



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ

**ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ ΑΠΟ ΦΥΣΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ:
ΝΕΑ ΕΝΔΟΚΟΛΠΙΚΗ ΚΡΕΜΑ ΜΕ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ (ΙΣΟΦΛΑΒΟΝΕΣ ΣΟΓΙΑΣ)
ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΚΟΛΟΒΟΥ ΧΡΥΣΟΥΛΑ

ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΣ



ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ : ΚΟΜΙΩΤΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

ΛΑΡΙΣΑ 2016

Παρασκευή φαρμακευτικών καλλυντικών από φυσικά προϊόντα: νέα ενδοκολπική κρεμά με φυτοοιστρογόνα (ισοφλαβονες σόγιας) για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης.

Τριμελής επιτροπή:

Κομώτης Δημήτριος, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καθηγητής Οργανικής Χημείας, Σύνθεση βιοδραστικών μορίων.

Αμούτζιας Γρηγόριος, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Επίκουρος Καθηγητής Βιοπληροφορικής στη Γενωμική

Μαρκουλάτος Παναγιώτης, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καθηγητής Εφαρμοσμένης Μικροβιολογίας με έμφαση στη Βιοτεχνολογία.

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη.....	7
Εισαγωγή.....	9
Ιστορική αναδρομή.....	10
1. Ανατομία-Φυσιολογία του Γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος.....	12
2. Φυσιολογία του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος.....	14
2.1.Εμμηνόπαυση.....	16
2.1.1. Αντιμετώπιση συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης.....	18
2.1.2. Ιστορικά στοιχεία ως προς την αντιμετώπιση της εμμηνόπαυσης.....	19
2.2. Σόγια.....	22
2.2.1. Βοτανικά χαρακτηριστικά της σόγιας.....	22
2.2.2. Φυτοιστρογόνα.....	24
3. Καλλυντικά.....	31
3.1.Φαρμακευτικά φυτά, αιθέρια έλαια και εκχυλίσματα.....	32
3.1.1. Ρόλος αιθέριων ελαίων στα φυτά.....	33
3.1.2. Αιθέριο έλαιο και βασικό λάδι.....	33
3.1.3. Ασφαλής χρήση αιθέριων ελαίων.....	34
3.1.4. Χειρισμός αιθέριων ελαίων.....	34
3.1.5. Φυτικοχημικές ιδιότητες αιθέριων ελαίων.....	35
3.1.6. Προϋποθέσεις χρήσης αιθέριων ελαίων.....	36
3.1.7. Παραλαβή αιθέριων ελαίων.....	36
3.2.Καλλυντικοτεχνικές Μορφές.....	42
3.3.Τεχνολογία Καλλυντικών.....	43
3.3.1. Υδροφιλική λιποφιλική ισορροπία.....	44
3.4.Μικροβιακός έλεγχος καλλυντικών.....	45
3.4.1. Επίδραση των Μικροοργανισμών στο καλλυντικό.....	46
3.4.2. Μικροβιακοί πληθυσμοί καλλυντικών.....	46
3.4.3. Πηγές μόλυνσης καλλυντικού.....	50
3. 5. Συντήρηση καλλυντικών.....	50
3. 5.1. Δοκιμασίες συντήρησης καλλυντικών.....	51
3. 5.2. Έλεγχος μικροβιακού φορτίου.....	52
3. 5.3. Προκαταρκτικός έλεγχος Εξέτασης.....	53

3. 5.4. Έλεγχος συντήρησης τελικού προϊόντος.....	54
4. Παρασκευή Καλλυντικών.....	56
4.1. Νερό.....	56
4.2. Φυτικά έλαια.....	57
4.3. Αρωματικές ουσίες.....	58
4.3.1. Διαλυτοποίηση αρωμάτων.....	59
4.4. Ρητίνες.....	60
4. 5. Επιφανειοδραστικές ουσίες.....	62
4. 5.1. Χρήση επιφανειοδραστικών ουσιών.....	63
4. 5.2. Ταξινόμηση επιφανειοδραστικών ουσιών.....	64
4. 5.3. Γαλακτωματοποιητές.....	64
4.6. Δωγραντικές ουσίες.....	67
4.6.1. Γλυκερίνη.....	69
4.7. Αντισηπτικά.....	69
4.8. Συντηρητικά.....	70
4.9. Χρωστικές ουσίες.....	72
4.9.1. Πρώτες ύλες, χημεία και χρήσεις χρωστικών υλών.....	73
4.9.2. Χρωστικές ύλες για διακοσμητικά καλλυντικά.....	74
4.10. Μικροβιολογικός έλεγχος καλλυντικού.....	75
5. Πειραματικό μέρος.....	76
5.1. Συστατικά συνταγής.....	76
5.2. Φυσικοχημικός έλεγχος καλλυντικού.....	84
5.3. Μικροβιακός έλεγχος καλλυντικού.....	85
5.4. Stability tests.....	85
Συμπεράσματα.....	86
Βιβλιογραφία.....	88

Ευχαριστίες

Η εκπόνηση της διατριβής αυτής ήταν αποτέλεσμα της ενασχόλησής μου στο εργαστήριο της Οργανικής Χημείας, συνεπώς νοιώθω την ανάγκη να ευχαριστήσω τους ανθρώπους που συνέβαλαν στην εκπόνηση της πειραματικής διαδικασίας, στην εξέλιξη της πορείας της έρευνας και στην δημιουργία του νέου προϊόντος που τελικά προέκυψε.

Αρχικά θέλω να ευχαριστήσω τον καθηγητή κ. Κομιώτη Δημήτριο για την εμπιστοσύνη με την οποία περιέβαλε την όλη προσπάθειά μου, την αμέριστη συμπαράστασή του, την καθοδήγησή του και τις πολύτιμες συμβουλές του σε όλη την πορεία της πειραματικής και συγγραφικής διαδικασίας.

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου και στη μεταδιδακτορική ερευνήτρια Μαντά Στέλλα, της οποίας η συμβολή υπήρξε καθοριστική στην εξέλιξη του προγράμματος, στην οργανωτική διαδικασία, στην επεξεργασία των αποτελεσμάτων και στη συνολική προσπάθεια που οδήγησε στο τελικό αποτέλεσμα.

Θερμές ευχαριστίες και στον κ. Λασκαρίδη Μιλτιάδη, ο οποίος πίστεψε στην αποτελεσματικότητα του προϊόντος το οποίο παρήχθη από το εργαστήριο και συνέβαλε στην διαδικασία της πιστοποίησης της ασφάλειας ως προς την κλινική χρήση δρώντας ευεργετικά στην μείωση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης στις ασθενείς του.

Ευχαριστώ επίσης τους γονείς μου, Χρήστο και Ανδρονίκη Κολοβού, οι οποίοι πίστεψαν σε εμένα και παρόλο που η εκπαιδευτική διαδικασία αποτελούσε μακρινό πλέον παρελθόν, αφουγκράστηκαν την ανάγκη μου για επανασύνδεση με τον ακαδημαϊκό χώρο και ενθάρρυναν την εμβάθυνση στη γνώση της Τοξικολογίας, η οποία αποτέλεσε για εμένα το ακαδημαϊκό μου πάθος τόσο σε προπτυχιακό όσο και σε μεταπτυχιακό επίπεδο.

Ένα τεράστιο ευχαριστώ στην καλύτερή μου φίλη, στην αδερφή ψυχή, συνεργάτη και συνοδοιπόρο στη ζωή, την αδερφή μου, Κολοβού Ευαγγελία, χωρίς την συμβολή της οποίας θα ήταν αδύνατη η παρουσία μου στο εργαστήριο, καθώς η δουλειά στο φαρμακείο δεν γνωρίζει άδειες, αργίες και γιορτές. Η δική της εργασία εκεί έδωσε σε εμένα την ευχέρεια της εκπόνησης της διατριβής, μέρος της οποίας αφιερώνεται σε εκείνη.

Τέλος, το μεγαλύτερο ευχαριστώ δικαιωματικά ανήκει στον σύζυγό μου, Γιάννη Στάμο και στα δύο παιδιά μου, Τίνα και Χρήστο, οι οποίοι ανέχθηκαν τις πολύμηνες απουσίες μου από το σπίτι, όταν και οι ίδιοι με είχαν ανάγκη, και αδιαμαρτύρητα, στωικά και αγόγγυστα με στήριξαν στις αγωνίες και δυσκολίες που επιφέρει ένα μεταπτυχιακό πρόγραμμα σε ένα ήδη πιεσμένο περιβάλλον επαγγελματικής και οικογενειακής πραγματικότητας.

Περίληψη

Φυσιολογικά, κατά τη διάρκεια της ζωής της γυναίκας ο εμμηνορυσιακός κύκλος δηλώνει την γονιμότητα και την ικανότητα για τεκνοποίηση. Κάθε γυναίκα γεννιέται με περίπου 3.000.000 ωοθυλάκια, τα οποία κατά στη εφηβεία μειώνονται σε 400.000, από τα οποία την ικανότητα να δώσουν ωάρια κατέχουν περίπου 400. Κάθε μήνα το ορμονικό σύστημα της γυναίκας έχει την ικανότητα να οδηγήσει στην παραγωγή ωαρίου από ωοθυλάκιο (ωορρηξία), στην ωρίμανσή του και στην προετοιμασία του ενδομητρίου ώστε να δεχτεί το γονιμοποιημένο ωάριο. Όταν δεν επιτευχθεί γονιμοποίηση, τότε 14 μέρες μετά την ωορρηξία επέρχεται η απόπτωση του ενδομητρίου (έμμηνος ρύση).

Η παραπάνω διαδικασία επαναλαμβάνεται συνεχώς και αδιάλειπτα από την εφηβεία, οπότε και εμφανίζεται η πρώτη έμμηνος ρύση μέχρι και την αρχή της πέμπτης δεκαετίας της ζωής της γυναίκας, οπότε και σταματά την εμφάνισή της σηματοδοτώντας την εμμηνόπαυση και κατά αποτέλεσμα το τέλος της γόνιμης περιόδου. Το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών έχει την τελευταία περίοδο μεταξύ του 48^{ου} έως του 52^{ου} έτους της ηλικίας, βέβαια τα ηλικιακά όρια έχουν ένα μεγάλο εύρος τιμών. Εξαίρεση αποτελούν γυναίκες που έχουν υποστεί αφαίρεση των αναπαραγωγικών οργάνων, οπότε και οι έλλειψη ορμονών οδηγεί σε συμπτώματα πρόωρης εμμηνόπαυσης.

Τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης καθώς και η εμφάνισή τους από γυναίκα σε γυναίκα ποικίλλουν. Έτσι η εμμηνόπαυση χαρακτηρίζεται από πτώση των επιπέδων των ορμονών, διαταραχές στην εμφάνιση της περιόδου και τη διάρκεια αυτής κατά την περίοδο της προ-εμμηνόπαυσης, εξάψεις που μπορεί να διαρκούν από μερικά δευτερόλεπτα μέχρι και δέκα λεπτά, ξηρότητα του κόλπου, κατάθλιψη και τέλος αύξηση της χοληστερόλης αυξάνοντας τον κίνδυνο καρδιοαγγειακών παθήσεων.

Η ένταση με την οποία εμφανίζονται τα συμπτώματα σε κάθε γυναίκα ποικίλλουν, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις είναι τόσο έντονα ώστε δυσκολεύουν την καθημερινότητα της γυναίκας και επηρεάζουν την ποιότητα ζωής της. Σήμερα η κλασσική Ιατρική έχει δώσει κάποια λύση στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης, η οποία περιλαμβάνει τη λήψη φαρμάκων και συγκεκριμένα ορμονών, οιστρογόνων. Η λήψη των οιστρογόνων, η οποία στοχεύει στη μείωση ή εξάλειψη των συμπτωμάτων, δεν στερείται ανεπιθύμητων ενεργειών, με τη σοβαρότερη και τη δυνητικά θανατηφόρα, εκείνη της εμφάνισης θρόμβων στα πόδια και την πύελο, αυξάνοντας τον κίνδυνο εγκεφαλικού αγγειακού επεισοδίου, εμφράγματος και πνευμονικής εμβολής.

Λόγω των παραπάνω δυσμενέστατων συνεπειών, εδώ και χρόνια αναζητείται μία απάντηση στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης με φυσική προέλευση,

μέσω της χρήσης φυτοοιστρογόνων σόγιας ώστε να μετριαστούν, αν όχι να εξαφανιστούν τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης. Η ενδοκοιλιακή χορήγηση φυτοοιστρογόνων σόγιας όπως μελετήθηκε στην παρούσα εργασία, είχε ως σκοπό την εναλλακτική αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, αποφεύγοντας τους κινδύνους χορήγησης της κλασσικής θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης, ακόμα και όταν για ιατρικούς λόγους αυτή αντενδείκνυται. Έτσι μελετήθηκε η παρασκευή από φυτικά δραστικά συστατικά της γέλης, δοκιμάστηκαν διάφορες αναλογίες ώστε να επιλεγεί η κατάλληλη, ασφαλέστερη και αποτελεσματικότερη φόρμουλα.

Εισαγωγή

Η επιστήμη της Φαρμακευτικής έχει γνωρίσει τεράστια ανάπτυξη τις τελευταίες δεκαετίες, λόγω της εξέλιξης που έχει επιτευχθεί και σε άλλα πεδία της Επιστήμης αλλά και της Μηχανικής, κάτι που έδωσε νέες δυνατότητες στην έρευνα και άνοιξε ορίζοντες για τον έλεγχο της βιολογική δράσης νέων μορίων. Η χρήση συνθετικών φαρμάκων ώθησε στην αντιμετώπιση ασθενειών που μερικές δεκαετίες πριν ήταν αδύνατο να αντιμετωπιστούν, ενώ είναι χαρακτηριστικό γεγονός η εξάλειψη παθήσεων που είχαν αποτελέσει μάλιστα και αιτία θανάτου εκατομμυρίων ανθρώπων τους περασμένους αιώνες.

Τα αποτελέσματα της ανάπτυξης της Φαρμακευτικής Επιστήμης γίνονται ορατά κάθε μέρα μέσα από τα ευεργετικά αποτελέσματά της στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής του ανθρώπου αλλά και στην βελτίωση της ποιότητας ζωής του. Χαρακτηριστική είναι η εντυπωσιακή μείωση της θνησιμότητας των βρεφών, η αντιμετώπιση ασθενειών, όπως λοιμώξεων, με τη χρήση νέας γενιάς αντιβιοτικών, αντιμετώπιση των ψυχιατρικών και νευρολογικών ασθενών, που μέχρι πρότινος αντιμετωπιζόνταν με βάση τις θρησκευτικές πεποιθήσεις, ενώ δεν πρέπει να παραληφθεί η αναφορά στις ανίατες ακόμα ασθένειες, στις οποίες η χρήση φαρμάκων βελτιώνει την ποιότητα της ζωής, δρώντας ανακουφιστικά στους ασθενείς, αλλά και παρατείνοντας τη διάρκεια ζωής τους.



Παρ' όλες όμως τις ευεργετικές δράσεις των φαρμάκων, η ύπαρξή τους αλλά και η χρήση τους από τους ασθενείς είναι συνυφασμένη με την εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών και δυσμενών καταστάσεων, που απορρέουν από την επίδραση του φαρμάκου στα βιολογικά συστήματα του ανθρώπου και παρεμβάλλεται στις φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού. Κάθε φάρμακο έχει παρενέργειες και γι' αυτό πάντοτε πριν τη χορήγησή του στον ασθενή μελετάται το όφελος του φαρμάκου στην διατήρηση της υγείας του ασθενούς ως προς το κόστος αναφορικά με τις παρενέργειες που αυτό επιφέρει στην κλινική του εικόνα.

Ειδικά τα τελευταία χρόνια, λόγω του μεγάλου αριθμού φαρμάκων που λαμβάνονται ανά ασθενή, δεν πρέπει να παραβλεφτεί και η αλληλεπίδραση των φαρμάκων στην φαρμακοκινητική, που μπορεί να αφορά την απορρόφηση του φαρμάκου αλλά πολύ περισσότερο των μεταβολισμών αυτού από τα μεταβολικά συστήματα του οργανισμού και η ανταγωνιστική μεταβολική τροποποίηση ενός μορίου εις βάρος ενός άλλου, που μπορεί να οδηγήσει σε τοξικά επίπεδα του τελευταίου στον οργανισμό. Η πολυφαρμακία, που συναντάται όλο και πιο συχνά σήμερα, ειδικά σε ηλικιωμένα άτομα όπου συνυπάρχουν περισσότερες από μία παθολογικές καταστάσεις, εντείνει το φαινόμενο εμφάνισης παρενεργειών και επιβάλλει την εμβάθυνση της μελέτης της αλληλεπίδρασης των φαρμάκων.

Με βάση όσα αναφέρθηκαν παραπάνω, εύκολα γίνεται αντιληπτή η αιτία για την οποία η παγκόσμια κοινή γνώμη στρέφεται πλέον σε φυσικά προϊόντα καταπολέμησης παθολογικών καταστάσεων και ασθενειών, καθώς θεωρούνται πιο ασφαλή ως προς την εμφάνιση παρενεργειών σε σχέση με κλασικά συνθετικά φάρμακα. Φυσικά δεν πρέπει να παραβλέπεται το γεγονός ότι η χρήση δρογών οδηγεί τελικά στη λήψη ενός αριθμού ουσιών που περιέχονται σε αυτές, πολλές φορές χωρίς να έχει πραγματοποιηθεί τιτλοδότηση αυτών. Συνεπώς η χρήση ουσιών φυσικής προέλευσης δεν είναι ακίνδυνη αλλά πρέπει να συνοδεύεται από γνώση των φαρμακολογικών ιδιοτήτων αλλά και των παρενεργειών των ουσιών που περιέχονται.

Ιστορική αναδρομή

Από ιστορικά στοιχεία καταγεγραμμένα σε πάπυρους, πλάκες και περγαμινές, η εμπειρία της χρήσης φυτικών δρογών μεταφέρεται ανά τους αιώνες και διατηρείται η ιστορική γνώση της πρώιμης εκείνης απαρχής της επιστήμης. Από πολύ νωρίς ο άνθρωπος έμαθε να αναγνωρίζει τα δηλητηριώδη και μη φυτά και βαθμιαία ανέπτυξε τις γνώσεις του σχετικά με χρήση των φαρμακευτικών δρογών αλλά και την εξειδίκευση της εφαρμογής των παραπάνω.

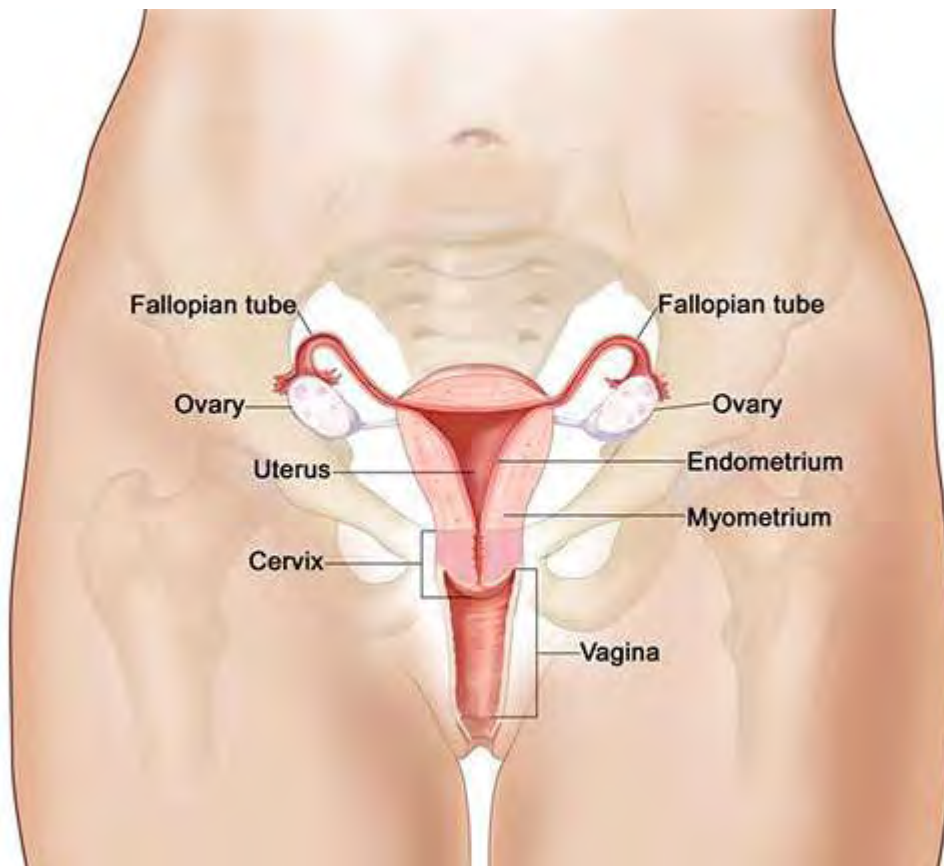
Με την πάροδο των αιώνων και τα ιστορικά στοιχεία που διατίθενται, διαπιστώνουμε τη χρήση βοτάνων και φαρμακευτικών φυτών από πολιτισμούς όπως οι Αιγύπτιοι, μέσα από διαδικασίες ταρίχευσης των νεκρών. Χαρακτηριστική περίπτωση επίσης αποτελεί ο Έλληνας Διοσκουρίδης για τη μελέτη αλλά και χρήση των φυτών με φαρμακολογικό ενδιαφέρον όπως η αλόη και ο υοσκύαμος που γνωρίζουν μεγάλη χρήση ακόμα και σήμερα. Ο έλληνας γιατρός Γαληνός ανέπτυξε σε μεγάλο βαθμό την τη Φαρμακογνωσία μέσω της χρήσης ενός αριθμού δρογών ενώ είναι πολύ γνωστή η Γαληνική φαρμακευτική, η χρήση δηλαδή πρώτων υλών φυτικής προέλευσης για την ενσωμάτωσή τους σε συνταγές. Σημαντικός σταθμός στην ανάπτυξη της Φαρμακογνωσίας αποτέλεσε ο Παράκελσος, ο οποίος μελέτησε τα φαρμακευτικά φυτά, τις φαρμακολογικές τους ιδιότητες, την κατάταξή τους ανάλογα με τα εξωτερικά χαρακτηριστικά του φυτού από το οποίο προέρχονται και τη λήψη των δραστικών συστατικών από τις δρόγες με τη μέθοδο της εκχύλισης για τη λήψη βαμμάτων και εκχυλισμάτων.

Έτσι σιγά σιγά πραγματοποιείται ο διαχωρισμός της Ιατρικής επιστήμης από τη Φαρμακευτική, καθώς η μία εξειδικεύεται στον διαγνωστικό τομέα, ενώ η δεύτερη στην απομόνωση, σύνθεση, τροποποίηση και έλεγχο των φαρμακευτικών σκευασμάτων. Τον 19^ο αιώνα μέσω της ανάπτυξης της επιστήμης, χρήσης τεχνικών διαχωρισμού αλλά και σύνθεση νέων μορίων, η χρήση νέων συνθετικών μορίων, όπως αντιβιοτικών, γνώρισε τεράστια άνθηση και ώθησε στο περιθώριο για ένα σημαντικό χρονικό διάστημα την χρήση φυσικών σκευασμάτων. Το αυξανόμενο ενδιαφέρον όμως του πληθυσμού για τη χρήση φαρμάκων από δρόγες, γεγονός που δίνει την αίσθηση της ασφάλειας, αναβίωσε το ενδιαφέρον για τα φυσικά παρασκευάσματα. Η χρήση του διαδικτύου αλλά και των μέσων μαζικής ενημέρωσης δίνει μία επιπλέον ώθηση στη χρήση των φυσικών προϊόντων, καθώς η ασφάλειά τους αλλά και η αποτελεσματικότητά τους πιστοποιείται από την καθημερινή τους χρήση. Η φύση είναι ένα τεράστιο θησαυροφυλάκιο πρώτων υλών για την παρασκευή φυσικών σκευασμάτων, των οποίων η αξία έχει πιστοποιηθεί και ο πληθυσμός επανέρχεται σε αυτά για τη φροντίδα του.



1. Ανατομία φυσιολογία γυναικείου γενετικού συστήματος

Τα γυναικεία γεννητικά όργανα διακρίνονται σε εξωτερικά και εσωτερικά



ΕΞΩΤΕΡΙΚΑ ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΟΡΓΑΝΑ

Το αιδοίο, είναι μία περιοχή εξαιρετικά ερωτογενής και ευαίσθητη στο άγγιγμα που προστατεύει το άνοιγμα του κόλπου και το στόμιο της ουρήθρας. Ο λιπώδης ιστός και το δέρμα στην μπροστινή πλευρά του αιδοίου λέγεται όρος της Αφροδίτης ή εφήβαιο. Στα κορίτσια που βρίσκονται στην ήβη και στις γυναίκες, στο όρος της Αφροδίτης αναπτύσσεται τριχοφυΐα σε σχήμα τριγώνου. Εξωτερικά, το αιδοίο ορίζεται από τα δύο μεγάλα χείλη (δερματικές πτυχές με τρίχες) που εκτείνονται από τον πρωκτό έως και το εφήβαιο. Εκατέρωθεν και εντός των μεγάλων χειλέων βρίσκονται οι βαρθολίνειοι αδένες που το έκκριμα τους διευκολύνει την συνουσία. Εσωτερικά, βρίσκονται τα μικρά χείλη του αιδοίου που είναι άτριχα και έχουν λεπτή υφή. Προς τα πάνω, καταλήγουν σε μία αναδίπλωση που καλύπτει την κλειτορίδα. Η κλειτορίδα είναι πολύ ευαίσθητη και συμμετέχει στην σεξουαλική διέγερση. Λίγο πιο κάτω από την κλειτορίδα, βρίσκεται το έξω στόμιο της

ουρήθρας (μικρή οπή όπου βγαίνουν τα ούρα). Όριο μεταξύ των εξωτερικών και εσωτερικών γυναικείων γεννητικών οργάνων, αποτελεί ο παρθενικός υμένας. Είναι μία λεπτή μεμβράνη, που έχει οπές (για να βγαίνει το αίμα της περιόδου) και καλύπτει την είσοδο του κόλπου κατά την παιδική ηλικία. Ο υμένας αυτός, ρήγνυται, συνήθως κατά την πρώτη σεξουαλική επαφή.

Ο κόλπος είναι ένας μύδης σωλήνας που το μέγεθος του ποικίλει. Τα εσωτερικά τοιχώματα του είναι παχιά και δημιουργούν πτυχές. Εκεί βρίσκονται κύτταρα που παράγουν γαλακτικό οξύ, απαραίτητο για την ρύθμιση του ΡΗ του κόλπου και την αποφυγή βακτηριδίων. Ο τράχηλος, ενώνει το κατώτερο τμήμα της μήτρας με τον κόλπο. Μέσω του ανοίγματος του τραχήλου (έξω στόμιο) περνάει το αίμα της περιόδου και τα σπερματοζώαρια προς την κοιλότητα της μήτρας. Επίσης, από τον τράχηλο , παράγεται η τραχηλική βλέννα, στοιχείο της ωορρηξίας της γυναίκας και της δυνητικής γονιμοποιητικής της ικανότητας. Έχει, επίσης, τέσσερα τοιχώματα: το πρόσθιο, το οπίσθιο και τα δυο πλάγια, το αριστερό και το δεξιό. Το πάνω άκρο του κόλπου περιβάλλει τον τράχηλο της μήτρας έτσι ώστε η κάτω μοίρα του τράχηλου να προβάλλει μέσα στον κόλπο. Το πρόσθιο τοίχωμα του κόλπου συνδέεται χαλαρά με την ουροδόχο κύστη προς τα πάνω και στερεότερα με την ουρήθρα προς τα κάτω. Από τα πλάγια ο κόλπος στηρίζεται με τους εγκάρσιους συνδέσμους. Η κάτω μοίρα του κόλπου στηρίζεται με τον ανελκτήρα μυ του πρωκτού και με τους εξωτερικούς μύς του περινέου.

Τα κολπικά τοιχώματα αποτελούνται από τρεις στιβάδες.

1. **Εξωτερική στιβάδα.** Αυτή είναι η στιβάδα, που βλέπουμε, όταν ανοίξουμε τον κόλπο.
2. **Μέση στιβάδα.** Αυτή παριστάνει το στρώμα των τοιχωμάτων του κόλπου.
3. **Εσωτερική στιβάδα.** Αυτή αποτελεί λεπτό μυϊκό χιτώνα, που εξωτερικά έχει επιμήκεις και εσωτερικά κυκλικές ίνες.

Με την ήβη εμφανίζονται στον κόλπο οι βάκιλοι του Doderlein, που παράγουν γαλακτικό οξύ ύστερα από επίδραση τους στο γλυκογόνο των επιθηλιακών κυττάρων. Έτσι, η αντίδραση του κόλπου γίνεται όξινη και τέτοια παραμένει ως την εμμηνόπαυση. Το όξινο, περιβάλλον του κόλπου τον προστατεύει από πολλά παθογόνα βακτηρίδια

Η μήτρα, αποτελεί συνέχεια του κόλπου και του τραχήλου. Έχει σχήμα ανεστραμμένου αχλαδιού και αποτελεί το περιβάλλον όπου ζει και αναπτύσσεται το έμβρυο. Οι σάλπιγγες, οι οποίες μοιάζουν με μικρά σωληνάκια επικοινωνούν με το ανώτερο της μήτρας , αριστερά και δεξιά. Η λειτουργία τους, αφορά την λήψη του ωαρίου μετά την ωορρηξία και δημιουργούν το

κατάλληλο περιβάλλον για την γονιμοποίηση και την μεταφορά του γονιμοποιημένου ωαρίου στην κοιλότητα της μήτρας. Οι ωοθήκες, αποτελούν τους γυναικείους γεννητικούς αδένες. Έχουν σχήμα ελλειψοειδές, μέγεθος καρυδιού και περιέχουν τα ωάρια. Κάθε μήνα, ένα ωάριο ώριμο εξέρχεται από την ωοθήκη.

2. Φυσιολογία του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος

Η διαδικασία παραγωγής των γυναικείων ορμονών από τον άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης- ωοθήκες- μήτρα, αφορά μία συνεχή αλληλεπίδραση ορμονών και νευροδιαβιβαστών, που διεγείρουν την δράση αδένων και αποσκοπούν στην ωρίμανση των ωοθυλακίων, έκλυση του ώριμου ωαρίου, προετοιμασία της μήτρας να δεχθεί το γονιμοποιημένο ωάριο σε περίπτωση εγκυμοσύνης, ή απόπτωση του ενδομητρίου αν αυτό δεν συμβεί. Οι ορμόνες που εκλύονται κατά τη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου είναι η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροφινών (GnRH), η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη(FSH), η ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH).

Ο άξονας υποθαλάμου- υπόφυσης- ωοθήκες – μήτρα, διεγείρεται από διάφορους παράγοντες, οι οποίοι εκτός από τους νευροδιαβιβαστές μπορεί να είναι και ερεθίσματα του περιβάλλοντος, όπως άσκηση, διατροφή στρεσογόνες καταστάσεις. Από τον υποθάλαμο παράγεται αρχικά η GnRH, η οποία με τη σειρά της διεγείρει από την υπόφυση την παραγωγή των δύο γοναδοτρόπων ορμονών, της FSH και της LH. Αρνητικά στην έκκριση της GnRH επιδρούν νευροδιαβιβαστές του Ανώτερου Κεντρικού Συστήματος, τα ωοθηκικά στεροειδή και ορμόνες του συστήματος υποθαλάμου- υπόφυσης- επινεφρίδια. Η παραγωγή από τον υποθάλαμο της GnRH αναστέλλεται μέσω αρνητικού feedback από την ίδια την έκκριση της ορμόνης, την συγκέντρωση των ωοθηκικών ορμονών και των υποφυσιακών ορμονών.

Η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη είναι υπεύθυνη για την ωρίμανση του ωοθυλακίου, για την αύξηση των υποδοχέων της ωχρινοτρόπου ορμόνης και την παραγωγή οιστροδιόλης. Αντίστοιχα, η ωχρινοτρόπος ορμόνη είναι απαραίτητη για την ωορρηξία καθώς επίσης και για τη διατήρηση της λειτουργίας του ωχρού σωματίου και την παραγωγή ανδρογόνων, ενώ μικρές ποσότητες είναι απαραίτητες και την είσοδο στην προωοθυλακιόρρηκτηκή φάση. Στις ωοθήκες λοιπόν λαμβάνει χώρα η ωοθυλακιόρρηξια και η παραγωγή των ωοθηκικών στεροειδών, της οιστραδιόλης και της προγεστερόνης.

Η διαδικασία της ωοθυλακιόρρηξιας περιλαμβάνει την ανάπτυξη και ωρίμανση ενός μόνο ωοθυλακίου, το οποίο ως επικρατές αρχίζει και αναπτύσσεται μέσω της δράσης της FSH και των οιστρογόνων. Μέσω του μηχανισμού της αρνητικής παλίνδρομης αλληλορύθμισης, αναστέλλεται

η παραγωγή και δράση της FSH και έτσι παρεμποδίζεται η ανάπτυξη και άλλων ωοθυλακίων, με αποτέλεσμα σε κάθε κύκλο ένα μόνο ωάριο να παράγεται. Στη συνέχεια η αύξηση της οιστραδιόλης οδηγεί σε αύξηση της LH, η οποία πυροδοτεί την ρήξη του επικρατούντος ωοθυλακίου. Αυτό σηματοδοτεί και το τέλος της πρώτης φάσης, που καλείται θυλακική και έναρξη της δεύτερης φάσης ή ωχρινικής. Μετα από 14 μέρες, οι οποίες ακολουθούν την ωοθυλακιόρρηξια, πραγματοποιείται απότομη πτώση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης, η οποία οδηγεί στην εμφάνιση της εμμηνου ρύσεως, που αποτελεί και την πρώτη μέρα του επόμενου κύκλου (εμμηναρχή).

Διακυμάνσεις στην παραγωγή των ορμονών, στην εμφάνιση και τη διάρκεια της εμμηνου ρύσεως αλλά και στη συχνότητα της εμφάνισης, μπορεί να οφείλονται στην παρουσία παθολογικών καταστάσεων, στον σωματότυπο (Δείκτης Μάζας Σώματος), στην εφηβεία και στην προεμμηνοπαυσιακή περίοδο. Συνοψίζοντας, αυτό που πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια του κύκλου είναι αρχικά η πτώση της οιστραδιόλης και της προγεστερόνης, που σταματούν να δρουν ανασταλτικά ως προς την έκκριση της GnRH. Αυτή με τη σειρά της διεγείρει την FSH και έτσι πραγματοποιείται μέσω της δράσης της τελευταίας η ωρίμανση του ωοθυλακίου. Προοδευτικά, αυξάνονται τα επίπεδα της LH, ενώ από την αυξανόμενη FSH αυξάνονται τα επίπεδα της οιστραδιόλης και μέσω αρνητικού feedback αναστέλλεται η παραγωγή των υποφυσιακών ορμονών. Μετά την επιλογή του επικρατούντος ωοθυλακίου, η FSH επάγει την αύξηση των LH υποδοχέων, οπότε και το επικρατές ωοθυλάκιο αυξάνεται, ενώ τα υπόλοιπα υφίστανται ατρησία. Η συγκέντρωση της LH αυξάνεται εκρηκτικά, όταν η οιστραδιόλη αυξάνεται στην μέγιστη τιμή της μία μέρα πριν την ωοθυλακιόρρηξια, οπότε το ωοκύτταρο εξέρχεται από το ωοθυλάκιο και εισέρχεται στη μητρική κοιλότητα. Η παραγωγή της προγεστερόνης που ακολουθεί, μειώνει τα επίπεδα της LH, η οποία με τη σειρά της οδηγεί στη μείωση της οιστραδιόλης και προγεστερόνης που οδηγεί στην εμφάνιση της εμμηνου ρύσεως.

2.1 Εμμηνόπαυση

Η εμμηνόπαυση αποτελεί μία φυσιολογική διαδικασία στη ζωή της γυναίκας που περιλαμβάνει τη διακύμανση των ορμονών και όλες τις αλλαγές που το φαινόμενο αυτό επιφέρει στις φυσιολογικές λειτουργίες. Πολλές διαδικασίες επηρεάζονται από την λειτουργία των ορμονών και οι αλλαγές που συμβαίνουν στη φυσιολογία της γυναίκας έχει σαν αποτέλεσμα την προσαρμογή των φυσιολογικών λειτουργιών στις νέες συνθήκες. Οι διακυμάνσεις στα επίπεδα των ορμονών που παρατηρούνται κατά την εμμηνοπαυσιακή και προεμμηνοπαυσιακή περίοδο έχουν σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση των αντίστοιχων συμπτωμάτων που μπορεί να ποικίλλουν ως προς την έντασή τους από γυναίκα σε γυναίκα.

Με την πάροδο των χρόνων μειώνεται η ικανότητα της γυναίκας για παραγωγή των ορμονών. Τα επίπεδα των οιστρογόνων μειώνονται κυρίως από τα μέσα της τέταρτης δεκαετίας της ζωής της γυναίκας, με την κορύφωση περίπου στα 48 με 52 χρόνια οπότε και παρατηρείται η τελευταία έμμηνος ρύση. Στο μεταξύ, κατά την προεμμηνοπαυσιακή περίοδο, η μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων επιφέρουν μεταβολές στη συχνότητα εμφάνισης της εμμήνου ρύσεως, η οποία γίνεται όλο και πιο ασταθής, αλλά και στη διάρκειά της. Όταν πλέον σταματά η εμφάνιση της εμμήνου ρύσεως τότε η γυναίκα έχει πλέον φτάσει στην εμμηνόπαυση.

Η μέση ηλικία όπου εμφανίζεται η εμμηνόπαυση είναι τα 51 χρόνια, ενώ είναι σαφές ότι το ηλικιακό εύρος ποικίλλει, σε άλλες γυναίκες τα συμπτώματα εμφανίζονται νωρίτερα ενώ σε άλλες αργότερα. Τα συμπτώματα ποικίλλουν με τα πλέον συνήθη στην εμφάνιση στο ένα τρίτο των γυναικών τις εξάψεις και την εφίδρωση. Η ένταση των εξάψεων διαφέρει από γυναίκα σε γυναίκα, όπου σε κάποια γυναίκα να γίνονται ελάχιστα αισθητές ενώ σε κάποιες άλλες είναι τόσο έντονες ώστε να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής αλλά και την καθημερινότητά της. Οι εξάψεις έχουν μέση διάρκεια τριών λεπτών και η διάρκειά τους αλλά και η συχνότητα εμφάνισής τους διαφέρει από μέρα σε μέρα. Κατά μέσο όρο διαρκούν περίπου ένα χρόνο από την εμφάνισή τους, ενώ χωρίς κάποια αντιμετώπιση μπορούν να διαρκέσουν έως και πέντε χρόνια, ενώ σε μικρό αριθμό γυναικών μπορεί να έχουν μεγαλύτερη ακόμα διάρκεια. Άλλα συμπτώματα που εμφανίζονται είναι ξηρότητα του κόλλου και λέπτυνση.

Επίσης εμφανίζονται διακυμάνσεις στην διάθεση με αύξηση της συχνότητας συμπτωμάτων κατάθλιψης και αϋπνίας. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, παρατηρήθηκε, μέσω καταγραφής σε ημερολόγια, και συσχετίστηκε η εμφάνιση της εμμηνόπαυσης με την έλλειψη ύπνου και αδυναμία ως προς το πρωινό ξύπνημα. Επίσης παρατηρείται συσχέτιση της εμφάνισης κατάθλιψης σε μεγαλύτερο ποσοστό στις

εμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσω πολύπλοκων φυσιολογικών διαδικασιών. Είναι γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό γυναικών στις οποίες εμφανίζονται συμπτώματα κατάθλιψης στην κλινική τους εικόνα, αφορά γυναίκες κατά την περίοδο της εμμηνόπαυσης αλλά και επεκτείνεται και στην μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο. Βέβαια η εμφάνιση της κατάθλιψης μπορεί να ακολουθεί στρεσογόνους ρυθμούς ζωής, διαταραχές της συμπεριφοράς και εκδηλώσεις πανικού κατά την προεμμηνοπαυσιακή περίοδο. Οι μεταβολές στην αγγειακή λειτουργία είναι δυνατό να επηρεάζουν το αδρενεργικό και ντοπαμινικό σύστημα, το οποίο είναι συνυφασμένο με την εκδήλωση κατάθλιψης. Κάτι τέτοιο όμως χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

Ο προστατευτικός ρόλος που τα οιστρογόνα διαδραματίζουν στο καρδιαγγειακό σύστημα της γυναίκας, κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής περιόδου των πρώτων δεκαετιών της ζωής, φαίνεται ότι εξαλείφεται από την ηλικία της εμμηνόπαυσης και μετά, καθώς μετρήσεις δεικτών της καρδιαγγειακής λειτουργίας, όπως μεγαλύτερη εναπόθεση ασβεστίου στην αορτή, μικρότερη ενδοθηλιακή λειτουργία, αθηροσκλήρωση, καταδεικνύουν καρδιαγγειακή επιβάρυνση και αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων. Η εμφάνιση υψηλής αρτηριακής πίεσης συνήθως εμφανίζεται στις γυναίκες στην εμμηνόπαυση, κάτι το οποίο μπορεί να σημαίνει ότι οι δύο αυτές καταστάσεις είναι δυνατό να συνδέονται.

Χαρακτηριστική είναι επίσης η εμφάνιση οστεοπενίας και οστεοπόρωσης σε γυναίκες κατά την εμμηνόπαυση, κυρίως όμως κατά την μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο οπότε και αυξάνεται δραματικά ο κίνδυνος μείωσης της οστικής πυκνότητας αλλά και της πρόκλησης καταγμάτων. Η μέγιστη τιμή οστικής πυκνότητας παρατηρείται γύρω στην ηλικία των 25 και στη συνέχεια ακολουθεί μία σταδιακή μείωση, γύρω στο 3% το χρόνο και στη συνέχεια ο ρυθμός της απώλειας μειώνεται στο 2%. Η σταδιακή μείωση της οστικής πυκνότητας που παρατηρείται με την πάροδο των χρόνων και κορυφώνεται στην μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο και φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση της εμφάνισης με την πτώση των επιπέδων των οιστρογόνων, εφόσον τα ποσοστά της οστεοπενίας και οστεοπόρωσης αυξάνονται δραματικά από την περίοδο αυτή και μετά.

2.1.1. Αντιμετώπιση συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης

Τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης μπορεί να έχουν τέτοια ένταση αλλά και διάρκεια ώστε να δυσχεραίνουν τη γυναίκα στην καθημερινότητά τους. Συνεπώς δόθηκε λύση στην αντιμετώπιση κυρίως των εξάψεων αλλά και της εφίδρωσης, μέσω χορήγησης ορμονικών σκευασμάτων, δηλαδή οιστρογόνων. Η χορήγηση όμως οιστρογόνων δεν είναι δυνατή από όλες τις γυναίκες, ενώ μπορεί να είναι ακόμα και επικίνδυνη, καθώς όταν παρεμβάλλεται σε μία φυσιολογική διαδικασία, όπως η εμμηνόπαυση, επιφέρει μεταβολές στα επίπεδα των ορμονών, επηρεάζοντας μία σειρά από διεργασίες που λαμβάνουν χώρα στη φυσιολογία της γυναίκας.

Οι συνήθεις θεραπείες που ακολουθούνται είναι:

- Χορήγηση αντισυλληπτικών χαπιών κατά την προεμμηνοπαυσιακή περίοδο ώστε η ροή του αίματος κατά την έμμηνο ρύση, να είναι περισσότερο φυσιολογική η διάρκεια αλλά και η συχνότητα εμφάνισης της περιόδου μέχρι την εμμηνόπαυση.
- Χορήγηση προγεστερόνης με σκοπό την μείωση της εμφάνισης έντονης αιμορραγίας κατά την προεμμηνοπαυσιακή περίοδο, όταν η έμμηνο ρύση εμφανίζεται.
- Ενδοκολπική χορήγηση μικρών δόσεων οιστρογόνων με σκοπό την εξάλειψη της ξηρότητας του κόλπου
- Ορμονοθεραπεία με τη μορφή χαπιού, κολπικής κρέμας, διαδερμικού επιθέματος με στόχο τη μείωση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης.
- Χορήγηση βιοϊσοδύναμων σκευασμάτων με στόχο την ανακούφιση από τα συμπτώματα αλλά αποφεύγοντας τις ανεπιθύμητες δράσεις.
- Χορήγηση οιστρογόνων με στόχο την διατήρηση των επιπέδων των ορμονών ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος των εξάψεων, μείωσης της οστικής μάζας και του κινδύνου οστεοπόρωσης, αλλά και καταπολέμησης των ψυχολογικών διακυμάνσεων, όπως της κατάθλιψης.

Άλλα φάρμακα που μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση της συμπτωματολογίας αφορούν

1. Τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών για βελτίωση της διάθεσης της ασθενούς
2. Το αντιυπερτασικό φάρμακο κλονιδίνη, που μπορεί να μειώσει την εμφάνιση της εφίδρωσης και των εξάψεων, με περιορισμό όμως στη χρήση από ασθενείς με χαμηλή αρτηριακή πίεση
3. Σε κάποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται η γκαμπαπεντίνη, ένα φάρμακο για την καταπολέμηση του νευροπαθητικού πόνου και την αντιμετώπιση των σπασμών.

Παρόλα τα οφέλη μπορεί να προσφέρει μία θεραπεία ορμονοαποκατάστασης, υπάρχουν και τα αντίστοιχα προβλήματα που μπορεί να δημιουργούν. Για παράδειγμα η χορήγηση οιστρογόνων μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση καρκίνου του στήθους, δημιουργία θρόμβων, κολπική αιμορραγία και πονοκέφαλοι ενώ μπορεί να συνδέονται ακόμα και με την εμφάνιση άνοιας σε γυναίκες άνω των 65 που είχαν λάβει οιστρογονική θεραπεία. Κίνδυνοι επίσης μπορούν να εμφανιστούν και λόγω της εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου λόγω της λήψης οιστρογόνων, και για αυτό προτιμάται η ταυτόχρονη χορήγηση οιστρογόνων και προγεστερόνης, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου. Προσοχή χρειάζεται ακόμα και σε απώλεια όρασης λόγω θρόμβων σε αγγεία του οφθαλμού, ενώ άτομα που πάσχουν από αλλεργίες ή υποφέρουν από παθήσεις του παγκρέατος, θα πρέπει να αποφεύγουν την ορμονική θεραπεία. Τέλος, κάποιες παρενέργειες λιγότερο επικίνδυνες που συνοδεύουν τη χορήγηση οιστρογονικών σκευασμάτων, είναι πονοκέφαλοι, ναυτίες, κράμπες του στομάχου, απώλεια μαλλιών και μυκητιάσεις του κόλπου.

2.1.2. Ιστορικά στοιχεία ως προς την αντιμετώπιση της εμμηνόπαυσης

Η εμμηνόπαυση, ως φυσιολογική εξέλιξη στη ζωή της γυναίκας που οδηγεί σε μία σειρά συμπτωμάτων, απασχόλησε την ιατρική ανά τους αιώνες με αποτέλεσμα διαφορετικοί πληθυσμοί αλλά και πολιτισμοί να προσπαθήσουν να ανακουφίσουν από την εμφάνιση ή και ακόμα και την εξάλειψη των συμπτωμάτων με τη χρήση φυτικών σκευασμάτων ή και μειγμάτων τους. Αναφορές σχετικά με τη χρήση βοτάνων έχουν γίνει σχετικά με τη σιμισιφούνγκα, όπου έχουν καταγραφεί θετικά σχόλια ως προς την αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, χωρίς ωστόσο την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως επίσης και της χρήσης φυτοοιστρογόνων σόγιας, η οποία έχει συνδεθεί με τη μείωση των λιπιδίων του αίματος και άρα μπορεί να προσφέρει προστασία έναντι των καρδιοαγγειακών παθήσεων, των οποίων η συχνότητα της εμφάνισης αυξάνεται από την εποχή της εμμηνόπαυσης και μετά. Το σπαθόχορτο (St. John's wort) δρα ευεργετικά στην καταπολέμηση της κατάθλιψης, η οποία εμφανίζεται

ως αποτέλεσμα της μείωσης των επιπέδων των ορμονών κατά την εμμηνόπαυση και στις διαταραχές της διάθεσης με πολύ καλά αποτελέσματα κατά τη χορήγησή του.

Αναλυτικότερα, η χρήση του φυτού σιμισιφούνγκα (black cohosh ή *cimicifunga racemosa*) παραδοσιακά χρησιμοποιούνταν από τους ινδιάνους της Αμερικής για την μείωση των γυναικολογικών προβλημάτων, όπως δυσμηνόρροια και κράμπες, ακόμα και τους πόνους του τοκετού.



Εικόνα 1. *Cimicifuga racemosa*

Είναι μαζί με τα φυτοοιστρογόνα της σόγιας το καλύτερα μελετημένο βότανο για την που σχετίζεται με την εμμηνόπαυση . από το 1926 είχε παρατηρηθεί η ευεργετική δράση της κατανάλωσης του πράσινου τμήματος του κόκκινου τριφυλλιού(πλούσιου σε φυτοοιστρογόνα) στην γονιμότητα των προβάτων και οι πρώτες μελέτες διεξήχθησαν στη δεκαετία του 1940, οπότε και το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας ώθησε στην διεξαγωγή ερευνών. η χρήση των παραπάνω βοτάνων είναι γνωστή από τους βοτανολόγους στην Κίνα, στην Ινδία και την Ιαπωνία ενώ η δράση τους επεκτείνεται και στον Δυτικό Κόσμο.

Το ginseng (*panax ginseng*) χρησιμοποιήθηκε από τους βοτανολόγους για την αντιμετώπιση των εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων, με αποτελέσματα ανάλογα αυτών της κοιλιακής χορήγησης οιστρογόνων.



Εικόνα 2. *panax ginseng*

Το dong quai (*angelica sinensis*) χρησιμοποιήθηκε στην Κίνα για τις αγγειοδιασταλτικές και αντισπασμωδικές του ιδιότητες, ενώ για πάνω από 2000 χρόνια χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση της δυσμηνόρροιας, της αϋπνίας, της απώλειας μνήμης και συμπληρωματικά για την θεραπεία των εξάψεων. Οι Κινέζοι βοτανολόγοι θεωρούν ότι η δράση του είναι συνεργικοί με άλλες ουσίες με οιστρογονική δράση, ενώ μόνο δεν φαίνεται να έχει κάποια ευεργετική δράση στην μείωση των εξάψεων. Το νυχτολούλουδο (*evening primrose*) παράγει σπόρους που περιέχουν γ-λινολεϊκό οξύ, πρόδρομος ουσία της προσταγλανδίνης, για την ανακούφιση από τη μαστωδυνία, προεμμηνοπαυσιακού συνδρόμου, εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων και δυσλειτουργιών στις ουροδόχου κύστεως, ενώ έχουν αναφερθεί μειωμένα επίπεδα της LDL αλλά και μείωση της απώλειας της οστικής μάζας.



Εικόνα 3. Angelica sinensis



Εικόνα 4. Evening primrose

2.2. Σόγια



Εικόνα 5. Soy

Η σόγια είναι το σημαντικότερο καρποδοτικό ψυχανθές φυτό παγκοσμίως, το οποίο έχει ιδιαίτερα σημαντική θέση στην διατροφή των ανθρώπων και των ζώων. Επίσης παρέχει το 52% των ελαιούχων σπόρων παγκοσμίως. Κατάγεται από την Κίνα και η εξημέρωσή της έγινε στην ίδια περιοχή μεταξύ 1700 και 1000 π.Χ. Στην Ευρώπη εισήχθη στις αρχές του 17^{ου} αιώνα και στις Η.Π.Α. στις αρχές του 18^{ου}. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση η καλλιέργεια της σόγιας είναι περιορισμένη, κυρίως στις χώρες Ιταλία, Ν. Γαλλία και Ισπανία και οι ανάγκες σε σπόρο και κυρίως σε προϊόντα σόγιας καλύπτονται με εισαγωγές. Η σόγια καλλιεργείται κυρίως για τους σπόρους της, οι οποίοι συνήθως μετά από βιομηχανική επεξεργασία χρησιμοποιούνται στη διατροφή του ανθρώπου και των ζώων και ως πηγή παραγωγής λαδιού.

Μικρές ποσότητες σπόρου χρησιμοποιούνται απ' ευθείας για την παρασκευή διαφόρων τοπικής σημασίας παραδοσιακών φαγητών. Οι σπόροι περιέχουν 40% πρωτεΐνη και 21% λάδι. Η χρησιμοποίηση της σόγιας για παραγωγή χόρτου, για ενσίρωση και για χλωρά λίπανση είναι περιορισμένη.

2.2.1. Βοτανικά χαρακτηριστικά σόγιας

Η σόγια είναι ετήσιο ποώδες φυτό των θερμών κλιμάτων, με όρθια ανάπτυξη. Το ριζικό σύστημα είναι εκτεταμένο και αποτελείται από μία πασσαλώδη ρίζα που μπορεί να φθάσει σε βάθος 1,5m και από πολλές πλάγιες διακλαδώσεις, ο κύριος όγκος των οποίων βρίσκεται στα πρώτα 25-30cm του εδάφους. Στις ρίζες, παρουσία του κατάλληλου ριζοβίου, σχηματίζονται φυμάτια τα οποία είναι μικρά, σφαιρικά ή περιστασιακά λοβωτά. Όταν γίνεται εμβολιασμός σε έδαφος που δεν υπάρχουν τα κατάλληλα ριζόβια, τα φυμάτια εμφανίζονται 7-10ημ. μετά τη σπορά. Αρχικά τα φυμάτια σχηματίζονται σε μεγάλη πυκνότητα στο επάνω μέρος της

πασσαλώδους ρίζας και αυτά υποστηρίζουν με άζωτο το φυτό στην πρώτη του ανάπτυξη. Τα φυμάτια των πλάγιων ριζών αποκτούν μεγαλύτερη σημασία κατά την άνθηση και το σχηματισμό των σπόρων.

Ο κύριος βλαστός είναι κυλινδρικός, με ύψος συνήθως γύρω στα 75cm, μπορεί όμως να φτάσει και τα 150cm, συχνά χνουδωτός και το χρώμα του είναι χαρακτηριστικό της ποικιλίας. Οι κατώτεροι κόμβοι με την πάροδο του χρόνου γίνονται ξυλώδεις. Τρεις τύποι βλαστών διακρίνονται στις καλλιεργούμενες ποικιλίες σόγιας: περιορισμένης, ημι-περιορισμένης και συνεχούς ανάπτυξης. Ο κύριος βλαστός διακλαδίζεται άφθονα από τους κατώτερους κόμβους, αν και οι νέες ποικιλίες έχουν λιγότερες από έξι πλάγιες διακλαδώσεις. Οι κόμβοι του κυρίως βλαστού και των διακλαδώσεων που σχηματίζονται ταυτόχρονα, ανθίζουν και ταυτόχρονα και έχουν και παρόμοιο αριθμό ανθέων και λοβών. Πολλές φορές οι πλάγιοι βλαστοί, εξαιτίας του βάρους των λοβών, πλαγιάζουν ή και σπάζουν κι έτσι μειώνεται η απόδοση.



Εικόνα 6. Καλλιέργεια σόγιας

Τα πρώτα πραγματικά φύλλα της σόγιας (εκτός από τα φύλλα των κοτυληδόνων) είναι απλά και εκφύονται αντίθετα. Τα υπόλοιπα είναι σύνθετα, κατ' εναλλαγή με τρία ωοειδή φυλλάρια, χνουδωτά και φέρουν παράφυλλα. Ο μίσχος του φύλλου είναι μακρύς και τριχωτός. Το χρώμα των φύλλων είναι συνήθως σκούρο πράσινο αλλά και ανοιχτό πράσινο, ανάλογα με την περιεκτικότητα σε χλωροφύλλη. Με την ξήρανση των λοβών συνήθως τα φύλλα παίρνουν κίτρινο χρώμα και πέφτουν, αξιόλογο χαρακτηριστικό που διευκολύνει τη συγκομιδή.

Τα άνθη εκφύονται σε ταξιανθίες, από τη μασχάλη των φύλλων. Κάθε ταξιανθία μπορεί να φέρει μέχρι και 20 μικρά άνθη χρώματος λευκού ή κοκκινωπού. Κάθε άνθος έχει 3-4 ωάρια. Ο αριθμός των ανθέων σε κάθε μασχάλη επηρεάζεται από τη θέση της επάνω στο φυτό και από διάφορους κλιματολογικούς παράγοντες όπως της θερμοκρασία και την υγρασία. Μόνο το 20-40% των ανθέων δίνει λοβούς. Ο καρπός είναι λοβός μήκους 2-10cm, με σχήμα επίμηκες ή ελαφρά δρεπανοειδές, τριχωτός, με χρώμα κατά την ωρίμανση συνήθως καφέ ή μαύρο αλλά και πράσινο, ή ελαφρώς κοκκινωπό. Κάθε λοβός περιέχει τρεις και περιστασιακά περισσότερους σπόρους. Ο αριθμός των λοβών ανά φυτό κυμαίνεται ευρύτατα από 50 έως 500 ή και περισσότερο. Οι σπόροι είναι σκληροί και διαφέρουν ως προς το μέγεθος, το σχήμα και το

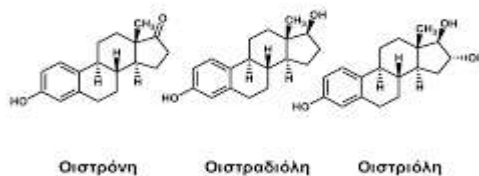
χρώμα. Το σχήμα είναι συνήθως σφαιρικό αλλά και ελαφρώς ωοειδές, πεπλατυσμένο ή όχι, με διάμετρο 5-10mm. Το περισπέρμιο είναι λείο και γυαλιστερό με έναν μικρό ευδιάκριτο οφθαλμό και έχει χρώμα κίτρινο, πράσινο, καφέ, κόκκινο, μαύρο, ελαφρώς κηλιδωμένο ή δίχρωμο, ανάλογα με την ποικιλία. Το βάρος 1000 σπόρων κυμαίνεται από 50 έως 400g

Η σόγια κατέχει σημαντικότερη θέση στη διατροφή των ανθρώπων και των ζώων καθώς αποτελεί πολύ πλούσια πηγή πρωτεϊνών σε μία πλουσιότερη ποικιλία τροφών και μορφών που μπορεί να περιλαμβάνει γάλα σόγιας, παιδική τροφή σε κρέμα, μη ζωικής προέλευσης πρωτεΐνη και νηστίσιμα εδέσματα. Η σόγια μέσω της διατροφής παρέχει όλα εκείνα τα απαραίτητα αμινοξέα και αποτελεί την πιο πλήρη πηγή διατροφής φυτικής προέλευσης, παρέχοντας πολλαπλάσια οφέλη στην καθημερινή διατροφή σε σχέση με οποιοδήποτε άλλο φυτό. Σε όλα αυτά πρέπει να προστεθεί και η περιεκτικότητα της σόγιας σε ισοφλαβόνες και φυτοοιστρογόνα, τα οποία είναι ικανά να προστατέψουν τον οργανισμό από καρδιαγγειακά συμπτώματα, καρκίνο, οστεοπόρωση και αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης.

Παρόλα αυτά, η σημαντικότερη σήμερα χρήση της σόγιας αφορά την παραγωγή λαδιού σόγιας και καρπών για ζωοτροφή. Η κατανάλωση σήμερα της σόγιας αφορά το 2% της παραγωγής, με την οικιακή κατανάλωση σόγιας να έχει περιοριστεί σημαντικά, όσο αφορά τουλάχιστο τους καρπούς της σόγιας.

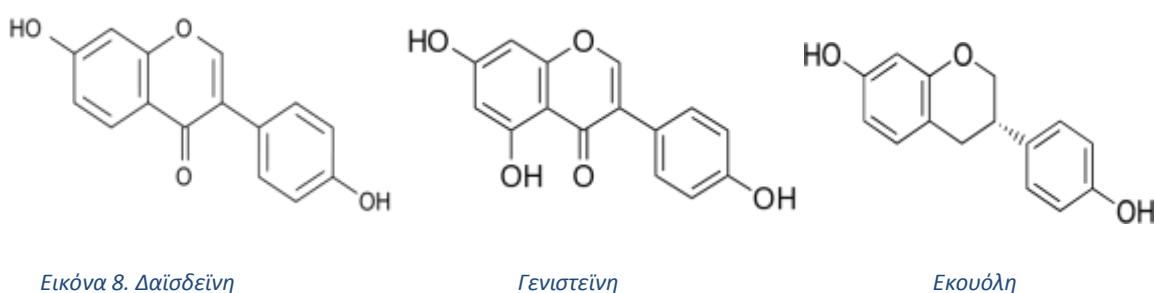
2.2.2. Φυτοοιστρογόνα

Ο όρος φυτοοιστρογόνα είναι περιγραφικός και χρησιμοποιείται για μη στεροειδείς ενώσεις, οι οποίες είτε παρουσιάζουν οιστρογονική δραστηριότητα, λόγω της ομοιότητας της χημικής τους δομής με τα οιστρογόνα, ή μεταβολίζονται σε ουσίες με οιστρογονική δράση, ή ακόμη και με αντιοιστρογονική δράση, σε ορισμένες περιπτώσεις. Τα φυτοοιστρογόνα αναφέρονται και ως διαιτητικά οιστρογόνα, αφού δεν παράγονται στον οργανισμό αλλά προσλαμβάνονται με την τροφή. Τα φυτοοιστρογόνα βρέθηκαν, για πρώτη φορά, το 1926, αλλά δεν ήταν, αρχικά, γνωστό ότι θα μπορούσαν να έχουν οποιαδήποτε επίδραση στον ανθρώπινο ή ζωικό οργανισμό. Το 1940 ξεκίνησε η έρευνα για τις επιδράσεις των φυτοοιστρογόνων στη γονιμότητα, τη ρύθμιση της χοληστερόλης και στη διατήρηση της οστικής πυκνότητας, μετεμμηνοπαυσιακά.



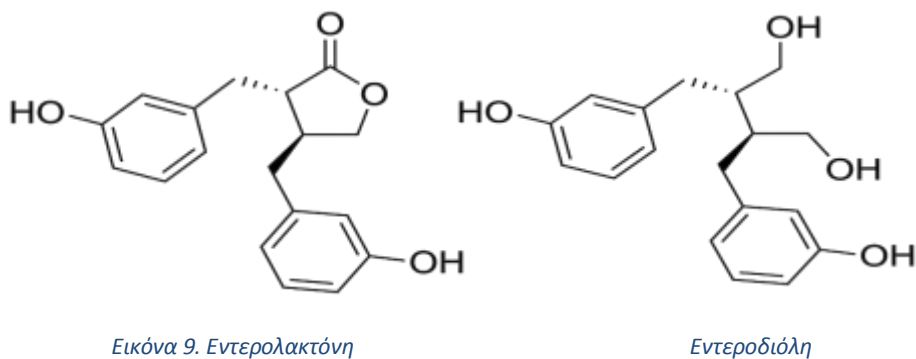
Εικόνα 7. Οιστρογόνα

Οι κύριες ομάδες φυτοοιστρογόνων είναι τέσσερις: οι ισοφλαβόνες, τα λινοειδή, οι κουμεστάνες και οι σιλβένες. Περιέχονται σε περισσότερα από 300 φυτά, ιδιαίτερα, λαχανικά. Τα φυτοοιστρογόνα έχουν δομική ομοιότητα με τη 17β- οιστραδιόλη (δακτύλιος φαινόλης) και συνδέονται με τους υποδοχείς ERα και ERβ των οιστρογόνων. Πολλές δομικά διαφορετικές ενώσεις, προερχόμενες τόσο από τη βιομηχανία όσο και από φυσικές πηγές, έχει αναφερθεί ότι έχουν οιστρογονική δράση. Τέτοιες ουσίες είναι το DDT, τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs) και η διαιθυλστοιλβεστρόλη, όπως και φαρμακευτικά οιστρογόνα, όπως η αιθυνιλοιστραδιόλη. Αν εξαιρέσουμε τα ωθηκικά στεροειδή, οι περισσότερες ουσίες με οιστρογονική δράση παράγονται από τα φυτά. Εκτός από τις ουσίες που αναφέρθηκαν παρα πάνω, υπάρχουν και κάποιες που δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς, όπως οι β-ρεσορκυκλικές όξινες λακτάνες που παράγονται από μύκητες που προσβαλουν ξηρούς καρπούς και κατατάσσονται στα μυκοοιστρογόνα ή τα τερπενοειδή και κάποιες σαπωνίνες που φαίνεται να παρουσιάζουν κάποια οιστρογονική δράση.

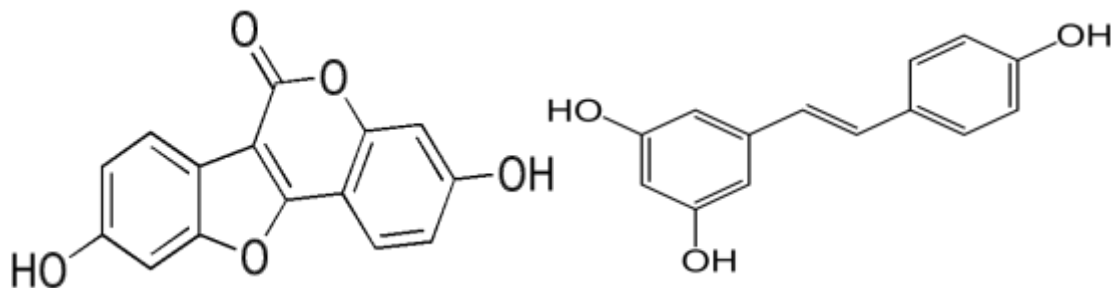


Υπάρχουν περισσότεροι από 1000 τύποι ισοφλαβονών. Περισσότερο μελετημένες είναι η γενιστεΐνη (genistein) και η δαΐδζεΐνη (daidzein), οι οποίες διαθέτουν την ισχυρότερη οιστρογονική δράση. Αυτά τα ισοφλαβονοειδή προέρχονται από τις πρόδρομες τους βγλυκοσίδες διαδζεΐνη και γενιστεΐνη, μέσω της ενζυμικής τους μετατροπής από τη φυσιολογική χλωρίδα στο γαστρεντερικό σωλήνα. Στη συνέχεια, η γαστρεντερική χλωρίδα μεταβολίζει παρα πέρα τη

δαϊδζεΐνη σε οιστρογονικό ανάλογο, αλλά αυτή η βιομετατροπή διαφέρει κατά πολύ από άνθρωπο σε άνθρωπο. Παρά τις ομοιότητες της διφαινολικής τους δομής με την οιστραδιόλη, η οιστρογονική τους δράση είναι 100-1000 φορές μικρότερη από της οιστραδιόλης. Βρίσκονται σε λαχανικά, όπως είναι η σόγια, τα ρεβίθια, το τριφύλλι, οι φακές και τα φασόλια (7). Τα δευτερογενή προϊόντα της σόγιας (γάλα και αλεύρι) περιέχουν μικρότερες ποσότητες φυτοοιστρογόνων από τα πρωτογενή προϊόντα. Οι ισοφλαβόνες υπάρχουν στα φυτά ως συζευγμένες γλυκοσίδες, που ονομάζονται γλυκόνες. Το υδατανθρακικό αυτό παράγωγο πρέπει να διασπασθεί στο έντερο, με τη δράση της εντερικής χλωρίδας, για να παραχθούν ενεργές ουσίες, οι αγλυκόνες.



Η βιοδιαθεσιμότητα των ισοφλαβονών εξαρτάται από τις ατομικές διαφοροποιήσεις στην εντερική χλωρίδα και στην εντερική απορρόφηση. Έχει βρεθεί διαφορά στο μεταβολισμό των φυτοοιστρογόνων ανάμεσα σε άνδρες και γυναίκες, με τις δεύτερες να τα μεταβολίζουν αποτελεσματικότερα (8). Οι ισοφλαβόνες βρίσκονται στην ενεργή αποσυζευγμένη μορφή τους σε τροφές με σόγια που έχουν υποστεί ζύμωση. Οι τροφές αυτές συναντώνται συχνότερα στην Ασία, όπου η κατανάλωση προϊόντων σόγιας είναι ευρέως διαδεδομένη. Τα λινοειδή, κυρίως η εντερολακτόνη και η εντεροδιόλη, είναι τα πιο κοινά φυτοοιστρογόνα στη δυτική δίαιτα και βρίσκονται σε μεγάλες ποσότητες στο λιναρόσπορο, στις φακές και σε διάφορα φρούτα και λαχανικά (9). Οι κουμεστάνες είναι ισχυροί ενεργοποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων, αλλά δεν περιέχονται στο καθημερινό διαιτολόγιο. Περιέχονται κυρίως σε βλαστούς φυτών. Από τις στυλβένες, η πιο γνωστή είναι η ρεσβερατρόλη. Η προστατευτική της δράση εναντίον του καρκίνου του μαστού αποτελεί αντικείμενο έρευνας.



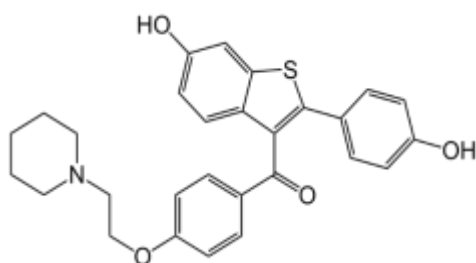
Εικόνα 10. Κουμεστρόλη

Ρεσβερατρόλη

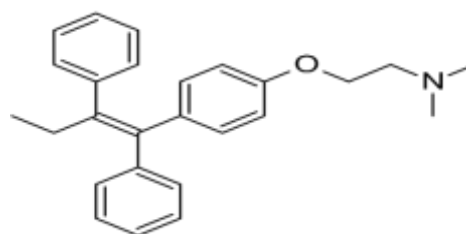
Τα φυτοοιστρογόνα μπορούν να συνδεθούν με τους οιστρογονικούς υποδοχείς α και β (ER α και ER β , αντίστοιχα), με τον ίδιο τρόπο που συνδέονται και οι εκλεκτικοί τροποποιητές των υποδοχέων των οιστρογόνων (SERMs). Η χημική τους συγγένεια με τους υποδοχείς ER α και ER β μπορεί να είναι δοσοεξαρτώμενη, αλλά είναι μικρότερη από εκείνη των οιστρογόνων. Βέβαια, ορισμένα φυτοοιστρογόνα δείχνουν μεγαλύτερη συγγένεια για τους ER β υποδοχείς από ό,τι τα οιστρογόνα, γεγονός που μπορεί να σημαίνει ότι ασκούν τη δράση τους μέσω διαφορετικών οδών. Κάθε φυτοοιστρογόνο παρουσιάζει διαφορετική οιστρογονική ισχύ. Για παράδειγμα, στην ομάδα των φλαβονοειδών, η γενιστεΐνη είναι ισχυρότερη από τη βιοχανίνη A, η οποία είναι ισχυρότερη από τη δαϊδζεΐνη. Η ένταση της διέγερσης της μεταγραφικής δραστηριότητας από τον υποδοχέα ποικίλει και εξαρτάται από την οιστρογονική ισχύ του φυτοοιστρογόνου, που είναι συνδεδεμένο. Επίσης, τα φυτοοιστρογόνα, καθώς και τα συνθετικά οιστρογόνα, παρουσιάζουν διαφορετικό βαθμό συγγένειας για καθεμιά από τις δυο ισομορφές του οιστρογονικού υποδοχέα. Γενικά, φαίνεται ότι τα φυτοοιστρογόνα συνδέονται, κατά προτίμηση, με τους ER β παρά με τους ER α .

Τα φυτοοιστρογόνα έχουν περιορισμένη τροποποιητική ικανότητα των υποδοχέων των οιστρογόνων. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι ισοφλαβόνες έχουν αγωνιστική και ανταγωνιστική δράση, αλλά είναι ισχυροί ER β και ήπιοι ER α αγωνιστές. Η δομική δομή των ισοφλαβονών, με το φαινολικό δακτύλιο, είναι παρόμοια με της 17 β -οιστραδιόλης. Η ομοιότητα επιτρέπει στις ισοφλαβόνες να συνδέονται στον οιστρογονικό υποδοχέα υποκαθιστώντας, ουσιαστικά, τη 17 β οιστραδιόλη. Η δράση τους αυτή μπορεί να ερμηνεύσει τον τρόπο με τον οποίο τα φυτοοιστρογόνα δρουν προστατευτικά έναντι του καρκίνου του μαστού, αφού οι ER β εμποδίζουν την ανάπτυξη του κυττάρων του μαστού ενώ οι ER α την προωθούν. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό εάν οι ισοφλαβόνες συνδέονται στον οιστρογονικό υποδοχέα συναγωνιστικά, στην κύρια θέση σύνδεσης των οιστρογόνων, ή εάν έχουν διαφορετική θέση σύνδεσης. Εξάλλου, έχει βρεθεί ότι η γενιστεΐνη συνδέεται στην ενεργή θέση σύνδεσης των οιστρογόνων στο ER β . Τα φυτοοιστρογόνα μπορούν, ακόμη, να προάγουν τη διαφοροποίηση και να αναστείλουν την αγγειογένεση, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, τη δράση της κινάσης της τυροσίνης και της τοποϊσομεράσης. Με τον τρόπο αυτό, εμποδίζουν την αύξηση των όγκων. Μελέτες με

αντικείμενο τα φυτοοιστρογόνα έχουν δείξει ότι ενεργοποιούν επιλεκτικά μεταγραφικές οδούς, που ξεκινούν από τον ERβ, και, ιδιαίτερα, τη μεταγραφική καταστολή. Τα φυτοοιστρογόνα έχουν, επίσης, διττή δράση σε σηματοδοτικές οδούς με αφητηρία τους οιστρογονικούς υποδοχείς. Για παράδειγμα, η πρωτεϊνική κινάση B (Akt), της οποίας η φωσφορυλίωση ακολουθεί, φυσιολογικά, την ενεργοποίηση του ERα, ρυθμίζεται προς τα πάνω από τη γενιστεΐνη και τη διαϊδζεΐνη σε κυτταρικές σειρές καρκίνου του μαστού θετικές για την έκφραση οιστρογονικών υποδοχέων, ενώ η ρεσβερατρόλη αναστέλλει τη φωσφορυλίωση της Akt. Αντίθετα, σε κυτταρικές σειρές αρνητικές για την έκφραση οιστρογονικών υποδοχέων, η ρεσβερατρόλη και η διαϊδζεΐνη ενεργοποιούν την Akt, ενώ η γενιστεΐνη αναστέλλει τη φωσφορυλίωσή της. Η έρευνα για την επίδραση των φυτοοιστρογόνων στους ρυθμιστές του κυτταρικού κύκλου και στους παράγοντες της μεταγραφής συμβάλλει στη δημιουργία συνθετικών ουσιών, που αναστέλλουν τις οδούς και τους παράγοντες που ρυθμίζονται προς τα πάνω από τους οιστρογονικούς υποδοχείς.



Εικόνα 11. Ραλοξιφένη



Ταμοξιφένη

Σήμερα, πολλές μελέτες διερευνούν την πιθανότητα να χρησιμοποιηθούν τα φυτοοιστρογόνα ως εναλλακτική θεραπεία υποκατάστασης. Μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση πρωτεϊνών σόγιας συγκρινόμενη με άλλες πρωτεΐνες, μπορεί να μειώσει το συνολικό ποσό των λιποπρωτεϊνών και κυρίως της LDL-λιποπρωτεΐνης και χοληστερόλης, αυξάνοντας ταυτόχρονα τη HDL-λιποπρωτεΐνη. Τα αποτελέσματα διαφέρουν αλλά είναι περισσότερο ορατά σε υπερχοληστεραιμικά άτομα, παρά σε άτομα με φυσιολογική χοληστερόλη. Η σόγια καθώς και τα παράγωγά της εκτός από τις δράσεις στη χοληστερόλη, μειώνουν τη διαστολική αρτηριακή πίεση, εμφανίζουν αντιθρομβωτική δράση, μειώνουν την πιθανότητα επέκτασης αθηροσκληρωτικών πλακών, και τέλος, βελτιώνουν την ελαστικότητα των αγγείων. Παρατηρήθηκε αναστολή της απώλειας οστικής μάζας με τη λήψη από τη δίαιτα της ημέρας ισοφλαβονοειδών. Περαιτέρω, κάποια αποτελέσματα στην οστεοπόρωση έδωσε και η ιπριφλαβόνη, η οποία αποτελεί μια εναλλακτική λύση θεραπείας υποκατάστασης σε προ υπάρχουσα χαμηλή οστική πυκνότητα ή σε εμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Η ιπριφλαβόνη είναι μια συνθετική ισοφλαβόνη, παράγωγο της διαϊδζεΐνης και η οποία εγκρίθηκε σε αρκετές χώρες για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Δε φαίνεται να δρα μέσω άμεσης επίδρασης σε

υποδοχείς οιστρογόνων, οπότε θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως φυτοοιστρογόνο μόνο με την ευρεία έννοια. Ωστόσο, ένα ποσοστό 10% μετά την πρόσληψή της από τον οργανισμό μετατρέπεται πάλι σε διαδζεΐνη. Αρκετά είναι τα δεδομένα από τη χρήση ισοφλαβονοειδών στις εξάψεις κατά την εμμηνόπαυση. Επίσης σημαντική ήταν και η ελάττωση της έντασης των αγγειοκινητικών φαινομένων, όπως αξιολογήθηκε από τις γυναίκες.

Τα φυτοοιστρογόνα μεταβολίζονται από την εντερική χλωρίδα σε πιο ενεργείς ενώσεις, με αποτέλεσμα οι ουσίες που επηρεάζουν τη χλωρίδα, να επιδρούν, δυνητικά, και στη δραστηριότητα των φυτοοιστρογόνων. Παρατηρήθηκε ότι η χορήγηση αντιβιοτικών προκαλεί παρατεταμένη μείωση των επιπέδων της εντερολακτόνης στο έντερο. Φαίνεται ότι οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λαμβάνουν μακρά αντιβιοτική θεραπεία, εξαιτίας ουρολοιμώξεων, αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού, πιθανόν, επειδή διαταράσσεται ο εντερικός μεταβολισμός των φυτοοιστρογόνων. Στις κλινικές μελέτες είναι δύσκολος ο προσδιορισμός των επιπέδων των φυτοοιστρογόνων στον ορό, εξαιτίας του μικρού χρόνου ημίσειας ζωής. Καθώς τα περισσότερα φυτοοιστρογόνα απεκκρίνονται στα ούρα, η μέτρηση των μεταβολιτών τους στα ούρα μπορεί να είναι ενδεικτική των φυτοοιστρογόνων που κυριαρχούν στη δίαιτα και των κύριων πηγών πρόσληψης. Ορισμένοι μεταβολίτες των φυτοοιστρογόνων, όπως είναι η εντερολακτόνη και εκουόλη, εντοπίζονται στα ούρα. Η απέκκριση της εκουόλης στα ούρα προτάθηκε για δείκτης της προστατευτικής δράσης των φυτοοιστρογόνων. Από το ορμονικό προφίλ γυναικών που απέκριναν ή όχι εκουόλη στα ούρα βρέθηκε ότι η πρώτη ομάδα γυναικών παρουσίαζαν χαμηλά επίπεδα οιστρονής, θεικής οιστρονής, τεστοστερόνης, διυδροτεστοστερόνης, καθώς, και υψηλότερες τιμές SHBG (η σφαιρίνη που δεσμεύει τις φυλετικές ορμόνες), ανεξάρτητα από την ποσότητα των προσλαμβανόμενων με τη δίαιτα φυτοοιστρογόνων. Αυτό το στεροειδικό προφίλ βρέθηκε ότι έχει προστατευτικό ρόλο στον καρκίνο του μαστού. Επίσης κατανάλωση τροφών πλούσιων σε φυτοοιστρογόνα, φαίνεται ότι επιδρά θετικά ως προς την προστασία από την εμφάνιση καρκίνου του προστάτη, καθώς μελέτες έχουν δείξει μία δόσοεξαρτώμενη σχέση.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η απέκκριση των φυτοοιστρογόνων μέσω των ούρων δεν είναι σταθερή, αλλά παρουσιάζει γεωγραφική κατανομή. Οι γυναίκες, που ζουν σε περιοχές με χαμηλή επίπτωση του καρκίνου του μαστού, έχουν υψηλότερη τιμή ισοφλαβονοειδών στα ούρα. Οι γυναίκες που δεν καταναλώνουν κρέας έχουν, επίσης, μεγαλύτερη συγκέντρωση ισοφλαβονοειδών στα ούρα. Ωστόσο, είναι άγνωστο εάν η εντερολακτόνη των ούρων έχει προστατευτικό ρόλο κατά του καρκίνου του μαστού ή αν είναι, απλά, ενδεικτική του υγιούς ορμονικού προφίλ. Σίγουρα, η προσλαμβανόμενη με την τροφή ποσότητα των φυτοοιστρογόνων δεν αποτελεί το μοναδικό παράγοντα που καθορίζει την προστατευτική δράση τους. Τα επίπεδα των φυλετικών ορμονών αποτελούν, ενδεχομένως, τέτοιο παράγοντα. Έχει παρατηρηθεί ότι τα

φυτοοιστρογόνα διεγείρουν την παραγωγή φυλετικών στεροειδών ορμονών από τα ηπατικά κύτταρα. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι αναστέλλουν τη λειτουργία ενζύμων που εμπλέκονται στη σύνθεση των οιστρογόνων. Αυτό, με τη σειρά του, οδηγεί σε χαμηλές τιμές ελεύθερων οιστρογόνων και μειωμένη περιφερική μετατροπή των ανδρογόνων σε οιστρογόνα, τα οποία είναι σημαντικά στην ανάπτυξη του οιστρογονοεξαρτώμενου καρκίνου. Είναι γνωστό ότι ορισμένα φυτοοιστρογόνα μειώνουν τη μετατροπή των ανδρογόνων σε οιστρογόνα αναστέλλοντας το ενζυμικό σύστημα της αρωματάσης, μεταβάλλοντας έτσι την αναλογία των οιστρογόνων και των μεταβολιτών τους. Επίσης επάγουν τη δράση των ενζύμων της φάσης I ή της φάσης II του μεταβολισμού, την τρανσφεράση της γλουταθειόνης και αναστέλουν την αγγειογένεση.

Τέτοιες δράσεις μπορεί να είναι ωφέλιμες στη υγεία του ανθρώπου, όμως προσοχή πρέπει να δοθεί σχετικά με τη μελέτη των αποτελεσμάτων που απορρέουν από μελέτες σε ζώα και πως αυτά μπορούν να συσχετισθούν με την επίδραση των φυτοοιστρογόνων στον άνθρωπο.

3. Καλλυντικά

Ως καλλυντικό ορίζεται ένα προϊόν που προορίζεται για χρήση στο δέρμα, στο τριχωτό της κεφαλής, στους βλεννογόνους ή στη στοματική κοιλότητα και έχουν σκοπό την απόσμιση, απορρύπανση, βελτίωση της εμφάνισης αλλά και της υγιεινής, με απώτερο σκοπό την ανακούφιση από δυσμενείς καταστάσεις και βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η χρήση του αποσκοπεί κυρίως στην βελτίωση της υγείας του δέρματος, στην προστασία από την βλαπτική επίδραση του περιβάλλοντος, την πρόληψη δυσμενών καταστάσεων, κυρίως με την εφαρμογή τους στην εξωτερική επιφάνεια του σώματος.



Στη επισήμανση του προϊόντος (ετικέτα) υποχρεωτικά πρέπει να αναφέρονται το όνομα του παρασκευαστή, τα συστατικά του καλλυντικού με σειρά φθίνουσα, από το συστατικό δηλαδή που βρίσκεται στο καλλυντικό σε μεγαλύτερη ποσότητα, ενώ συστατικά που περιέχονται σε ποσοστό μικρότερο του 1% απλώς γίνεται μία αναφορά χωρίς να αναφέρονται με βάση την περιεκτικότητά τους στο τελικό προϊόν. Επίσης αναγράφεται η ημερομηνία λήξης του καλλυντικού. Ωστόσο αν η διάρκεια ζωής ενός καλλυντικού υπερβαίνει τους 30 μήνες δεν είναι απαραίτητη η αναγραφή. Γίνεται αναφορά στην παρτίδα του καλλυντικού από τον παρασκευαστή, τις ειδικές χρήσεις που μπορεί να έχει το καλλυντικό, ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση του, το βάρος του και η περιεκτικότητά του, συστατικά που περιέχονται στο καλλυντικό για να το αρωματίσουν μπορούν να αναφερθούν απλώς με τον όρο «άρωματική ουσία».

Η χρήση καλλυντικών είναι γνωστή από την αρχαιότητα, καθώς πολλά γραπτά κείμενα είναι εκείνα που μαρτυρούν την παρουσία εξειδικευμένων προϊόντων που γνώρισαν εκτεταμένη χρήση για τη βελτίωση της εμφάνισης, την προστασία του δέρματος από εξωτερικούς βλαπτικούς περιβαλλοντολογικούς παράγοντες, των αρωματισμό αλλά και τη διατήρηση της

καλής σωματικής υγείας. Σε πολιτισμούς όπου η χρήση καλλυντικών γνώρισε ιδιαίτερη άνθηση, όπως ο Αιγυπτιακός και ο Ελληνικός πολιτισμός, υπήρξε ακόμα και εξειδίκευση της επιστήμης, όσον αφορά στη χρήση φυτών για την παρασκευή καλλυντικών και κατευθυνόμενη χρήση αυτών για την αντιμετώπιση παθολογικών καταστάσεων, που μαρτυρά τη βαθιά γνώση των ιδιοτήτων των φυτικών συστατικών που περιέχονταν σε αυτά.

Σήμερα, ο κλάδος της βιομηχανίας που ασχολείται με την παρασκευή καλλυντικών γνωρίζει τεράστια άνθηση, με την τεχνολογία να διεισδύει όλο και περισσότερο στον τομέα αυτό, βελτιώνοντας έτσι τις ιδιότητες των συστατικών, παράγοντας προϊόντα με μεγαλύτερη εξειδίκευση, μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια ως προς τη χρήση τους. Η χρήση καλλυντικών αποτελεί εναλλακτική προσέγγιση της θεραπείας παθολογικών καταστάσεων, κυρίως του δέρματος, με τη χρήση της Φαρμακογνωσίας και τον τεράστιο πλούτο των δραστικών φυτικών συστατικών που προσφέρει.

3.1. Φαρμακευτικά φυτά, αιθέρια έλαια και εκχυλίσματα

Τα αιθέρια έλαια είναι μία θεραπευτική κατηγορία συστατικών εξαιρετικά δραστικών τα οποία και χρησιμοποιήθηκαν ευρύτατα κατά τους περασμένους αιώνες και αναπτύχθηκε η χρήση τους ενώ οργανώθηκε και ως ξεχωριστός κλάδος της επιστήμης (Αρωματοθεραπεία). Πρόκειται για εξαιρετικά δραστικές ουσίες φυτικής προέλευσης, οι οποίες λαμβάνονται με διάφορες τεχνικές από τα φυτά στα οποία παράγονται και έχουν εξειδικευμένη χρήση στην αντιμετώπιση διαφόρων καταστάσεων. Η χρήση τους όμως απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή καθώς τα αιθέρια έλαια κατά τη δερματική εφαρμογή τους μπορούν να απορροφήσουν και μέρος αυτών να εισαχθεί στη γενική κυκλοφορία του αίματος, οπότε να επηρεάσουν τη λειτουργία των οργάνων. Χρησιμοποιούνται από την αρχαιότητα μέχρι και σήμερα ως συστατικά καλλυντικών, μασάζ, για εισπνοές καθώς και αρωματισμό τόσο προσωπικό όσο και χώρου.

Κυριότερα αιθέρια έλαια που γνωρίζουν ευρύτατη χρήση είναι:

- Αιθέριο έλαιο λεβάντας
- Αιθέριο έλαιο μελαλεύκης (tea tree oil)
- Αιθέριο έλαιο βασιλικού
- Αιθέριο έλαιο ευκαλύπτου
- Αιθέριο έλαιο χαμομηλιού
- Αιθέριο έλαιο θύμου
- Αιθέριο έλαιο δεντρολίβανου

3.1.1. Ρόλος των αιθέριων ελαίων στα φυτά

Τα φυτά παράγουν αιθέρια έλαια για να προσελκύσουν έντομα ώστε να γίνει η επικονίαση, δηλαδή η μεταφορά της γύρης από τους στήμονες στην ωοθήκη των ανθών, άλλα και για να προστατευθούν από τα φυτοφάγα ζώα, καθώς τα αιθέρια έλαια είναι πικρά και πολλές φορές δηλητηριώδη. Επίσης τα αιθέρια έλαια με την παρουσία τους μειώνουν τη διαπνοή, την απώλεια δηλαδή του νερού από τα φύλλα του φυτού, προστατεύοντάς το από την αφυδάτωση, ενώ παρέχουν προστασία και από ασθένειες του φυτού. Άλλος ρόλος των αιθέριων ελαίων είναι να λειτουργούν ως αποθήκες ενέργειας, ενώ παράλληλα στηρίζουν και επηρεάζουν και άλλα παρακείμενα φυτά. Τα αρωματικά φυτά αποθηκεύουν τα έλαιά τους στα φύλλα, το βλαστό, τα άνθη, το φλοιό και τις ρίζες, με κάθε φυτό να παρουσιάζει διακυμάνσεις στην αποθηκευμένη ποσότητα αιθέριων ελαίων σε κάθε μέρος του.

3.1.2. Αιθέριο έλαιο και βασικό λάδι

Το αιθέριο έλαιο είναι ιδιαίτερα πτητικό υγρό με την ιδιότητα να εξατμίζεται εύκολα όταν θερμανθεί. Τα βασικό χαρακτηριστικό είναι ότι είναι ιδιαίτερα συμπυκνωμένα κάτι που γίνεται σαφές αν αναλογιστεί κανείς ότι από για κάποια αποστάγματα που αριθμούνται σε λίγα μόλις λίτρα, απαιτούνται περίπου 1000 κιλά του φυτού. Από την άλλη το βασικό λάδι είναι ένα μίγμα ελαίων το οποίο αποτελείται από το βασικό αιθέριο έλαιο, του οποίου τις ιδιότητες θέλουμε να εκμεταλλευτούμε και άλλων ελαίων, τα οποία είναι χαμηλής δραστηριότητας, αποτελούν εξαιρετικούς φορείς των δραστικών ελαίων και φυσικά έχουν χαμηλότερο κόστος. Ένα μίγμα αιθέριων ελαίων και βασικού λαδιού δεν λειτουργεί τοξικά στο δέρμα και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια ακόμα και από μη έμπειρους χρήστες.

3.1.3. Ασφαλής χρήση των αιθέριων ελαίων

Από την αρχαιότητα η χρήση των αιθέριων ελαίων γίνεται από έμπειρους χρήστες με σκοπό την εκμετάλλευση των ιδιοτήτων τους με όσο το δυνατό μεγαλύτερη ασφάλεια. Υπάρχουν βασικοί κανόνες στη χρήση των αιθέριων ελαίων. Αρχικά πρέπει να αναφερθεί ότι η χρήση τους προορίζεται να είναι εξωτερική, δηλαδή τα αιθέρια έλαια δεν θα πρέπει να καταποθούν, καθώς η δράση τους στο πεπτικό σύστημα είναι ερεθιστική και η βλαπτικότητα τους δεδομένη. Όταν τα αιθέρια έλαια χρησιμοποιούνται εξωτερικά, δεν θα πρέπει να έρχονται σε επαφή με τα μάτια. Είναι αυτονόητο ότι απαγορεύεται η χρήση των αιθέριων ελαίων από τα παιδιά, ενώ ακόμα και η δερματική χρήση στα βρέφη πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή.

Η διάρκεια ζωής των αιθέριων ελαίων είναι εξαιρετικά σημαντική, καθώς αλλοιωμένα προϊόντα μπορούν να προκαλέσουν ερεθισμούς. Αυτονόητη είναι η αποφυγή της χρήσης τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ πριν την πρώτη εφαρμογή πρέπει να γίνεται δοκιμή. Ιδιαίτερα τα αιθέρια έλαια που προέρχονται από τα εσπεριδοειδή μπορούν να προκαλέσουν φωτοτοξικότητα και ακανόνιστο χρωματισμό του δέρματος μετά από έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται τέλος κατά τη χρήση αιθέριων ελαίων από άτομα που πάσχουν από υπέρταση και επιληψία.

3.1.4. Χειρισμός αιθέριων ελαίων

Τα αιθέρια έλαια όπως έχει αναφερθεί, θα πρέπει να εφαρμόζονται από έμπειρους χρήστες, καθώς η χρήση τους θα μπορούσε να οδηγήσει στην εμφάνιση παρενεργειών αλλά και δερματικών ερεθισμών. Στην παραδοσιακή αρωματοθεραπεία χρησιμοποιούνται πολύ αραιά διαλύματα αιθέριων ελαίων, συνήθως απαντώνται σε περιεκτικότητες από 0, 5 έως 3%. Είναι σαφές ότι η ίδια η ποιότητα των αιθέριων ελαίων μπορεί να δράσει τοξικά. Οι συνθήκες καλής παρασκευής και παραλαβής των ελαίων αυτών από τα φυτά, μπορεί να δράσει προστατευτικά ως προς την αποφυγή εμφάνισης φαινομένων δερματικής δυσανεξίας και ερεθισμού.

Ο τρόπος δράσης των αιθέριων ελαίων είναι κυρίως τοπική με την εφαρμογή τους στο δέρμα ως μίγματα και σπανιότερα ως καθαρό αιθέριο έλαιο. Πρόκειται όμως για προϊόντα τα οποία δρουν όταν τα μόριά τους, μέσω της εισπνοής εισέρχονται στους πνεύμονες και τελικά στη γενική κυκλοφορία. Πλέον μπορούν να αλληλοεπιδρούν με ορμόνες και ένζυμα οπότε και λειτουργούν διεγερτικά ή ανασταλτικά, είτε στο νευρικό σύστημα, στο ουροποιητικό, στο ενδοκρινικό και στο δέρμα.

Ωστόσο η δημοφιλέστερη οδός χορήγησης αιθέριων ελαίων είναι η δερματική οδός. Από το δέρμα, το οποίο αποτελεί και το μεγαλύτερο όργανο του ανθρώπινου σώματος, τα αιθέρια έλαια απορροφούνται και εισάγονται στη γενική κυκλοφορία. Το θερμό περιβάλλον επιταχύνει και ευνοεί την απορρόφηση, της οποίας η μέση χρονική διάρκεια είναι κατά μέσο όρο 90 λεπτά, ενώ η διάρκεια αποβολής τους είναι από 6 ώρες έως 14 ώρες.

Σπανιότερα γίνεται και εσωτερική χρήση των ελαίων, οπότε και δρουν ταχύτερα, οι συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται είναι μεγαλύτερες και η εμφάνιση παρενεργειών είναι συχνότερη και πιο επικίνδυνη. Πολλά έλαια που λαμβάνονται από του στόματος, λόγω της παρουσίας φαινολών στο αιθέριο έλαιο, είναι δυνατό να προκαλέσουν τοπικούς ερεθισμούς στη στοματική κοιλότητα και στο φάρυγγα, εκδηλώνοντας έτσι δερμοκαυστική δράση, που εκδηλώνεται με παροδική αίσθηση καύσου και τοπικών ερεθισμών. Παρόλα αυτά κάποια αιθέρια έλαια παρουσιάζουν μεγαλύτερη ασφάλεια χορήγησης, ακόμα και για την αντιμετώπιση τοπικών στοματοφαρυγγικών ερεθισμών.

3.1.5. Φυσικοχημικές ιδιότητες αιθέριων ελαίων

Τα αιθέρια έλαια είναι μίγματα πτητικών εστέρων ή αιθέρων που περιέχονται σε διάφορα τμήματα του φυτού. Από κάθε φυτό, βότανο ή δέντρο μπορεί να προκύψει μία ποικιλία αιθέριων ελαίων. Η εξαιρετικά μεγάλη τους δραστηριότητα καθιστά απαραίτητη τη χρήση τους με τη μορφή του βασικού λαδιού, μίγματα δηλαδή του βασικού αιθέριου ελαίου με τα επονομαζόμενα λάδια βάσης, φορείς δηλαδή που χρησιμοποιούνται για την αραίωση του ελαίου.

Είναι διαυγή, πτητικά, μη λιπαρά, ελαιώδη, υγρά, εύφλεκτα και πτητικά σε κανονικές θερμοκρασίες. Το χρώμα τους μπορεί να είναι υποκίτρινο, πράσινο ή κυανό, ενώ το αιθέριο έλαιο μπορεί να είναι ακόμη και διαυγές. Κατά την παραμονή τους και αποθήκευσή τους το χρώμα τους σκουραίνει και αλλοιώνεται η οσμή τους. Αυτή διαμορφώνεται από το μίγμα των δραστικών συστατικών και η ποιότητα διαφέρει όχι μόνο από φυτό σε φυτό, αλλά και ανάλογα και από το στάδιο ανάπτυξης του φυτού, το τμήμα του φυτού από το οποίο προήλθε το έλαιο, το περιβάλλον στο οποίο φύεται το φυτό από το οποίο λαμβάνεται, από την περίοδο της καλλιέργειας, το κλίμα της περιοχής, την εποχή ης καλλιέργειας. Τα δραστικά συστατικά του ελαίου είναι μίγματα οργανικών ενώσεων, δηλαδή αλκοολών, αλδευδών, εστέρες και φαινόλες. Η απόλυτη καθαρότητα των αιθέριων ελαίων είναι απαραίτητη ώστε να εξασφαλιστεί η διατήρηση των καλλυντικών και θεραπευτικών ιδιοτήτων

3.1.6. Προϋποθέσεις χρήσης των αιθέριων ελαίων

Η ποιότητα ενός αιθέριου ελαίου καθορίζεται από συγκεκριμένους παράγοντες όπως:

- Οι γενικές οργανοληπτικές ιδιότητες (χρώμα, οσμή)
- Οι φυσικές του ιδιότητες (ειδικό βάρος, δείκτης διάθλασης, στροφική ικανότητα)
- Η χημική του σύσταση

Στη αρωματοθεραπεία τα αιθέρια έλαια που χρησιμοποιούνται πρέπει να είναι βοτανικά αγνά. Η βοτανική καθαρότητα και αγνότητα μπορεί να καθοριστεί από το βοτανικό όνομα του φυτού και όχι μόνο από το όνομα ευρείας χρήσης του. Επίσης πρέπει να είναι γνωστό το μέρος του φυτού από το οποίο προήλθε το αιθέριο έλαιο, την κατάσταση και υγεία του φυτού, τη μέθοδο παραλαβής και τη χώρα προέλευσης του φυτού. Η σύσταση του αιθέριου ελαίου πρέπει επίσης να είναι πλήρως διευκρινισμένη.

3.1.7. Παραλαβή αιθέριων ελαίων

Στις μεθόδους παραλαβής των αιθέριων ελαίων ανήκουν η παραλαβή με απόσταξη, η παραλαβή με εκχύλιση και τέλος η μέθοδος παραλαβής με πίεση.

Απόσταξη

Η απόσταξη αποτέλεσε την αρχαιότερη μέθοδο παραλαβής αιθέριων ελαίων και περιγράφηκε αρχικά από τον γιατρό Arnald de Villanova γύρω στο 1260 και αποτελεί την πλέον διαδεδομένη μέθοδο παραλαβής αιθέριων ελαίων. Η γενική αρχή τοποθετεί την πρώτη ύλη σε νερό και προκαλείτε βρασμός, οπότε γίνεται η συλλογή των υδρατμών που περιέχει τις δραστικές ουσίες. Εκτός από την απόσταξη με το νερό, υπάρχει η απόσταξη με υδρατμούς, η οποία παρουσιάζει πλεονεκτήματα ως προς την ποιότητα του αιθέριου ελαίου το οποίο λαμβάνεται, εφόσον περιορίζεται η καταστροφή των δραστικών ουσιών λόγω αποφυγής της υδρόλυσής τους.



Εικόνα 12. Απόσταξη με νερό

Πρόκειται για μία μέθοδο ιδιαίτερα απλή και οικονομική. Η πρώτη ύλη τοποθετείται σε δοχείο με νερό, το οποίο θερμαίνεται μέχρι βρασμού. Οι ατμοί που δημιουργούνται παρασύρουν τα αιθέρια έλαια που περιέχονται στην πρώτη ύλη. Ακολουθεί η συμπύκνωση με ψήξη και υγροποίησή τους. Επειδή τα αιθέρια έλαια έχουν ειδικό βάρος μικρότερο από αυτό του νερού, διαχωρίζονται από αυτό καθώς συγκεντρώνονται σε ξεχωριστή στοιβάδα.

Η απόσταξη διακρίνεται στην :

- Απόσταξη με νερό. Εφαρμόζεται σε τριμμένους καρπούς, ρίζες και άνθη εσπεριδοειδών. Η χρήση της είναι πλέον περιορισμένη. Το φυτικό υλικό τοποθετείται στο δοχείο απόσταξης που περιέχει νερό και στη συνέχεια το μίγμα θερμαίνεται. Ένα βασικό μειονέκτημα είναι ότι το νερό και το φυτικό υλικό έρχονται σε άμεση επαφή και αυτό μπορεί να προκαλέσει υδρόλυση των δραστικών συστατικών του αιθέριου ελαίου. Η ταχύτητα απόσταξης ρυθμίζεται από την ποσότητα της θερμότητας που διαβιβάζεται στο μίγμα. Στην αρχή της απόσταξης η ταχύτητά της είναι μικρή και στη συνέχεια αυξάνεται ώστε να ληφθεί η μέγιστη ποσότητα του αιθέριου ελαίου. Στην υδροαπόσταξη πρέπει να αποφεύγεται η υπερθέρμανση του φυτικού υλικού, καθώς τα διάφορα συστατικά του αιθέριου ελαίου μπορεί να αποσυντεθούν. Το δοχείο απόσταξης πρέπει να έχει μικρό ύψος και μεγάλη διάμετρο, ώστε η επιφάνεια εξάτμισης να είναι μεγάλη. Στα πλεονεκτήματα της απόσταξης με νερό ανήκει η ευκολία εφαρμογής εξαιτίας της απλότητάς της. Ο απαιτούμενος εξοπλισμός έχει χαμηλό κόστος, είναι εύκολο να μεταφερθεί και συνίσταται για απόσταξη τεμαχισμένων ή

για αποστάξεις μεγάλης ποσότητας φυτικού υλικού και είναι κατάλληλη για αρωματικά φυτά, με εξαίρεση τα άνθη και τα κονιορτοποιημένα υλικά. Ο πιο κοινός τρόπος παραλαβής των αιθέριων ελαίων είναι με ατμοσφαιρική πίεση. Με αυτόν τον τρόπο περιορίζεται η αλλοίωση των διαφόρων συστατικών των αιθέριων ελαίων καθώς αυτή η μέθοδος έχει περιορισμένη χρονική διάρκεια. Χρησιμοποιείται για την παραλαβή αιθέριων ελαίων μεγάλης αξίας που είναι ευπαθή σε υψηλές θερμοκρασίες. Με την αύξηση της πίεσης μειώνεται η διάρκεια της απόσταξης και αυξάνεται η σχέση αιθέριου ελαίου και νερού στο απόσταγμα. Παρόλα αυτά όμως, η αύξηση της πίεσης προκαλεί και αύξηση της θερμοκρασίας, με αποτέλεσμα αποσύνθεση των συστατικών των αιθέριων ελαίων.



Εικόνα 14. Απόσταξη με ατμούς

Εκχύλιση και μηχανική παραλαβή

Η πρώτη μέθοδος είναι η μέθοδος της εκχύλισης με η χρήση πτητικών διαλυτών, όπου τα έλαια μεταναστεύουν στον διαλύτη και παραλαμβάνονται από αυτόν. Με τον τρόπο αυτό λαμβάνεται ολόκληρη η ποσότητα του ελαίου και όχι μόνο τα πτητικά συστατικά του, όπως στην περίπτωση της απόσταξης. Αν αντί για τη χρήση διαλυτών χρησιμοποιηθεί λίπος (θερμό ή ψυχρό) οι δραστικές ουσίες μεταναστεύουν σε αυτό. Τέλος, μπορεί η λήψη του ελαίου να πραγματοποιηθεί με έκθλιψη, όπου η λήψη του γίνεται με την εφαρμογή πίεσης. Η εκχύλιση είναι λοιπόν η διαδικασία μεταφοράς μίας ουσίας που βρίσκεται σε μία φάση είτε υπό μορφή διαλύματος είτε διασποράς σε μία υγρή φάση. Με την τεχνική αυτή

απομονώνεται μία ουσία από ένα μίγμα με τη χρήση ενός διαλύτη ο οποίος το διαλύει εκλεκτικά. Ανάλογα με την κάθε περίπτωση εφαρμόζονται οι εξής τεχνικές:

- I. Εκχύλιση με διαλύτες. Είναι μία από τις παλαιότερες χημικές δραστηριότητες. Η πιο συνηθισμένη που ακολουθείτε καθημερινά είναι η εκχύλιση του καφέ για την παρασκευή του ροφήματος. Με παρόμοιο τρόπο γίνεται η παραλαβή ενός αρώματος, μιας χρωστικής ή μιας δραστικής φαρμακευτικής ουσίας από μία φυτική πρώτη ύλη, όπου το επιθυμητό συστατικό μεταφέρεται από την πρώτη ύλη στην υδατική φάση, συνήθως με τη χρήση θερμού νερού. Ο πετρελαϊκός αιθέρας ήταν π πρώτος διαλύτης που χρησιμοποιήθηκε και θεωρείται από τους καλύτερους ακόμα και σήμερα. Όπως αναφέρθηκε, το πλεονέκτημα είναι η πλήρης παραλαβή του ελαίου και όχι μόνο τα πτητικά συστατικά. Στα μειονεκτήματα ανήκει η παραλαβή σκουρόχρωμου χρώματος αιθέριο έλαιο, λόγω της χρήσης διαλύτη, ενώ είναι μία μέθοδος δαπανηρή και πραγματοποιείται από εξειδικευμένο προσωπικό. Οι προϋποθέσεις που πρέπει να πληροί ο διαλύτης ώστε να χρησιμοποιηθεί την εκχύλιση είναι 1) να διαλύει τελείως όλες τις αρωματικές ουσίες, 2) να έχει χαμηλό σημείο ζέσεως, 3) να μην διαλύεται στο νερό, 4) να είναι χημικώς ανενεργός, 5) να έχει σταθερό σημείο ζέσεως και 6) να είναι μικρής αξίας και ευφλεκτότητας.
- II. Εκχύλιση με ψυχρό λίπος. Αποτελεί μέθοδο παραλαβής αρωματικών αλοιφών που χρησιμοποιούνταν στην αρχαιότητα (τοποθετούνταν άνθη ή ρίζες, το φυτικό δηλαδή υλικό από το οποίο γινόταν η παραλαβή, μέσα σε δοχεία που περιείχαν λίπος). Το λίπος έχει την ιδιότητα να απορροφά και να συγκρατεί τις πτητικές ουσίες όταν έρχονται σε επαφή μαζί του. Οι προϋποθέσεις που πρέπει να πληροί το λίπος ώστε να χρησιμοποιηθεί στην εκχύλιση είναι ότι πρέπει να είναι απαλλαγμένο από κάθε ξένη ουσία και οσμές, αλλά και να έχει κατάλληλη σύσταση. Το λίπος που συνήθως χρησιμοποιείται είναι το χοιρινό ή το βοδινό. Η μέθοδος συνίσταται στην τοποθέτηση σε γυάλινη πλάκα του λίπους όπου τοποθετούνται τα άνθη. Αυτά παραμένουν για 24 ώρες και μετά αφαιρείται το λίπος, στο οποίο έχουν μεταναστεύσει τα

δραστικά συστατικά. Το προϊόν διατίθεται είτε ως αρωματική αλοιφή είτε γίνεται εκχύλιση του αιθέριου ελαίου (εκχύλιση με χρήση αιθυλικής αλκοόλης σε αναλογία αλκοόλης λίπους 1:1).

- III. Εκχύλιση με θερμό λίπος. Παλιότερη μέθοδος, η οποία έχει σχεδόν εγκαταλειφθεί. Σύμφωνα με την μέθοδο αυτή, το λίπος μέσα στο οποίο βρίσκονταν τα φυτικά μέρη, θερμαίνονταν υπό ανάδευση στους 80°C. Η διαδικασία συνεχίζεται μέχρι να κορεστεί το λίπος με το αιθέριο έλαιο και στη συνέχεια το λίπος φιλτράρεται.
- IV. Μηχανική παραλαβή. Στην περίπτωση αυτή τα αιθέρια έλαια λαμβάνονται με μηχανικά μέσα. Πρόκειται για μέθοδο που χρησιμοποιείται στους ξηρούς καρπούς και τους φλοιούς εσπεριδοειδών. Για τους ξηρούς καρπούς χρησιμοποιούνται πιεστήρια όπως εκείνα που υπάρχουν στα ελαιοτριβεία, ενώ για τους φλοιούς των εσπεριδοειδών χρησιμοποιούνται μηχανήματα που επεξεργάζονται ολόκληρους τους καρπούς πριν την χυμοποίηση και τα μηχανήματα που επεξεργάζονται τους φλοιούς μετά την χυμοποίηση.



3.2. Καλλυντικοτεχνικές μορφές

Οι κυριότερες καλλυντικοτεχνικές μορφές είναι:

- Κρέμες
- Γαλακτώματα
- Προϊόντα κοσμητικής
- Μάσκες
- Σαμπουάν – σαπούνια
- Οδοντόπαστες
- Πηκτές
- Αεροζόλ (spray)

Τα χαρακτηριστικά που διαθέτουν τα παραπάνω προϊόντα είναι:

- Να μαλακώνουν την επιδερμίδα
- Να προστατεύουν από το κρύο, τον αέρα και τον ήλιο
- Να αναζωογονούν το δέρμα
- Να διατηρούν την οξύτητα του δέρματος
- Να προλαμβάνουν τις ρυτίδες και τη χαλάρωση
- Να καλύπτουν τις ατέλειες του δέρματος

Τα καλλυντικά απαντώνται σε διάφορες μορφές, ανάλογα με το σημείο του σώματος, το σκοπό που υπηρετούν και τη δράση τους. Οι πλέον συνήθεις μορφές είναι τα καθαριστικά σώματος, οι κρέμες, γέλες, λοσιόν κ.τ.λ. Τα συστήματα με εκτεταμένη χρήση είναι οι κρέμες, καθώς καλύπτουν ένα μεγάλο φάσμα αναγκών, που μπορεί να αφορά τον καθαρισμό, την περιποίηση του δέρματος, την ενσωμάτωση και χορήγηση φαρμάκων και δραστικών ουσιών διαμέσου του δέρματος και των βλεννογόνων. Είναι ουσιαστικά γαλακτώματα o/w ή w/o, παρόλα αυτά όμως υπάρχουν και μη γαλακτωματοποιημένα προϊόντα. Περιέχουν μία ικανή ποσότητα λιπιδίων ώστε να δρουν προστατευτικά στην επιδερμίδα και στον υδρολιπιδικό μανδύα αυτής, όπως επίσης και στην τιμή ΡΗ του δέρματος, προστατεύοντας επίσης και από μολύνσεις που μπορεί η διαταραχή αυτού να επιφέρει.

Ανάλογα με το σημείο δράσης τους, μία κρέμα έχει και τα αντίστοιχα χαρακτηριστικά. Συνήθως όταν πρόκειται να καλύψει μία μεγάλη επιφάνεια, επιλέγεται το ιξώδες της να είναι μικρό, ώστε η εφαρμογή της να πραγματοποιείται με μεγαλύτερη ευκολία. Μία ενδοκολπική κρέμα πρέπει να επιλέγεται ώστε να μην προκαλεί ερεθισμό στο βλεννογόνο του κόλπου, να μην

διαταράσσει τη μικροβιακή ισορροπία και το PH, να έχει εύκολη εφαρμογή και απορρόφηση. Αντίστοιχα μία οφθαλμική κρέμα πρέπει να είναι στείρα, ώστε να αποφευχθεί μόλυνση του οφθαλμού και ερεθισμός.

Οι γέλες είναι πολυμερή δίκτυα, στη δομή των οποίων προσροφώνται δραστικές ουσίες, σε μία κατάσταση ελαστικής φύσεως, όπου το σύστημα παρουσιάζει ιδιότητες ανάλογες της φάσης στην οποία βρίσκεται, δηλαδή μία κατάσταση ενδιάμεση της στερεής και της υγρής. Τα συστατικά της γέλης παρουσιάζουν υδροφιλικότητα λόγω των πολικών ομάδων που περιέχουν. Η ικανότητα των γελών να περιλαμβάνουν στη δομή τους μόρια όπως πρωτεΐνες και υδρόφιλα μόρια, τα καθιστά μοναδικά συστήματα βιολογικής σημασίας και ως φορείς δραστικών ενώσεων για χορήγηση φαρμάκων. Έχουν την ικανότητα να περιέχουν μεγάλη ποσότητα στερεών ουσιών, διατηρώντας όμως τη συνοχή και την ελαστικότητά τους.

Μία ιδιαίτερη κατηγορία αποτελούν οι υδρογέλες. Είναι συστήματα πολυμερών με πολικές ομάδες και ικανότητα προσρόφησης μεγάλης ποσότητας νερού, η δομή του οποίου διογκώνεται καθώς ενυδατώνεται. Το νερό που συνδέεται αρχικά στο σύστημα, ενυδατώνει στις πολικές ομάδες, ενώ καθώς ο όγκος αυξάνεται οι υδρόφοβες ομάδες εκτίθενται στο νερό. Το νερό που τελικά συγκρατείται στο σύστημα μπορεί να φτάσει μία μέγιστη τιμή, πέρα από την οποία η δομή καταρρέει και το σύστημα καταστρέφεται.

3.3. Τεχνολογία καλλυντικών

Τα καλλυντικά συνήθως αποτελούν συστήματα δύο φάσεων, μίας υδατικής και μία λιπαρής. Είναι δηλαδή συστήματα διασποράς μίας ουσίας (φάσης) σε μία άλλη. Γνωρίζουν μεγάλη εφαρμογή στην Κοσμητολογία, κυρίως ως γαλακτώματα, οπότε και τα σωματίδια της φάσης που διασπείρεται στο σύστημα είναι τόσο μεγάλα ώστε να μην υπάρχει η δυνατότητα να διαπερνούν τις ζωικές μεμβράνες, είναι επομένως κολλοειδή σωματίδια. Τέτοια συστήματα αποτελούνται από σωματίδια τα οποία με διαχωριστούν από το μέσο διασποράς με φυγοκέντρηση και καθίζηση και έχουν γαλακτώδη μορφή.

Τα παραπάνω συστήματα μπορούν να χαρακτηριστούν ως ομογενή, όταν έχουν ίδια τιμή σε όλη τους την έκταση για μία ιδιότητα, όπως πυκνότητα και δείκτη διαθλάσεως και ετερογενή όταν αποτελούνται από περισσότερες από μία περιοχές ομοιογένειας. Μία ομοιογενής περιοχή σε ένα σύστημα διαχωρίζεται από τις υπόλοιπες με τις επιφάνειες διαχωρισμού. Σε ένα σύστημα οι επιφάνειες διαχωρισμού διακρίνονται σε υγρές, ανάμεσα σε ένα αέριο και ένα υγρό, όπως και ανάμεσα σε δύο υγρά, και σε στερεές, ανάμεσα σε ένα στερεό και ένα υγρό και ανάμεσα σε δύο

στερεά. Τα καλλυντικά πρέπει να είναι σταθερά συστήματα, για να είναι επιτυχής η διαρκής διασπορά των σωματιδίων στη διασπείρουσα φάση. Τα σωματίδια της κάθε φάσης, λόγω της επιφανειακής τάσης που εφαρμόζεται στην επιφάνεια διαχωρισμού, μεταφέρονται στο εσωτερικό της φάσης, κάτι που οδηγεί στο διαχωρισμό των φάσεων και στην καταστροφή του καλλυντικού. Στόχος είναι λοιπόν η μείωση της επιφανειακής τάσης με την χρήση ειδικών ουσιών που ονομάζονται γαλακτωματοποιητές. Καθώς τα σωματίδια μίας φάσης διασπείρονται στην άλλη κατά τη δημιουργία του συστήματος, στην επιφάνεια επαφής αναπτύσσονται δυνάμεις οι οποίες έλκουν τα σωματίδια της ίδιας φάσης προς το εσωτερικό της φάσης. Αυτές οι δυνάμεις ονομάζονται τάσεις επιφάνειας διαχωρισμού. Επιφανειακή τάση ορίζεται ως η δύναμη ανά μονάδα μήκους η οποία εφαρμόζεται στην επιφάνεια διαχωρισμού, με στόχο την εξουδετέρωση της δύναμης που τείνει να μεταφέρει τα μόρια προς το εσωτερικό της φάσης.

Η άνιση κατανομή των μορίων ή των ιόντων μίας επιφανειοδραστικής ένωσης μεταξύ δύο φάσεων ονομάζεται προσρόφηση. Η αύξηση της συγκέντρωσης των ιόντων ή των μορίων μίας επιφανειοδραστικής ουσίας πάνω από μία τιμή, οδηγεί στη δημιουργία μικκυλίων. Η συγκέντρωση της επιφανειοδραστικής ουσίας, πάνω από την οποία πραγματοποιείται η δημιουργία μικκυλίων, ονομάζεται κρίσιμη μικκυλιακή συγκέντρωση (Critical Micelle Concentration). Στο εσωτερικό των μικκυλίων μπορούν να ενσωματωθούν τα δραστικά συστατικά ενός συστήματος. Ο σχηματισμός των μικκυλίων πραγματοποιείται με μία σειρά μορφών, όπως ραβδία, σφαίρες, φυλλίδια και κύλινδροι.

3.3.1. Υδροφιλική λιποφιλική ισορροπία

Η χρήση της κατάλληλης επιφανειοδραστικής ουσίας μπορεί να επηρεάσει τον τύπο του συστήματος που θα δημιουργηθεί (π.χ. γαλακτώμα ο/w ή w/o). Η επιφανειοδραστική ουσία που χρησιμοποιείται διαλύεται καλύτερα στην εξωτερική φάση του γαλακτώματος. Το σύνολο των λιπόφιλων ουσιών θα πρέπει να βρίσκονται σε ισορροπία με την υδρόφιλη φάση. Η υδροφιλικότητα ή όχι μιας ουσίας καθορίζεται από τη θέσπιση κλίμακας HLB, η οποία έχει οριοθετηθεί από το 1 έως το 20 και χαρακτηρίζει το πόσο υδρόφιλη ή λιπόφιλη είναι μία ουσία. Έτσι, μία ουσία με πολύ μεγάλη υδροφιλικότητα κατατάσσεται στην κλίμακα HLB στην τιμή 20, ενώ μία ουσία με πολύ μικρή συγγένεια με το νερό κατατάσσεται στην τιμή 0 της κλίμακας. Για την δημιουργία γαλακτώματος O/W ο γαλακτωματοποιητής που επιλέγεται έχει τιμή HLB από 8 έως 18, ενώ για γαλακτώματα τύπου W/O ο γαλακτωματοποιητής έχει τιμή HLB 3 έως 6. Έτσι η γνώση της τιμής HLB μιας ουσίας μπορεί να διευκολύνει την πρόβλεψη του τύπου του συστήματος που προκύπτει, βάση των συστατικών που περιέχονται και της αναλογίας τους στο

τελικό προϊόν. Η χρήση του κατάλληλου γαλακτωματοποιητή διασφαλίζει τη διάλυση όλων των συστατικών, ενώ πολλές φορές επιβάλλεται η χρήση μείγματος γαλακτωματοποιητών για να επιτευχθεί η επιθυμητή τιμή HLB για το σύστημα επιλογής.

Γενικά μπορεί να ειπωθεί πως:

- Γαλακτωματοποιητές με τιμή HLB 2-6 χρησιμεύουν για παρασκευή γαλακτωμάτων τύπου w/o
- Ουσίες με τιμή HLB από 7-9 χρησιμοποιούνται για τη διαβροχή υλικών
- Ουσίες με τιμή HLB 13-15 χρησιμοποιούνται για απορρυπαντικά
- Ενώ τέλος ουσίες με τιμή HLB από 15-20 χρησιμοποιούνται για να διαλυτοποιήσουν στα συστήματα τα δυσδιάλυτα συστατικά.

3.4. Μικροβιακός έλεγχος καλλυντικών

Ο έλεγχος της παρουσίας μικροοργανισμών σε ένα καλλυντικό είναι ζωτικής σημασίας, καθώς επηρεάζει τόσο τη δράση του καλλυντικού, τη σταθερότητά του αλλά και την επίδραση που αυτό μπορεί να έχει στο όργανο στόχο που αυτό θα εφαρμοστεί. Ειδικά το δέρμα αποτελεί το μεγαλύτερο σε έκταση όργανο του ανθρώπου και το εξωτερικό όριο του οργανισμού, αποτελώντας αποτελεσματικό φραγμό με το εξωτερικό περιβάλλον και λειτουργώντας προστατευτικά στην εισβολή μικροβίων αποτρέποντας τις λοιμώξεις. Ειδικότερα, η ύπαρξη μικροβιακής χλωρίδας στην επιφάνεια του δέρματος αποτρέπει την εγκατάσταση παθογόνων μικροοργανισμών, το PH του δέρματος, που είναι ελαφρώς όξινο, επίσης συνεπικουρεί στον σκοπό αυτό.

Υπάρχουν όμως ορισμένες περιπτώσεις στις οποίες το δέρμα δεν μπορεί να δράσει αποτρεπτικά στην μικροβιακή μόλυνση και είναι επιρρεπές στις μολύνσεις. Αυτό συμβαίνει σε καταστάσεις όπως όταν :

- i. Το δέρμα είναι υγρό, όπως συμβαίνει σε μωρά παιδιά (περιοχή της πάνας) ή σε άτομα με κατάκλιση.
- ii. Άτομα που βρίσκονται σε θεραπεία με κατασταλτικά φάρμακα
- iii. Άτομα που αντιμετωπίζουν κάποια λοίμωξη, οπότε το ανοποιητικό σύστημα του οργανισμού είναι αποδυναμωμένο
- iv. Το δέρμα είναι τραυματισμένο
- v. Σε διαβητικούς ασθενείς, ειδικά σε εκείνους με αρρυθμιστο σάκχαρο αίματος
- vi. Σε ασθενείς με καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος (μεταμοσχευθέντες, ασθενείς με HIV)

Ειδικά για καλλυντικά που προορίζονται για χρήση στους οφθαλμούς πρέπει να λαμβάνεται ιδιαίτερη μέριμνα, λόγω της ιδιαίτερης ευαισθησίας της περιοχής. Καλλυντικά που προορίζονται για χρήση στη στοματική κοιλότητα θα πρέπει να είναι συμβατά καθώς μοιραία μία μικρή ποσότητα υπάρχει περίπτωση να καταποθεί. Καλλυντικά που προορίζονται για χρήση σε βλεννογόνους όπως ο κόλπος δεν θα πρέπει να διαταράσσουν τη μικροβιακή χλωρίδα οδηγώντας σε μολύνσεις. Η ιδιαιτερότητα της χρήσης του κάθε καλλυντικού και η οδός χορήγησης, όπως και το όργανο στόχος, καθορίζει τη μικροβιακή καθαρότητα του κάθε προϊόντος, τον έλεγχο της παρουσίας του μικροβιακού πληθυσμού τόσο στα υλικά, όσο και στο τελικό προϊόν, κάτι που τελικά θα αποτελέσει το σημαντικότερο παράγοντα για την επιλογή του κατάλληλου συντηρητικού μέσου.

3.4.1. Επίδραση μικροοργανισμών στο καλλυντικό

Η παρουσία μικροοργανισμών σε ένα καλλυντικό όπως αναφέρθηκε, εκτός από την πρόκληση παθολογικών καταστάσεων στο χρήστη ή στον ασθενή, μπορεί να είναι επιβλαβές ακόμα και στη σταθερότητα του καλλυντικού. Έτσι σε ένα καλλυντικό στο οποίο έχουν αναπτυχθεί μικροοργανισμοί

1. Μπορεί να παρατηρηθεί ανάπτυξη μούχλας, συνήθως στην εξωτερική επιφάνεια
2. Ανάπτυξη ή αλλαγή χρώματος που μπορεί να οφείλεται σε αλλαγή κάποιας φυσικοχημικής ιδιότητας του καλλυντικού, ή ακόμα και παραγωγή χρωστικών ουσιών λόγω της δράσης κάποιων μικροοργανισμών, όπως ψευδομονάδας.
3. Αποχρωματισμός του προϊόντος
4. Ανάπτυξη ιζήματος ή θολώματος
5. Διαχωρισμός των φάσεων ενός καλλυντικού, όταν πρόκειται για γαλάκτωμα.

6. Παραγωγή δυσάρεστων οσμών.
7. Παραγωγή αερίων, λόγω μεταβολισμού των μικροοργανισμών, που μπορεί ακόμα να προκαλέσει για καταστροφή του περιέκτη.

3.4.2. Μικροβιακοί πληθυσμοί καλλυντικών.

Τα καλλυντικά είναι προϊόντα μη στείρα, που σημαίνει ότι ένας αριθμός μικροοργανισμών περιέχονται σε αυτά. Ειδικότερα, η συνεχής χρήση τους, που τα φέρνουν σε επαφή με το δέρμα του ασθενούς – χρήστη, αλλά και η μετάδοση μικροβίων από το χρήστη στο καλλυντικό, έχει σαν αποτέλεσμα στα προϊόντα αυτά να ανιχνεύονται όλα σχεδόν οι μικροοργανισμοί του ανθρώπινου δέρματος. Από τους μικροοργανισμούς αυτούς οι πιο συχνοί στην ανίχνευσή τους είναι τα βακτήρια και οι μύκητες. Για τα μεν πρώτα, πρόκειται για μονοκύτταρους προκαριωτικούς οργανισμούς χωρίς την ύπαρξη πυρήνα, ενώ οι μύκητες είναι ευκαριωτικά κύτταρα, με σαφή τη δομή του πυρήνα τους που περιβάλλεται από πυρηνική μεμβράνη. Ανάλογα με το σχήμα των μικροοργανισμών, αυτά κατατάσσονται σε διάφορες κατηγορίες.

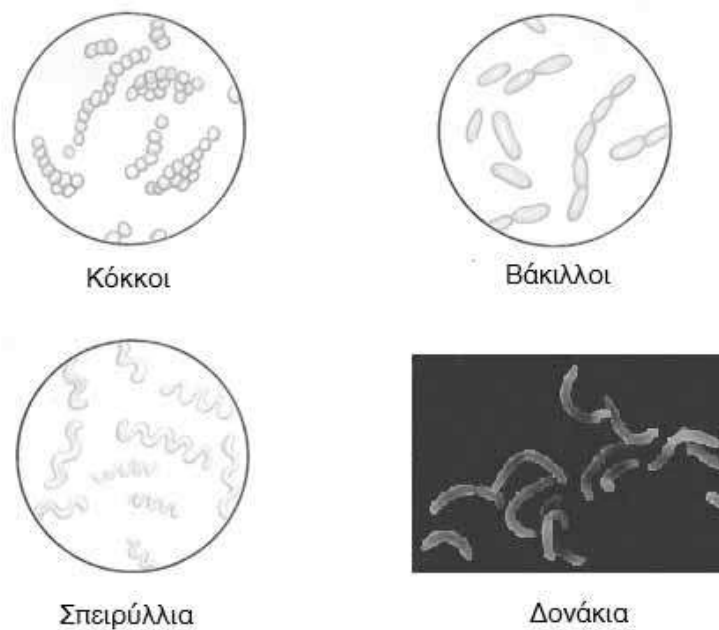
Βακτήρια

Τα βακτήρια διακρίνονται σε

- Κόκκους, όταν το σχήμα τους είναι κυλινδρικό (στρεπτόκοκκοι, σταφυλόκοκκοι)
- Δονάκια, όταν το σχήμα τους μοιάζει με κόμμα
- Σπειρύλλια, σπειροχαίτες, όταν το σχήμα τους είναι ελικοειδής
- Βάκιλλοι, όταν το σχήμα τους μοιάζει με ράβδο.

Μία άλλη διάκριση των βακτηρίων βασίζεται στην ικανότητά τους να δέχονται την κατά GRAM χρώση και επομένως τα χαρακτηρίζονται Gram-θετικά ή Gram-αρνητικά. Μία άλλη ιδιότητά τους είναι η ικανότητά τους να αναπτύσσονται χρησιμοποιώντας οξυγόνο, άρα ονομάζονται αερόβια, ενώ αν δεν χρησιμοποιούν οξυγόνο χαρακτηρίζονται αναερόβια. Τα βακτήρια είναι προκαρυωτικοί οργανισμοί που

περιβάλλονται από κυτταρικό τοίχωμα. Έτσι μπορούν και επιβιώνουν σε περιβάλλοντα χαμηλής και υψηλής ωσμωτικής πίεσης. Επίσης η ανάπτυξή τους ευνοείται σε ελαφρώς αλκαλικό pH και σε θερμοκρασία 37°C. Αντίθετα, η ανάπτυξή τους φαίνεται να παρεμποδίζεται από την ιονίζουσα ακτινοβολία, σε όξινο pH και σε υψηλές θερμοκρασίες. Τα βακτήρια που παρουσιάζουν μεγαλύτερο ενδιαφέρον στην κοσμητολογία είναι *Staphylococcus aureus* και *Staphylococcus epidermis*, παθογόνα στελέχη που προκαλούν διάφορες δερματικές σταφυλοκοκκιάσεις, όπως επίσης και *Pseudomonas aeriginosa*, παθογόνα στελέχη που δύσκολα αντιμετωπίζονται.



Εικόνα 15. Είδη βακτηρίων

Μύκητες

Οι μύκητες διακρίνονται

A. Στους κυρίως μύκητες, ή ερωτομύκητες, ή μούχλες. Πρόκειται για μικροοργανισμούς των οποίων οι εκβλαστήσεις είναι άχρωμες, ωστόσο τα σπόρια δίνουν διάφορους χρωματισμούς. Αναπτύσσονται σε περιβάλλοντα με ελαφρώς υψηλότερη θερμοκρασία από αυτήν του περιβάλλοντος, συνήθως 28°C και περιβάλλον ελαφρώς όξινο, με υψηλές τιμές ωσμωτικής πίεσης.

B. Τις ζύμες που έχουν διάφορα χρώματα. Αναπτύσσονται σε περιβάλλοντα με όξινο pH, σε θερμοκρασίες 17-20°C, ενώ είναι αερόβιοι, χρειάζονται δηλαδή οξυγόνο για να αναπτυχθούν.

Πίνακας 1. Συνήθεις μύκητες στα καλλυντικά

Aspergillus niger
Candida albicans
Penicillium sp
Trichoderma viride
Trichophyton mentagrophytes
Penicillium funiculosum
Saccharomyces cerevisial

Πίνακας 2. Αρνητικά κατά Gram βακτήρια σε καλλυντικά

Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas moltophilia
Pseudomonas pseudoalkaligenes
Pseudomonas fluorescens
Moraxella osloensis
Klebsiella aerogenes
Klebsiella oxytoca
Erwinia herbicola
Klebsiella pneumonial
Serratia marcrscens
Escherichia coli
Bacillus subtillis
Staphylococcus aureus

3.4.3. Πηγές μόλυνσης καλλυντικού

Παραπάνω αναφέρθηκαν τα κυριότερα είδη μικροοργανισμών που επιμολύνουν ένα σκεύασμα. Όμως ο τρόπος με τον οποίο ένα προϊόν μολύνεται με τους παραπάνω μικροοργανισμούς μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε με τη χρήση του καλλυντικού από τον ίδιο το χρήστη, όταν το καλλυντικό έρχεται σε επαφή με το δέρμα του, οπότε και μικρόβια μεταφέρονται στο σώμα του προϊόντος. Ένας άλλος τρόπος μόλυνσης του καλλυντικού είναι από τις πρώτες ύλες που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή του τελικού προϊόντος, οπότε σε όλα τα στάδια της παρασκευής και όλα τα σκεύη που χρησιμοποιούνται επιμολύνονται από τον μικροβιακό πληθυσμό. Τέλος, ακόμα και αν οι πρώτες ύλες έχουν ελεγχθεί για την παρουσία μικροοργανισμών, αν οι συνθήκες στον τόπο παρασκευής του καλλυντικού δεν ακολουθούν τους κανόνες της καλής εργαστηριακής πρακτικής, τότε μπορεί να πραγματοποιηθεί επιμόλυνση του τελικού προϊόντος σε κάποιο από τα στάδια παραγωγής.

3.5. Συντήρηση καλλυντικών

Τα καλλυντικά δεν είναι στείρα σκευάσματα, αλλά αποικούνται από ένα πλήθος μικροοργανισμών. Παρόλα αυτά δεν επιτρέπεται η αύξηση αυτών πάνω από ένα όριο, που θα μπορούσε να δράσει βλαπτικά κατά την εφαρμογή του στον ασθενή, αλλά θα οδηγούσε και στην αλλοίωση του τελικού προϊόντος. Η προσθήκη συντηρητικών μέσωσ συμβάλλει στη διατήρησή του καλλυντικού σε όλη τη διάρκεια χρήσης του προϊόντος. Βέβαια η συντήρηση του καλλυντικού εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως τα συστατικά που περιέχονται στο τελικό προϊόν, τη διαδικασία της παρασκευής που έχει ακολουθηθεί, τις συνθήκες χρήσης και φύλαξης. Έτσι ανάλογα με το καλλυντικό ακολουθούνται διαφορετικές τεχνικές συντήρησης.

Γενικοί κανόνες που ισχύουν είναι ότι καλλυντικά που περιέχουν ποσότητες ύδατος είναι πιο ευάλωτα στην ανάπτυξη μικροοργανισμών. Έτσι γαλακτώματα τύπου O/W είναι πιο επιρρεπές στην μικροβιακή επιμόλυνση από ένα γαλάκτωμα τύπου W/O. παρόλα αυτά μικροβιακή επιμόλυνση έχει παρατηρηθεί και σε καλλυντικά με μικρή περιεκτικότητα σε νερό, αν δεν έχουν συντηρηθεί σωστά. Πούδρες και άνυδρα συστατικά παρουσιάζονται πιο ανθεκτικά στην ανάπτυξη μικροβίων και στην αλλοίωση, καθώς η έλλειψη νερού λειτουργεί ανασταλτικά προς αυτήν την κατεύθυνση. Βέβαια, τα άνυδρα

προϊόντα μπορούν να αλλοιωθούν, αν υγρασία από το περιβάλλον προσροφηθεί από το καλλυντικό. Τις περισσότερες φορές στα άνυδρα προϊόντα, όπως οι πούδρες, η πρώτη ύλη που χρησιμοποιείται είναι το άμυλο. Όταν υγρασία του περιβάλλοντος μεταφερθεί στο προϊόν, τότε μπορεί να ευνοηθεί η ανάπτυξη ζυμών.

Λιπαρά προϊόντα, απουσία ύδατος είναι ιδιαίτερα ανθεκτικά στην μικροβιακή επιμόλυνση. Καλλυντικά, όπως λοσιόν με μεγάλη περιεκτικότητα σε αλκοόλη, έχουν μικρή ανάγκη από την προσθήκη συντηρητικού μέσου. Χαρακτηριστικό είναι πως προϊόντα με περιεκτικότητα αλκοόλης από 20% και πάνω δεν χρειάζονται συντηρητικό. Οι υψηλές τιμές ωσμωτικής πίεσης δρουν ανασταλτικά στην ανάπτυξη μικροοργανισμών. Καλλυντικά που φέρουν υψηλές τιμές ωσμωτικής πίεσης είναι εκείνα με υψηλές συγκεντρώσεις σορβιτόλης και γλυκερίνης. Η θερμοκρασία στην οποία προορίζονται να φυλαχθούν ή να χρησιμοποιηθούν τα καλλυντικά επίσης καθορίζει και την προσθήκη κατάλληλου συντηρητικού μέσου. Σε θερμοκρασίες 30 -37°C κυρίως αναπτύσσονται μικρόβια, ενώ σε θερμοκρασίες 20-25°C αναπτύσσονται μύκητες. Τέλος, καλλυντικά με περιεκτικότητα επιφανειοδραστικών ουσιών έχουν μικρή ανάγκη συντήρησης, ειδικότερα όταν οι επιφανειοδραστικοί παράγοντες που περιέχονται είναι άλατα του τεταρτοταγούς αμμωνίου. Ανιονικές επιφανειοδραστικές ουσίες είναι τοξικές για λίγους μόνο μικροοργανισμούς, ενώ μη ιονικές επιφανειοδραστικές ουσίες δεν έχουν καμία τοξική δράση σε μικροοργανισμούς.

3.5.1. Δοκιμασίες συντήρησης καλλυντικών

Η συντήρηση των καλλυντικών διασφαλίζει την αποτελεσματικότητα ως προς τη χρήση του καλλυντικού, όσο και την ασφάλεια χορήγησής του. Γενικά δεν είναι αποδεκτό η χρήση συντηρητικού μέσου να μην αναστέλλει την ανάπτυξη του μικροβιακού πληθυσμού αλλά και την διατήρηση του αριθμού των μικροβίων. Γενικά είναι αποδεκτό σε σκευάσματα που απευθύνονται για εφαρμογή σε παιδικό δέρμα αλλά και στους οφθαλμούς, ο αριθμός των μικροοργανισμών να μην υπερβαίνει τους 100 ανά γραμμάριο προϊόντος, ενώ για όλα τα υπόλοιπα καλλυντικά ο αριθμός αυτός αυξάνεται στους 1000 μικροοργανισμούς ανά γραμμάριο. Εννοείται ότι αποκλείεται η παρουσία παθογόνων μικροοργανισμών, σπόρων και μυκήτων. Διακρίνονται δυο τύποι ελέγχου της αποτελεσματικότητας των συντηρητικών: Ο πρώτος αφορά στα προκαταρκτικά στάδια μελέτης του προϊόντος και ο δεύτερος αφορά στον έλεγχο συντήρησης του τελικού προϊόντος.

3.5.2. Έλεγχος μικροβιακού φορτίου

Είναι σαφής η επιδίωξη για την όσο το δυνατό μικρότερη παρουσία μικροοργανισμών στο τελικό προϊόν, αλλά για την επίτευξη του παραπάνω σκοπού πρέπει να εξετάζονται και οι πρώτες ύλες για την απουσία ή αποδεκτή εντός συγκεκριμένων ορίων παρουσία μικροβιακού πλήθους. Οι πρώτες ύλες πρέπει να είναι ελεγμένες προς αυτόν τον σκοπό, ώστε να μην επιβαρύνουν το καλλυντικό με παθογόνα στελέχη. Εφόσον οι πρώτες ύλες φθάσουν στο τόπο παραγωγής του καλλυντικού ελέγχονται εκ νέου και έτσι πιστοποιείται η μικροβιακή καθαρότητά τους. Αν ο μικροβιακός πληθυσμός των πρώτων υλών υπερβαίνει το όριο, τότε ανάλογα με τη διαδικασία που θα ακολουθηθεί, αποφασίζεται αν το υλικό θα απορριφθεί ή όχι (π.χ. αν κατά τη διαδικασία παραγωγής απαιτείται χρήση υψηλής θερμοκρασίας, οπότε και ένας αριθμός μικροοργανισμών θα εξοντωθεί, μπορεί το υλικό με την υψηλή μικροβιακή επιφόρτιση να μην απορριφθεί ή αντίστοιχα η προσθήκη ισχυρού αντιμικροβιακού παράγοντα ως συστατικού του καλλυντικού, που οδηγεί στην μείωση των μικροοργανισμών, να επιτρέπει τη χρήση του υλικού).

Στα καλλυντικά το συστατικό που περιέχεται σε μεγαλύτερη αναλογία είναι το νερό. Είναι έτσι σαφές ότι χρήση ακατάλληλου ύδατος οδηγεί στην επιμόλυνση ενός προϊόντος, το οποίο είναι ούτως ή άλλως ευαίσθητο στην ανάπτυξη μικροοργανισμών, λόγω της ύπαρξης του νερού. Για αυτό, το νερό που χρησιμοποιείται για την παρασκευή καλλυντικών επιλέγεται να είναι αποσταγμένο ή αποϊονισμένο, για να αποφευχθεί ο κίνδυνος επιμόλυνσης του τελικού προϊόντος. Ένας κανόνας ασφαλείας που συνοδεύει την ύπαρξη μικροοργανισμών στο ύδωρ για τη χρήση καλλυντικών είναι ο αριθμός τους να μην υπερβαίνει τους 100 μικροοργανισμούς ανά ml νερού, ενώ απαραίτητη κρίνεται η απουσία παθογόνων μικροοργανισμών που μπορεί να αλλοιώσουν το τελικό προϊόν και να καταστήσουν το καλλυντικό ακατάλληλο ή ακόμα και επικίνδυνο για χρήση.

Η χρήση των σκευών και μηχανημάτων για την Παρασκευή καλλυντικών να πρέπει επίσης να χαρακτηρίζεται από μικροβιακή καθαρότητα. Ο έλεγχος της παρουσίας μικροοργανισμών πραγματοποιείται με τη χρήση αποστειρωμένου βαμβακιού, το οποίο έρχεται σε επαφή με τα σκεύη, της μηχανές, έμβολα, αναδευτήρες και στη συνέχεια εξετάζεται η παρουσία μικροοργανισμών, παθογόνων ή μη. Οι συνθήκες επίσης που επικρατούν στο εργαστήριο ή στο χώρο παραγωγής των καλλυντικών πρέπει να ελέγχεται για μικροβιακή παρουσία, που μπορεί να οδηγήσει σε επιμόλυνση το τελικό προϊόν είτε να επιμολύνει το καλλυντικό σε οποιοδήποτε στάδιο της παρασκευής του. Έτσι, φίλτρα, αγωγοί ύδατος, σωλήνες,

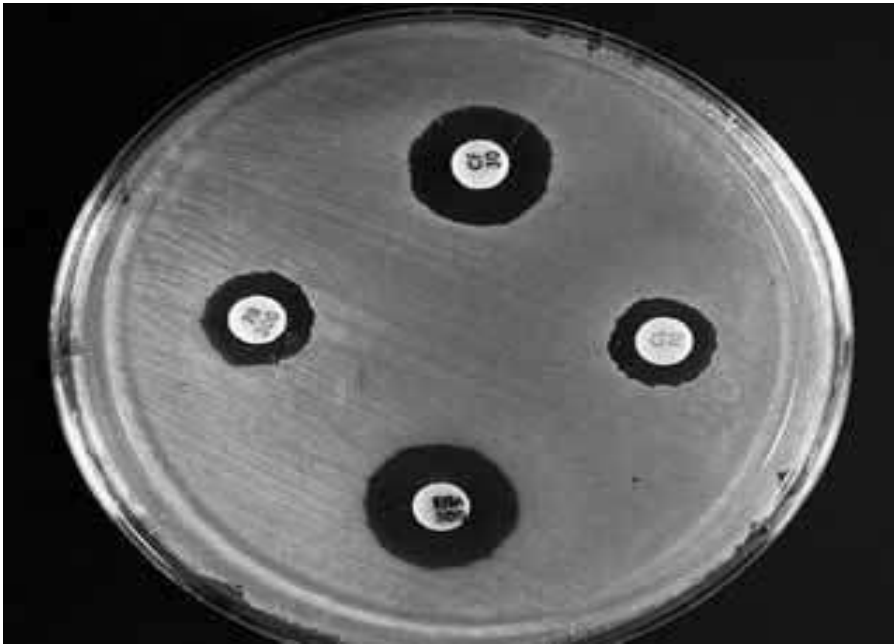
πρέπει να ελέγχονται ως προς τη μικροβιακή τους καθαρότητα, για να εξασφαλιστεί η αποφυγή επιμόλυνσης του τελικού προϊόντος.

Ακόμα και μετά την παρασκευή του καλλυντικού, ελέγχεται το τελικό προϊόν, όπως έχει ήδη αναφερθεί. Για το έλεγχο της μακροπρόθεσμης μικροβιακής ανάπτυξης στο καλλυντικό, το τελικό εξετάζεται σε διαστήματα 3, 6 και 12 μηνών, για να διαπιστωθεί η σταθερότητα, η καθαρότητα και επομένως η ασφάλεια της χρήσης του καλλυντικού. Σε ορισμένες περιπτώσεις, δείγματα του τελικού προϊόντος εκτίθενται σε υψηλές θερμοκρασίες και εξετάζεται το δείγμα μέχρι τη στιγμή που αυτό θα παρουσιάσει μικροβιακή αλλοίωση.

3.5.3. Προκαταρκτικός έλεγχος εξέτασης

Ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας του καλλυντικού στοχεύει στον έλεγχο της δυνατότητας αναστολής των μικροοργανισμών στην όσο το δυνατό μικρότερη συγκέντρωσή του στο τελικό προϊόν. Η μέθοδος που επιλέγεται είναι η γρήγορη δοκιμασία αποτελεσματικότητας. Συνήθως επιλέγονται για τη μελέτη παθογόνοι μικροοργανισμοί. Έτσι σε πλάκες με θρεπτικό υλικό στο οποίο επωάζονται οι μικροοργανισμοί, τοποθετούνται κύλινδροι με το υπό εξέταση καλλυντικό. Ο καθένας από τους κυλίνδρους περιέχει διάφορες περιεκτικότητες του καλλυντικού με το υπό εξέταση συντηρητικό, ενώ υπάρχει και ένα δείγμα του καλλυντικού χωρίς συντηρητικό. Γίνεται η επώαση για διάστημα συνήθως μίας εβδομάδας σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος ή πιο υψηλές, εφόσον η χρήση του καλλυντικού και οι συνθήκες φύλαξης το επιβάλλουν. Όσο μεγαλύτερη είναι η αναστολή της ανάπτυξης των μικροοργανισμών γύρω από τους κυλίνδρους με το δείγμα, τόσο πιο αποτελεσματικό είναι το συντηρητικό μέσο που χρησιμοποιήθηκε.

Ενναλακτική τεχνική είναι εκείνη στην οποία μικροοργανισμοί εμβολιάζονται καθημερινά με μικροοργανισμούς και στη συνέχεια ελέγχονται για την παρουσία αυτών στο καλλυντικό. Η δοκιμασία σταματά όταν ο αριθμός των



Εικόνα 16. Τοποθέτηση προϊόντος χωρίς συντηρητικά και με 3 διαφορετικές αναλογίες συντηρητικών και αναστολή της ανάπτυξης που επιτυγχάνεται σε καθένα από τα 4 σημεία (όσο μεγαλύτερη είναι η αναστολή της ανάπτυξης των μικροοργανισμών γύρω από το προϊόν τόσο αποτελεσματικότερο είναι το σύστημα των συντηρητικών).

μικροοργανισμών ξεπεράσει τους 100 ανά γραμμάριο προϊόντος. Με αυτήν την διαδικασία είναι δυνατό να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα περισσότερων του ενός συντηρητικών σε διάφορες συγκεντρώσεις ή ακόμα και μείγματα συντηρητικών.

3.5.4. Έλεγχος συντήρησης τελικού προϊόντος

Σύμφωνα με την Αμερικανική Φαρμακοποιία, οι μικροοργανισμοί που θα χρησιμοποιηθούν στην δοκιμασία αυτή θα πρέπει να είναι οι παρακάτω 5 παθογόνοι:

- *Pseudomonas aeruginosa* (Gram(-) βακτήριο).
- *Escherichia coli* (Gram(-) βακτήριο).
- *Staphylococcus aureus* (Gram(+)) βακτήριο).
- *Candida Albicans* (Ζυμομύκητας).

➤ *Aspergillus Niger* (Ευρωτομύκητας).

Οι επιλεγμένοι παραπάνω μικροοργανισμοί επωάζονται σε θρεπτικά υλικά κατάλληλα για την ανάπτυξη αποικιών που να περιέχουν όσο το δυνατό ένα συγκεκριμένο αριθμό μικροοργανισμών. Στη συνέχεια 0,1ml εναιωρήματος της καλλιέργειας εμβολιάζεται σε 20ml του τελικού προϊόντος και επωάζεται, συνήθως σε θερμοκρασία δωματίου. Στο αρχικά εμβολιασμένο με το εναιώρημα των μικροοργανισμών δείγμα, γίνεται ο προσδιορισμός του αριθμού των μικροοργανισμών. Στη συνέχεια γίνεται η επώαση και προσδιορίζεται ο αριθμός των μικροοργανισμών που περιέχεται στα δείγματα για τις μέρες 7, 14 και 28 από τη μέρα του εμβολιασμού. Στο μεταξύ παρατηρούνται και καταγράφονται τυχόν αλλαγές στην εμφάνιση του καλλυντικού, που μπορεί να προδίδει την αύξηση του αριθμού των μικροοργανισμών στο δείγμα.

Κατά πόσο αποτελεσματική ήταν η συντήρηση του δείγματος μπορεί να προσδιοριστεί από την ικανότητα του συντηρητικού μέσου να μειώσει κατά 99,99% τον αριθμό των μικροοργανισμών που αρχικά μετρήθηκαν στο δείγμα του καλλυντικού που εμβολιάστηκε με το εναιώρημα μέχρι την 14^η μέρα, δηλαδή μετά το πέρας δύο εβδομάδων θα πρέπει ο αριθμός των μικροοργανισμών που περιέχονται στο καλλυντικό να μην υπερβαίνουν τους 1000 ανά γραμμάριο. Κατά την ίδια χρονική διάρκεια των 14 ημερών, ο αριθμός των μυκήτων δεν θα πρέπει να έχει αυξηθεί, ενώ επιθυμητή είναι η μείωση του αριθμού αυτών. Στη συνέχεια της δοκιμασίας και για το υπόλοιπο των 14 ημερών που ακολουθούν, ο αριθμός των μικροοργανισμών δεν πρέπει να αυξηθεί καθόλου, ενώ επιθυμητή είναι η μείωση του αριθμού των μικροοργανισμών.

Ειδικότερα, για προϊόντα που απευθύνονται για χρήση στην ευαίσθητη περιοχή των ματιών, το συντηρητικό μέσο που προστίθεται θα πρέπει να έχει την ιδιότητα να μειώνει κατά 99,99% τον αριθμό των μικροοργανισμών κατά τις πρώτες 7 μέρες, και με συνεχή ρυθμό να συνεχίζει τη μείωση του αριθμού τους καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης. Επίσης τις πρώτες 7 ημέρες θα πρέπει να μειώνει τον αριθμό των μυκήτων κατά 90% τουλάχιστο, ενώ δεν επιτρέπεται η παρουσία σπόρων σε όλη τη διάρκεια της εξέτασης.

Επιπρόσθετα, η μακροχρόνια δράση των συντηρητικών διασφαλίζεται με μετρήσεις του μικροβιακού πληθυσμού των παραπάνω δοκιμασιών, σε χρονικά διαστήματα 6 και 12 μηνών. Τα δείγματα εκτίθενται είτε σε θερμοκρασίες δωματίου, είτε σε υψηλότερες θερμοκρασίες, με στόχο να επιταχυνθεί η τυχόν αλλοίωση του προϊόντος λόγω της ανάπτυξης μικροοργανισμών, αλλά και για να εξετασθεί η αποτελεσματικότητα του καλλυντικού κάτω από ακραίες συνθήκες, με στόχο την εξασφάλιση της αποτελεσματικής συντήρησης του προϊόντος.

4. Παρασκευή καλλυντικών.

Εισαγωγή

Τα καλλυντικά αποτελούνται από συστατικά τα οποία κατατάσσονται σε τρεις κύριες κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία περιλαμβάνει τα κύρια συστατικά που αποτελούν ένα σκεύασμα, τα οποία βρίσκονται και σε μεγαλύτερη αφθονία στο προϊόν και τα οποία αποτελούν το σώμα του καλλυντικού, στο οποίο ενσωματώνονται τα δευτερεύοντα συστατικά. Τα τελευταία αποτελούν τη δεύτερη κατηγορία των συστατικών που περιλαμβάνει ένα καλλυντικό και είναι αυτά που βελτιώνουν τα κύρια συστατικά του προϊόντος, όπως σταθεροποιητές αφρού, βελτιωτικά ιξώδους, ρυθμιστές PH, διαυγαστικά μέσα, διυγραντικές ουσίες, αντιοξειδωτικά, επιφανειοδραστικοί παράγοντες κ.τ.λ. η τελευταία κατηγορία συστατικών περιλαμβάνει όλους εκείνους τους παράγοντες που προσδίδουν στο καλλυντικό τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του και καθορίζουν το ρόλο και τη δράση του, όπως κουρκουμίνη για την αντιφλεγμονώδη δράση της. Έτσι λοιπόν, στα συστατικά ενός καλλυντικού μπορούν να περιλαμβάνονται αρχικά το νερό, έλαια, κηροί, λίπη, κόμμεα, εκχυλίσματα φυτών, αιθέρια έλαια, λιπαρά οξέα και πλήθος άλλων συστατικών που ταυτοποιούν και καθορίζουν την ιδιαίτερη δράση ενός προϊόντος.

4.1. Νερό

Στην επισήμανση των συστατικών ενός προϊόντος, το συστατικό που βρίσκεται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε αυτό είναι αυτό που αναγράφεται πρώτο. Στο μεγαλύτερο αριθμό καλλυντικών το νερό είναι το πιο άφθονο συστατικό, όπως μπορεί εύκολα να γίνει αντιληπτό από την ετικέτα των προϊόντων. Το νερό αποτελεί τον πιο κοινό διαλύτη καθώς και συστατικό της υδατικής φάσης των περισσότερων κρεμών και διαλυμάτων. Βασική προϋπόθεση αποτελεί το νερό που θα χρησιμοποιηθεί για την παρασκευή καλλυντικών, να είναι απαραίτητως καθαρό (aqua depurata). Αυτό όμως δεν συμβαίνει με το νερό του δικτύου και κατά συνεπεία το νερό που τελικά χρησιμοποιείται πρέπει να είναι είτε απεσταγμένο, ελεύθερο επομένως από μικροοργανισμούς, είτε αποϊονισμένο, χωρίς δηλαδή ανόργανα άλατα. Η απαλλαγή του νερού από ιόντα μπορεί να γίνει με τη χρήση ιοντοανταλλακτικών ρητίνων και η απόσταξη εξασφαλίζει ύδωρ ελεύθερου μικροοργανισμών.

Το νερό που περιέχεται στα καλλυντικά θα πρέπει να είναι οπωσδήποτε ελεύθερο παθογόνων μικροοργανισμών, καθώς η πλήρης απουσία μικροοργανισμών θα οδηγούσε σε στείρο παρασκεύασμα. Αυτό είναι επιθυμητό σε κάποιες περιπτώσεις, όπως στην παρασκευή κολλυρίων αλλά και ενέσιμων και ενδοφλεβίως χορηγούμενων φαρμάκων, στην περίπτωση

όμως των καλλυντικών αρκούμαστε στην απουσία των παθογόνων μικροοργανισμών. Για να εξασφαλιστεί αυτό, πραγματοποιείται και μικροβιολογικός έλεγχος του ύδατος, όπως αυτό υπαγορεύεται από τους κανόνες της καλής παρασκευής καλλυντικών. Η απουσία παθογόνων μικροοργανισμών, κατά τη χρήση του ύδατος στην παρασκευή καλλυντικών, εξασφαλίζεται με τη φύλαξη του νερού σε περιέκτες υψηλής καθαρότητας, χωρίς στενωπούς ανοικτούς στον αέρα και στρεβλώσεις.

Η απουσία παθογόνων μικροοργανισμών στο τελικό προϊόν εξασφαλίζεται με βάση τη χρήση νερού που αναφέρθηκε παραπάνω, αλλά και με τη χρήση συντηρητικών. Το νερό αποτελεί το καλύτερο υπόστρωμα για την ανάπτυξη μικροοργανισμών κατά την αποθήκευση του καλλυντικού και η παρουσία του σε ένα προϊόν, καθιστά το τελευταίο πιο ευαίσθητο σε μικροβιακή μόλυνση. Επίσης, αυτονόητη είναι η χρήση νερού που δεν περιέχει ρυπαντές κατά τη διάρκεια της παρασκευής του καλλυντικού, όταν πλένονται τα σκεύη και προετοιμάζονται οι πρώτες ύλες του προϊόντος.

4.2. Φυτικά έλαια

Τα φυτικά έλαια βρίσκονται σε υγρή κατάσταση σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και αποτελούνται από μίγματα εστέρων της γλυκερίνης με ακόρεστα λιπαρά οξέα. Η παραλαβή τους από τους καρπούς γίνεται με τη μέθοδο της πίεσης (ψυχρή έκθλιψη), ή με τη μέθοδο της εκχύλισης. Τα έλαια που λαμβάνονται με τη μέθοδο της πίεσης εν ψυχρώ είναι ποιοτικώς ανώτερα. Τα φυτικά έλαια απορροφώνται από το δέρμα σε αντίθεση με τα ορυκτά έλαια που δεν απορροφώνται από το δέρμα. Η χρήση τους απαντάται κυρίως σε θρεπτικές κρέμες, καθώς περιέχουν βιταμίνες, καθώς και σε καλλυντικά προστασίας του δέρματος. Τα πλεονεκτήματα των φυτικών ελαίων είναι:

- Σχηματίζουν ένα υπολογίσιμο λιποειδές υμένιο στην επιφάνεια του δέρματος και παρεμποδίζουν με αυτόν τον τρόπο προσωρινά της εξάτμιση του νερού.
- Επιπεδοποιούν την επιφάνεια των κερατινοκυττάρων με πλήρωση των γωνιών τους και δημιουργούν την αίσθηση απαλότητας στην αφή, βελτιώνοντας την υφή του δέρματος.
- Είναι καλοί διαλύτες των μη σαπωνοποιημένων φωτοπροστατευτικών ουσιών

Στα μειονεκτήματα που διέπουν τη χρήση των φυτικών ελαίων ανήκουν τα εξής:

- Οξειδώνονται ευκολά, ιδιότητα που καθιστά απαραίτητη τη χρήση αντιοξειδωτικών ουσιών, κάτι που οδηγεί όμως στη μείωση του χρόνου ζωής των καλλυντικών προϊόντων.
- Διαλύονται και αποσυντίθενται εύκολα αν η επιλογή των συνδυασμών είναι ακατάλληλη και έτσι το τελικό προϊόν είναι ασταθές.
- Δεν εισχωρούν σε βάθος στο δέρμα και έτσι δεν λειτουργούν ως αντιρυτιδικά συστατικά

Κυριότερα φυτικά έλαια που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή καλλυντικών είναι τα εξής:

- Ελαιόλαδο
- Καροτέλαιο
- Σησαμέλαιο
- Σιτέλαιο
- Έλαιο χοχόμπα (jojoba oil)
- Έλαιο αβοκάντο
- Αμυγδαλέλαιο

4.3. Αρωματικές ουσίες

Τα αρώματα αποτελούν μεγάλη κατηγορία σύνθετων αρωμάτων για αρωματισμό του δέρματος, με ιδιαίτερο χαρακτηριστικό την ευχάριστη οσμή. Τα αρώματα περιέχουν πληθώρα συστατικών, τις περισσότερες φορές πλέον των 200. Πρόκειται για αλκοολούχα διαλύματα που περιέχουν αρωματικά έλαια σε ποσοστό 15 έως 25 %. Το ελαιώδες άρωμα μπορεί να περιέχει:

- a) Αιθέρια έλαια
- b) Ζωικές ουσίες (κυρίως από σεξουαλικούς αδένες ζώων ή και άλλα μέρη)
- c) Συνθετικές αρωματικές ουσίες (αλκοόλες, αλδεΐδες ή κετόνες)

Τα αντούσια αρώματα διαρκούν από τα αρώματα του εμπορίου. Αρωματικές ουσίες περιέχονται σε όλα τα καλλυντικά. Οι αρωματικές ουσίες υπάρχει η πιθανότητα να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως αλλεργική δερματίτιδα, φωτοαλλεργική δερματίτιδα (στην περιοχή όπου εφαρμόζεται το άρωμα και κατόπιν η συγκεκριμένη δερματική περιοχή εκτίθεται την

ηλιακή ακτινοβολία), κνίδωση, επαγγελματική δερματίτιδα. Τα αρώματα περιέχονται στα καλλυντικά προϊόντα σε περιεκτικότητες για τα καλλυντικά σε ποσοστό 0,1%, στα αρώματα 5 έως 15% και στα σαμπουάν 0,25%.

4.3.1. Διαλυτοποίηση αρωμάτων

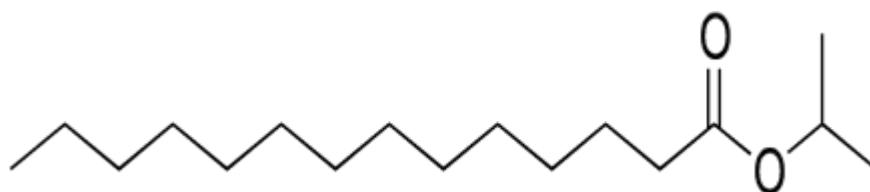
Για τη διαλυτοποίηση των αυτούσιων αρωματικών υλών είναι απαραίτητες κάποιες πρώτες ύλες που θα πρέπει να περιέχονται έστω και σε ένα μικρό ποσοστό στο τελικό προϊόν. Αυτές οι ουσίες είναι κυρίως η αιθανόλη, ο μυριστικός ισοπροπυλεστέρας και η βενζυλική αλκοόλη.

Αιθανόλη

Η χρήση της είναι ευρύτατη ως διαλύτης αρωμάτων και αιθέριων ελαίων.

Μυριστικός ισοπροπυλεστέρας

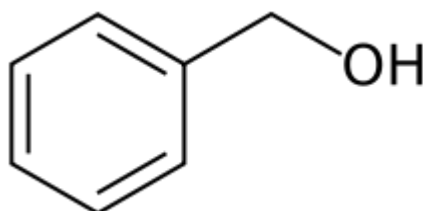
Χρησιμοποιείται κυρίως ως φορέας αρωμάτων για διάλυση και αραίωση των αρωματικών πρώτων υλών, συχνά σε συνδυασμό με αιθανόλη στην αρωματοποιία. Ο μυριστικός ισοπροπυλεστέρας είναι συστατικό του λεγόμενου << αλκοόλ των αρωματοποιών >> που είναι φορέας αραίωσης και χρησιμοποιείται στην αρωματοποιία ευρύτατα. Στα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά του ανήκουν η ελαιώδης μορφή του, δεν είναι λιπαρός στην αφή, είναι ιδιαίτερα διεισδυτικός και οι μαλακτικές του ιδιότητες τον καθιστούν ιδιαίτερα ενδιαφέρον υλικό που προστίθεται τα καλλυντικά.



Εικόνα 17. Δομή μυριστικού ισοπροπυλεστέρα

Βενζυλική αλκοόλη

Πρόκειται για έναν άριστο οργανικό διαλύτη που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμα και για τη διάλυση των εξαιρετικά δυσδιάλυτων αιθέριων ελαίων. Τα τελευταία χρόνια όμως ενοχοποιείται η δράση της για την εμφάνιση τοξικών επιδράσεων στον οργανισμό. Η βενζυλική αλκοόλη χρησιμοποιείται επίσης και ως βακτηριοστατικό συστατικό πρόσθετο σε μικρές συγκεντρώσεις. Οξειδώνεται ταχύτατα προς το αντισηπτικό βενζοϊκό οξύ, μεταβολίζεται στο ήπαρ προς ιππουρικό οξύ και αποβάλλεται στα ούρα. Χρειάζεται προσοχή στη δοσολογία γιατί σε μεγάλες συγκεντρώσεις μπορεί να προκαλέσει υπόταση και παράλυση. Μπορεί να απορροφηθεί εύκολα από το δέρμα και να προκαλέσει ερεθισμούς, πονοκεφάλους, ναυτία, ζαλάδα και καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος και για αυτόν ακριβώς το λόγο η χρήση της έχει περιοριστεί και τείνει να εξαλειφθεί. Τα βρέφη είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα καθώς το ήπαρ τους είναι ανώριμο με αποτέλεσμα να μην μεταβολίζει τη βενζυλική αλκοόλη στο βαθμό που πραγματοποιείται στους ενήλικες. Συνεπώς η χρήση προϊόντων που περιέχουν βενζυλική αλκοόλη αντενδείκνυται στα μωρά. Πέρα όμως από τη χρήση της βενζυλικής αλκοόλης στα φαρμακευτικά και καλλυντικά προϊόντα, έχει χρησιμοποιηθεί στην εμφάνιση φωτογραφιών, στην παραγωγή μιας σειράς εστέρων, σαπουνιών και αρωμάτων. Επίσης έχει χρησιμοποιηθεί ως διαλύτης για μελάνια χρώματα και βερνίκια.



Εικόνα 18. Δομή Βενζυλικής αλκοόλης

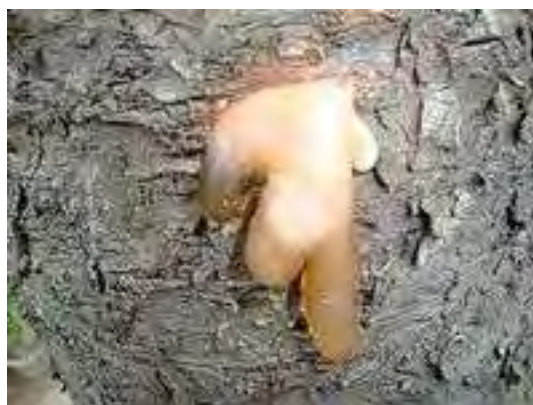
4.4. Ρητίνες

Οι ρητίνες αποτελούν προσκολλητικές κολλοειδείς ουσίες ευρείας χρήσης στα καλλυντικά προϊόντα. Είναι πολλές αυτές που χρησιμοποιούνται στην κοσμετολογία και διακρίνονται σε φυσικές και συνθετικές. Οι φυσικές προέρχονται από εκκρίσεις τροπικών δέντρων μετά από τραυματισμό του φλοιού των δέντρων και αποτελούνται από πολυδρόξυοξέα και εστέρες. Αντίστοιχα οι συνθετικές ρητίνες αποτελούν μια μεγάλη κατηγορία οργανικών συμπλεγμάτων, που προέρχονται από απλά μόρια με σχηματισμό ιζήματος ή πολυμερισμό. Οι

ρητίνες είναι στερεές ή ημιστερεές οργανικές ουσίες, με γλοιώδη υφή, συνήθως διαυγείς ή αδιαφανείς, με χρώματα από υποκίτρινο έως καστανό.

Οι φυσικές ρητίνες είναι διαλυτές στον αιθέρα και ην αιθυλική αλκοόλη και ανθεκτικές στο νερό. Οι συνθετικές ρητίνες έχουν μορφή υδροκολλοειδούς διαλύματος ή βρίσκονται σε στερεά κατάσταση. Οι ρητίνες προσφέρουν λάμψη και ικανότητα καλής διασποράς των διαλυμάτων, ρύθμιση του ιξώδους του συστήματος του καλλυντικού και καλή αντοχή στο νερό. Εφαρμόζονται σε οποιαδήποτε καλλυντική μορφής σε σκευάσματα για το δέρμα, τα μαλλιά και για τα νύχια.

Εικόνα 19. Κομμάτια ξηραμένης ρητίνης από λιθάνι



Εικόνα 20. Πολύ ιξώδης ρητίνη που ρέει από τον κορμό του Araucaria Columnaris



Εικόνα 21. Ρητίνη πεύκου

4.5. Επιφανειοδραστικές ουσίες

Οι επιφανειοδραστικές ουσίες έχουν σαν ιδιότητα να μεταβάλλουν την επιφανειακή τάση της επιφάνειας με την οποία έρχονται σε επαφή, συνήθως αφορά μείωση. Η μείωση, συνεπώς της επιφανειακής τάσης οδηγεί στην καλύτερη διασπορά ενός στερεού σε ένα υγρό, στην δημιουργία αφρού και στη δημιουργία σταθερών γαλακτωμάτων (o/w ή w/o)



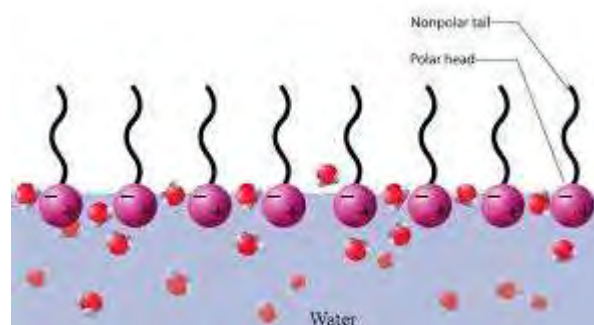
Εικόνα 22. Δομή επιφανειοδραστικής ένωσης

Η βασική δομή του μορίου μίας επιφανειακής ουσίας είναι μία ομάδα υδρόφοβη και μία υδρόφιλη. Οι υδρόφοβες ομάδες μπορεί να είναι αλυσίδες αλειφατικών ή κυκλικών

υδρογονανθράκων, ενώ οι υδρόφιλες είναι πολικές ομάδες συνήθως καρβοξυλίου, θεικές ή σουλφονικές ομάδες, ενώ στα μη ιονικά επιφανειοδραστικά ανήκουν τα υδροξύλια και οι αιθερικές ομάδες. Η ταξινόμηση των επιφανειοδραστικών συστατικών γίνεται με βάση την ιονική τους συμπεριφορά σε υδατικό διάλυμα, με αποτέλεσμα να χαρακτηρίζονται ως 1) ανιονικά, 2) κατιονικά, 3) μη ιονικά και 4) αμφολυτικά επιφανειοδραστικά. Από τις παραπάνω κατηγορίες, εκείνη με τον μεγαλύτερο αριθμό ενώσεων είναι τα μη ιονικά επιφανειοδραστικά, ακολουθούμενα από τα ανιονικά επιφανειοδραστικά. Ακολουθούν τα κατιονικά επιφανειοδραστικά και τέλος οι ουσίες εκείνες που φέρουν τόσο θετικό όσο και αρνητικό φορτίο κατά την αντίδρασή τους με το νερό, τα λεγόμενα επαμφοτερίζοντα. Μία περαιτέρω ταξινόμηση των ουσιών πραγματοποιείται με βάση τις χημικές ιδιότητες της υδρόφοβης κεφαλής του μορίου και δίνει τις αντίστοιχες ονομασίες στα επιφανειοδραστικά, για παράδειγμα αν οι ανιονικές ομάδες συνδέονται απευθείας με το υδρόφοβο τμήμα του μορίου, αν η σύνδεση γίνεται μέσω εστερικών ή αιθερικών δεσμών, μέσω αμιδικών ομάδων. Τα άλατα του τεταρτοταγούς αμμωνίου, των οποίων το άζωτο μπορεί να συνδέεται απευθείας με το υδρόφοβο τμήμα του μορίου. Τα μη ιονικά επιφανειοδραστικά, καθώς δεν φέρουν φορτίο κατά τη διάλυσή τους στο νερό, χρωστούν τις ιδιότητές τους στις πολικές ομάδες που περιέχουν στο μόριό τους, κυρίως ομάδες υδροξυλίου. Κατά τη διάλυσή τους στο νερό και θέρμανση, μειώνεται η διαλυτότητά του και επομένως και οι υδροφιλικότητά του.

4.5.1. Χρήση επιφανειοδραστικών ουσιών.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η χρήση επιφανειοδραστικών ουσιών σε ένα σκεύασμα πραγματοποιείται για να εξασφαλιστεί η σταθερότητα του προϊόντος, η δημιουργία αφρού, η αποφυγή της αναστροφής των φάσεων ενός γαλακτώματος, να προσδώσει απορρυπαντικές ιδιότητες στο προϊόν. Οι επιφανειοδραστικές ουσίες χρησιμοποιούνται ευρύτατα στην παρασκευή καλλυντικών και ανάλογα με το σκεύασμα που παρασκευάζεται χρησιμοποιείται ο κατάλληλος γαλακτωματοποιητής.



Εικόνα 23. Προσανατολισμός τασενεργού σε νερό

Σε προϊόντα που προορίζονται για απορρόπηση (καθαριστικότητα) όπως είναι τα σαμπουάν, η επιφανειοδραστική ουσία πρέπει όχι μόνο να πραγματοποιεί τη διαβροχή του υποστρώματος, αλλά και να γαλακτωματοποιεί τους ρύπους και να σταθεροποιεί το καλλυντικό. Η δημιουργία αφρού είναι επίσης μία ιδιότητα που εξασφαλίζεται από την παρουσία επιφανειοδραστικού για την διαβροχή του δέρματος αλλά και του τριχωτού της κεφαλής. Η διαβροχή του υποστρώματος είναι απαραίτητη για την εκδήλωση της απορρυπαντικής δράσης και είναι μία ιδιότητα που έχουν όλα τα επιφανειοδραστικά. Λόγω της διττής τους φύσης, έχουν την ικανότητα της διαλυτοποίησης μίας ουσίας που πρακτικά είναι αδιάλυτη σε ένα διαλύτη. Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κατέχουν συγκεκριμένα επιφανειοδραστικά, όπως η γλωρεξιδίνη, που έχει αντιμικροβιακές ιδιότητες και χρησιμοποιείται σε στοματικά πλύματα και οδοντόπαστες. Για την εξασφάλιση των επιθυμητών ιδιοτήτων ενός καλλυντικού, πολλές φορές επιλέγεται συνδυασμός επιφανειοδραστικών ουσιών, που όμως πρέπει να γίνεται με προσοχή για να αποφεύγεται η αλληλεπίδραση μεταξύ τους αλλά και με τα άλλα συστατικά του καλλυντικού.

4.5.2. Ταξινόμηση επιφανειοδραστικών ουσιών,

Τα ανιονικά επιφανειοδραστικά υποδιαιρούνται σε 5 υποομάδες ανάλογα με τον τρόπο που η ανιονική ομάδα είναι συνδεδεμένη με το υδρόφοβο τμήμα του μορίου:

- Ο ανιονικές ομάδες είναι συνδεδεμένες απευθείας με το υδρόφοβο τμήμα του μορίου
- Η σύνδεση γίνεται μέσω εστερικών δεσμών
- Η σύνδεση γίνεται μέσω αιθερικών δεσμών
- Η σύνδεση γίνεται μέσω αμιδικών δεσμών
- Η σύνδεση γίνεται μέσω αμιδινικών δεσμών

Η κατηγορία των κατιονικών επιφανειοδραστικών συστατικών υποδιαιρούνται σε 5 υποκατηγορίες:

- Απλά άλατα του τεταρτοταγούς αμμωνίου, των οποίων το άζωτο είναι απευθείας συνδεδεμένο με το υδρόφοβο τμήμα του μορίου
- Οι κατιονικές ομάδες είναι διαχωρισμένες από το υδρόφοβο τμήμα του μορίου
- Κατιονικές ομάδες πάνω σε ετερόκυκλους
- Μη αζωτούχα κατιονικά επιφανειοδραστικά
- Δικατιονικά επιφανειοδραστικά

Η κατηγορία των μη ιονικών επιφανειοδραστικών ουσιών υποδιαιρείται σε 5 υποκατηγορίες:

- Αλκυλαμινοξέα
- Ακυλαμινοξέα
- αλκυλοϊμιδαζολίνια

4.5.3. Γαλακτωματοποιητές

Ιδιαίτερη κατηγορία επιφανειοδραστικών ουσιών αποτελούν οι γαλακτωματοποιητές, οι οποίοι προστίθενται σε συστήματα διασποράς όπως είναι τα γαλακτώματα, για να ενώσουν τις δύο φάσεις του γαλακτώματος, να καθορίσουν τη συμπεριφορά και τη φύση του, αλλά και να αυξήσουν τη σταθερότητά του και να προσδώσουν τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του καλλυντικού που απορρέουν από τη χρήση του. Έτσι λοιπόν το γαλάκτωμα, ως σύστημα διασποράς μίας ουσίας σε μία άλλη, αποτελείται από δύο φάσεις, μία υδατική και μία λιπαρή. Το σύστημα που διασπείρεται στην άλλη φάση αποτελεί την εσωτερική φάση και βρίσκεται σε αυτή με τη μορφή σφαιρικών σωματιδίων σε διάφορα μεγέθη. Το ποσοστό διασποράς την εξωτερική φάση ποικίλλει από 20%, ενώ μπορεί να προσεγγίζει και το 90%. Στην περίπτωση αυτή η εξωτερική φάση αποτελεί ένα λεπτό υμένιο, το οποίο περιβάλλει τα σωματίδια της εσωτερικής φάσης.

Ανάλογα με το ποσοστό των στερεών σωματιδίων που διασπείρονται στην εξωτερική φάση, διαφοροποιείται το ιξώδες του συστήματος. Όταν το ποσοστό της διεσπαρμένης φάσης αυξάνεται, αυξάνεται αντίστοιχα και το ιξώδες του γαλακτώματος. Τα συστήματα διασποράς χαρακτηρίζονται ως κρέμες και ως γαλακτώματα. Οι διαφορές τους οφείλεται ότι στις κρέμες που αποτελούν συστήματα o/w, οι λιπαρές ουσίες βρίσκονται σε μικρότερο ποσοστό από ότι στις κρέμες και σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος τα γαλακτώματα έχουν μικρότερο ιξώδες από τις κρέμες. Στις ιδιότητές τους αυτές οφείλεται και η χρήση τους. Τα γαλακτώματα λόγω μικρότερου ιξώδους χρησιμοποιούνται για εφαρμογή σε μεγαλύτερες επιφάνειες, όπως προϊόντα για το σώμα, ενώ οι κρέμες οι οποίες έχουν μεγαλύτερο ιξώδες προορίζονται για χρήση στο πρόσωπο ή σε μικρότερες επιφάνειες, καθώς οι ρεολογικές τους ιδιότητες καθιστούν δύσκολη την εφαρμογή σε μεγάλες επιφάνειες.

Τα συστήματα διασποράς όπως αναφέρθηκε αποτελούνται από δύο φάσεις οι οποίες αναμιγνύονται και σταθεροποιούνται με τη χρήση γαλακτωματοποιών ουσιών. Οι δύο φάσεις είναι

1. η υδατική, η οποία με τη σειρά της αποτελείται από

- νερό
- υγροσκοπικές ουσίες
- συντηρητικά
- αυξητικά του ιζώδους
- ρυθμιστές Ph
- υδατοδιαλυτά συστατικά

2. η λιπαρή φάση, η οποία περιέχει

- τα λιπαρά συστατικά
- τους γαλακτωματοποιητές
- τα αντιοξειδωτικά
- τα λιποδιαλυτικά συστατικά

Εφόσον πραγματοποιηθεί η παρασκευή του γαλακτώματος, στο σύστημα διασποράς προστίθενται τα δραστικά συστατικά, εκείνα δηλαδή τα συστατικά στα οποία το γαλάκτωμα οφείλει την ιδιαίτερη δράση του. Ο τρόπος παρασκευής του γαλακτώματος περιλαμβάνει τη θέρμανση των δύο φάσεων στην ίδια θερμοκρασία, περίπου στους 65°C. Στη συνέχεια και υπό συνεχή ανάδευση, προστίθεται η υδατική φάση στην λιπαρή και το σύστημα αφήνεται μέχρις ότου η θερμοκρασία μειωθεί, οπότε και στους 36-40°C προστίθενται τα δραστικά συστατικά.

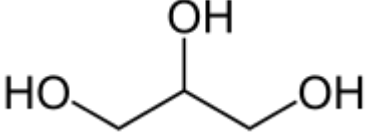
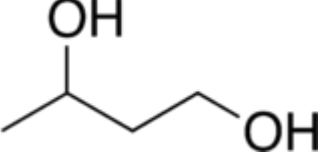
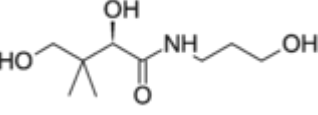
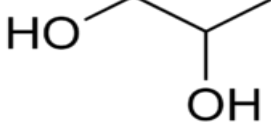
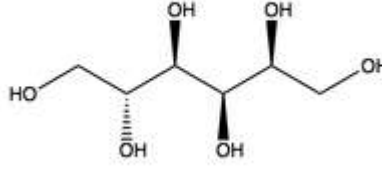
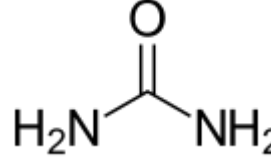
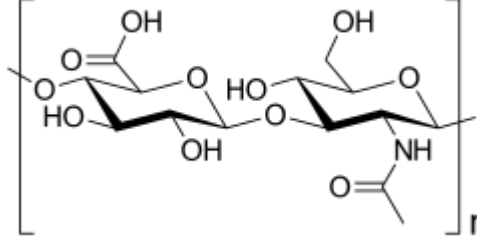
Ανάλογα με τον τύπο γαλακτώματος που πρόκειται να παρασκευαστεί, επιλέγεται και ο κατάλληλος γαλακτωματοποιητής. Ο γαλακτωματοποιητής μπορεί να είναι καθοριστικός του τύπου του γαλακτώματος, για παράδειγμα αν θα είναι του τύπου o/w ή w/o. Επιλέγεται με βάση τα συστατικά των δύο φάσεων που πρόκειται να δημιουργήσουν το σύστημα διασποράς. Αν ο γαλακτωματοποιητής διαλύεται πιο εύκολα σε νερό δημιουργεί γαλάκτωμα τύπου o/w, ενώ το αντίθετο συμβαίνει όταν ο γαλακτωματοποιητής παρουσιάζει μεγαλύτερη συγγένεια με τη λιπαρή φάση. Προσθήκη ορυκτελαίου ή αύξηση της ποσότητας των γαλακτωματοποιών έχει σαν συνέπεια αύξηση του ιζώδους, ενώ αύξηση της θερμοκρασίας επηρεάζει θετικά την διαλυματοποίηση.

4.6. Διυγραντικές ουσίες

Οι διυγραντικές ουσίες προστίθενται σε ένα προϊόν για να μειώσουν την απώλεια του νερού από το σκεύασμα. Αυτό είναι πιο έντονο σε καλλυντικά γαλακτώματα τύπου o/w, οπότε και η απώλεια υγρασίας είναι εντονότερη. Η προσθήκη διυγραντών σε ένα καλλυντικό εξασφαλίζει και την πρόσληψη υγρασίας από την ατμόσφαιρα. Η απώλεια υγρασίας είναι καθοριστικής σημασίας για την σταθερότητα του προϊόντος. Καλλυντικά τα οποία απευθύνονται για χρήση στο τριχωτό της κεφαλής, περιέχουν σημαντικές ποσότητες διυγραντικών ουσιών, καθώς πρέπει να εξασφαλιστεί η ενυδάτωση της σχετικά ξηρής επιφάνειας του τριχωτού και των μαλλιών, τα οποία ενυδατώνονται αποκλειστικά από την υγρασία της ατμόσφαιράς. Κάτι ανάλογο συμβαίνει και με το δέρμα, με τη διαφορά ότι το τελευταίο ενυδατώνεται συνεχώς από το εσωτερικό του σώματος. Ειδικά στη κεράτινη στοιβάδα περιέχεται ένας αριθμός διυγραντικών ουσιών, που στο σύνολό τους αποτελούν τον Φυσικό Παράγοντα Ενυδάτωσης (Natural Moisturizing Factor, NMF). Σε παθολογικές καταστάσεις, όπως η ψωρίαση, η απουσία του NMF έχει σαν αποτέλεσμα την ξήρανση του δέρματος, απώλεια ελαστικότητας και εμφάνιση κνίδωσης, με τελικό αποτέλεσμα απολέπιση της επιδερμίδας.

Οι διυγραντικές ουσίες κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με τα χαρακτηριστικά τους. Στις ανόργανες διυγραντικές ουσίες, στις οργανομεταλλικές και στις οργανικές διυγραντικές ουσίες. Η ικανότητα σύνδεσης με το νερό εξαρτάται από την ίδια την ουσία, ενώ η ίδια η φυσική κατάσταση του δέρματος επηρεάζει την δράση κάθε μίας από αυτές τις ουσίες. Μόρια μικρότερου μοριακού βάρους απορροφούνται πιο εύκολα από την επιδερμίδα, ενώ ουσίες μεγαλύτερου μοριακού βάρους δεν μπορούν να διεισδύσουν στην επιδερμίδα. Κυριότερες διυγραντικές ουσίες που χρησιμοποιούνται είναι:

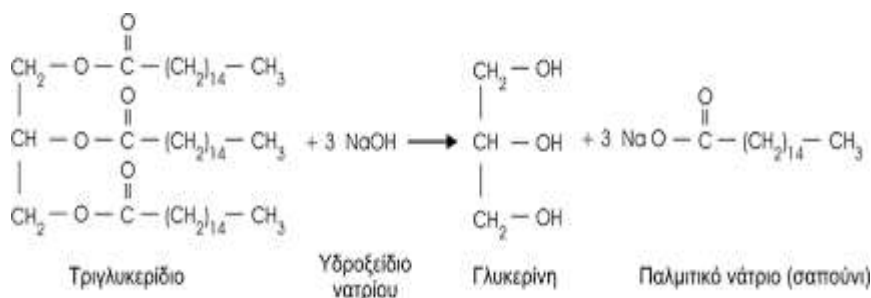
- i. Γλυκερίνη
- ii. Βουτυλενογλυκόλη
- iii. Πανθενόλη
- iv. Προπυλενογλυκόλη
- v. Υαλουρονικό οξύ
- vi. Σορβιτόλη
- vii. Ουρία

Όνομασία	Χημική δομή
Γλυκερίνη	 <chem>OCC(O)CO</chem>
βουτυλενογλυκόλη	 <chem>CCC(O)CO</chem>
Πανθενόλη	 <chem>CC(C)(O)CNCCCO</chem>
Προπυλενογλυκόλη	 <chem>CC(O)CO</chem>
Σορβιτόλη	 <chem>OCC(O)C(O)C(O)C(O)CO</chem>
Ουρία	 <chem>NC(=O)N</chem>
Υαλουρονικό οξύ	 <chem>CC(=O)N[C@@H]1[C@@H](O[C@@H]2[C@@H](CO)O[C@H](CO)[C@@H](O)[C@H]2O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1O</chem>

4.6.1. Γλυκερίνη

Από τους πιο σημαντικούς παράγοντες ενυδάτωσης και πλέον χρησιμοποιούμενο διυγραντή, είναι η γλυκερίνη. Η γλυκερίνη (1-2-3-προπανοτριόλη), ως προϊόν υδρόλυσης του ελαιόλαδου, είναι άχρωμο, άοσμο, διαυγές, με μεγάλο ιξώδες. Είναι υγροσκοπικό υγρό, ενώ η ιδιότητά του αυτή οφείλεται στην παρουσία ομάδων υδροξυλίου. Αναμιγνύεται με το νερό και την αλκοόλη, είναι ελαφρώς διαλυτή σε ακετόνη και πρακτικά αδιάλυτη σε χλωροφόρμιο και αιθέρα.

Στα καλλυντικά χρησιμοποιείται ως παράγοντας ενυδάτωσης, αύξησης του ιξώδους, γλυκαντικό, λιπαντικό και αντιμικροβιακός παράγοντας. Σε ποσοστό 20-25% έχει εδραιωθεί η χρήση του για την περιποίηση του ξηρού και αφυδατωμένου δέρματος, ενώ η ρυθμιστική της ικανότητα στα λιπίδια της κεράτινης στοιβάδας σε περιόδους αυξημένης υγρασίας, την καθιστούν ένα από τα περισσότερο διαδεδομένα διυγραντικά συστατικά στην παρασκευή καλλυντικών. Δεν φαίνεται να είναι επιβλαβής στην χρήση του στο δέρμα, αντίθετα με τον οφθαλμό όπου προκαλείται ερεθισμός, καθώς είναι γνωστή η βλαπτική δράση της γλυκερίνης στο επιθηλιακά κύτταρα του κερατοειδούς.



Εικόνα 24. Γλυκερίνη

4.7. Αντισηπτικά

Τα αντισηπτικά αποτελούν μία κατηγορία συστατικών ενός καλλυντικού τα οποία προστίθενται για να δώσουν συγκεκριμένες ιδιότητες στο προϊόν, κυρίως για να ανακουφίσουν από δερματικές μολύνσεις, ακμή και άλλες σωματικές ενοχλήσεις. Έχουν αντιμικροβιακή δράση, όμως ο στόχος τους δεν είναι η διατήρηση της μικροβιακής καθαρότητας του καλλυντικού, παρόλο που μπορεί να συμβάλλουν και σε αυτό. Σκοπός τους είναι να δράσουν αντιμικροβιακά στο όργανο στόχο όπου θα εφαρμοστούν, όπως στο δέρμα, στη στοματική κοιλότητα, στο τριχωτό της κεφαλής ή ενδοκολπικά. Ουσίες που δρουν βακτηριοστατικά ή βακτηριοκτόνα στο

δέρμα ονομάζονται αντισηπτικά, ενώ ουσίες που λειτουργούν αντίστοιχα σε αντικείμενα, σε υλικά, σκεύη και στους χώρους για παράδειγμα ενός νοσοκομείου, ονομάζονται απολυμαντικά.

Κυριότερες αντισηπτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή καλλυντικών είναι οι εξής:

- Αιθανόλη
- Χλωρεξιδίνη
- Άλατα του τεταρτοταγούς αμμωνίου
- Τρικλοζάνη

Ουσίες που λειτουργούν βακτηριοστατικά ή βακτηριοκτόνα και χρησιμοποιούνται για την παρασκευή καλλυντικών πρέπει να πληρούν κάποιες προϋποθέσεις. Έτσι το αντισηπτικό θα πρέπει να είναι σταθερό σε ένα ευρύ φάσμα τιμών PH, να είναι σταθερό, να μην μεταβάλλει τις τελικές ιδιότητες του καλλυντικού, να είναι αποτελεσματικό σε ένα ευρύ φάσμα μικροοργανισμών, να είναι συμβατό με τα υπόλοιπα συστατικά του καλλυντικού, να μην είναι ερεθιστικό του δέρματος ή του οργάνου στόχου που προορίζεται να εφαρμοστεί, να μην έχει δυσάρεστη οσμή, ειδικά για οδοντόπαστες να είναι ευχάριστο στη γεύση, ενώ και το κόστος του δεν θα πρέπει να το καθιστά απαγορευτικό στη χρήση του.

4.8. Συντηρητικά

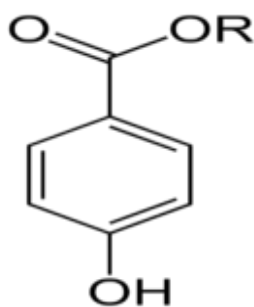
Τα συντηρητικά αποτελούν πολύ σημαντική ομάδα συστατικών των καλλυντικών, καθώς η παρουσία τους σε ένα καλλυντικό συμβάλει στην σταθερότητά του, στην διατήρηση της δράσης του καθ' όλη την διάρκεια χρήσης του, την παρεμπόδιση ανάπτυξης μικροοργανισμών παθογόνων που θα αλλοιώσουν το σκεύασμα και θα το καταστήσουν επιβλαβές ως προς την χρήση του στους καταναλωτές. Για να αποφευχθούν τέτοια φαινόμενα, χρειάζεται να γίνει συντήρηση του προϊόντος, δηλαδή προσθήκη ουσιών που θα αναστείλουν ή θα επιβραδύνουν την ανάπτυξη μικροοργανισμών.

Από μικροβιολογικούς ελέγχους που έχουν πραγματοποιηθεί σε πληθώρα καλλυντικών, έχει βρεθεί ότι ακόμα και παρουσία αντιμικροβιακών παραγόντων είναι δυνατή η ανάπτυξη παθογόνων μικροοργανισμών, που οδηγεί στη μόλυνση του καλλυντικού και τελικά στην καταστροφή του. Μικροοργανισμοί στους οποίους οφείλεται η αλλοίωση είναι κυρίως μύκητες και βακτήρια. το αποτέλεσμα είναι η αλλοίωση του χρώματος, η παραγωγή φυσαλίδων στο προϊόν, ως αποτέλεσμα αερίων που παράγονται λόγω του μεταβολισμού των μικροβίων, διαχωρισμό των φάσεων αν πρόκειται για γαλάκτωμα, θόλωμα, σχηματισμός ιζήματος,

δυσάρεστη οσμή. Προσθήκη συντηρητικού σε μικρές ποσότητες μπορεί να αναστείλει την ανάπτυξη μικροοργανισμών και να διατηρήσει την καλή κατάσταση του καλλυντικού σε όλη την διάρκεια χρήσης του από τον καταναλωτή.

Τα συντηρητικά θα πρέπει να πληρούν προϋποθέσεις ώστε να είναι δυνατή η χρήση τους στο τελικό προϊόν. Έτσι θα πρέπει να λειτουργούν ανασταλτικά ως προς τη μικροβιακή ανάπτυξη, να είναι συμβατά με τα υπόλοιπα συστατικά του καλλυντικού, να μην δρουν ερεθιστικά, να μην αδρανοποιούνται στην περιοχή PH που προορίζονται να δράσουν, να έχουν ευρύ φάσμα αντιμικροβιακής δράσης, να έχουν ευχάριστο άρωμα, να είναι σταθερό ως προς τη δράση του για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα, όσο προορίζεται να είναι η διάρκεια χρήσης του, να είναι οικονομικό. Η δράση ενός συντηρητικού εξαρτάται από τη συγκέντρωσή του, το συντελεστή κατανομής, το pH, τις επιφανειοδραστικές ουσίες και τα στερεά σωματίδια. Σημαντικότερες κατηγορίες συντηρητικών είναι

1. Οι παραβένες
2. Οι αλκοόλες
3. Τα οργανικά οξέα (σορβικό, βενζοϊκό οξύ)
4. Οι αλδεΐδες (φορμαλδεΐδη
5. Τα άλατα του τεταρτοταγούς αμμωνίου
6. Τα ιμιδαζόλια (ιμιδαζολιδινυλική ουρία, διαζολιδινυλική ουρία, ισοθειαζολινόνες)



Εικόνα 25. Βασική δομή παραβενών όπου R είναι αλκυλομάδα

Πίνακας 3. Συντηρητικά και επιτρεπόμενες περιεκτικότητες τους στα καλλυντικά

ΟΝΟΜΑΤΑ ΚΑΤΑ INCI	Συγκέντρωση στο τελικό προϊόν σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Νομοθεσία
Methylparaben	0,4%
Ethylparaben	0,4%
Propylparaben	0,4%
Butylparaben	0,4%
isobutylparaben	0,4%
Συνδυασμοί των paraben μαζί με phenoxyethanol ή benzyl alcohol	0,8% συνολικά σε paraben
Sodium methylparaben	0,4%
Sodium ethylparaben	0,4%
Sodium propylparaben	0,4%
Sodium butylparaben	0,4%
Συνδυασμοί των sodium parabens sodium με benzoate	0,8% συνολικά σε paraben
2- bromo-2nitropropane-1,3-diol	0,1%
Methylairbomogluranonitrile	0,1% σε εκπλενόμενα προϊόντα
isothiazolinones	0,015% σε μίγματα των δύο τους με αναλογία 3:1
inidazolidynylurea	0,6%
diazolidynylurea	0, 5%
Quartenium-15	0,2%
phenoxyethanol	1,0%

4.9. Χρωστικές ουσίες

Η χρήση των χρωστικών ουσιών για διακοσμητικούς σκοπούς αποτελεί ένα πρώτα πολιτιστικά επιτεύγματα της ανθρωπότητας. Η παραγωγή καλλυντικών προϊόντων πρέπει έκτος από αποτελεσματική και ασφαλής να είναι και καλαίσθητη, να αποφέρει ένα ευχάριστο αισθητικό αποτέλεσμα είτε αφορά γλυπτική και ζωγραφική του σώματος ή του δέρματος αλλά και κάλυψη ατελειών, ουλών κ.τ.λ.. Εκτός των παραπάνω προαναφερθέντων, η προσθήκη χρωστικών ουσιών στα καλλυντικά χρησιμοποιούνται ευρύτατα στη βιομηχανία της παραγωγής προϊόντων καλλωπισμού για την προσθήκη καλαίσθητων προϊόντων. Τα διακοσμητικά καλλυντικά λοιπόν αποτέλεσαν μέρος μιας ευρύτερης ομάδας προϊόντων, η οποία περιλάμβανε μία ομάδα καλλυντικών των οποίων οι χρωστικές ύλες δεν αποσκοπούσαν στο να αλλάξουν την εμφάνιση σε κάτι, άλλα αποτελούσαν αναπόσπαστο κομμάτι του προϊόντος και συμμορφώνονταν με την δήλωσή του για την παρεχόμενη λειτουργικότητα.

Στις περισσότερες περιπτώσεις πολλές αγορές που πραγματοποιούνται την πρώτη φορά, οι καταναλωτές επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τον τρόπο που οι καταναλωτές αισθάνονται για το χρώμα του και την ελκυστικότητα της συσκευασίας του αλλά και την απόχρωση που συγκεκριμένα προϊόντα πρέπει να έχουν. Για παράδειγμα η μπλε απόχρωση θα ήταν απαγορευμένη για ένα σαπούνι που φέρει το άρωμα του σανταλόξυλου, ενώ η απόχρωση του πράσινου θα ταίριαζε σε ένα αφρόλουτρο με άρωμα πεύκου. Αντίστοιχα σε προϊόντα με άρωμα εσπεριδοειδών η απόχρωση που ταιριάζει είναι οι χρωματισμοί του κίτρινου και υποκίτρινου.

Η χρήση των χρωστικών κατοχυρώθηκε νομικά στη Γερμανία το 1887 με την ψήφιση του λεγόμενου «Νόμου για το χρώμα», ο οποίος απαγόρευσε την χρήση επικίνδυνων χρωστικών ουσιών. Προς την κατεύθυνση της θέσπισης του νόμου αυτού συνέβαλλαν ανησυχίες που υπήρχαν και αφορούσαν κυρίως πηγμένα που περιείχαν βαρέα μέταλλα, προϊόντα της τότε αναπτυσσόμενης βιομηχανίας χρωμάτων. Σε γενικές γραμμές πάντως το πλήθος των χρωστικών ουσιών που περιλαμβάνονται σε ένα καλλυντικό, συμπεριλαμβανομένων τόσο των διαλυτών όσο και των αδιάλυτων χρωμάτων, περιορίζεται από εθνικούς αλλά και διεθνείς Κανονισμούς και Νόμους.

Ο βασικότερος λόγος για τη χρήση έγχρωμων καλλυντικών είναι ο ίδιος, για τις γυναίκες κυρίως που θέλουν να βελτιώσουν την ελκυστικότητα της εμφάνισής τους, να φροντίσουν το εαυτό τους και να αισθανθούν καλύτερα με τη χρήση ενός καλλυντικού προϊόντος. Ακόμα και αρχαιολογικά ευρήματα έχουν αποκαλύψει πως η ζωγραφική του σώματος είναι μία αρχαία τεχνική, ενώ οι χρωστικές που χρησιμοποιούνταν προέρχονταν από φλοιούς φυτών και δέντρων, μούρα, καρύδια, βότανα και φύλλα δέντρων.

4.9.1. Πρώτες ύλες, χημεία και χρήσεις χρωστικών υλών

Πολλές και διάφορες χημικές ενώσεις χρησιμοποιούνται ως χρωστικές ύλες για καλλυντικά και ως βαφές μαλλιών, ενώ υπάρχουν χρωστικές που χρησιμοποιούνται και στις δύο κατηγορίες. Οι χρωστικές που χρησιμοποιούνται για την πρόσδοση χρώματος ανήκουν κατηγορίες, όπως οργανικές αλλά και ανόργανες χρωστικές ουσίες, όπως επίσης και ανάλογα με την προέλευσή τους σε συνθετικές ή προερχόμενες από φυσικές πηγές. Χαρακτηριστικό είναι ότι οι ανόργανες χρωστικές ουσίες χρησιμοποιούνται σε μεγάλες ποσότητες.

Για τα διακοσμητικά προϊόντα οι χρωστικές είναι μεγάλης σημασίας. Οι ουσίες που χρησιμοποιούνται ευρύτατα είναι το διοξείδιο του τιτανίου, τα οξειδία και υδροξείδια του σιδήρου για τις κίτρινες, τις κόκκινες και μαύρες αποχρώσεις. Οι ούλτραμαρίνες χρησιμοποιούνται κυρίως για τις μπλε αποχρώσεις, το μπλε της Πρωσίας, το βιολετί του μαγγανίου, το μαύρο του άνθρακα και το οξυχλωρίδιο του βισμούθιου. Με συνδυασμό των

οξειδίων του σιδήρου συμπεριλαμβανομένης της προσθήκης διοξειδίου του τιτανίου, μπορούν να δημιουργηθούν διάφορες αποχρώσεις του καφέ για προϊόντα καλλωπισμού. Ωστόσο οι σημαντικότερες χρωστικές ουσίες σχηματίζονται από οργανικά χρώματα διαφόρων χημικών ομάδων. Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν περίπου 160 εγκεκριμένες χρωστικές ύλες για χρήση σε καλλυντικά στην Ευρωπαϊκή Ένωση, στην πράξη αυτές που χρησιμοποιούνται είναι πολύ λιγότερες.

4.9.2. Χρωστικές ύλες για διακοσμητικά καλλυντικά

Οι χρωστικές που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή καλλυντικών ανήκουν σε δύο μεγάλες κατηγορίες: σε εκείνες που είναι διαλυτές στο καλλυντικό προϊόν και σε εκείνες που είναι αδιάλυτες.

Χρώματα

Είναι χρωστικές που είναι διαλυτές στη συνταγή του καλλυντικού (συνήθως είναι βάσης νερού ενώ μπορεί να είναι βάσης διαλύτη). Κάποια από αυτά τα προϊόντα αυτής της κατηγορίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βαφές μαλλιών.

Πηγμένα

Έγχρωμες χρωστικές ύλες οι οποίες είναι αδιάλυτες στο μέσο στο οποίο διασπείρονται. Ο παραπάνω ορισμός είναι ιδιαίτερα ευρύς και περιλαμβάνει τα υλικά που ακολουθούν:

- Λάκες
- Toners
- Ιριδίζουσες χρωστικές ύλες/ πέρλες
- Πληρωτικά

4.10. Μικροβιολογικός έλεγχος καλλυντικών

Όπως αναφέρθηκε, η χρήση καλλυντικών δεν απαιτεί τη χρήση στείρου σκευάσματος, καθώς η συνεχής χρήση του προϊόντος οδηγεί στην ανάπτυξη μικροοργανισμών στο καλλυντικό. Κατά τη διάρκεια χρήσης του καλλυντικού, μικροοργανισμοί μεταφέρονται τόσο από τον άνθρωπο στο καλλυντικό, όσο και το αντίστροφο. Έλεγχοι που έχουν πραγματοποιηθεί έχουν αποδείξει ότι στα καλλυντικά συναντώνται όλα σχεδόν τα μικρόβια που διαβιούν στο ανθρώπινο δέρμα. Καθώς το δέρμα έχει προστατευτικούς μηχανισμούς έναντι των μικροβίων και επομένως δεν είναι ο στόχος η χορήγηση ενός στείρου σκευάσματος (σκεύασμα που δεν περιέχει καθόλου μικροοργανισμούς), εν τούτοις θα πρέπει ο μικροβιακός πληθυσμός σε ένα καλλυντικό να μη υπερβαίνει συγκεκριμένα όρια, τα οποία καθορίζονται με βάση το ίδιο το προϊόν, το όργανο στόχο και τη δράση του καλλυντικού, όχι μόνο για να είναι ασφαλές για το άτομο που το χρησιμοποιεί, αλλά και για την ίδια τη σταθερότητα του καλλυντικού.

Για την αποφυγή της επιμόλυνσης του καλλυντικού, θα πρέπει να γίνεται μικροβιολογικός έλεγχος των πρώτων υλών του καλλυντικού. Οι πρώτες ύλες θα πρέπει να ελέγχονται ως προς το μικροβιακό φορτίο τους, καθώς η επιμόλυνση του τελικού προϊόντος, ακόμα και αν η διαδικασία παρασκευής περιλαμβάνει αύξηση σε υψηλά επίπεδα της θερμοκρασίας, δεν είναι ικανή να απαλλάξει το τελικό προϊόν από τους μικροοργανισμούς που περιέχονται στις πρώτες ύλες. Πολύ σημαντικό είναι επίσης να ελέγχονται για την παρουσία μικροβίων και τα σκεύη που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν για την παρασκευή του καλλυντικού. Ο έλεγχος επίσης πρέπει να γίνεται όχι μόνο στο τελικό προϊόν, αλλά και στα ενδιάμεσα στάδια της παρασκευής. Ενδεικτική είναι η σημασία της καλής εργαστηριακής πρακτικής, που δίνει οδηγίες για τις διαδικασίες που πρόκειται να ακολουθηθούν για την παρασκευή του τελικού προϊόντος, τις συνθήκες φύλαξης των πρώτων υλών, τη φύλαξη και διάθεση του καλλυντικού. Η χρήση του κατάλληλου συντηρητικού συμβάλλει στην παρεμπόδιση της μικροβιακής ανάπτυξης και της συντήρησης του καλλυντικού καθ' όλη τη διάρκεια χρήσης του. Η χρήση καθαρών και κατάλληλων περιεκτών είναι επίσης ζωτικής σημασίας, καθώς μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη συντήρηση του καλλυντικού και μικρότερη επιμόλυνση (π.χ. ένας κλειστός περιέκτης συντηρεί καλύτερα ένα καλλυντικό από ένα άλλο που επιτρέπει την επαφή με τον αέρα του καλλυντικού).

5. Πειραματικό μέρος

Στην παρούσα εργασία, πραγματοποιήθηκαν οι διαδικασίες παρασκευής καλλυντικής γέλης, στην οποία ενσωματώθηκαν τα δραστικά συστατικά (ισοφλαβόνες σόγιας), δημιουργώντας ένα ομοιογενές σώμα. Κατά τη διάρκεια διεξαγωγής των πειραμάτων, διαφοροποιήθηκαν οι αναλογίες των συστατικών, με σκοπό την λήψη διαφόρων δειγμάτων. Τα δείγματα αυτά στη συνέχεια χορηγήθηκαν σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σε σκοπό την ανάδειξη εκείνου του δείγματος που θα είχε τα καλύτερα αποτελέσματα, σε ότι αφορά την κατασταλτική δράση της γέλης στην εμφάνιση εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, με την εμφάνιση όσο το δυνατό λιγότερων παρενεργειών

5.1. Συστατικά συνταγής

Για την Παρασκευή 100gr γέλης χρησιμοποιήθηκαν τα παρακάτω συστατικά στις αναφερόμενες ποσότητες:

Υδωρ αποϊονισμένο	92,2
Γλυκερίνη	5,0
Solagum tara	1,7
Soy	0,1
Lexgard	1,0

Τα παραπάνω συστατικά χρησιμοποιήθηκαν σε διάφορες αναλογίες για την ανάδειξη της γέλης. Το νερό είναι το μεγαλύτερο σε αναλογία συστατικό της γέλης, όπως άλλωστε και των περισσότερων καλλυντικών αλλά και φαρμακευτικών προϊόντων, αφού αποτελεί το βασικό συστατικό του «πυρήνα- σώματος» στον οποίο ενσωματώνονται τα δραστικά συστατικά. Η ελεγχόμενη μικροβιακή επιβάρυνση του ύδατος είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς μπορεί αποτρέψει την ανάπτυξη μικροοργανισμών στο τελικό προϊόν, οδηγώντας έτσι σε μειωμένη σταθερότητα του τελικού προϊόντος, επιμόλυνση αλλά και μόλυνση του ευαίσθητου περιβάλλοντος του κόλπου από τη μετάδοση μικροοργανισμών της γέλης.

Η γλυκερίνη είναι διϋγραντικός παράγοντας, που χορηγείται στην περίπτωση αυτή για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης, κυρίως για την αντιμετώπιση της ξηρότητας του κόλπου, μία κατάσταση ιδιαίτερα συχνή στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η μείωση της κολπικής ξηρότητας ανακουφίζει από συμπτώματα και ενοχλήσεις καύσου, κνησμού, δυσχέρεια κατά τη συνεύρεση και τοπικών ερεθισμών κατά την εμμηνόπαυση. Αποτελεί συστατικό που η δράση του είναι τοπική, δεν έχει ανάλογη οιστρογονική δράση ή κάποιο άλλο βιολογικό αποτέλεσμα.

Το solagum tara είναι ένα κόμμι φυτικής προέλευσης ενός θάμνου που ενδημεί στις Άνδεις του Περού. Είναι συστατικό που χρησιμοποιείται ως σταθεροποιητής και παράγοντας βελτίωσης της υφής αλλά και αύξησης του ιξώδους της γέλης. Είναι μη ιονικός πολυσακχαρίτης, σε μορφή κόνεως, ενυδατώνεται αμέσως, καθώς παρουσιάζει μεγάλη διαλυτότητα στο νερό, είτε θερμό είτε ψυχρό, ενώ παρουσιάζει σταθερότητα με κατιονικά και ανιονικά συστατικά. Η υφή που προσδίδει στο τελικό προϊόν είναι ομοιογενής και λεπτή με ευχάριστη αίσθηση κατά την εφαρμογή. Σε σχέση με τη χρήση του κλασσικού κόμμεος ξανθάνης, επιτυγχάνεται πάχυνση της υφής με μικρότερη ποσότητα του συστατικού, ενώ συνεργικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε συνδυασμό με άλλα συστατικά αύξησης του ιξώδους, χωρίς να παρατηρηθεί κάποιο πρόβλημα στη συγχορήγηση. Οι συγκεντρώσεις του κόμμεως είναι 0,5-2% στο τελικό προϊόν.

Η χρήση του νερού σε τέτοια αναλογία και ως κύριο συστατικό της γέλης έχει ως αποτέλεσμα την διευκόλυνση της ανάπτυξης μικροοργανισμών, που θα οδηγούσε σε επιμόλυνση του προϊόντος και επομένως σε πιθανή βλάβη του βλεννογόνου του κόλπου κατά τη χορήγηση. Έτσι η χρήση ενός παράγοντα συντήρησης είναι επιβεβλημένος, ώστε να εξασφαλισθεί η μικροβιακή καθαρότητα της γέλης και η ασφάλεια χορήγησης. Το συστατικό που είναι υπεύθυνο για αυτό το ρόλο είναι το Iexgard, (επίσημη ονομασία του κατά INCI είναι Glyceryl Caprylate (and) Glyceryl Undecylenate), ένα συστατικό φυτικής προέλευσης, το οποίο έχει πιστοποιηθεί για τη χρήση του σε φυτικά καλλυντικά, ώστε το τελικό προϊόν να θεωρείται ελεύθερο συντηρητικών (preservative free) και αυτοσυντηρούμενο. Σε αντίθεση με άλλα συστατικά που δεν φέρουν την αντίστοιχη πιστοποίηση, τα τελευταία αναφέρονται ως «φυτικά ταυτόσημα», παρόλα αυτά δεν είναι 100% φυτικής προέλευσης, με αποτέλεσμα η χρήση τους σε καλλυντικά να απαγορεύει τελικά την προσφώνηση των

καλλυντικών ως φυτικών. Η χρήση του συντηρητικού έχει ως σκοπό την διατήρηση της σταθερότητας, της ασφάλειας και της δράσης του καλλυντικού καθ' όλη τη διάρκεια χρήσης του από τον καταναλωτή, την παρεμπόδιση της ανάπτυξης μικροβιακού πληθυσμού και την διατήρηση της μικροβιακής καθαρότητας κατά τη διάρκεια αποθήκευσης του προϊόντος. Όπως αναφέρθηκε και εισαγωγικά, στόχος του συντηρητικού είναι και η μείωση του αρχικού μικροβιακού πληθυσμού του τελικού προϊόντος, το οποίο είτε αναπτύχθηκε σε κάποιο από τα στάδια παραγωγής (επιμόλυνση από τη χρήση σκευών ή μηχανών), είτε από τις πρώτες ύλες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν, χωρίς ωστόσο η διαδικασία παραγωγής να οδηγήσει στη μείωση του μικροβιακού πληθυσμού (χρήση υψηλής θερμοκρασίας για την τήξη των υλικών και για γαλακτωματοποίηση). Στη συγκεκριμένη συνταγή, η παραγωγή της γέλης έγινε με ανάμιξη των διαφόρων συστατικών σε δύο φάσεις, χωρίς την χρήση υψηλής θερμοκρασίας, η οποία μπορεί να δράσει καταστρεπτικά στους παρόντες μικροβιακούς πληθυσμούς, δρώντας θετικά προς την κατεύθυνση της συντήρησης.

Τα παραπάνω συστατικά που αναφέρθηκαν προορίζονται να αποτελέσουν το κύριο σώμα του καλλυντικού, στο οποίο θα ενσωματωθούν τα δραστικά συστατικά. Βέβαια, το κάθε συστατικό έχει δευτερεύοντα ρόλο στην αντιμετώπιση της κατάστασης, για την οποία το καλλυντικό προορίζεται, ωστόσο αυτό περιορίζεται μόνο σε επικουρικό ρόλο, βελτίωση των δευτερευόντων χαρακτηριστικών της γέλης και ευκολότερη αποδέσμευση των δραστικών ουσιών για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα. Η δραστικότητα όμως του τελικού προϊόντος οφείλεται στο μεγαλύτερο μέρος της στην παρουσία της σόγιας.

Σόγια

Η σόγια όπως ήδη έχει αναφερθεί, χρησιμοποιείται εδώ και δεκαετίες για την καταπολέμηση συστηματικά των συμπτωμάτων της οστεοπόρωσης, με κυριότερα συμπτώματα τις αγγειακές διαταραχές (εξάνψεις) αλλά και πλήθος άλλων, όπως ξηρότητα του κόλλπου, διαταραχές της διάθεσης έως και εμφάνιση καταθλιπτικών επεισοδίων, ενώ σοβαρότερα συμπτώματα όπως αύξηση των τιμών της ολικής χοληστερόλης, μείωση της HDL και αύξηση της LDL, καρδιοαγγειακά συμπτώματα και αύξηση της αρτηριακής πίεσης, καλό είναι να αντιμετωπίζονται

βάση ιατρικής παρακολούθησης. Ωστόσο η παρουσία ήπιων συμπτωμάτων μπορούν να αντιμετωπιστούν με την τοπική χορήγηση εκχυλίσματος σόγιας.

Το αρχικό ενδιαφέρον προσέλκυσε η διαπίστωση ότι οι πληθυσμοί Ασιατικών λαών παρουσίαζαν μικρότερη συχνότητα αλλά και ένταση εμφάνισης συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης, καταγμάτων λόγω οστεοπόρωσης, εμφάνισης καρκίνου του μαστού και του προστάτη. Συνεπώς το ενδιαφέρον εστιάστηκε στον τρόπο ζωής αυτών των λαών και στη διατροφή τους για να βρεθεί ποιο ήταν εκείνο στο στοιχείο που διαφοροποιούσε την εμφάνιση στους παραπάνω πληθυσμούς των συμπτωμάτων που αναφέρθηκαν. Η προσοχή εστιάστηκε στην κατανάλωση πρωτεϊνών φυτικής προέλευσης με κύρια πηγή τη σόγια και τα προϊόντα της.

Το βιολογικό αποτέλεσμα της κατανάλωσης σόγιας οφείλεται στα συστατικά της, τα φυτοοιστρογόνα, μόρια δομικά ανάλογα με τα ενδογενώς παραγόμενα οιστρογόνα και με δράση ανάλογη, βέβαια μικρότερης έντασης, από την αντίστοιχη των οιστρογόνων. Η δράση του οφείλεται στην ομοιότητά τους με την 17β-οιστραδιόλη και την ιδιότητά τους να συνδέονται με τους οιστρογονικούς υποδοχείς (estrogen receptors, ER) δρώντας επιλεκτικοί ρυθμιστές των υποδοχέων οιστρογόνων. Η περιεκτικότητα σε φυτοοιστρογόνα εξαρτάται από το τμήμα του φυτού, την ποικιλία, την ποιότητα του εδάφους στο οποίο το φυτό ενδημεί. Επιπρόσθετα, η μεταβολική τροποποίηση που υφίσταται η δραστική ουσία (κυρίως αναφορά γίνεται στη γενιστεΐνη) επηρεάζει τη απορρόφησή της, τη σύνδεση με τους υποδοχείς και την απέκκρισή της. Συνεπώς μία σειρά παραγόντων μπορούν να επηρεάσουν και να διαφοροποιήσουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Η επιλογή της σόγια ως το κυρίαρχο δραστικό συστατικό πραγματοποιήθηκε λόγω των πολυάριθμων μελετών που αναφέρουν θετικές επιδράσεις και ανασταλτικές ιδιότητες στην εμφάνιση εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων. Η ενδοκολπική χορήγηση αποσκοπεί στην τοπική ανακούφιση από την ξηρότητα του κόλπου, ένα από τα πιο συχνά συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, ενώ η μερική απορρόφηση της δραστικής ουσίας από τον βλεννογόνο του κόλπου μπορεί να εξασφαλίσει το πέρασμα στην γενική κυκλοφορία και κατ'επέκταση να επιδράσει θετικά στην εμφάνιση και άλλων συμπτωμάτων, κυρίως τη μείωση της εμφάνισης των εξάψεων. Η ενδοκολπική χορήγηση μίας ουσίας παρουσιάζει συγκεκριμένα πλεονεκτήματα, όπως αποφυγή του φαινομένου της πρώτης διόδου, με αποτέλεσμα μικρότερη μεταβολική τροποποίηση

του αρχικού φαρμακομορίου. Ο κόλπος ως βλεννογόνος παρουσιάζει μία εκτεταμένη επιφάνεια απορρόφησης του φαρμάκου. Κατά συνέπεια η απορρόφηση της δραστικής είναι ταχεία και λόγω της πλούσιας αιμάτωσης, η έναρξη της εμφάνισης του θεραπευτικού αποτελέσματος είναι πολύ γρήγορη. Στα πλεονεκτήματα της ενδοκολπικής χορήγησης ανήκει και η αποφυγή των γαστρεντερικών διαταραχών που μπορεί να συνοδεύουν την χορήγηση από του στόματος, ενώ αποφεύγονται φαινόμενα ανταγωνιστικής απορρόφησης ουσιών λόγω παρεντερικής χορήγησης. Η επίδραση των φαρμάκων είναι άμεση σε ότι αφορά την εμφάνιση των αποτελεσμάτων τοπικά, δηλαδή καταπολέμηση της ξηρότητας του κόλπου και των συνοδών ενοχλήσεων καύσου και δυσκολία κατά τη συνένυρεση, ενώ μέσω της ταχείας απορρόφησης παρατηρούνται και ευνοϊκές επιδράσεις σε ότι αφορά τις διακυμάνσεις της διάθεσης, την εμφάνιση εξάψεων, διακυμάνσεις όρεξης και αύξηση σωματικού βάρους.

Εκτέλεση συνταγής

Για την παρασκευή της γέλης χρησιμοποιήθηκαν στο εργαστήριο τα εξής σκεύη:

1. Ποτήρι ζέσεως 200ml
2. Ποτήρι ζέσεως 100ml
3. Σπάτουλες
4. Αναλυτικός ζυγός
5. Γυάλινοι αναδευτήρες
6. Πεχάμετρο



Εικόνα 26. Δοκιμασίες κατά την παρασκευή της γέλης

Τα ποτήρια ζέσεως που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν τοποθετούνται στον κλίβανο για 10 λεπτά και μετά την πάροδο αυτού του χρόνου σε ακτινοβολία UV. Συλλέγονται τα συστατικά και προσεκτικά ζυγίζονται. Χρησιμοποιούνται για το δείγμα μας δύο ποτήρια ζέσεως όπου και τοποθετούνται τα συστατικά, αρχικά χωριζόμενα σε δύο φάσεις. Η πρώτη φάση αποτελείται από το κόμμι solagum tara. Τη γλυκερίνη και μία ποσότητα ύδατος, ενώ η δεύτερη από το σύνολο των υπολοίπων συστατικών. Το κόμμι αναμιγνύεται με το νερό και τη γλυκερίνη υπό ανάδευση χωρίς θέρμανση. Το solagum tara, όπως έχει ήδη αναφερθεί, παρουσιάζει μεγάλη διαλυτότητα και με την ανάμιξή του με το νερό σχηματίζει το κυρίως σώμα, την γέλη, η οποία θα δεχτεί και τα υπόλοιπα συστατικά.

Ταυτόχρονα στο δεύτερο ποτήρι ζέσεως τοποθετούνται η υπόλοιπη ποσότητα νερού, που θα εξασφαλίσει την διάλυση και διασπορά των υπόλοιπων συστατικών, δηλαδή του συντηρητικού και της σόγιας. Χρήση υψηλής θερμοκρασίας δεν απαιτείται. Μετά από καλή ανάμιξη των δύο φάσεων και εφόσον το ιξώδες στη φάση με το κόμμι έχει αυξηθεί, γίνεται η ανάμιξη του περιεχομένου των δύο σκευών. Το περιεχόμενο με τη δραστική ουσία προστίθεται πάντα υπό ανάδευση στο ποτήρι που περιέχεται το κόμμι και πραγματοποιείται ανάδευση για αρκετή ώρα ώστε να επιτευχθεί πλήρης διασπορά των δραστικών ουσιών σε όλη την έκταση της γέλης.

Η τελευταία φάση περιλαμβάνει τον έλεγχο του pH της γέλης. Η ρύθμιση πραγματοποιείται με την χρήση διαλύματος κιτρικού οξέος ώστε η τελική τιμή να είναι 3,5 ώστε η γέλη να είναι συμβατή με το περιβάλλον του κόλπου. Η συνολική ποσότητα της γέλης διαιρέθηκε σε ισόποσα δείγματα και αυτά δόθηκαν για δοκιμή σε επιστημονικό συνεργάτη με σκοπό τη δοκιμή σε πραγματικές συνθήκες.

Οι δοκιμασίες της γέλης πραγματοποιήθηκαν από τον επιστημονικό συνεργάτη και γυναικολόγο, ο οποίος ανέφερε τα εξής:

«Η ενδοκολπική αλοιφή με φυτοοιστρογόνα χρησιμοποιήθηκε σε 15 περιστατικά για μια περίοδο 1 έτους

Επρόκειτο για γυναίκες εμμηνόπαυσιακές ηλικίας 45 έως 72 χρονών εκ των οποίων 12 είχαν τα κλινικά συμπτώματα της έλλειψης των οιστρογόνων και τοπικά ατροφία του αιδοίου και κόλπου, εκ των οποίων 7 έντονο κνησμό και τοπικό ερεθισμό με συνακόλουθη δυσπαρευνεια και δυσουρια. Οι 3 ήταν εμμηνόπαυσιακές από έτους χωρίς ιδιαίτερα συμπτώματα.

Η δόση χορήγησης στις 7 συμπτωματικές 0.5cc προϊόντος ημερησίως ενδοκολπικά για 15 ημέρες σαν δόση εφόδου και μετά η ίδια δοσολογία για ένα τρίμηνο, η ίδια ποσότητα ανά δεύτερη ημέρα και μετά το άλλο χρονικό διάστημα 1-2 φορές εβδομαδιαίως αναλόγως των συμπτωμάτων.

Στις άλλες 8 ασυμπτωματικές ακολουθήθηκε ο ίδιος τρόπος χορήγησης χωρίς τη δόση εφόδου.

Όλες είχαν ύφεση των συμπτωμάτων, οι δε 3 περιεμμηνόπαυσιακες δεν εμφάνισαν συμπτώματα κολπικής ατροφίας μετά ένα έτος.

Δεν αναφέρθηκαν εμφανείς παρενέργειες στα προηγούμενα περιστατικά.»

Οι έλεγχοι που πραγματοποιήθηκαν για την πιστοποίηση του προϊόντος κατέδειξαν
τα εξής:

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Description : ΣΩΛΗΝΑΠΙΟ		Batch Number: 16267
Product Code : 01727.70.0001 / 01727.10.0001		Control Date : 26.09.2016
Bulk code: 01727.70.0001 – Manufacturing date: 23/09/2016		
TEST	RESULT:	SPECIFICATIONS:
Aspect	Complies	Ointment (compare to standard)
Color check	Complies	white (compare to standard)
Clarity	Complies	Opaque
Odor	Complies	Characteristic of the raw materials used
Viscosity, 25°C (cps)	>2,000,000cps	Brookfield LV4, speed 0.3rpm >2,000,000cps
Density, 25°C (gr/ml)	0.091	≈1.000 g/mL
Microbiological Data	Complies	Total Aerobic bacteria: < 100 cfu/g
	Complies	Yeast + Moulds: < 100 cfu/g
	Complies	Pathogens (Candida Albicans, Staphylococcus Aureus, Pseudomonas Aeruginosa, E. Coli) : Absence
Finished product code: 01727.10.0001 – Manufacturing date: 03/10/2016		
Microbiological Data	70 cfu/gr	Total Aerobic bacteria: < 100 cfu/g
	70 cfu/gr	Yeast + Moulds: < 100 cfu/g
	Complies	Pathogens (Candida Albicans, Staphylococcus Aureus, Pseudomonas Aeruginosa, E. Coli) : Absence

5.2. Φυσικοχημικοί έλεγχοι καλλυντικού

Μετά τη δημιουργία της γέλης πραγματοποιήθηκαν μία σειρά από έλεγχοι ώστε να εξακριβωθεί τιμή του ιξώδους, του pH αλλά πραγματοποιήθηκε και φυγοκέντρηση ώστε να εξακριβωθεί σταθερότητα της γέλης και η διατήρηση της πλήρους διασποράς των δραστικών ουσιών σε όλη την έκταση του προϊόντος. Οι μετρήσεις του ιξώδους δεν πρέπει να υπερβαίνουν τη τιμή 90 και να μην βρίσκονται κάτω από τη τιμή 10. Το pH δεν πρέπει να είναι χαμηλότερο του 3,5 και υψηλότερο του 5 καθώς η γέλη δεν θα είναι συμβατή με το περιβάλλον του κόλπου και διαταραχή του pH του κοιλιακού περιβάλλοντος μπορεί να επιφέρει δυσανεξία, αίσθηση καύσου και ενοχλημάτων, ώστε να καθιστά αδύνατη την εφαρμογή της γέλης.

Μακροσκοπικά επίσης ελέγχεται η παρουσία συσσωματωμάτων της γέλης. Γενικά επιδιώκεται η όσο το δυνατό καλύτερη διασπορά των συστατικών στη γέλη. Η ομοιογενής διασπορά είναι απαραίτητη ώστε να εξασφαλίζεται η σταθερότητα των δόσεων κατά τη χορήγηση του προϊόντος, ενώ η απουσία συσσωματωμάτων εξασφαλίζει την αποφυγή τραυματισμού του κόλπου, την αποφυγή της υπερδοσολογίας και του τοπικού ερεθισμού.

Η μέτρηση του ιξώδους γίνεται με τη χρήση ιξωδόμετρου. Η ρύθμιση του ιξώδους γίνεται για την ευκολία της χορήγησης της γέλης. Μικρό ιξώδες καθιστά δύσκολο τον χειρισμό αλλά και τη χορήγηση της γέλης, σε αντίθεση με την περίπτωση όπου το ιξώδες είναι υψηλό, οπότε και απαιτείται μεγαλύτερη δύναμη στην προώθηση ενδοκοιλιακά της γέλης, εμποδίζοντας την ομοιόμορφη κατανομή σε όλο τον κοιλιακό βλεννογόνο και συνεπώς οδηγώντας σε μειωμένη απορρόφηση της δραστικής ουσίας.

5.3. Μικροβιολογικοί έλεγχοι καλλυντικού

Αμέσως μετά την παρασκευή της γέλης πραγματοποιήθηκε μικροβιακός έλεγχος του καλλυντικού για τον έλεγχο του μικροβιακού φορτίου του τελικού προϊόντος. Ακολούθησε ο τακτικός έλεγχος της μικροβιακής παρουσίας στο καλλυντικό με συχνότητα ανά μήνα και για ένα χρονικό διάστημα τριών μηνών. Το υπόστρωμα που χρησιμοποιήθηκε ήταν όχι εκλεκτικό αλλά γενικού τύπου, με σκοπό την ανίχνευση ενός ευρέως φάσματος μικροοργανισμών.

5.4. Stability tests

Τα δείγματα που παρασκευάστηκαν εκτέθηκαν σε μία σειρά ακραίων συνθηκών κυρίως για τον έλεγχο της σταθερότητας, της μικροβιακής ανάπτυξης, της συνοχής, της ανάπτυξης δυσάρεστων οσμών, της δημιουργίας συσσωματωμάτων, της αλλοίωσης της εμφάνισης, της αλλαγής του ιξώδους και γενικότερα της αλλοίωσης του καλλυντικού. Η έκθεση αφορούσε την διατήρηση της γέλης σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος, σε θερμοκρασίες 4⁰C και σε θερμοκρασίες 45⁰C. Η μακροσκοπική εξέταση αλλά και μικροβιακή ανάλυση πραγματοποιούνταν ανά μήνα και για μία χρονική διάρκεια τριών μηνών.

Stability tests	Μέτρηση pH	Μέτρηση ιξώδους
Ημέρα παρασκευής	4,1	43,420
1 ^{ος} μήνας	4,1	43,420
2 ^{ος} μήνας	4,1	43,418
3 ^{ος} μήνας	4,1	43,418

Η μέτρηση του ιξώδους πραγματοποιήθηκε με το ιξωδόμετρο Brookfield σε ταχύτητα 6 , με spindle μεγέθους 4 και οι στροφές ρυθμίζονται σε 40.300cps. Οι

μετρήσεις δεν πρέπει να υπερβαίνουν τη τιμή 90 και να μην βρίσκονται κάτω από τη τιμή 10.



Εικόνα 27. Έτοιμο τελικό προϊόν

Ο προσδιορισμός του μικροβιακού πληθυσμού κυμαίνεται μέσα στα όρια που ορίζει η Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία. Σε όλα τα δείγματα ο αριθμός των μικροοργανισμών παραμένει σε χαμηλά επίπεδα, ενώ πληρούνται τα κριτήρια τη Φαρμακοποιίας για μικροβιακή παρουσία μικρότερη των 100 μικροοργανισμών ανά γραμμάριο προϊόντος.

6. Συμπεράσματα

Η αυξανόμενη ζήτηση σε περισσότερες φυσικές λύσεις, οι οποίες παρέχονται με προϊόντα φυτικής προέλευσης, ωθεί στην παρασκευή προϊόντων με τη χρήση πιστοποιημένων συστατικών για την παραγωγή φυτικών καλλυντικών. Με αυτήν την βάση παρασκευάστηκε η εν λόγω γέλη ως ένα προϊόν που θα προσφέρει ανακούφιση στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ταλαιπωρούνται από τα συμπτώματα των εξάψεων, της κοιλιακής ξηρότητας, των διαταραχών της διάθεσης, που δεν επιθυμούν από του στόματος χορήγηση θεραπείας και αντενδείκνυται η περίπτωσή τους στην ορμονική θεραπεία υποκατάστασης.

Η παρασκευή της γέλης αποτέλεσε μία διαδικασία τόσο ενσωμάτωσης των δραστικών ουσιών στο κυρίως προϊόν, όσο και συμβατότητας με το περιβάλλον του

κόλπου. Τα δραστικά συστατικά έπρεπε να φέρουν όλα εκείνα τα χαρακτηριστικά που καθιστούν τη γέλη καλά ανεκτή από την ασθενή, αλλά και προσδίδουν θεραπευτικό αποτέλεσμα. Οι διάφορες δοκιμασίες που έγιναν στόχευαν στη συγκεκριμένη κατεύθυνση και έτσι από τα διάφορα δείγματα επιλέχθηκε εκείνο με τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και μικρότερες παρενέργειες.

Από τις ασθενείς που χορηγήθηκε τα συμπεράσματα που εξήχθησαν ήταν η αποτελεσματικότητα της γέλης και η μείωση της εμφάνισης των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης σε σημαντικό βαθμό, ενώ δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά δυσανεξίας στην γέλη. Σε γενικές γραμμές έγινε καλά ανεκτή και βελτίωσε την καθημερινότητα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών

Βιβλιογραφία

1. Εμμηνορρυσιακός κύκλος Γεωργιος Β Ιωαννίδης
2. Menopause Medical Author: Melissa Conrad Stöppler, MD
3. Diseases and Conditions Menopause Mayo Clinic
4. Overview of menopause. The North American Menopause Society
5. Menopause--Medicines to Help You FDA Food and Drug Association
6. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.J Clin Endocrinol Metab. 2015 Nov;100(11):3975-4011. doi: 10.1210/jc.2015-2236. Epub 2015 Oct 7.
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0072493/>
8. Update in hormone therapy use in menopause.J Clin Endocrinol Metab. 2011 Feb;96(2):255-64. doi: 10.1210/jc.2010-0536.
9. Influence of marketed herbal menopause preparations on MCF-7 cell proliferation.Bodinet C, Freudenstein J
10. Estrogenic activity of herbs commonly used as remedies for menopausal symptoms.Amato P¹, Christophe S, Mellon PL.
11. Herbal medicines for menopausal symptoms. Drug Ther Bull. 2009 Jan;47(1):2-6. doi: 10.1136/dtb.2008.12.0031.Drug-herb interactions with herbal medicines for menopause.Huntley A
12. A systematic review of herbal medicinal products for the treatment of menopausal symptoms.Huntley AL, Ernst E
13. Botanical and Dietary Supplements for Menopausal Symptoms: What Works, What Doesn't.Stacie E. Geller, Ph.D., Associate Professor and Laura Studee, MPH
14. Καρκίνος και σόγια: Η διαίτιση μιας λανθασμένης αντίληψης. Healthview.gr
15. Φυτοοιστρογόνα: εναλλακτική επιλογή για την ορμονική θεραπεία υποκαταστασης στην εμμηνοπαυση Άρτεμις Καρκανάκη, M.D., M.Sc., Ειδικευόμενη Μαιευτικής- Γυναικολογίας, Υποψήφια Διδάκτωρ Α.Π.Θ.

16. Herbal Treatment for Osteoporosis: A Current Review. Ping-Chung Leung and Wing-Sum Siu
17. Εναλλακτικές θεραπευτικές μέθοδοι στην εμμηνόπαυση. Θ.Δ. Θεοδορίδης
Λ. Ζεπερίδης I.N. Μπόντης
18. Soy foods and supplementation: a review of commonly perceived health benefits and risks. D'Adamo CR, Sahin A.
19. The Science of Soy: What Do We Really Know? Julia R. Barrett
Environmental Health Perspectives
20. Goitrogenic and estrogenic activity of soy isoflavones. Doerge DR, Sheehan DM
21. Soy foods, isoflavones, and the health of postmenopausal women. Messina M
22. A mild favorable effect of soy protein with isoflavones on body composition—a 6-month double-blind randomized placebo-controlled trial among Chinese postmenopausal women. International Journal of Obesity (2010) Action of 25 microg 17beta-oestradiol vaginal tablets in the treatment of vaginal atrophy in Greek postmenopausal women; clinical study. Akrivis Ch, Varras M, Thodos A, Hadjopoulos G, Bellou A, Antoniou N
23. Low-dose, vaginally administered estrogens may enhance local benefits of systemic therapy in the treatment of urogenital atrophy in postmenopausal women on hormone therapy. Palacios S¹, Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Vázquez F.
24. Low-dose 17 beta-estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a double-blind placebo controlled study. Eriksen PS, Rasmussen H.
25. The therapeutic effect of a new ultra low concentration estriol gel formulation (0.005% estriol vaginal gel) on symptoms and signs of postmenopausal vaginal atrophy: results from a pivotal phase III study. Cano A¹, Estévez J, Usandizaga R, Gallo JL, Guinot M, Delgado JL, Castellanos E, Moral E, Nieto C, del Prado JM, Ferrer J.

26. Open, non-controlled clinical studies to assess the efficacy and safety of a medical device in form of gel topically and intravaginally used in postmenopausal women with genital atrophy. Morali G, Polatti F, Metelits a EN, Mascarucci P, Magnani P, Marrè GB
27. Twice-weekly synthetic conjugated estrogens vaginal cream for the treatment of vaginal atrophy. Freedman M, Kaunitz AM, Reape KZ, Hait H, Shu H
28. The effect of vaginally administered genistein in comparison with hyaluronic acid on atrophic epithelium in postmenopause. Le Donne M, Caruso C, Mancuso A, Costa G, Iemmo R, Pizzimenti G, Cavallari V.
29. Efficacy of vaginally applied estrogen, testosterone, or polyacrylic acid on sexual function in postmenopausal women: a randomized controlled trial. Fernandes T¹, Costa-Paiva LH, Pinto-Neto AM.
30. Local Effects of Vaginally Administered Estrogen Therapy: A Review. Megan Krause, Thomas L. Wheeler, II, MD, MSPH, Thomas E. Snyder, MD and Holly E. Richter, PhD, MD
31. Γ.Θ. Παπαϊωάννου, Μ. Χρ. Ράλλη, (1998), Έλεγχος και Αξιολόγηση Καλλυντικών Προϊόντων, Αθήνα.
32. Κ. Μουλοπούλου - Καρακίτσου, Δ. Ρηγόπουλος, Ι.Δ. Στρατηγός, (1998), Καλλυντικά Συστατικά και Εφαρμογές, Βήτα, Αθήνα.
33. Γ.Θ. Παπαϊωάννου, (1998), Κοσμητολογία Συστατικά - Παρασκευή - Χρήση καλλυντικών, Αθήνα.
34. Ε. Καμμένου-Παπαγεωργίου, Γ. Κοτολιάς, Α. Σκανδάλη, (2001), Κοσμητολογία,
35. Κατσιώτης Σ. και Χατζοπούλου Π. (2010), Αρωματικά φαρμακευτικά φυτά και αιθέρια έλαια, Αφοι Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη
36. Ζαχαρόπουλος Ι.Μ. (2003), Σύγχρονη πλήρης θεραπευτική με τα βότανα, Ψύχαλος, Αθήνα
37. Όμηρος Ε.Π.Ε., (2010), Το αλφαβητάρι των βοτάνων, Πορφύρα, Αθήνα
38. Δόδρας Χ. (2012), Αρωματικά και φαρμακευτικά φυτά, Σύγχρονη Παιδεία, Θεσσαλονίκη
39. Mabey R., McIntyre M., and Michael P., (1999), πλήρης οδηγός για τα

βότανα, Ψύχαλος, Αθήνα.

40. <http://www.healthline.com/health/menopause/symptoms-signs#Overview1>
41. <http://www.onmed.gr/ygeia/story/337663/emminopafsi-se-poia-ilikia-erxetai--poia-einai-ta-symptomata>
42. <http://www.webmd.com/menopause/tc/menopause-and-perimenopause-medications>
43. <http://www.nhs.uk/Conditions/Menopause/Pages/Treatment.aspx>
44. <http://www.webmd.com/menopause/guide/menopause-natural-treatments>
45. <http://www.iatronet.gr/diatrofi/threptikes-oysies/article/8015/fytooistrogona-kai-emminopafsi.html>
46. http://www.emedicinehealth.com/menopause/article_em.htm#menopause_quick_overview