

**Streszczenie rozprawy doktorskiej w języku polskim****Opracowanie produktów dermokosmetycznych na bazie wyselekcjonowanych ekstraktów roślinnych, olejków eterycznych i substancji o wysokim potencjale łagodzącym i regeneracyjnym względem urazów i chorób zwyrodnieniowych stawów**

W ostatnich latach obserwuje się wzrost zapadalności na chorobę zwyrodnieniową stawów (ChZS), która diagnozowana jest nie tylko wśród starszej części społeczeństwa, ale także u młodszego pokolenia (szczególnie sportowców), co prowadzi do wykluczenia ich z rywalizacji. Do tej pory nie opracowano efektywnego leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów, dlatego stosowane mogą być jedynie terapie spowalniające postęp choroby lub chroniące przed pogłębianiem się obecnych uszkodzeń. Zwykle, terapie zachowawcze opierają się na terapii przeciwbólowej oraz jak najdłuższym utrzymaniu ruchomości i działaniu kojącym w obrębie stawu. Dlatego nieustannie poszukiwane są alternatywne formy przynoszenia ulgi osobom zmagającym się z ChZS.

Niniejsza rozprawa doktorska miała na celu opracowanie produktów dermokosmetycznych na bazie wyselekcjonowanych ekstraktów roślinnych, olejków eterycznych i substancji o wysokim potencjale łagodzącym i regeneracyjnym względem urazów i chorób zwyrodnieniowych stawów, oraz przeprowadzenie wszystkich niezbędnych badań umożliwiających wdrożenie produktów na rynek. Przedstawiona dysertacja zawiera część literaturową, metodyczną oraz wyniki przeprowadzonych badań i ich dyskusję.

W części literaturowej przybliżono budowę stawów, ze wskazaniem na problemy związane z chorobą zwyrodnieniową stawów. Opisano problematykę tej choroby, włącznie z przedstawieniem etiopatogenezy, obrazu klinicznego, danych epidemiologicznych oraz obecnie dostępnych metod leczenia. W tym rozdziale wskazano substancje o wysokim potencjale regeneracyjnym względem ChZS ich mechanizm działania oraz możliwe skutki uboczne ich stosowania (ze szczególnym rozwinięciem charakterystyki siarczanu glukozaminy i ikaryny pochodzącej z ekstraktu z *Epimedium Koreanum*). Przedstawiona została także budowa skóry pod kątem możliwości zastosowania środków z aplikacją miejscową naskórną oraz możliwości transportu przelnaskórkowego składników aktywnych. W dalszej części pracy przybliżono możliwe metody badania *in vitro* i *in vivo* przenikania substancji, problematykę tworzenia nowych formułacji oraz przeanalizowano aspekty prawne dotyczące wdrażania nowych produktów i bezpieczeństwa ich stosowania. Ponadto, w rozdziale tym opisane zostały także wszystkie niezbędne do wdrożenia badania wraz z ich znaczeniem dla bezpieczeństwa stosowania produktu kosmetycznego.

W części metodycznej przedstawiono metodykę ilościowego oznaczenia substancji aktywnej – ikaryny, w ekstrakcie z *Epimedium Koreanum*, potrzebnej do ustalenia ostatecznych składów opracowywanych produktów. Dołączono spis wszystkich surowców wykorzystanych do tworzenia nowych formułacji oraz opisano technologię wytwarzania formułacji, zarówno w skali mikro trzech form aplikacyjnych (maść, żel, emulsja), jak i podniesienie skali ich wytwarzania do skali półtechnicznej. Następnie, przedstawiono wykorzystane metody oznaczeń parametrów fizykochemicznych wykorzystanych do opracowania specyfikacji wyrobów kosmetycznych, włączając metodykę pomiaru pH,

gęstości, lepkości, oceny sensorycznej, stabilności wirówkowej, stabilności metodą wielokrotnego rozpraszania światła, analizy mikroskopowej oraz pomiaru aktywności wody. Dla przeprowadzonych badań uwalniania w aparacie łopatkowym i badań przenikania przez membrany imitujące skórę *in vitro* w komorze Franz'a opisano warunki prowadzonych analiz. W tym rozdziale przedstawiono także metodykę badań wdrożeniowych. Szczegółowo opisano procedury przeprowadzonych badań czystości mikrobiologicznej i testu zakonserwowania masy kosmetycznej, badań stabilnościowych, dermatologicznych i aplikacyjnych oraz przedstawiono postępowanie podczas oceny toksykologicznej. Określono kluczowe parametry toksykologiczne ze wskazaniem ich źródła lub metody ich obliczeń.

W sekcji wyników przedstawiono analizę dostępnych surowców, mających zastosowanie we wspomaganiu leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów, na podstawie której jako główne składniki wytypowano: siarczan glukozaminy jako składnik endogennej łańcuchów polisacharydowych macierzy chrząstki i glukozaminoglikanów macierzy stawowej oraz ikarynę pochodzącą z ekstraktu z *Epimedium Koreanum* o potencjalnie wysokiej zdolności do aktywacji chondrogenyzy i regeneracji macierzy międzykomórkowej przez chondrocyty. Następnie zdefiniowano problemy napotkane podczas przygotowywania formułacji i możliwe ich przyczyny oraz scharakteryzowano otrzymane formułacje pod kątem fizykochemicznych właściwości na podstawie których opracowano specyfikacje produktowe, niezbędne do kontroli jakości wytwarzania. W tym rozdziale przedstawiono także wyniki uwalniania i przenikania *in vitro* przez membrany imitujące skórę, podczas których zastosowanie, zarówno nośnika w postaci żelu, jak i emulsji, umożliwiło uzyskanie przenikania ikaryny powyżej założonego poziomu 20 %. Podczas badań uwalniania substancji aktywnych z maści, z uwagi na najniższe wartości procentu uwalniania, nośnik ten został wykluczony z dalszych badań. W następnym etapie przedstawiono wyniki procesu optymalizacji wytwarzania masy kosmetycznej w skali półtechnicznej, wskazując wpływ parametrów procesu mieszania i homogenizacji (czasu i liczby obrotów na minutę) masy kosmetycznej na ostateczne właściwości fizykochemiczne i stabilność wytworzonej masy. W tej sekcji przedstawiono także wyniki przeprowadzonych badań wdrożeniowych wybranych formułacji. Wykazano czystość mikrobiologiczną na podstawie oznaczeń ogólnej liczby mezofilnych mikroorganizmów tlenowych, drożdży i pleśni oraz szczepów patogennych *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* i *Candida albicans*, które nie wykazały odchylenia od dopuszczalnej liczby mikroorganizmów, jak również nie zaobserwowano obecności żadnego z testowanych szczepów patogennych. Wyniki badania układu konserwującego dla analizowanych produktów kosmetycznych, potwierdziły jego skuteczność przeciwko sztucznie wprowadzonym mikroorganizmom. Efekty badania i obliczenia potencjału drażniącego, wskazują, że oba produkty (żel chłodzący (kontuzje stawowe) oraz emulsja rozgrzewająca (zwyrodnienia)) są dobrze tolerowane przez skórę i nie wykazują właściwości drażniących ani uczulających, dlatego mogą zostać sklasyfikowane jako niedrażniące. W dalszej części tego rozdziału przedstawiono wyniki badania aplikacyjnego ankietowego, ukazującego skuteczność produktów i ogólne wrażenie potencjalnych konsumentów. Scharakteryzowano panel ochotników biorących udział w badaniu oraz opracowano analizę statystyczną uzyskanych w ankietach odpowiedzi, gdzie odnotowano wysokie oceny właściwości sensorycznych obu

## STRESZCZENIE

produktów i brak zastrzeżeń dotyczących koloru, zapachu czy aplikacji produktu. W 12-tygodniowych badaniach aplikacyjnych potwierdzono wszystkie założone przez producenta deklaracje, a tym samym efektywność produktów w całym zakresie, sugerując tym samym wysoki potencjał wdrożeniowy produktu. W ostatnim podrozdziale tej sekcji bardzo szczegółowo zaprezentowano analizę toksykologiczną każdego ze składników formułacji emulsji rozgrzewającej w formie analizy literaturowych danych toksykologicznych na podstawie dostępnych badań *in vitro* i *in vivo*. Następnie przeanalizowano wszystkie składniki jako całość w odniesieniu do możliwego ryzyka podczas stosowania produktu. Produkt został oceniany jako bezpieczny produkt kosmetyczny w normalnych i dających się racjonalnie przewidzieć warunkach stosowania. W oparciu o powyższą analizę opracowano także ostrzeżenia, instrukcję stosowania, uwagi, oznakowanie oraz skład INCI, które obligatoryjnie powinny znaleźć się na etykiecie produktu.

## STRESZCZENIE