5,0 мл	5,0 мл	5,0 мл
Вода очищена	100,0 мл	100,0 мл	100,0 мл

Процес виготовлення більшості гелевих основ передбачає розчинення гелеутворювачів при нагріванні з подальшим гелеутворенням при охолодженні. Гелі на основі полоксамеру та камеді гуарової отримували шляхом такого процесу. З іншого боку, холодні гелі, отримані шляхом набухання гелеутворювача в розчиннику, готували на основі карбополу.

3.3. Результати дослідження

Гелі на основі карбополу під впливом наночастинок металів демонструють руйнування гелевої структури при зберіганні. Гелі на основі камеді гуарової виявились мікробіологічно нестабільними, що вказує на необхідність введення консерванта.

З урахуванням усіх аспектів, гель з наночастинками срібла та олією амаранту на основі полуксамеру вибрано як перспективний косметичний засіб, оскільки він має приємний колір та є стабільним при зберіганні без консерванта. Розробка цього гелю сприятиме розширенню номенклатури інноваційних косметичних засобів для догляду за жирною шкірою, здатних проявляти антимікробну дію та підвищувати захисні властивості шкіри [9].

РОЗДІЛ 4

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ

Контроль якості гелю для лікування акне буде ділитись на 2 частини: визначення показників якості м'якої форми, (гелю) та кількісне та якісне визначення активного компонента (наночасток срібла).

4.1. Контроль якості м'якої лікарської форми

Згідно ДСТ України 2472–94 «Продукція парфумернокосметична. Терміни й визначення», косметичний гель - це продукт високої в'язкості, основою якого є вода (70-80%). Також до складу гелю можуть входити гліцерин (10-30%), желатин (2-3%), гуміарабік, крохмаль, агар-агар, пектин, трехалоза (природний полісахарид на основі кукурудзяного крохмалю, що володіє дуже високою влагуотримаючою здатністю) [24].

Якість гелю для лікування акне оцінювали за органолептичними та фізико-хімічними показниками відповідно до ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні. Загальні технічні умови» [25].

Косметичні гелі за органолептичними та фізико-хімічними показниками мають відповідати вимогам, наведеним у таблиці № 4.1.

Таблиця 4.1

Органолептичні та фізико-хімічні показники гелю для лікування акне

Назва показника	Характеристика і норма	Метод випробування
Зовнішній вигляд	Однорідна маса без сторонніх домішок	ГОСТ 29188.0-91
Колір	Властивий кольору, встановленому у технічних вимогах на гель конкретної назви (через вміст наночасток срібла гель має легкий коричневий відтінок)	ГОСТ 29188.0-91

Продовження табл. 4.1

Запах	Властивий запаху, встановленому у технічних вимогах на гель конкретної назви	ГОСТ 29188.0-91
Масова частка води і летких речовин, %	5,0-98,0	ГОСТ 29188.4-91
Водневий показник (рН)	5,0-9,0	ГОСТ 29188.2-91
Колоїдна стабільність	Стабільна	ГОСТ 29188.3-91
Термостабільність	Стабільна	ГОСТ 29188.3-91

Косметичні гелі за мікробіологічними показниками мають відповідати вимогам, наведеним у таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Мікробіологічні показники косметичних гелів

Назва показника	Характеристика і норми	Метод випробування
Кількість мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів, КУО/г (см ³), не більше ніж	1000	ДСТУ 3030-95 (ГОСТ 30278-95)
Бактерії <i>Enterobactereaceae</i> в 1 г (см ³)	Немає	ДСТУ 3034-95 (ГОСТ 30282-95)

<i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г (см ³)	Немає	ДСТУ 3031-95 (ГОСТ 30279-95)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г (см ³)	Немає	ДСТУ 3031-95 (ГОСТ 30279-95)
Кількість дріжджів та пліснявих грибів, КУО/г (см ³), не більше ніж	100	ДСТУ 3032-95 (ГОСТ 30280-95)

Відбирають проби згідно з розділом 2 ГОСТ 29188.0-91. Маса усередненої сукупної проби косметичного гелю для визначання органолептичних та фізико-хімічних показників має бути не менше ніж 150 г.

Для визначання мікробіологічних показників маса усередненої сукупної проби має бути не менше ніж 15 г.

4.1.1. Визначання зовнішнього вигляду

Зовнішній вигляд визначають згідно з розділом 3 ГОСТ 29188.0-91.

4.1.2. Визначання кольору

Колір визначають згідно з розділом 3 ГОСТ 29188.0-91.

4.1.3. Визначання запаху

Запах визначають згідно з розділом 3 ГОСТ 29188.0-91.

4.1.4 Визначання масової частки води та летких речовин

Масову частку води та летких речовин визначають згідно з ГОСТ 29188.4-91.

4.1.5 Визначання водневого показника (рН)

Водневий показник (рН) визначають згідно з ГОСТ 29188.2-91 у розчині із масовою часткою косметичного гелю 10 %.

4.1.6 Визначання колоїдної стабільності

Колоїдну стабільність визначають згідно з ГОСТ 29188.3-91.

4.1.7. Визначання термостабільності

Термостабільність визначають згідно з ГОСТ 29188.3-91.

4.1.8 Визначання мікробіологічних показників

Методи полягають у висіванні розчину наважок відібраної проби косметичного крему в живильні середовища з подальшим культивуванням посівів в умовах, сприятливих для росту мікроорганізмів.

4.1.8.1. Апаратура, реактиви, матеріали.

Ваги лабораторні згідно з ДСТУ 7270:2012 4-го класу точності з найбільшою межею зважування 200 г і границею допустимої похибки не більше ніж 15 мг.

Машина для виготовлення ватних пробок.

Вата медична гігроскопічна згідно з ГОСТ 5556.

Марля медична згідно ДСТУ EN 14079:2009 Неактивні медичні засоби. Марля медична бавовняна та бавовняно-віскозна. Вимоги та методи випробування (EN 14079:2003, IDT). З поправкою.

Пінцети медичні згідно з ГОСТ 21241.

Спиртівка СЛ-1 або СЛ-2 згідно з ГОСТ 25336.

Колби П-1(2)—50—29/32 ТХС, П-1(2)—100—29/32 ТХС, П-1(2)—250—29/32 ТХС згідно з ГОСТ 25336.

Спирт етиловий ректифікований згідно з ДСТУ 4221.

4.1.8.2. Відбирання проб

Відбирають проби згідно з ГОСТ 29188.0-91 із таким доповненням.

Проби для визначання мікробіологічних показників відбирають перед відбиранням проб для визначання органолептичних і фізико-хімічних показників із дотриманням правил асептики для того, щоб уникнути вторинного мікробного забруднення косметичного крему.

Проба, відібрана від окремої одиниці пакування, є точковою. Точкові проби з'єднують, перемішують і складають усереднену сукупну пробу, яка складається із рівних точкових проб. Таку саму кількість пакування використовують і для повторного випробування. Якщо маса (об'єм)

косметичного гелю в пакованні менше ніж 5 г (см³), вміст випробовують повністю або використовують більшу кількість пакувань.

Усереднену сукупну пробу відбирають із спожиткової тари з непошкодженим пакуванням, яке не зазнавало зовнішнього впливу. У разі пошкодженого пакування про це обов'язково зазначають у протоколі.

Перед розкриттям спожиткової тари місце з'єднання кришки (ковпачка) із тарою протирають тампоном, змоченим етиловим ректифікованим спиртом.

Проби відбирають у боксі поблизу полум'я пальника стерильним пінцетом у стерильну колбу із широким горлом місткістю від 100 см³ до 200 см³ і закупорюють ватно-марлевым тампоном.

Першу порцію кількістю 10 % вмісту тари відбирають у окремий посуд і викидають.

4.1.8.3. Випробовування

Визначання кількості мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів — згідно з ДСТУ 3438 (ГОСТ 30468).

Визначання бактерій Enterobacterales — згідно з ДСТУ 3034 (ГОСТ 30282).

Визначання *Staphylococcus aureus* — згідно з ДСТУ 3031 (ГОСТ 30279).

Визначання *Pseudomonas aeruginosa* — згідно з ДСТУ 3033 (ГОСТ 30281).

Визначання кількості дріжджів і пліснявих грибів — згідно з ДСТУ 3032 (ГОСТ 30280).

4.2. Якісне та кількісне визначення наночасток срібла

4.2.1. Спектрофотометричний аналіз

Вимірювання проводиться на спектрофотометрі проводилася при довжині хвилі 300-800 нм, референтом виступає контрольний зразок лікарського засобу без наночасток срібла. На спектрі має бути зареєстрований характерний пік при 420 нм, що вказує на присутність наночастинок [26].

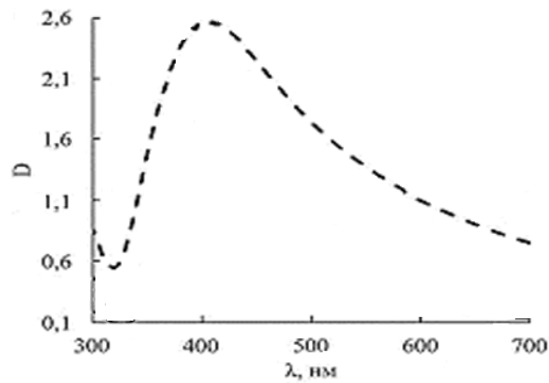


Рис. 4.1. УФ-видимий спектр розчину наночасток срібла

4.2.2. Електронна мікроскопія

Електронна мікроскопія проводиться після підготовки зразка, яка включає нанесення розчину срібних наночастинок на мідні сітки з аморфною карбоною плівкою та подальше висушування при кімнатній температурі. Для визначення середнього розміру наночастинок срібла використовують діаметр 100 наночастинок, які були виявлені на декількох випадкових ділянках на збільшених мікрофотографіях [27].

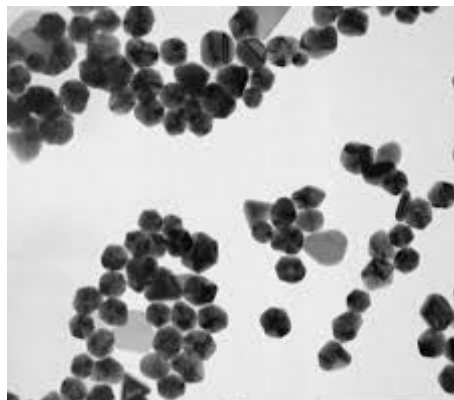


Рис.4.2. Електронна фотографія наночасток срібла

4.2.3. Вимірювання дзета-потенціалу

Дзета-потенціал вказує на заряд поверхні наночасток і впливає на їхню дисперсність та стабільність. Чим вище значення негативного дзета-потенціалу, тим більш стійкою є система. Крім того, цей показник вказує на рівномірне розподілення часток, відсутність їхнього згрупування і утворення

агломератів через відштовхування між негативно зарядженими частками [28, 29, 30].

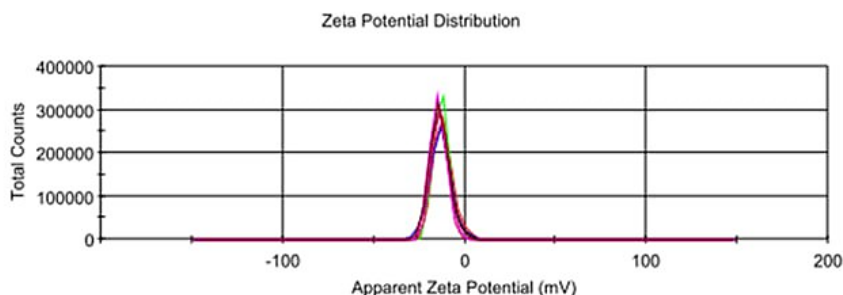


Рис. 4.3. Визначення дзета-потенціалу наночастинок срібла

4.2.4. Визначення індексу полідисперсності

Значення індексу полідисперсності (PdI) характеризує діапазон розподілу часток за розміром. Високе значення цього показника вказує на формування агломератів та частковий розпад наночастинок.

	Size (d.n...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 155,3	Peak 1: 219,4	91,9	166,5
PdI: 0,526	Peak 2: 4697	8,1	788,6
Intercept: 0,718	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality Good			

Рис. 4.4. Визначення індексу полідисперсності

4.2.5. Визначення гідродинамічного діаметру

Для визначення розміру наночастинок срібла використовують метод гідродинамічного діаметру (HD). Гідродинамічний діаметр вимірюється за допомогою методу динамічного розсіювання світла (DLS), використовуючи двокутовий аналізатор розмірів частинок і молекул. Виміри проводяться за сталої температури (25°C) в нейтральному середовищі.

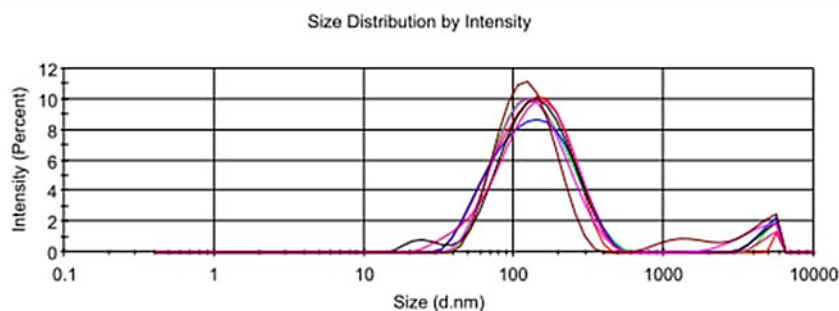


Рис. 4.5. Визначення гідродинамічного діаметру наночастинок срібла

ВИСНОВКИ

1. Визначено оптимальну м'яку лікарську форму для косметичного засобу для лікування акне за органолептичними показниками – гель. Дана форма м'якого лікарського засобу є оптимальною для жирної шкіри з властивістю ефективного очищення, оскільки вона нормалізує виділення шкірного сала і не пересушує шкіру.

2. Випробувано інноваційний активний косметичний компонент з групи АФІ на основі срібла – наночастки срібла. Цей активний компонент забезпечує високу антибактеріальну дію, адже саме пропіонові бактерії та стафілококи відіграють ключову роль у виникненні акне.

3. Розробка гелю лікування акне сприятиме розширенню номенклатури інноваційних косметичних засобів для догляду за жирною шкірою, здатних проявляти антимікробну дію та підвищувати захисні властивості шкіри.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Кілеєва О.П., Бушуєва І.В. Догляд за жирною шкірою з застосуванням лосьйонів та гелів при лікуванні акне в комплексній терапії. *Paradigm of knowledge scientific journal*. Muscat, 2017. No. 3(23). С. 36-46.
2. Космецевтика – що це та чим вона краще за косметику: веб-сайт. URL: <https://summands.com.ua/kosmeczevtyka-shho-cze-ta-chym-vona-krashhe-za-kosmetyku/>.
3. Тихонов О.І., Бобро С.Г., Шпичак О.С.. Аналіз українського ринку лікарських препаратів для лікування акне легкого та середнього ступеня тяжкості. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2016. Том 2, № 4. С. 71-78. DOI: <https://doi.org/10.24959/sphhcj.16.56>.
4. Черкашина А.В. Аналіз асортименту лікарських засобів для лікування акне на фармацевтичному ринку України. *Фармацевтичний журнал*. 2016, № 1. С. 6-11.
5. Герасимова О.І., Орловецька Н. Ф. Сучасний стан лікування акне та інших акнеподібних дерматитів. *Медицина і фармація на службі у практичній косметології: від науки до практики*: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. м. Харків, 10 берез. 2021 р. Харків. 2021. С. 80-83.
6. Супрун Э.В., Пиминов А.Ф. Актуальные вопросы наружного лечения угревой болезни. Газета «Щотижневик АПТЕКА». 2013. № 39 (910) 7 Жовтня 2013 р.
7. Бойко А.О., Броснівська М.М., Івахнюк Т.В. Акне: мікробіологічні особливості перебігу. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини*.

Збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. м. Суми, 20-21 квітня 2017 року Суми, 2017. С. 123-124.

8. Козловская А. Акне: принципи, етапи та схеми медикаментозного лікування. *Український медичний часопис*. 2019. веб-сайт. URL: www.umj.com.ua/uk/novyna-161080-acne-vulgaris-printsipi-etapi-ta-shemi-medikamentoznogo-likuvannya.

9. С.Б. Білоус, С.М. Дибкова, Л.С. Резніченко. Дослідження з розробки косметичних засобів на основі наночастинок срібла, золота і міді. *Фармацевтичний часопис*. 2018, № 4. С. 27-34.

DOI <https://doi.org/10.11603/23120967.2018.4.9685>

10. Угресол: веб-сайт. URL: <https://www.add.ua/ua/ugresol-10-rastvor-ot-ugrej-30ml.html>

11. Дерива С гель: веб-сайт. URL: <https://1sa.com.ua/ru/deriva-s-gel-15g.html>

12. Ізотрексин: веб-сайт. URL: <https://www.add.ua/ua/izotreksin-gel-dlja-vnesh-primenenija-30g.html>

13. Акнесепт: веб-сайт. URL: <https://www.add.ua/aknesept-30-ml.html>

14. Дуак: веб-сайт. URL: <https://www.add.ua/duak-gel-25-g.html>

15. Зенирит: веб-сайт. URL: <https://www.add.ua/zinerit-30-ml.html>

16. Сірчана мазь проста: веб-сайт. URL: <https://www.add.ua/ua/sernaya-maz-prostaya-33-3-banka-25-g.html>

17. Акнестоп: веб-сайт. URL: <https://www.add.ua/aknestop-20-30-g-krem.html>

18. Угрин: веб-сайт. URL: <https://www.add.ua/ugrin-100ml.html>

19. Скінорен: веб-сайт. URL: <https://1sa.com.ua/ru/skinoren-gel-30g-ot-ugrej.html>
20. Акне-дерм: веб-сайт. URL: <https://www.add.ua/akne-derm-krem-20-20g.html>
21. Карбомери: веб-сайт. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3446/karbomeri>
22. Гуарова камедь: веб-сайт. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3076/guarova-kamed>
23. Вишнеvsька Л.І., Кисельова К.Є. Обґрунтування вибору ефірних олій до складу гелю для лікування вугрової хвороби. *Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів*: збірник наукових праць, випуск 3, м. Харків. 2019. С. 49.
24. ДСТУ 2472:2006. Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять. [На заміну ДСТУ 2472–94; чинний від 1 серпня 2006 р.]. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2008. 70 с.
25. ДСТУ 4765:2007. Креми косметичні. Загальні технічні умови. [зі скасуванням в Україні чинності ГОСТ 29189–91; чинний від 28 квітня 2007 р. № 95]. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2008. 12 с.
26. Badhusha M.S.M., Mohideen M. Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using *Saccharomyces Cerevisiae* with Different pH and Study of Antimicrobial Activity against Bacterial Pathogens. *Chemical Science Transactions*. 2016. №5. P. 906-911.

27. Soliman H., Elsayed A., Dyaa A. Antimicrobial activity of silver nanoparticles biosynthesised by *Rhodotorula* sp. strain ATL72. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*. 2018. №5. P. 228-233.

28. Kthiri A., Hamimed S., Othmani A., Landoulsi A., O'Sullivan S., Sheehan D. Novel static magnetic field effects on green chemistry biosynthesis of silver nanoparticles in *Saccharomyces cerevisiae*. *Sci Rep*. 2021. №11.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99487-3>.

29. Leo B.F., Chen S., Kyo Y., Herpoldt K., Terrill N.J., Dunlop I.E., McPhail D.S., Shaffer M.S., Schwander S., Gow A., Zhang J., Chung K.F., Tetley T.D., Porter A.E., Ryan M.P. The stability of silver nanoparticles in a model of pulmonary surfactant. *Environ Sci Technol*. 2013, №47. P. 11232-11240,

DOI: <https://doi.org/10.1021/es403377p>.

30. Win T.T., Khan S., Fu P. Fungus- (*Alternaria* sp.) mediated silver nanoparticles synthesis, characterization, and screening of antifungal activity against some phytopathogens. *J. Nanotechnol*. 2020, 8828878.

DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8828878>



Kyiv-Lviv
November 16-18, 2023
UA N°0093

Vladyslav STRASHNYI
Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Co-chair
of the Organizing Committee of
conference

Volodymyr BĚSSARABOV
Dr. Sci. (Engin.), Professor,
Responsible secretary of
conference

SUMMARY

Koznyuk Anzhelika

Topic: “Development of the composition of a cosmetic medicine for acne treatment”

Department of analytical, physical and colloid chemistry

Scientific supervisor: Privalko Eleonora, Lysenko Tetiana

Keywords: cosmeceuticals, cosmetic drug, acne, gel, silver, nanoparticles

Introduction. One of the most common skin diseases during adolescence is acne, which appears in almost all young men (approximately 100%) and approximately 90% of girls aged 14 to 17 years. At the same time, literary sources indicate a high prevalence of this disease among older people (aged 18 to 25 years) at the level of approximately 80-85%.

In this regard, the search for effective therapeutic and preventive means and drugs for the treatment of this pathology is an urgent task for medicine, pharmacy and cosmetology.

Materials and methods. Methods of information search, analysis of literature data, and technological research were used to substantiate the composition and technology of the medical cosmetic product for combating acne.

Results. Literature data on the statistics of the disease, etymology and pathogenesis of acne at various stages and on modern methods of treatment and prevention of this disease were analyzed.

The optimal soft dosage form for a cosmetic product for the treatment of acne according to organoleptic parameters was determined - a gel. This form of soft medicine is optimal for oily skin with the property of effective cleansing, as it normalizes the secretion of sebum and does not overdry the skin

An innovative active cosmetic component from the group of APIs based on silver - silver nanoparticles - was tested. This active component provides a high antibacterial effect, because it is propionic bacteria and staphylococci that play a key role in the occurrence of acne.

Theoretically generalized methods of gel control for the treatment of acne.

Conclusions. The development of an acne treatment gel will contribute to the expansion of the range of innovative cosmetic products for the care of oily skin, capable of exhibiting antimicrobial effects and increasing the protective properties of the skin.