

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: **«ВИБІР ПІНОУТВОРЮВАЧА У СКЛАДІ ЛІКАРСЬКОЇ
ФОРМИ – ПІНИ НАШКІРНОЇ З ПРОБІОТИКОМ»**

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 9801
напряму підготовки (спеціальності) 226
«Фармація, промислова фармація»
Сміюха Т.С.

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

ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1 Вагінальний мікробіом та фактори впливу. Роль інтимної гігієни у підтриманні здоров'я жінки (огляд літератури).....	6
1.1. Методи жіночої гігієни та вплив на мікробіом.....	6
1.1.1. Вагінальний мікробіом.....	8
1.1.2. Фактори, що впливають на мікробіом піхви.....	8
1.2 Вагінальний дисбактеріоз=Вагінальні інфекції?.....	13
1.3 Засоби та методи інтимної гігієни.....	15
Висновки до розділу 1.....	17
РОЗДІЛ 2 Матеріали та методи дослідження.....	19
2.1 Центелла азіатська (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb., <i>gotu kola</i>) роль тритерпенів у фармакологічній активності.....	22
2.1.1 Активні фармацевтичні інгредієнти, отримані з <i>Centella asiatica</i> . Методи одержання.....	25
Висновки до розділу 2.....	30
РОЗДІЛ 3 Розробка складу та технології піни нашкірної з пробіотиком.....	31
3.1. Піна як лікарська форма.....	31
3.2 Вибір піноутворювача у складі лікарської форми – піни нашкірної з пробіотиком.....	32
3.2.1 Фізико-хімічні властивості ПАР.....	33
3.2.2 Принцип складання рецептури піни нашкірної.....	38
3.3. Обґрунтування вибору піноутворювача у засобі	42
Висновки до розділу 3.....	49
Загальні висновки.....	51
Джерела літератури.....	53

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. Здоров'я жінок є частиною здоров'я населення. Всесвітньою організацією охорони, здоров'я визначається, як «стан повного фізичного, психічного і соціального благополуччя», а не просто відсутність хвороб або недуг.

Бактеріальний вагіноз (дисбактеріоз) — це порушення мікрофлори піхви, що супроводжується зменшенням кількості лактобацил і надмірним зростанням патогенних мікроорганізмів. Лактобактерії виробляють молочну кислоту, яка підвищує кислотність і формує захисну плівку піхви. Низький рН (показник кислотності) сприяє відлущуванню клітин слизової оболонки піхви та вивільненню глікогену для живлення корисних бактерій. За переважання патогенної мікробіоти відбувається зниження кислотності та вивільнення амінів (органічних сполук, що руйнують епітеліальні клітини піхви), що спричиняє появу бактеріального вагінозу.

Бактеріальний вагіноз (БВ) — це неоптимальний стан, при якому вагінальна мікробіота порушується через ряд факторів, таких як стрес, прийом антибіотиків і сексуальна активність. Зниження відносної кількості захисних *Lactobacillus* spp. може підвищити рН піхви та забезпечити колонізацію цілого ряду патогенних організмів. Вагінальний мікробіом, пов'язаний з БВ, як правило, виснажується *Lactobacillus* із збільшенням відносної кількості анаеробних бактерій, таких як *G. vaginalis*, *Prevotella* та *Mobiluncus* spp.

БВ є найпоширенішою вагінальною інфекцією у жінок репродуктивного віку, і, за оцінками, вражає приблизно 25% жінок у всьому світі з оціночним річним глобальним економічним тягарем у 4,8 мільярда доларів США.

Симптоми БВ, які найчастіше спостерігаються, включають рясне виділення з піхви, запах риби, подразнення піхви та рН піхви понад 4,5.

Ефективним з позиції доказової медицини є застосування пробіотичних препаратів, зокрема лактобактерієвмісних, у лікуванні та профілактиці дисбіотичних процесів піхви. Пробіотичні властивості штаму *Lactobacillus casei* IMB B-7280 зумовлені продуктами метаболізму та структурою пептидоглікану клітинної стінки, під впливом якої змінюються показники імунореактивності організму, їх антагоністичною дією відносно патогенних мікроорганізмів, що пов'язано із синтезом молочної кислоти, перекису водню, бактеріоцинів, антибіотикоподібних речовин, а також з їх здатністю адгезуватися до клітин організму людини.

На ринку України представлені лише косметичні засоби з пробіотиками, тому вважаємо актуальним фармацевтичну розробку складу нашкірної піни з *Lactobacillus*, призначеної для інтимної гігієни жінок репродуктивного віку. В даній роботі представлено фрагмент фармацевтичної розробки лікарської форми, - піни а саме обґрунтування вибору піноутворювача.

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 піноутворювача, розробити склад нашкірної піни з *Lactobacillus*, призначеної для інтимної гігієни жінок репродуктивного віку. Для досягнення мети необхідно вирішити наступні завдання:

1. проаналізувати та систематизувати дані наукової літератури щодо впливу мікробіому на здоров'я жінки; узагальнити дані Pubmed про мікробіоту при БВ та вплив пробіотиків;

2. експериментально обґрунтувати вибір ПАВ у складі піни для інтимної гігієни з *Lactobacillus*;
3. розробити оптимальний склад піни нашкірної з *Lactobacillus* та Centella Asiatica Extract,;
4. вивчити фізичні та фармако-технологічні показники якості розробленої лікарської форми.

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

Предмет дослідження – обґрунтування вибору піноутворювача у складі піни нашкірної 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 (час життя піни, піноутворююча здатність, рН).

Наукова новизна одержаних результатів. Обґрунтовано вибір ПАВ у складі піни нашкірної з пробіотичним штамом *Lactobacillus casei* IMB B-7280. Розроблено оптимальний склад піни для інтимної гігієни призначеної для жінок репродуктивного віку.

Апробація матеріалів кваліфікованої випускної роботи. Окремі результати кваліфікованої випускної роботи викладено та обговорено на III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.).

Публікації. За матеріалами кваліфікованої випускної роботи було опубліковано 1 тези доповідей та взято участь у III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). «*Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*»

SUMMARY

Smiukha Taisiia

CHOICE OF FOAMING AGENT IN DOSAGE FORM - FOAM WITH PROBIOTIC FOR SKIN

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: skin, foam, probiotics, foaming agent

Introduction. Bacterial vaginosis (dysbacteriosis) is a violation of the microflora of the vagina, which is accompanied by a decrease in the number of lactobacilli and an excessive growth of pathogenic microorganisms.

Effective from the point of view of evidence-based medicine is the use of probiotic preparations, in particular those containing lactobacilli, in the treatment and prevention of dysbiotic processes of the vagina.

Only cosmetics with probiotics are presented on the market of Ukraine, therefore we consider the pharmaceutical development of the composition of skin foam with *Lactobacillus*, intended for the intimate hygiene of women of reproductive age, to be relevant. This work presents a fragment of the pharmaceutical development of the dosage form - foam, namely the rationale for choosing a foaming agent.

Materials and methods. The following methods were used to solve the tasks set in the qualified final paper: generalization and structuring of information from literature sources; organoleptic (appearance, color, smell); pharmaco-technological (foam lifetime, foaming capacity, pH).

Results. The structure of the foam of the developed samples of foam cleaning bases was studied. All foam samples are structured systems in which small bubbles are arranged in an orderly manner around large ones, creating an equilibrium structure

in the foam volume. However, during storage, there were changes in the surfactant solution (Disodium laureth sulfosuccinate), a relatively rapid destruction of the foam structure is observed - coalescence, which, in turn, can negatively affect the indicators of the foam's life time, despite sufficiently high indicators of foaming ability.

According to the standardized method, foam tests were carried out according to standardized indicators. Foam number and foam stability were determined. The results of the tests according to the standardized method show that the foam number is within the normal range.

Thus, on the basis of experimental studies, the choice of a foaming agent (triethanolamine n-cocoyl-l-glutamate) in the composition of dosage form No. 1 - epidermal foam with a probiotic is justified.

Conclusions. Medical foams are pharmaceutical forms that usually contain one or more active substances, surfactants that provide foam formation, and other auxiliary substances.

The occurrence of stable highly dispersed foams is caused by the presence of foam stabilizers or foaming agents in the liquid. These substances facilitate foaming and delay the outflow of liquid from foam films, preventing coalescence (merging) of bubbles. The choice of foaming agents and auxiliary substances to obtain a stable foaming base for the product under development is justified. We have developed 3 variants of foam with different variations of surfactants. A number of modern detergents were selected, which are necessary to create a stable foam base for intimate hygiene.