



Великая Татьяна Витальевна www.kaznmu.kz

Диссертация на соискание академической степени
«Магистра техники и технологии»

Фармацевтическая разработка липосомального
крема с экстрактами Лопуха войлочного (*Arctium
tomentosum Mill.*) и Крапивы двудомной (*Urtica
dioica L.*) для укрепления волос

6M074800 – «Технология фармацевтического производства»

Научный руководитель: к.фарм.н., доцент Кожанова К.К.

Научный консультант: к.фарм.н., доцент Жетерова С.К.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одна из тенденций развития отечественного фармацевтического рынка – увеличение доли парафармацевтической продукции в ассортименте аптек, которая по разным источникам составляет от 40 до 67%, из них средства лечебной косметики – от 12 до 43% и представлена средствами импортного производства с практически полным отсутствием отечественных средств

ЦЕЛЬ НАУЧНОЙ РАБОТЫ

Разработка состава и технологии крема
липосомального косметического с
фитокомпозицией Лопуха войлочного (*Arctium
tomentosum Mill.*) и Крапивы двудомной (*Urtica
dioica L.*) для укрепления волос

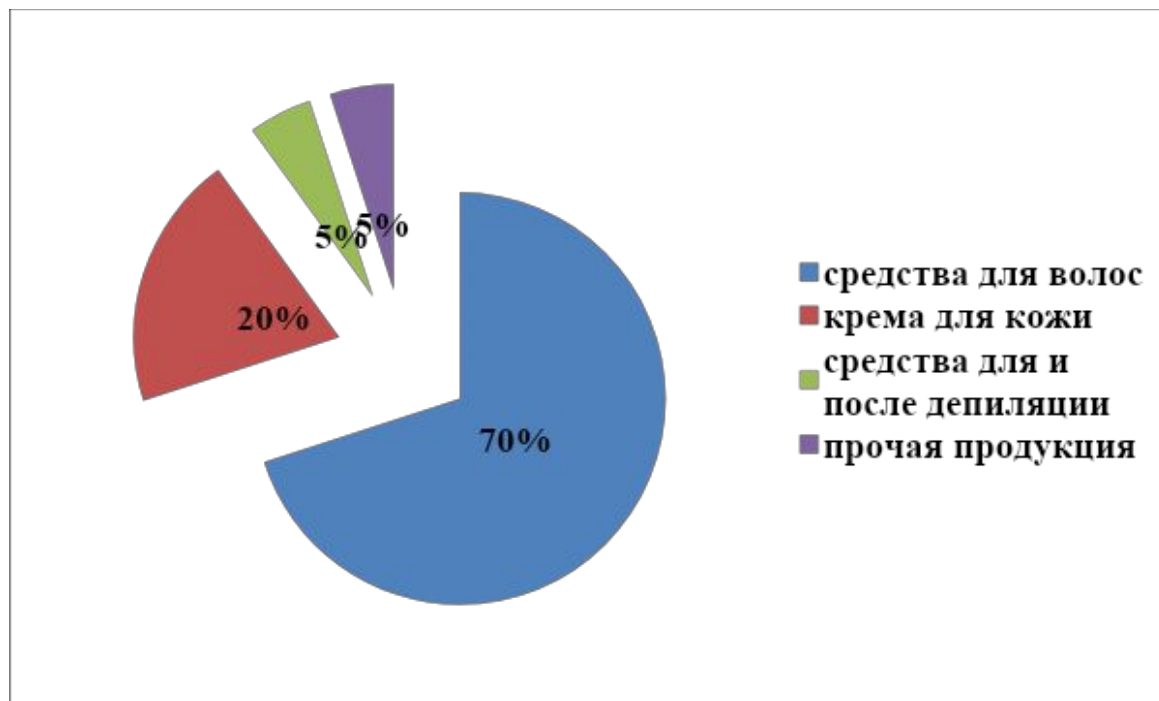
ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

- провести маркетинговый анализ трихологических средств на рынке Казахстана;
- разработать оптимальный состав фитокомпозиции;
- разработать технологию получения крема липосомального косметического с выбранной фитокомпозицией;
- провести биофармацевтические исследования полученного крема липосомального косметического;
- разработать нормативную документацию на производство крема липосомального косметического.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Создание крема липосомального косметического с фитокомпозицией из отечественного ЛРС Лопуха войлочного (*Arctium tomentosum* Mill.) и Крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) применяемого для укрепления волос

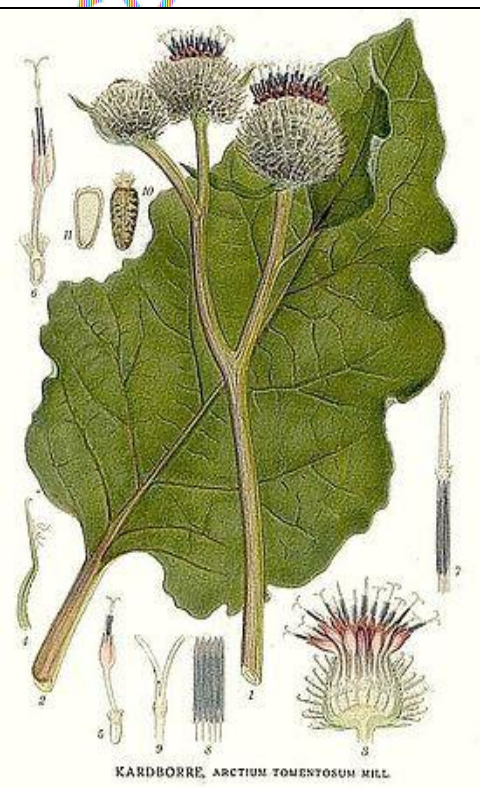
ДИАГРАММА ПАРАФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ФИТОПРОДУКЦИИ РЫНКА РК



ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ ЛП ДЛЯ ВОЛОС НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

№	Торговое наименование	Страна-производитель	Фирма-изготовитель	% объема продаж
1	Низорал, шампунь	Бельгия	Janssen pharmaceutica N.V.	39%
2	Скин-кап, шампунь, аэрозоль	Испания	Cheminova	25%
3	Фридерм (цинк, рН-баланс), шампунь	Германия	Shering-plough	13%
4	Миканисал, шампунь	Эстония	АО Таллиннский фармацевтический завод	4%
5	Кетоплюс, шампунь	Индия	Glenmark pharmaceuticals Ltd.	8%
6	Дермазол , шампунь	Индия	Kusum Healthcare Pvt. Ltd.	3%
7	Серия 911 для волос, шампунь и бальзам	Россия	ЗАО Твинс Тэк	8%

ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ



Лопух войлочный

Крапива двудомная

Эфирное масло розмарина

Липосомы АВСЕ

ДЕЙСТВУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА, СОСТАВ И ДЕЙСТВИЕ

ЛРС	Химический состав	Доминирующий компонент	Фармакотерапевтическое действие
Лопух войлочный <i>(Arctium tomentosum Mill.)</i>	Слизи, эфирное и жирное масла, флавоноиды, инулин, фенолкарбоновые кислоты, дубильные и горькие вещества, минеральные соли, полиины, фенилпропаноиды, лигнаны, стерины, белковые вещества, витамины С, А, протеины, углеводороды, полисахариды, микроэлементы К, Na, Ca, Fe, Mn, Cu, Zn, Mo, Cr, Al, Ba, Be, Ni, P, B, аминокислоты	Флавоноиды, инулин, дубильные вещества	Активирует рост волос, борется с жирной себореей кожи головы, нормализуя работу сальных желез, укрепляет волосяные луковицы, уничтожает перхоть, незаменим для предупреждения выпадения волос
Крапива двудомная <i>(Urtica dioica L.)</i>	Витамин К, гликозид уртицин, ситостерин, дубильные и белковые вещества, минеральные соли, крахмал, кумарин эскулетин, органические кислоты, каротин и другие каротиноиды, хлорофилл, витамины А, В ₁ , В ₂ , пантотеновая кислота, биотин, флавоноиды, ситостерин, гистамин, хлорофилл, алкалоиды – никотин, ацетилхолин, 5-гидрокситриптамин, макроэлементы К, Ca, Mg, Fe и микроэлементы Mn, Cu, Zn, Co, Mo, Cr, Al, Ba, Be, Se, Ni, Br, Pb, B	Витамин К, хлорофилл, витамин С	Хлорофилл усиливает обмен веществ, обладает противорадиационным и антиандрогенным действием. Крапива укрепляет, стимулирует рост волос, останавливает выпадение, устраняет перхоть, зуд, шелушение, предотвращает сечение
Эфирное масло розмарина <i>(Essential oil of Rosemary)</i>	Камфены, пинены, лимонен, камфора, парацимол, цинеол, борнеол, борнилацетат, линалоол, терпинеол		Антисептическое, обезболивающее, тонизирующее и стимулирующее свойства; устраняет гиперсекрецию сальных желез и сокращает поры
Липосомы АВСЕ	Glycerin, Hydrogenated Lecithin, Solbitol, Ascorbyl Tetraisopalmitate, Tocopherol, Panthenol, Retinyl Palmitate, Arachis Hypogaea (Peanut) Oil, Squalane	Лецинол, токоферол, ретинолпальмитат	Антивозрастное, антиоксидантное и увлажняющее действие; стимулятор синтеза коллагена и гиалуроновой кислоты

МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЗОЛЫ КОРНЕЙ ЛОПУХА ВОЙЛОЧНОГО И ЛИСТЬЕВ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ

Элемент	Корни лопуха войлочного	Листья крапивы двудомной
Mg	0,10	0,37
Al	0,08	
Si	0,85	1,28
P	0,59	0,62
S	0,002	0,011
Cl	1,06	0,61
K	5,43	6,65
Ca	1,13	7,80
Ti	0,03	
Mn	0,02	0,04
Fe	0,25	0,05
Cu	0,02	0,01
Zn	0,003	0,002
Sr	0,003	0,005
Y	0,004	
Ru	0,004	0,004
Rb		0,001
Pb		0,006

СОСТАВ МОДЕЛЕЙ КРЕМА ЛИПОСОМАЛЬНОГО КОСМЕТИЧЕСКОГО

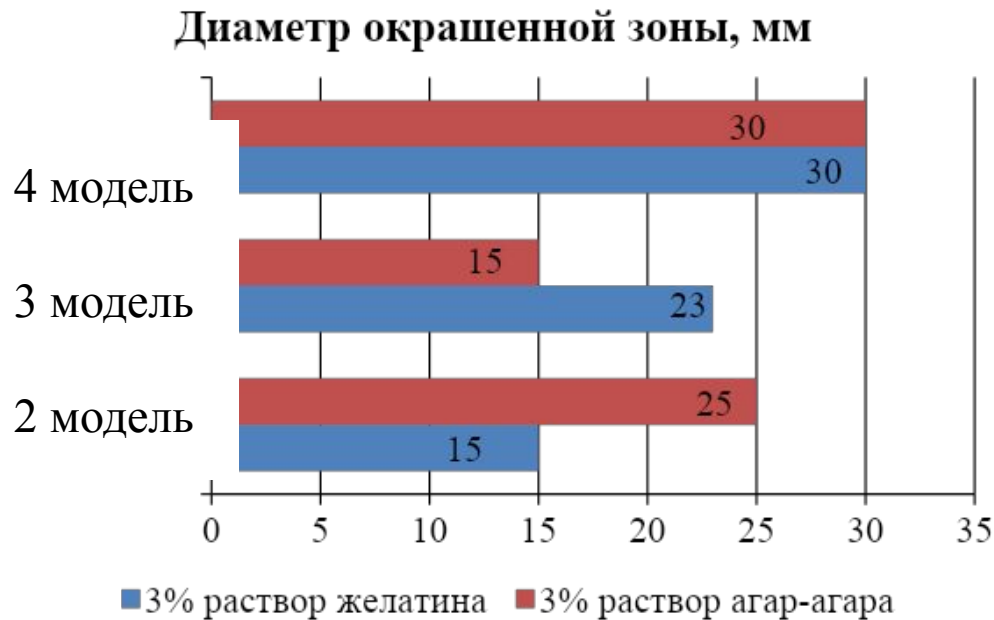
Ингредиенты	Мод 1	Мод 2	Мод 3	Мод 4	Мод 5	Мод 6
Масло кукурузное дезодорированное	10	10	10	10	18	21
Масло вазелиновое	10	10	10	10	-	-
Эмульгатор Sympatens B-130	8	8	8	8	7,6	8
Лецитин соевый	2,5	5	10	10	9	10,2
Липосомы АВСЕ	1	1	1	1	1	1
Диметикон	1	1	1	1	0,9	1
Нипагин	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Триэтаноламин	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Пропиленгликоль	5	5	5	10	9	10,5
Экстракт корней лопуха войлочного сухой	1	1	1	1	0,9	1,1
Экстракт листьев крапивы двудомной сухой	1	-	1	1	0,9	1,1
СО ₂ -экстракт листьев крапивы двудомной	-	1	1	1	0,9	1,1
Эфирное масло розмарина	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,6
Вода очищенная	59,6	57,1	51,1	46,1	40	60
ИТОГО:	100	100	100	100	88	115

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРЕМА ЛИПОСОМАЛЬНОГО КОСМЕТИЧЕСКОГО

Метод исследования	1 модель	2 модель	3 модель	4 модель	5 модель	6 модель
Температура каплепадения, °С	35	36	34	38	30	32
Доля воды, %	15,42	18,41	15,42	40,5	27,86	48,76
Доля сухого вещества, %	84,58	81,59	84,58	59,5	72,14	51,24
Термостабильность (6 ч в СШ при 104°С)	89,6	95,9	89,9	97,7	80,8	67,1
Термостабильность (1ч на кипящей водяной бане)	12,8	8,8	5,7	27,1	36,6	31,6
pH	3,38	3,39	3,7	3,65	4,01	4,05

ИЗУЧЕНИЕ СКОРОСТИ И СТЕПЕНИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ БАВ ИЗ ЛФ

Образец крема	Диаметр окрашенной зоны, мм	
	3% раствор желатина	3% раствор агар-агара
2 модель	15	15
3 модель	23	25
4 модель	30	30



СОСТАВ 1 ТУБЫ (40,0 Г) КРЕМА ЛИПОСОМАЛЬНОГО КОСМЕТИЧЕСКОГО

Активные вещества			
1	Сухой экстракт листьев крапивы двудомной	0,4	ТУ 9154-0036-011602171 3-2007
2	СО ₂ -экстракт листьев крапивы двудомной	0,4	СТ 27658-1910- ТОО-02-2011
3	Сухой экстракт корней лопуха войлочного	0,4	ФС РК 42-511-2003
4	Липосомы АВСЕ	0,4	ТУ 9154-0036-011602171 3-2007
Вспомогательные вещества			
1	Масло кукурузное дезодорированное	4,0	Eu. Ph. 7.0-II
2	Масло вазелиновое	4,0	ГФ РК Т. 2
3	Эмульгатор Sympatens B-130	3,2	ТУ
4	Лецитин соевый	4,0	ГОСТ 248193
5	Диметикон	0,4	ГОСТ 13032-77
6	Нипагин	0,12	ГФ РК Т. 2
7	Триэтаноламин	0,04	ГОСТ 242343
8	Пропиленгликоль	4,0	ГФ РК Т. 2
9	Эфирное масло розмарина	0,2	СТО 18393365-004-2010
10	В	18,44	ГФ Т. 2



ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ СХЕМА ПРОИЗВОДСТВА КРЕМА ЛИПОСОМАЛЬНОГО КОСМЕТИЧЕСКОГО

СТАНДАРТ ОРГАНИЗАЦИИ
Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан
Казахский национальный медицинский университет имени
С.Д. Асфендиярова

Согласовано: _____
Декан фармацевтического факультета
к.фарм.н., доцент Кожанова К.К.
«30» сентября 2016 г.

УТВЕРЖЕНО

Директор Института Фармации
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова
д.фарм.н., профессор Дагалиев У.М.
«30» сентября 2016 г.

ПРОЕКТ

КРЕМ ЛИПОСОМАЛЬНЫЙ КОСМЕТИЧЕСКИЙ

СТ _____
(Вводится впервые)

Срок действия с «30 сентября» 2016 года
до _____ 20__ года

Разработчик:
магистрант 2 года обучения по специальности 6М074800 – «Технология фармацевтического производства»
Великая Т.В.
«30» сентября 2016 года

Держатель подлинника
Институт фармации КазНМУ имени
С.Д. Асфендиярова
г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 88

г. Алматы

Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан
Казахский национальный медицинский университет имени
С.Д. Асфендиярова

УТВЕРЖЕНО

Директор Института Фармации
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова
д.фарм.н., профессор Дагалиев У.М.
«30» сентября 2016 г.

ПРОЕКТ

ЛАБОРАТОРНЫЙ РЕГЛАМЕНТ
на производство Крема липосомального косметического
(Cremor cosmeticus Prosomally)

Согласовано: _____
Декан фармацевтического факультета
к.фарм.н., доцент Кожанова К.К.
«30» сентября 2016 г.

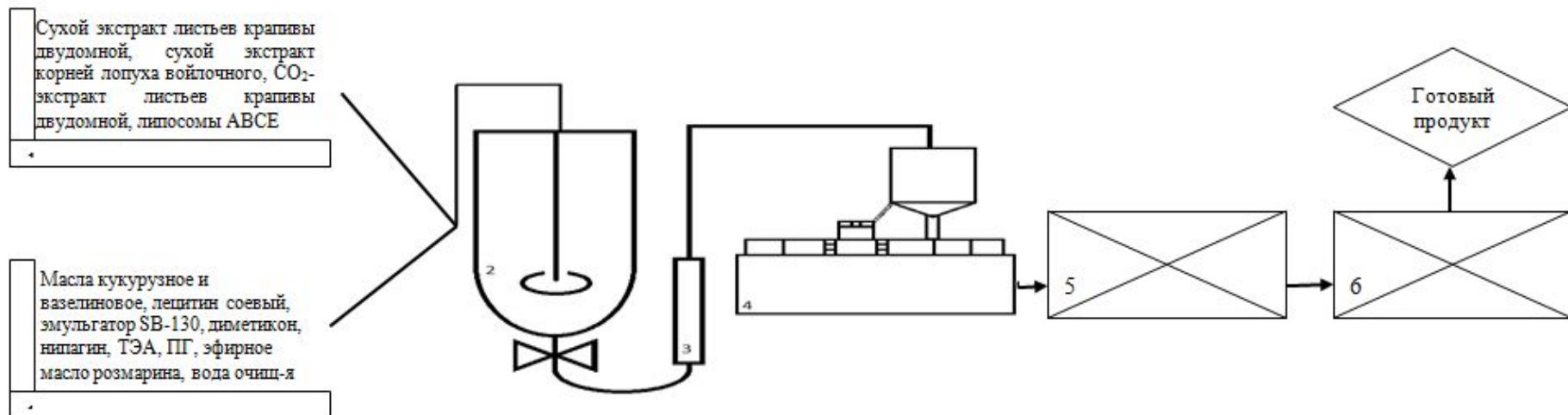
Рекомендовано к утверждению:
Начальник отдела практических навыков
к.фарм.н., доцент Капсалямова Э.Н.
«30» сентября 2016 г.

Разработчик:
магистрант 2 года обучения по специальности 6М074800 – «Технология фармацевтического производства»
Великая Т.В.

Алматы, 2016



АППАРАТУРНАЯ СХЕМА ПРОИЗВОДСТВА КРЕМА ЛИПОСОМАЛЬНОГО КОСМЕТИЧЕСКОГО




1 – весы аналитические
2 – гомогенизатор
3 – насос
4 – дозатор наполнения
туб кремом

5, 6 – стол готовой
продукции
7 – склад карантинной
продукции

СПЕЦИФИКАЦИЯ КАЧЕСТВА КРЕМА ЛИПОСОМАЛЬ- НОГО КОСМЕТИЧЕС- КОГО

УТВЕРЖДЕНО


 Директор Института фармации
 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова
 д.фарм.н., профессор Айтжанов У.М.
 « 20 » октября 2018 г.

ПРОЕКТ

АНАЛИТИЧЕСКИЙ НОРМАТИВНЫЙ ДОКУМЕНТ

Название лекарственного средства
 Cremor cosmetic liposomally
 Липосомальді косметикалық крем
 Крем липосомальный косметический

Предприятие- и страна-производитель
 ЦНП по специальности «Фармация», Республика Казахстан

АНД РК
 Вводится впервые

Срок введения установлен с
 « 20 » октября 2018 г.
 Срок действия до
 « » 20 г.

ИЗДАНИЕ ОФИЦИАЛЬНОЕ ПЕРЕПЕЧАТКА ВОСПРЕЩЕНА

Показатели качества	Нормы отклонений	Методы исследования		
Внешний вид	Однородная масса кремообразной консистенции	Визуально, ГФ РК Ит, 2.2.1, 2.2.2; ГОСТ 31460-2012; ГОСТ 29188.0-91		
Цвет	Бежево-желтый, обусловленный цветом экстрактов, входящих в состав	Визуально, ГФ РК Ит, 2.2.1, 2.2.2; ГОСТ 31460-2012; ГОСТ 29188.0-91		
Запах	Приятный, с ароматом эфирного масла розмарина и экстрактов лопуха и крапивы входящих в состав крема	ГФ РК Ит, 2.2.1, 2.2.2; ГОСТ 31460-2012; ГОСТ 29188.0-91		
Доля воды, %	30,0-35,0	ГФ РК Ит, 2.2.32; ГОСТ 31460-2012; ГОСТ 29188.4-91		
Доля сухого вещества, %	65,0-70,0	ГФ РК Ит, 2.2.32; ГОСТ 31460-2012; ГОСТ 29188.4-91		
Водородный показатель	3,0-4,5	ГФ РК Ит, 2.2.3; ГОСТ 31460-2012; ГОСТ 29188.2-91		
Температура каплепадения, °С	65,0-75,0	ГФ РК Ит, 2.2.17; ГОСТ 31460-2012; ГОСТ 29188.1-91		
Термостабильность (6 ч в сушильном шкафу при 104°С)	% масл. слоя	% водн. слоя	% эмульсии	ГОСТ 31460-2012; ГОСТ 29188.3-91
	8,33	-	91,7	
Термостабильность (3 ч на кипящей водяной бане)	% масл. слоя	% водн. слоя	% эмульсии	ГОСТ 31460-2012; ГОСТ 29188.3-91
	8,33	-	91,7	
Микробиологическая чистота: Аэробные бактерии Плесневые и дрожжевые грибы Salmonella Escherichia coli	Менее 10 КОЕ/г Менее 10 КОЕ/г Не обнаружено Не обнаружено	ГФ РК т.1, 5.1.4 категория	2	

ТЕХНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ЦЕНА ПРОДУКТА ИЗ РАСЧЕТА НА 100 УПАКОВОК					
№	Наименование продукта	Ед-ца измерен	Норма расходов, кг	Цена (тенге)	Стоимость (тенге)
ОСНОВНОЕ СЫРЬЕ					
1	Масло кукурузное дезодорированное	кг	1,600	1800	2880
2	Масло вазелиновое	кг	1,600	1500	2400
3	Эмульгатор Sympatens В-130	кг	1,28	2800	3584
4	Лецитин соевый	кг	1,60	3000	4800
5	Диметикон	кг	0,16	500	80
6	Нипагин	кг	0,048	970	46,56
7	Триэтаноламин	кг	0,016	430	6,88
8	Пропиленгликоль	кг	0,16	750	120
9	Липосомы АВСЕ	кг	0,16	3150	504
10	Сухой экстракт корней лопуха войлочного	кг	0,16	900	144
11	Сухой экстракт листьев крапивы двудомной	кг	0,16	1050	168
12	СО ₂ -экстракт листьев крапивы двудомной	кг	0,16	1475	236
13	Эфирное масло розмарина	кг	0,08	1900	152
14	Туба алюминиевая	шт	100	72	7200
Всего – основное сырье					22321,44

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ					
1	Вода очищенная	л	73,76	45	3319,2
2	Пачка	шт	100,00	10,71	1071,00
3	Коробка	шт	2,00	73,00	146,00
4	Контрольный талон	шт	2,00	2,49	4,98
5	Инструкция	шт	100	0,30	30,00
6	Скотч	м	82,00	2,95	241,9
7	Клей	л	0,3	3,00	0,9
8	Групповая этикетка	шт	2	0,78	1,56
Всего – дополнительные материалы					4815,54
ДРУГИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ РАСХОДЫ					
1	Зарплата + отчисления		2500,00		
2	Другие расходы		5000,00		
Всего – другие расходы					7500,00
Всего – производственная цена					43636,98
ПОЛНАЯ ЦЕНА					
Производственная цена				34636,98	
Административные расходы		39%		13508,42	
Коммерческие расходы		20%		6927,4	
Всего – полная цена					55072,8
МИНИМАЛЬНАЯ ОТПУСКНАЯ ЦЕНА					
Полная цена				55072,8	
Минимальная прибыль		30%		16521,84	
Минимальная отпускная цена 100 туб					71594,64
Цена из расчета на одну единицу продукта					715,95

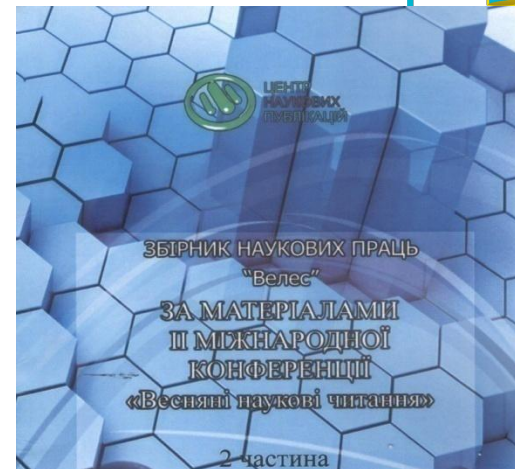
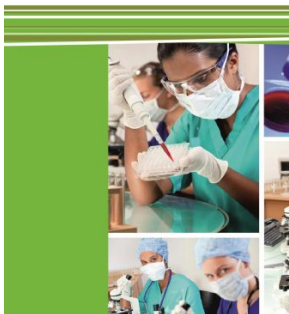
ВЫВОДЫ

- На основании литературных данных доказана целесообразность применения экстрактов корней лопуха войлочного и листьев крапивы двудомной, эфирного масла розмарина и липосомального концентрата для укрепления волос.
- С помощью РФА был доказан качественный и полуколичественный состав макро- и микроэлементов входящих в состав используемых экстрактов. Впервые на основе растительных экстрактов лопуха войлочного и крапивы двудомной и липосомального концентрата разработан крем для профилактики выпадения волос (облысения).
- Теоретически и экспериментально обоснован состав и технология получения крема липосомального косметического для профилактики выпадения волос (облысения). Разработаны технологическая и аппаратурная схемы производства.
- Проведенные биофармацевтические исследования (диффузия в агар) позволили определить скорость и степень высвобождения БАВ из ЛФ
- Разработаны проекты нормативной документации:
 - спецификация качества на сухие экстракты корней лопуха войлочного и листьев крапивы двудомной;
 - АНД на сухие экстракты корней лопуха войлочного и листьев крапивы двудомной и крем липосомальный косметический;
 - лабораторный регламент производства крема липосомального косметического;
 - проект СТ на крем липосомальный косметический

ПУБЛИКАЦИИ



XXX СТУДЕНЧЕСКАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ



МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЖУРНАЛ

INTERNATIONAL RESEARCH JOURNAL

ISSN 2303-9868 PRINT
ISSN 2227-6017 ONLINE



ПУБЛИКАЦИИ

№	Наименование работы	Выходные данные	Авторы
1	Липосомы – системы направленной доставки БАВ	Вестник КазНМУ, №5-2014, Алматы, Казахстан	Кожанова К.К. Жетерова С.К. Великая Т.В.
2	Маркетинговые исследования парафармацевтической фитопродукции на рынке Казахстана	Сборник статей по материалам XXX студенческой международной заочной научно-практической конференции Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки ,№4 (29) 2015, Новосибирск, Россия	Кожанова К.К. Великая Т.В.
3	Определение качественного состава крапивы двудомной (<i>Urtica dioica L.</i>) методом ТСХ	Сборник статей по результатам XLVI заочной научной конференции International Research Journal. Международный научно-исследовательский журнал, №01 (43) 2016, Екатеринбург, Россия	Великая Т.В. Кожанова К.К. Жетерова С.К. Дрегерт О.
4	Выбор оптимального состава и оптимальных условий получения крема липосомального косметического	Сборник статей по результатам II Международной конференции «Весенние научные чтения», №2 20016, Киев, Украина	Великая Т.В. Кожанова К.К. Жетерова С.К.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!