

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра аптечної та промислової технології ліків

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **«ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕМУЛЬГАТОРА У СКЛАДІ**
ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ – КРЕМУ З ПРОБІОТИКОМ»

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 9801
«Фармація, промислова фармація»
Блалі Емір Ельмостафа

Керівник: Завідувач кафедри аптечної та промислової
технології ліків, доктор фармацевтичних
наук, професор Ж.М.Полова

Рецензент: Доктор педагогічних наук, професор кафедри
аналітичної, фізичної та колоїдної хімії
Т.Д.Рева

Київ-2024 рік

ЗМІСТ

РОЗДІЛ 1 Вплив мікробіому на стан шкіри людини. Мікробіота при акне. Вплив пробіотиків. Сучасний стан терапії (огляд літератури)....	3
1.1.Терапія акне.....	6
1.2. Вплив мікробіому шкіри на прояви дерматологічних патологій.....	8
1.3. Мікробіота шкіри при акне.....	12
1.4. Вплив кишкової мікробіоти на формування акне.....	13
Висновки до розділу 1.....	14
РОЗДІЛ 2 Матеріали та методи дослідження.....	15
РОЗДІЛ 3 Пробиотичні активні фармацевтичні інгредієнти	
3.1 Вимоги до пробиотичних АФІ.....	19
3.2. Пробиотики, що використовуються в протизапальних дерматологічних засобах.....	22
3.2.1 Роль пробиотиків у лікуванні акне.....	23
3.3. Застосування пробиотичної ферментації у вирішенні проблем шкіри людини.....	25
3.4 Розробку складу та технології дерматологічного емульсійного засобу з пробиотичним АФІ.....	26
3.4.1Компоненти у складі кремів дерматологічних.....	27
3.4.2 Обґрунтування вибору емульгатора у складі крему.....	31
3.5 Розробка складу та технології емульсійного крему.....	43
Висновки до розділу 3.....	49
Загальні висновки.....	50
Джерела літератури.....	51
Додатки.....	56

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. За останні кілька десятиліть дослідження дії корисних мікроорганізмів для здоров'я шкіри розширилися та привернули велику увагу дослідників у всьому світі.

Завдяки широким профілям компонентів і різноманітним фізіологічним ефектам пробіотики мають значний вплив на мікробіом організму людини.

Вже кілька років в дерматології пробіотики стали додаватися в засоби повсякденного догляду. Їх основна роль полягає в захисті від шкідливих патогенів і зменшенні запалення. Фрагменти клітинних стінок і неживі бактерії містяться в таких косметичних засобах, як сироватки, мазі, креми, бальзами для тіла, гелі для тіла, шампуні. Завдяки молочній кислоті використовуються засоби проти зморшок, старіння та зволоження. Застосування таких засобів сприяє регенерації пошкодженої шкіри, наприклад, в результаті надмірного засмагання. Також пробіотики захищають шкіру рук і нігтьову пластину, мають протисвербіжну дію. Дослідження показують, що використання пробіотиків також має сприятливий вплив на регуляцію рН завдяки використанню рідин для очищення обличчя, пілінгів і тонізуючих препаратів. Застосування пробіотиків впливає на розвиток нормальної мікрофлори, завдяки чому створюється захисний бар'єр. Епідерміс підтримує достатню вологість і підвищує стійкість шкіри до всіх негативних зовнішніх факторів. Використання бактерій, таких як *Streptococcus salivarium spp.* і *S. thermophilus* призводить до виробництва ферментів, які зволожують шкіру, таким чином зменшуючи сухість шкіри та сповільнюючи процеси старіння.

Використовують пробіотики у косметології та дерматології в засобах для вмивання та догляду за шкірою з atopічним дерматитом; шкірою, схильною до вугрів; шкірою з екземою, псоріазом, а також після інвазивних

процедур у сфері косметології чи медицини, наприклад, пілінг кислотами. Дослідження вчених показали, що зовнішнє нанесення *Streptococcus thermophilus* на шкіру протягом 7 днів збільшувало вироблення керамідів. Інші дослідники виявили, що ці дослідження були корисними при лікуванні акне, оскільки кераміди, такі як фітосфінгозин, забезпечують антимікробну та протизапальну дію проти *Cutibacterium acnes*. Вчені випробували дію лосьйону з *E. faecalis* при акне легкого та середнього ступеня. Дослідження продемонструвало зменшення кількості папул і пустул серед пацієнтів і показало, що це може бути альтернативним лікуванням типовим антибіотикам. Місцеве застосування пробіотиків може діяти як захисний щит, запобігаючи колонізації іншими патогенами.

Найвідомішими мікроорганізмами з пробіотичною дією є *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*. Вони належать до анаеробних бактерій, є нормальною мікробіолою флорою, є грампозитивними. На ринку України представлені лише косметичні засоби з пробіотиками, тому вважаємо актуальним фармацевтичну розробку складу та технології дерматологічного крему з *Lactobacillus*, призначеного для шкіри з акне. В даній роботі представлено фрагмент фармацевтичної розробки м'якої лікарської форми, а саме обґрунтування вибору емульгатора.

Роботу виконано на базі кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Тема кваліфікованої випускної роботи затверджена на засіданні кафедри аптечної та промислової технології ліків та Вченої ради фармацевтичного факультету.

Мета і завдання дослідження. Мета роботи - експериментально обґрунтувати вибір емульгатора, розробити склад та технологію виготовлення дерматологічного емульсійного засобу (крему) з *Lactobacillus*, призначеного для шкіри з акне.

Для досягнення мети необхідно вирішити наступні завдання:

1. проаналізувати та систематизувати дані наукової літератури щодо впливу мікробіому на стан шкіри людини; узагальнити дані Pubmed про мікробіоту при акне та вплив пробіотиків;
2. експериментально обґрунтувати вибір емульгатора до складі дерматологічного емульсійного засобу (крему) з *Lactobacillus*;
3. розробити оптимальний склад і технологію крему з *Lactobacillus*;
4. вивчити фізичні та фармако-технологічні показники якості розробленої лікарської форми.

Об'єкти дослідження – інформаційні матеріали, *Lactobacillus casei* IMB B-7280; допоміжні речовини, експериментальні зразки емульсійних кремів.

Предмет дослідження – обґрунтування вибору емульгатора у складі емульсійного крему з пробіотичним штамом *Lactobacillus casei* IMB B-7280

Методи дослідження. Для вирішення поставлених у кваліфікованій випускній роботі завдань було використано такі методи: узагальнення та структурування інформації із джерел літератури; органолептичні (зовнішній вигляд, колір, запах,); фармако-технологічні (однорідність маси, реологічні параметри, стабільність).

Наукова новизна одержаних результатів. Обґрунтовано вибір емульгатора у складі емульсійного крему з пробіотичним штамом *Lactobacillus casei* IMB B-7280. Розроблено оптимальний склад та технологія виготовлення дерматологічного засобу призначеного для шкіри з акне.

Апробація матеріалів кваліфікованої випускної роботи. Окремі результати кваліфікованої випускної роботи викладено та обговорено на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку»

Публікації. За матеріалами кваліфікованої випускної роботи було опубліковано 1 тези доповідей та взято участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», присвяченій 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (19-20 грудня 2023 року).

SUMMARY

Amir Blali

JUSTIFICATION OF THE CHOICE OF AN EMULSIFIER AGENT IN THE COMPOSITION OF THE DOSAGE FORM - CREAM WITH PROBIOTIC

Department of pharmacy and industrial technology of drugs

Scientific supervisor: Zhanna Polova, Doctor Science of Pharmacy, Prof., Head of the Department of pharmacy and industrial technology of drugs, Bogomolets National Medical University,

Keywords: acne, cream, probiotics, emulsifier agent

Introduction. Over the past few decades, research into the effects of beneficial microorganisms on skin health has expanded and attracted much attention from researchers around the world.

Due to the wide profiles of components and various physiological effects, probiotics have a significant impact on the microbiome of the human body and the skin in particular. The most famous microorganisms with probiotic action are *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. Only cosmetics with probiotics are available on the market of Ukraine, so we consider the pharmaceutical development of the composition and technology of a dermatological cream with *Lactobacillus*, intended for acne-prone skin, to be relevant. This work presents a fragment of the pharmaceutical development of a soft dosage form, namely the rationale for choosing an emulsifier.

Materials and methods. Research object cream with *Lactobacillus*. Research subject: elements of pharmaceutical development of dosage form for topical treatment of acne. Methods: literature monitoring, physical, physical-chemical.

Results. Data from the scientific literature on the influence of the microbiome on the condition of the human skin were analyzed and systematized; summarized Pubmed data on the microbiota in acne and the effect of probiotics. Modern excipients included in creams have been studied. Produced and tested model cream mixtures made on the basis of emulsion. Emulsions were prepared in which the composition of the emulsifying mixture was varied, while the composition of the oil phase (dispersed phase) remained unchanged.

The study of viscoplastic properties is a mandatory stage of pharmaceutical development of soft dosage forms. It is these indicators that make it possible to characterize dispersed systems from the point of view of consumer properties (spreadability, extrusion from a tube) and to determine the technological parameters of the production process of dosage form in the form of a cream. A sample with optimal rheological parameters was selected. The dependence of the rheological

behavior, physical and colloidal stability, dispersibility of the studied samples on the change in the ratio of emulsifiers was analyzed. Based on the conducted experimental studies, based on the combination of physical, structural and mechanical parameters in the composition of emulsion cream, the use of a combination of surfactant sorbitan olivate and caprylic triglycerides to stabilize the emulsion system is justified. The choice of an emulsifier was experimentally substantiated, to develop the composition and manufacturing technology of a dermatological emulsion agent (cream) with *Lactobacillus* intended for skin with acne.

Conclusions. Based on the conducted experimental studies, based on the set of physical, structural and mechanical indicators in the composition of the emulsion cream with *Lactobacillus casei* IMB B-7280, the use of a combination of surfactant sorbitan olivate and caprylic triglycerides to stabilize the emulsion system is substantiated. The composition and manufacturing technology of a dermatological emulsion product (cream) with *Lactobacillus casei* IMB B-7280, intended for acne-prone skin, was developed. The physical and pharmaco-technological indicators of the quality of the developed dosage form were studied.