

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**На тему: «РОЗРОБКА СКЛАДУ КРЕМА ІЗ ВМІСТОМ
ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи ТФПм19(5,5з)-02,
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології фармацевтичних препаратів
Тетяна ЖИВОТОВСЬКА

Керівник: професор кафедри промислової технології ліків та
косметичних засобів, д.фарм.н., проф.
Олександр КУХТЕНКО

Рецензентка: завідувачка кафедри біотехнології,
д.фарм.н., професор
Наталя ХОХЛЕНКОВА

Харків–2025 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці складу та технології косметичного крему із вмістом гіалуронової кислоти (її солей). Проаналізовано ряд літературних джерел щодо ролі гіалуронової кислоти в косметичці, проведені фармако-технологічні дослідження щодо визначення реологічних, осмотичних, органолептичних показників кремових основ та самого крему.

За результатами розробленого складу та технології сформована технологічна схема виробництва.

Робота складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел. Висновки після кожного розділу. В роботі 3 таблиці, 7 рисунків і складається із 48 сторінок. Список використаних джерел містить 31 посилання на літературу.

Ключові слова: крем, гіалуронова кислота, гіалуронат натрія, м'яка лікарська форма, допоміжні речовини, технологія, реологія, осмос.

ANNOTATION

The thesis is devoted to the development of the composition and technology of a cosmetic cream containing hyaluronic acid (its salts). A number of literary sources on the role of hyaluronic acid in cosmetics were analyzed, pharmacotechnological studies were conducted to determine the rheological, osmotic, and organoleptic indicators of cream bases and the cream itself.

Based on the results of the developed composition and technology, a technological scheme of production was formed.

The work consists of an introduction, 3 sections, conclusions, and a list of sources used. Conclusions after each section. The work contains 3 tables, 7 figures, and consists of 48 pages. The list of sources used contains 31 references to literature.

Key words: cream, hyaluronic acid, sodium hyaluronate, soft dosage form, excipients, technology, rheology, osmosis

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. КОСМЕТИЧНІ ЗАСОБИ ІЗ ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ	7
1.1 Застосування гіалуронової кислоти та її солей в косметологічній практиці	7
1.2 Гіалуронова кислота та її солі в кремах	16
1.3 Лікарські засоби в Україні із вмістом гіалуронової кислоти	20
Висновки до 1 розділу	24
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.	25
2.1. Методологія досліджень при розробці крема із гіалуроновою кислотою та характеристика речовин	25
2.3. Методи дослідження	31
Висновки до 2 розділу	34
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.	35
3.1. Обґрунтування співвідношення гіалуронатів в складі лікарського засобу	35
3.2 Підбір основи крема із вмістом гіалуронатів	36
3.3 Визначення дисперсності розроблених модельних зразків	40
3.4 Визначення осмотичної активності крема	42
3.5 Технологічна схема виробництва крема	44
ВИСНОВКИ ДО 3 РОЗДІЛУ	47
ВИСНОВКИ	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	49
ДОДАТКИ	53

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ – акціонерне товариство.

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я.

в/о – вода в олії.

ГК – гіалуронова кислота.

ДФУ – Державна фармакопея України.

ЛЗ – лікарський засіб.

МЛФ – м'яка лікарська форма.

МОЗУ – Міністерство охорони здоров'я України.

НФаУ – Національний фармацевтичний університет.

ПАТ – Публічне акціонерне товариство.

о/в – олія в воді.

ТОВ – Товариство з обмеженою відповідальністю.

ФП – фармацевтичне підприємство.

ХФЗ – хіміко-фармацевтичний завод.

GMP – Good Manufacturing Practice (Належна виробнича практика).

ВСТУП

Актуальність. На сьогодні використання кремів у косметології має надзвичайно важливе значення, оскільки вони є основою щоденного догляду за шкірою та вирішенню різних косметичних проблем. Креми забезпечують глибоке зволоження, живлення та захист шкіри від негативного впливу зовнішніх факторів, таких як ультрафіолетове випромінювання, забруднення навколишнього середовища чи перепади температур.

Сучасні косметичні засоби містять активні інгредієнти, які допомагають уповільнити процеси старіння, зменшити зморшки, покращити тонус шкіри та боротися із сухістю чи жирністю. Вони також є важливими компонентами в лікуванні дерматологічних захворювань, оскільки допомагають доставляти лікувальні речовини безпосередньо до шкірного покриву.

Правильно підібраний крем враховує тип шкіри та її індивідуальні потреби, сприяючи покращенню її загального стану. Таким чином, регулярне використання якісних кремів є невід'ємною частиною підтримки здоров'я та краси шкіри, що робить їх важливим елементом сучасної косметології [5].

З урахуванням незначної кількості лікарських засобів із вмістом гіалуронової кислоти та її солей на фармацевтичному ринку України, нами планується розробити емульсійний крем із вмістом гіалуронової кислоти (її солей).

Мета дослідження. Визначити роль гіалуронової кислоти та її солей в косметологічній практиці, проаналізувати фармацевтичний ринок лікарських засобів із гіалуроновою кислотою в Україні та розробити склад та технологію крему на основі ряду фармако-технологічних досліджень.

Завдання дослідження. 1. Визначити роль гіалуронової кислоти та її солей в косметологічній практиці;

2. Проаналізувати фармацевтичний ринок України на наявність лікарських засобів із гіалуроновою кислотою/її солями.

3. Підібрати на підставі аналізу ринку косметичних засобів концентрацію активних компонентів крема.

4. Використовуючи фармако-технологічні методи досліджень (реологічні, технологічні тощо) визначити склад допоміжних речовин в складі крема.

5. Проаналізувати отриманий лікарський засіб за показником – осмотична активність.

6. Розробити технологічну схему виробництва крема.

Об'єкт дослідження. крем, гіалуронова кислота, гіалуронат натрія, технологія, допоміжні речовини.

Предмет дослідження. Кремові основи та гіалуронат натрія, крем.

Методи дослідження. Методики ДФУ.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі проведеної роботи досліджено реологічні та осмотичні властивості кремових основ та крема із вмістом суміші гіалуронатів, розроблено технологію виробництва крема в умовах промислового виготовлення.

Апробація результатів дослідження і публікації. За темою кваліфікаційної роботи опубліковані тези доповіді (Додаток 1):

Животовська Т. В., Вилегжаніна А. В., Кухтенко О. С. Дослідження реологічних показників косметичного крему під час розробки складу і технології. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали XI Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 27 листоп. 2024 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2024. С. 85-86.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 42 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 3 таблицями та 7 рисунками. Список використаної літератури містить 31 джерел, у тому числі 14 іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1

КОСМЕТИЧНІ ЗАСОБИ ІЗ ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ

1.1 Застосування гіалуронової кислоти та її солей в косметологічній практиці

Розвиток сучасних технологій та доступність косметологічних і естетичних медичних процедур спричинили зростання інтересу до методів догляду за шкірою, особливо до використання гіалуронової кислоти (ГК). Догляд за собою стає важливою складовою повсякденного життя. Протягом історії змінювалися ідеали краси, і разом із ними змінювалися методи, які допомагали досягати цих стандартів. Сьогодні засоби масової інформації, створюючи ідеалізовані образи, а також соціальний тиск посилюють інтерес до косметології та естетичної медицини [18].

Зростання уваги до зовнішності багато в чому обумовлене залежністю від думки оточення. Соціальні мережі, підкріплені новими досягненнями косметології та медицини, формують високі вимоги до зовнішнього вигляду. Найпопулярнішими процедурами є малоінвазивні методи, такі як корекція зморшок, контурна пластика, збільшення губ і моделювання обличчя за допомогою ГК. Вони забезпечують швидкий результат без госпіталізації, але ефективність і безпека залежать від професіоналізму фахівця.

Попит на омолоджуючі процедури зумовлений також впливом чинників, що прискорюють старіння шкіри: стрес, паління, ультрафіолет, гормональні зміни, неправильне харчування та неякісний догляд за шкірою. Сучасні виклики, зокрема війна, також позначаються на стані шкіри. Щоб обрати відповідний догляд чи процедуру, необхідно знати властивості активних інгредієнтів, таких як ГК [18, 21].

Гіалуронова кислота низької молекулярної маси сприяє зменшенню зморшок, проникаючи у глибші шари шкіри, тоді як високомолекулярна форма створює захисний бар'єр на поверхні шкіри. Для ін'єкційних гелів важливим є їхнє хімічне зшивання, що впливає на тривалість ефекту.

Фахівці естетичної медицини мають пояснювати клієнтам особливості ГК, анатомічну будову шкіри та можливі побічні ефекти, що сприяє правильному вибору процедур і засобів. Така поінформованість підвищує ефективність догляду і задоволеність пацієнтів [18, 26].

Дослідження, проведене Пьотром Ратайчаком у 2023 році, показало, що споживачі позитивно ставляться як до ін'єкційних процедур із ГК, так і до засобів зовнішнього застосування. Найчастіше використовують креми для обличчя (34,86%) і сироватки (31,81%), далі — маски (18,72%) і креми для очей (13,24%). Інші засоби, включно з тоніками і пілінгами, згадувалися рідше.

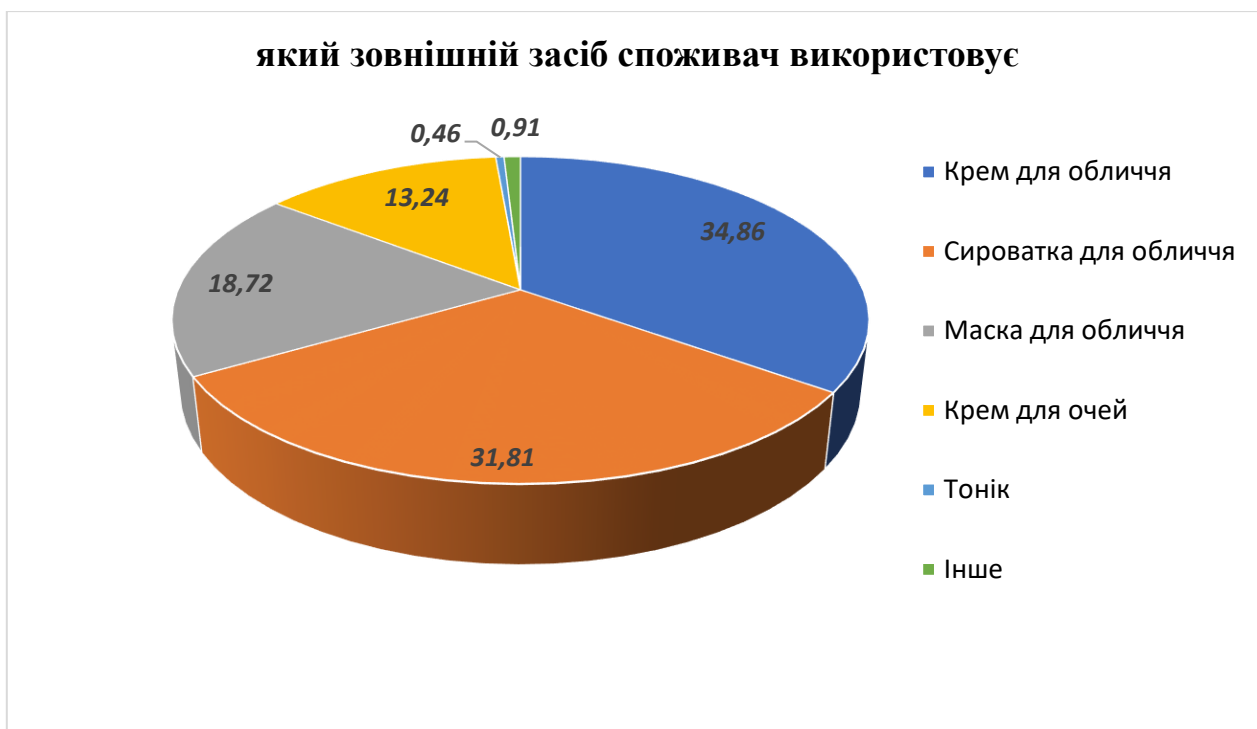


Рисунок 1.1 Розподіл відповідей респондентів щодо використання форм препаратів зовнішнього використання із вмістом гіалуронової кислоти

У запитанні «Що спонукає вас придбати такий продукт?» більшість респондентів (61,49%) зазначили, що керуються власним вибором. На другому місці (15,84%) було просування в соціальних мережах, за ним слідували рекомендації друзів (11,8%), консультантів аптек (5,59%) та реклама (3,11%). Ще 2,17% учасників обрали варіант «інше», зазначивши вплив косметологів, сім'ї або комбінацію кількох факторів.

Жінки, за результатами опитування, частіше за чоловіків роблять покупки на основі власного рішення.

На запитання «Чи були виконані обіцянки виробника даної косметики?» 50,31% респондентів відповіли «так», тоді як 12,42% — «ні». Виявлено, що люди, які раніше користувалися послугами косметології із застосуванням гіалуронової кислоти (ГК), частіше підтверджували відповідність заявленого ефекту використаним препаратам [29, 30].

На питання «Чи здатні препарати зовнішнього застосування проникати глибоко в шкіру?» позитивно відповіли 57,89% респондентів, включаючи тих із низькими доходами. Водночас 73,88% учасників зазначили, що регулярне використання засобів проти зморшок із ГК не може повністю замінити косметологічні процедури з ін'єкціями.

Дермальні наповнювачі стали одним із найбільш затребуваних засобів для покращення зовнішнього вигляду шкіри, що відображає зростання попиту на ринку. Зростання їх значення в останні роки відображає зростаючий попит на нові продукти на ринку. За даними Американської академії пластичних та естетичних хірургів, 2,9 мільйона жінок у всьому світі отримали ін'єкції наповнювачів м'яких тканин у 2020 році. Відмінними рисами наповнювачів з ГК є розмір частинок, тип використовуваного зшиваючого агента, ступінь і відсоток перехресного зв'язку ГК, зв'язування та кількість наявної вільної (немодифікованої) ГК. Усі ці фізичні та хімічні характеристики впливають на

клінічні характеристики наповнювача, такі як клінічні показання, легкість ін'єкції, ступінь наповнення тканини, довговічність, клінічний вигляд і побічні ефекти.

87,13% респондентів консультуються з косметологом щодо властивостей препаратів перед процедурою, а близько 90% запитують про особливості лікування з використанням ГК. Це свідчить про значну зацікавленість клієнтів у науково обґрунтованій інформації, що сприяє довірі до спеціалістів та впевненості у правильності процедур. Слід підкреслити, що це дуже благотворний ефект, оскільки він дозволяє косметологам не тільки поінформувати клієнтів, але й виробити впевненість у собі на наукових засадах. Ці основи включають широкі знання та впевненість щодо проведених процедур і використовуваних продуктів [18, 29, 30].

Кожна третя людина із опитаних користувалася лікуванням із застосуванням ГК. Переважну частку респондентів становили особи до 25 років. Важливо зазначити, що рівень ГК в організмі починає знижуватися після 25 років і значно скорочується до 40-річного віку, а до 80 років майже повністю зникає. Це призводить до втрати пружності шкіри, появи зморшок та інших ознак старіння.

Респонденти, які використовували лікування ГК, здебільшого відзначали зволоження шкіри, її зміцнення, розгладження зморшок та поліпшення текстури. Ці результати підтверджують ефективність ГК, про яку йшлося у попередніх теоретичних дослідженнях.

При аналізі ін'єкційного впливу гіалуронової кислоти, то найчастіше респонденти заявляли про проведення процедур із застосуванням ГК в області порожнини рота (37,39%). Це може бути пов'язано з уже згаданим бажанням досягти ідеалу краси.

Надмірна кількість реклами моделювання губ викликає внутрішню потребу наздоганяти такі шаблони. Найбільший інтерес викликають фотографії «до і

після», які часто публікуються під час процедури збільшення губ. Такі погляди викликають формування комплексів, а також зростання симпатії до лікування, яке може змінити таке уявлення про себе.

Наступними за частотою вказівками були лоб (23,95%), щоки (22,27%) і носогубні складки (11,35%). Ці відгуки вказали люди, які почали помічати ознаки старіння в цих зонах (це зони, найбільш схильні до утворення зморшок, у тому числі мімічних). Процедура, яка найчастіше виконується на зазначених ділянках – це волюметрія. Найменший інтерес викликав варіант «інше» (2,94%, включаючи щелепу, все обличчя), підборіддя (1,26%) та ніс (0,84%). У цих областях частіше використовують ботулотоксин [18].

Що стосується ступеня впливу ГК на шкіру, то більше половини респондентів (62,57%) відзначили його як середній, а 30,41% – як високий. При цьому ступінь інтерференції визначається молекулярною структурою ГК, а також способом її застосування. Останні дослідження довели, що найбільше покращення стану та якості шкіри досягається завдяки інтрадермотерапії ГК. Далі згадується пероральна терапія і, нарешті, зовнішнє застосування засобів догляду.

Тільки пероральний прийом добавок має ефект підвищення рівня ГК у плазмі крові. Однак це не має жодного відношення до маркування цієї речовини як маркера захворювання. Близько 1/10 респондентів повідомили про побічні ефекти після ін'єкції ГК. У випадку раніше проведеного дослідження, жодна з осіб не повідомила про будь-які побічні ефекти. Їх виникнення залежить від причинного фактора, що належить до однієї з трьох категорій: залежно від особи, яка виконує процедуру, залежно від препарату, який використовувався під час процедури, і залежно від особи, яка проходить процедуру [31].

Майже половина респондентів (47,06%) вказали на появу набряків. Синюшне забарвлення шкіри, біль і скупчення кислоти в роті були наступними найпоширенішими реакціями в дослідженні. Це деякі типові негайні побічні

ефекти. Менш частими реакціями були свербіж шкіри або спотворені риси обличчя, які пов'язані із взаємодією з імунною системою і називаються уповільненими реакціями, часто хронічними.

Основне завдання зволожуючої косметики - запобігти втраті води з епідермісу або зв'язати її зі шкірою. Такі властивості в основному мають зволожувачі, до яких відноситься ГК [29].

На ринку представлено багато препаратів, що містять цей компонент, це креми для обличчя, шиї та області навколо очей, а також сироватки, тоніки, лосьйони, гелі, пінки, маски, пілінги. Косметика відрізняється консистенцією, складом і призначенням.

Препарати, що містять ГК для зовнішнього застосування, також були важливим питанням, порушеним під час опитування. Цим методом застосування користується майже вдвічі більше людей, ніж косметологічними процедурами. Це майже 2/3 усіх респондентів. Це може бути пов'язано з простотою застосування (тут ми не використовуємо ін'єкції), а також різницею в ціні (препарати зовнішнього застосування зазвичай дешевші за ін'єкційні) [4, 6].

Чималу роль тут відіграють креми для обличчя. Їх обрали понад 1/3 респондентів, які використовували зовнішні препарати ГК (рисунок 1.1). Це, безумовно, найпростіший спосіб поліпшити якість шкіри всього обличчя, тому що ми можемо наносити такий крем не на окремі ділянки, а суто на всю його площу.

Сироватка для обличчя мала трохи меншу частку в опитуванні (31,82%). Респонденти також вказали маски для обличчя та креми для повік, як препарати, які в основному використовують «час від часу». Тоніки, а також інші засоби, що використовуються відповідно до конкретних потреб шкіри, такі як лосьйони для інтимної гігієни, есенції або пілінги, отримали найменший відсоток. Результат для тоніків дивує. Він відіграє ключову роль у правильному догляді за шкірою. Це етап, на якому закінчується очищення шкіри і починається її зволоження.

Завдяки цьому продукту шкіра, очищена лужними засобами, може повернутися до свого нормального рН (у чоловіків він знаходиться в діапазоні 4,3–5,9, у жінок — 4,5–5,9).

Аналіз готовності купити той чи інший товар показує, що найчастіше це особистий вибір. Це підтверджує зростаючу обізнаність клієнтів салонів краси, а також їх готовність перевіряти окремі косметичні засоби. Такій дії сприяв, насамперед, розвиток сучасних технологій та доступ до низки інформації через Інтернет.

Однак дослідження, проведене в 2017 році, доводить низьку обізнаність, особливо серед молоді (з доступом до Інтернету), про склад косметики, якою вони користуються. Слід також зазначити, що в дослідженні, проведеному в 2020 році, 63% респондентів заявили про вплив інших людей на прийняття рішення про придбання засобу догляду [18].

Це дослідження також показало вплив третьої сторони на рішення на 30%. Така різниця може підтверджувати наведені вище припущення про підвищення обізнаності споживачів. Так звані «інфлюенсери», як випливає з назви, — це впливові люди, які створюють оболонку влади у своїх відповідних сферах. В даному випадку це сфера краси. Такі люди зазвичай тестують різні види косметики, щоб мати можливість скласти думку та запропонувати відповідні висновки. Це спірне питання, особливо коли мова йде про догляд за шкірою. У кожного різний тип шкіри. Довіряючи людині, чиї вимоги до шкіри можуть кардинально відрізнятися від наших, споживачі часто можуть приймати невігідні для них рішення. В результаті придбана продукція може не відповідати вимогам належного догляду за своїм типом шкіри.

Те саме стосується рекомендацій продуктів друзями. Це не завжди може бути правильним вибором через можливі відмінності у вимогах даного типу шкіри.

Найменш важливими для респондентів є реклама, рекомендації консультантів аптек чи інші, наприклад, рекомендації членів родини. Найоптимальніший варіант – ознайомитися з власною шкірою та її потребами (для цього найкраще звернутися до досвідченого косметолога), а потім підібрати відповідні діючі речовини для її дійсного типу.

Важливу роль у прийнятті рішення про покупку конкретного продукту відіграє упаковка, а насамперед обіцянки виробника, які зазвичай розміщені на зовнішній стороні упаковки [11].

На думку половини респондентів, обіцяні виробником ефекти досягнуті, тоді як 1/3 не мають жодної думки з цього приводу. Такий результат може бути викликаний незрозумілою рекламою товару або неточним поясненням його властивостей. Такий результат може бути зумовлений досягненням конкретного результату, прихильністю до конкретного бренду або механізмом «висока ціна – висока якість».

Респонденти розділилися порівну, коли йшлося про те, які інгредієнти препаратів для зовнішнього застосування проникають глибоко в шкіру (нижче епідермісу).

Ствердну відповідь дали майже 58% респондентів. Відповідно до властивостей ГК і за принципом її макромолекулярної форми, вона не може пройти через епідерміс. Він може лише створити оклюзійний шар, який дозволяє воді утримуватися в епідермісі. Крім того, демонструючи можливість поєднання з гідрофільними секторами фосфоліпідів, він підвищує гідратацію гідрофільного простору та збільшує його об'єм [18, 29].

Завдяки цьому механізму знижується опір дифузії, що призводить до підвищення проникності шарів епідермісу для інших компонентів даного засобу для догляду. Окремі компоненти також можна помістити в такі структури, як ліпосоми, але це дозволить їм «подолати» лише кілька шарів епідермісу, не досягаючи дерми.

Питання порівняння ефекту проти зморшок при регулярному застосуванні зовнішніх засобів догляду та при ін'єкційному введенні ГК залежить від бажаного ефекту.

За допомогою ін'єкцій можна отримати негайне наповнення та зміцнення шкіри. У той же час, згідно з останніми повідомленнями, він також може діяти профілактично у разі подальших проблем зі шкірою.

Власне косметичні засоби по догляду за шкірою, згідно з наведеними вище висновками, вони можуть зв'язувати воду в епідермісі, сприяючи зменшенню висихання шкіри. Правильно застосовуваний догляд, який відповідає потребам шкіри і в той же час розпочатий ще у віці 20 років, може визначити вигляд шкіри в старості [18, 30, 31].

Можна підсумувати, що ГК відіграє значну роль як в косметологічних процедурах, пов'язаних з ін'єкціями (дермальні наповнювачі), так і в неінвазивному догляді за шкірою (місцеві препарати).

Ця речовина також відіграє мінімальну, але все ще важливу роль в пероральних добавках або вагінальних препаратах. Крім того, зростає обізнаність клієнтів салонів краси. Наповнювачі ГК стають одним із найпопулярніших варіантів відновлення пружності та гладкості шкіри. Навпаки, місцеві препарати ГК, нанесені на шкіру, допомагають зв'язувати воду в епідермісі, що уповільнює процес трансепідермальної втрати води, підтримуючи гідратацію шкіри. Побічні ефекти виникають рідко і зазвичай пов'язані з імунною реакцією організму. Регулярне використання ГК препаратів для місцевого догляду не замінить ін'єкції ГК, але допоможе підтримувати належне зволоження шкіри та запобігатиме надмірній сухості.

1.2 Гіалуронова кислота та її солі в кремах

Омолодження шкіри відіграє вирішальну роль. Лікарі, косметологи та пацієнти використовують інвазивні хірургічні заходи, такі як підтяжка повік, корекція носа або велика підтяжка обличчя. Але для багатьох людей використання кремів проти зморшок є першим кроком у лікуванні цих косметичних проблем. Вони є у вільному доступі в аптеках у різноманітних цінових діапазонах та з широким вибором перспективних активних інгредієнтів [18, 20, 21].

Крема часто містять гіалуронову кислоту, яка є одна з найбільш відомих із дермальних наповнювачів і фізіологічно зустрічається в шкірі людини. Гіалуронова кислота є глікозаміногліканом і є важливим компонентом позаклітинного матриксу шкіри та шкірного метаболізму, здатна зв'язувати воду у багато разів більше, ніж власна маса. Також вважається, що гіалуронова кислота здатна нейтралізувати вільні радикали. Усі ці властивості сприяють тому, що гіалуронова кислота може протидіяти симптомам старіння шкіри, таким як ксероз, втрата еластичності та атрофія. Як результат, гіалуронова кислота часто включається як зволожуючий активний інгредієнт у косметичних продуктах. Однак, оскільки повна кількість гіалуронової кислоти не може бути поглинена шкірою, для подолання епідермального бар'єру часто використовуються лише фрагменти гіалуронової кислоти. У рамках експериментальних і клінічних досліджень щодо молекулярних властивостей використовуваного складу гіалуронової кислоти було показано, що низькомолекулярні фрагменти гіалуронової кислоти середнього розміру в діапазоні молекулярної маси 50-130 кДа можуть легше проникати в шкіру і тому важливий компонент косметичної формули (дерматокосметики). Може допомогти покращити гідратацію шкіри, еластичність і глибину зморшок. На підставі цих результатів припускають, що гіалуронова кислота з низькою молекулярною масою має кращу здатність до

епідермального проникнення порівняно з фрагментами з високою молекулярною масою [4, 18, 31].

Телевізійна та друкована реклама часто приписує особливо високу ефективність місцевим засобам, що містять гіалуронову кислоту. У деяких випадках ефективність навіть перевищує медичні процедури, такі як лазерне лікування. Однак існує лише кілька невеликих досліджень, які базуються на об'єктивних методах вимірювання для аналізу ефективності таких складів на основі фактів, що призводить до загальної проблеми низького рівня доказів для використання кремів проти зморшок. Немає досліджень, які б систематично вивчали ефективність різних кремів [25].

Проведені німецькі дослідження провідних виробників кремів із гіалуроною кислотою показали, що при спостереженнях застосування можна підтвердити ефективність зменшення зморшок кремів, що містять гіалуронову кислоту. Загалом спостерігалися значні зміни в пружності шкіри та глибині зморшок у всіх групах.

Проте можна припустити, що звички доглядати за суб'єктами тестування, які могли бути посилені в рамках (неконтрольованого) спостереження за нанесенням, а також частота використання самого тестованого крему, швидше за все, відіграють важливу роль. Інші фактори впливу, такі як використання додаткових засобів догляду та косметики, не можна виключити, незважаючи на відповідну інформацію на початку дослідження. Значні зміни в глибині зморшок і пружності шкіри також можна інтерпретувати як наслідок посиленого догляду, а не лише через окремий препарат, незалежно від вмісту гіалуронової кислоти [29, 30, 31].

Це ще більше ускладнюється тим фактом, що інформація, яка повідомляється на упаковці відповідно до закону про косметику, недостатня для спеціальної оцінки спеціалістами, а коли мова йде, наприклад, про гіалуронову кислоту, то неясно, в якій концентрації вона міститься і який молекулярний

розмір мають фрагменти гіалуронової кислоти, які вона містить. Це ускладнює оцінку обнадійливих результатів у цьому випадку. Для більш масштабного дослідження буде рекомендовано більш систематичний, контрольований дизайн дослідження з довшим періодом спостереження та коротшими інтервалами обстеження.

У випадку дорожчих кремів проти зморшок ефект марки також міг вплинути на сумлінне використання, оскільки креми, які виявилися особливо високоякісними завдяки ціні та дизайну продукту, могли використовуватися з більшою ніж креми низької або середньої ціни.

Завдяки несліпому дизайну дослідження очікування суб'єктів щодо ефективності кремів з вищою ціною могли призвести до більш інтенсивного використання та вплинути на результат. Щоб уникнути цього в майбутньому та врахувати індивідуальні відмінності шкіри, оптимальним був би сліпий контрольований внутрішньоіндивідуальний тест на півобличчя (підхід на розділене обличчя). Це єдиний спосіб визначити ефективність активного інгредієнта, що міститься в ньому, порівняно з кремом без активних інгредієнтів, що було неможливо в нашому дослідженні. Таким чином, неможливо остаточно з'ясувати, який із перевірених кремів проти зморшок є найефективнішим і яку роль відіграє гіалуронова кислота, що в ньому міститься. Тим не менш, було доведено, що догляд за шкірою за допомогою кремів проти зморшок, що містять гіалуронову кислоту, ефективний. Значні поліпшення можна було помітити вже через три місяці використання. Ці ефекти також були очевидні для всіх препаратів, незалежно від рівня цін. Збалансований віковий рівень груп також означає, що можна виключити вплив віку на відмінності в результатах різних груп. Слід зазначити, що незважаючи на велике задоволення від більш дорогих продуктів у поєднанні з їхніми хорошими результатами, подальше використання найдорожчого препарату не є варіантом для жодного випробуваного. Тут витрати, здається, перевищують очікувані вигоди. Лише для крему, який

використовувала одна з груп респондентів, був високий рівень задоволення, а також бажання продовжувати його використання. Хоча більш дешеві препарати також мали значний вплив на покращення глибини зморшок і пружності шкіри, вони не змогли повністю задовольнити випробуваних і мотивувати їх продовжувати їх використовувати. Залишається відкритим питання про те, наскільки великим має бути вимірний ефект, щоб користувач виправдав придбання крему проти зморшок. Або те, як він відчувається на шкірі, маркетинг і зовнішній вплив, який виникає від використання відповідного крему, також впливають на суб'єктивне сприйняття.

Існує незліченна кількість продуктів для «боротьби зі зморшками», які базуються на різних інгредієнтах у різних концентраціях. Що їх зазвичай об'єднує - це видатна ефективність, запропонована виробником, яка, серед іншого, підтримується рекламним маркетингом. Підкреслюється за допомогою прикрашених порівнянь перед і після. Одночасно є кілька систематичних досліджень, заснованих на об'єктивних даних, які можуть фактично підтвердити цю запропоновану ефективність. Однак ці обстеження необхідні для того, щоб лікар міг обговорити з пацієнтом вибір адекватного догляду за шкірою та лікування зморшок кваліфіковано та на основі доказів, особливо в порівнянні користі та ефекту з альтернативними, малоінвазивними методами естетичної медицини. Тільки ці знання дозволять розробити індивідуальну естетичну концепцію для кожного пацієнта. Для подальшого з'ясування ролі кремів проти зморшок, що містять гіалуронову кислоту, необхідні додаткові дослідження [4, 6, 29].

1.3 Лікарські засоби в Україні із вмістом гіалуронової кислоти

Використання гіалуронової кислоти, як це було зазначено вище, дуже поширене в світі. В той же час лікарські засоби із гіалуроновою кислотою обмежені. На це впливає значна кількість факторів:

- Проблематика оформлення документації та нормативних документів на лікарський засіб;
- Ускладнення при аналізі речовини в складі готового лікарського засобу;
- Стандартизація сировини гіалуронової кислоти при використанні в промислових об'ємах тощо.

Згідно даних Державного реєстра лікарських засобів України, на сьогодні із гіалуроновою кислотою в Україні немає жодного м'якого лікарського засобу із вмістом гіалуронової кислоти [4, 6].

КУРІОЗИН гель по 15 г у тубі виробництва ВАТ "Гедеон Ріхтер", (Угорщина) має в своєму складі сіль гіалуронової кислоти - цинку гіалуронату 1,027 мг (на 1,0 г геля).

Інші лікарські засоби в Україні із компонентами солі гіалуронової кислоти як правило стерильні (краплі, ліофілізат, ін'єкції) – таблиця 1.1.

Таблиця 1.1

Лікарські засоби із гіалуроновою кислотою/сіллю кислоти на
фармацевтичному ринку України

№ п/п	Назва/форма випуску (лікарська форма, сила дії (дозування), упаковка)	Склад діючих речовин	Виробник
1	КУРІОЗИН гель, 1,027 мг/г по 15 г у тубі; по 1 тубі в картонній упаковці	1 г гелю містить цинку гіалуронату 1,027 мг	ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина

2	ЛІДАЗА-БІОЛІК ліофілізат для розчину по 64 ОД; по 10 ампул у пачці	1 ампула містить 64 ОД гіалуронідази	ТОВ "БІОЛІК ФАРМА", Україна
3	ХІЛО-КОМОД® ФОРТЕ краплі очні, 2 мг/мл; по 10 мл у багатодозовому контейнері, оснащеному повітронепроникним насосом та закритому ковпачком; по 1 контейнеру в картонній коробці	1 мл розчину містить 2 мг натрію гіалуронату	УРСАФАРМ Арцнайміттель ГмбХ, Німеччина
4	ХІЛО-КОМОД® краплі очні, 1 мг/мл; по 10 мл у багатодозовому контейнері, оснащеному повітронепроникним насосом та закритому ковпачком; по 1 контейнеру в картонній коробці	1 мл розчину містить 1 мг натрію гіалуронату	УРСАФАРМ Арцнайміттель ГмбХ, Німеччина
5	НАТРІЮ ГІАЛУРОНАТ порошок (субстанція) у поліпропіленових пляшках для фармацевтичного застосування	гіалуронату натрію не менше 95,0 % та не більше 105,0 % у перерахуванні на суху речовину	Шисейдо Ко., ЛТД, Японія
6	ХІЛО-КЕА® краплі очні, по 10 мл у багатодозовому контейнері з повітронепроникним насосом та ковпачком; по 1 контейнеру в картонній коробці	1 мл розчину містить 1 мг натрію гіалуронату та 20 мг декспантенолу	УРСАФАРМ Арцнайміттель ГмбХ, Німеччина
7	ГІАЛУРОНІДАЗА порошок (субстанція) в пластикових пакетах для фармацевтичного застосування	гіалуронідази не менше 300 МО/мг в перерахунку на суху речовину	Шанхай Лінзим Біосаєнсїз Лтд., Китай
8	ГІАЛГАН розчин для ін'єкцій, 20 мг/2 мл; по 2 мл у флаконі; по 1 флакону в блістері, по 1 блістеру в коробці;	2 мл розчину містять 20 мг натрієвої солі	Фідіа Фармацевтика С.п.А., Італія

	по 2 мл у попередньо заповненому шприці; по 1 шприцу в блістері, по 1 блістеру в коробці	гіалуронової кислоти	
9	ЛІДАЗА-БІОФАРМА порошок для розчину для ін'єкцій по 64 ОД; 5 флаконів з порошком у блістері; по 2 блістери у пачці з картону	1 флакон містить 64 ОД гіалуронідази (отриманої з сім'яників великої рогатої худоби)	ТОВ "ФЗ "БІОФАРМА", Україна

Більшість лікарських засобів представлена закордонними виробниками (таблиця 1.1).

В той же час на косметичному ринку України представлена значна кількість м'яких лікарських засобів із вмістом гіалуронової кислоти. Дані засоби відносяться до косметичної продукції, засобів медичного призначення і навіть дієтичних добавок (оральні гелі). Виробники даної продукції різноманітні – як вітчизняні, так і закордонні.

На українському ринку представлено широкий асортимент косметичних кремів, зокрема з гіалуроновою кислотою. Точну кількість таких продуктів визначити складно через постійне оновлення асортименту та появу нових брендів.

Гіалуронова кислота є популярним інгредієнтом у зволожувальних та антивікових засобах, що зумовлює наявність численних кремів із цим компонентом. Наприклад, інтернет-магазин EVA пропонує різноманітні креми з гіалуроновою кислотою від відомих брендів.

Загалом, український ринок косметики динамічно розвивається, що відповідає світовим тенденціям. Зростає кількість вітчизняних виробників, які пропонують якісні продукти, зокрема креми з гіалуроновою кислотою.

Відповідно до досліджень, 42% українських споживачів купують косметику та товари для догляду за собою в інтернеті. Це свідчить про зростаючу популярність онлайн-продажів та доступність широкого асортименту косметичних засобів, включаючи креми з гіалуроновою кислотою.

Таким чином, хоча точну кількість косметичних кремів із гіалуроновою кислотою в Україні визначити важко, очевидно, що їхня присутність на ринку значна, і споживачі мають широкий вибір таких продуктів.

Для захисту українського споживача від неякісних продуктів малосумнівних виробників актуальним є розробка саме лікарського засобу із гіалуроновою кислотою у вигляді крема.

ВИСНОВКИ ДО 1 РОЗДІЛУ

1. Гіалуронова кислота на сьогодні є одним із основних компонентів індустрії краси – як для ін'єкційного, так і для нашкірного застосування.
2. Серед засобів нашкірного застосування використання гіалуронової кислоти в кремах є найбільш ефективним та затребуваним засобом.
3. За результатами аналізу фармацевтичного та косметичного ринку України наявність засобів із гіалуроновою кислотою визначена необхідність розробки крема із гіалуроновою кислотою.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Методологія досліджень при розробці крему із гіалуроновою кислотою та характеристика речовин

Розробка крему з гіалуроновою кислотою (ГК) потребує комплексного підходу, що включає науковий аналіз, тестування компонентів і врахування потреб цільової аудиторії [7, 13, 23]. Ось основні етапи цього процесу:

1. Вивчення ринку та потреб клієнтів

- Необхідно провести аналіз ринку, щоб визначити популярність продуктів із ГК.
- Вивчити конкурентів: які формули, концентрації ГК та маркетингові стратегії вони використовують.
- З'ясувати потреби цільової аудиторії: зволоження, омолодження, боротьба зі зморшками тощо.

2. Визначення концепції продукту

- Вирішити, який тип крему буде розроблятися (денний, нічний, для очей, універсальний).
- Обрати бажані властивості: легка текстура, глибоке зволоження, антивіковий ефект тощо.
- Врахувати тип шкіри, для якої створюється продукт (суха, жирна, комбінована, чутлива).

3. Підбір активних інгредієнтів

- Гіалуронова кислота: обрати її молекулярну масу:
 - Низькомолекулярна ГК проникає в глибокі шари шкіри, зволожує та зменшує зморшки.
 - Високомолекулярна ГК утворює захисний шар на поверхні, утримує вологу.
 - Для максимального ефекту бажано комбінувати різні види ГК.

- Інші активні компоненти: вітаміни (С, Е), пептиди, екстракти рослин, антиоксиданти, масла.
- Забезпечити сумісність ГК із рештою компонентів, враховуючи рівень рН і стабільність формули.

4. Вибір основи крему

- Визначити емульсійну систему:
 - о/в (олія у воді): легка текстура для денного догляду.
 - в/о (вода в олії): для живлення та захисту сухої шкіри.
- Обрати відповідні емульгатори, стабілізатори, загусники та консерванти.
- Подбати про сенсорні характеристики крему: швидке вбирання, відсутність липкості.

5. Розробка формули

- Провести розрахунки концентрацій активних речовин, зокрема ГК.
- Встановити правильний рівень рН (4,5–6,5) для стабільності ГК та безпеки для шкіри.
- Забезпечити оптимальне співвідношення водної та олійної фаз.

6. Лабораторне тестування

- Створити кілька варіантів формули та провести їх тестування:
 - Сумісність інгредієнтів.
 - Термін придатності та стабільність емульсії.
 - Вплив на різні типи шкіри (дерматологічні тести).
- Визначити, чи забезпечує крем бажаний ефект (зволоження, пружність тощо).

7. Виробничі випробування

- Провести тестові партії в умовах, наближених до виробництва.
- Перевірити відповідність якості отриманого продукту початковій формулі.

8. Упаковка та дизайн

- Обрати упаковку, що захистить активні інгредієнти від окислення (наприклад, тюбики, банки з вакуумними дозаторами).
- Розробіть привабливий дизайн етикетки, враховуючи інформацію про склад і переваги продукту.

9. Маркетингові дослідження

- Організувати тестування продукту серед фокус-групи, щоб отримати відгуки та вдосконалити формулу.
- Розробіть стратегію просування, акцентуючи увагу на перевагах ГК у складі крему.

10. Запуск продукту

- Отримати всі необхідні сертифікати та дозволи для реалізації.
- Запустити крем на ринок, враховуючи рекламні канали, які найкраще підходять для вашої аудиторії.

Цей підхід дозволить створити високоякісний крем із гіалуроновою кислотою, який відповідатиме очікуванням споживачів.

З урахуванням обмеженого часу на роботу щодо розробки складу та технології отримання крему із гіалуроновою кислотою, значна частка досліджень не може бути виконана.

Проведений аналіз ринку показав, що на сьогодні є нестача лікарських засобів у вигляді м'якої лікарської форми із вмістом гіалуронової кислоти [4, 6]. Нами запропоновано, на основі даних косметичного ринку України, використати в складі засобу (крема) 4,0% гіалуронової кислоти на основі емульсійній.

Фармако-технологічними дослідженнями необхідно підтвердити можливість розробки складу крему із 4,0% гіалуронової кислоти/гіалуронатів.

При роботі із розробки крему використовували суміш гіалуронатів (низькомолекулярний та високомолекулярний), як рекомендовано багатьма розробниками (рисунк 2.1-2.2).



山东安华生物医药股份有限公司
SHANDONG AWA BIOPHARM CO.,LTD.

Testing Report

Product Name: Sodium Hyaluronate Certificate No.: C01-2104094
Grade: Cosmetic grade Lot. No.: 21030201
MFG Date: 2024-3-2 Report Date: 2024-3-9
EXP Date: 2024-3-1 Test Method: QB/T 4416-2012

	Test Items	Specifications	Results	Methods
Physical & Chemical Test				
1	Description	White, fine powder	Complies	Sensual Test
2	Transparency	≥99.0%	100.0%	UV spectrophotometer
3	pH(0.1% aqueous solution)	6.0~7.5	6.2	EP
4	Intrinsic viscosity	Measured value	25.71dl/g	AWA Biopharm
5	Molecular weight	(2.0~2.5)×10 ⁶ Da	2.44×10 ⁶ Da	Intrinsic viscosity number
6	Kinematic viscosity	Measured value	72.19mm ² /s	AWA Biopharm
Purity Test				
7	Loss on drying	≤10.0%	9.1%	HG53 halogen and water determinator (0.3g sample, 110°C for 15 minutes.)
8	Powerful heat remain	15.0%- 20.0%	19.4%	The Pharmacopoeia of Japan
9	Heavy metals	≤20ppm	<20ppm	EP
10	Arsenic	≤2ppm	<2ppm	EP
11	Protein	≤0.1%	0.03%	The method of Coomassie Brilliant Blue
12	Assay(on dry basis)	≥93.0%	96.4%	AWA Biopharm
13	Glucuronic acid	≥45.0%	46.6%	AWA Biopharm
Microbiological Purity				
14	Bacterial count	<100CFU/g	<100CFU/g	EP
15	Yeasts & mold	<10CFU/g	<10CFU/g	AOAC BAM
16	Escherichia coli	Negative	Negative	EP
17	Staphylococcus aureus	Negative	Negative	EP
18	Pseudomonas aeruginosa	Negative	Negative	EP
19	Salmonella	Negative	Negative	EP

Judgment : The results meet the requirements of the specifications.
Storage condition : Light proof, cold storage 2°C ~ 10°C and below
INCI : Sodium Hyaluronate
Country of Origin: China

窦晓松

孙永新

Rapporteur : QA Manager : (original)

SHANDONG AWA BIOPHARM CO., LTD. 山东安华生物医药股份有限公司
No.488 Huanghe12 Road, Binzhou, Shandong 256600, China
山东省滨州市黄河12路488号 Tel: 0543-3080088
www.awabiopharm.com

1/1

Рисунок 2.1 – Сертифікат якості на високомолекулярний гіалуронат натрія, який був використаний при проведенні досліджень


山东安华生物医药股份有限公司
 SHANDONG AWA BIOPHARM CO.,LTD.

Testing Report

Product Name: **Sodium Hyaluronate** Certificate No.: **C01-2104093**
 Grade: **Cosmetic grade** Lot. No.: **21022801**
 MFG Date: **2-28** Report Date: **2024-3-7**
 EXP Date: **2-27** Test Method: **QB/T 4416-2012**

	Test Items	Specifications	Results	Methods
Physical & Chemical Test				
1	Description	White, fine powder	Complies	Sensual Test
2	Transparency	≥99.0%	99.9%	UV spectrophotometer
3	pH(0.1% aqueous solution)	6.0~7.5	6.2	EP
4	Intrinsic viscosity	Measured value	22.93dL/g	AWA Biopharm
5	Molecular weight	(1.3~1.5)×10 ⁶ Da	1.44×10 ⁶ Da	Intrinsic viscosity number
6	Kinematic viscosity	Measured value	52.00mm ² /s	AWA Biopharm
Purity Test				
7	Loss on drying	≤10.0%	9.4%	HG53 halogen and water determinator (0.3g sample, 110°C for 15 minutes.)
8	Powerful heat remain	15.0%- 20.0%	19.4%	The Pharmacopoeia of Japan
9	Heavy metals	≤20ppm	<20ppm	EP
10	Arsenic	≤2ppm	<2ppm	EP
11	Protein	≤0.1%	0.03%	The method of Coomassie Brilliant Blue
12	Assay(on dry basis)	≥93.0%	96.4%	AWA Biopharm
13	Glucuronic acid	≥45.0%	46.6%	AWA Biopharm
Microbiological Purity				
14	Bacterial count	<100CFU/g	<100CFU/g	EP
15	Yeasts & mold	<10CFU/g	<10CFU/g	AOAC BAM
16	Escherichia coli	Negative	Negative	EP
17	Staphylococcus aureus	Negative	Negative	EP
18	Pseudomonas aeruginosa	Negative	Negative	EP
19	Salmonella	Negative	Negative	EP

Judgment : The results meet the requirements of the specifications.

Storage condition : Light proof, cold storage 2°C ~ 10°C and kept airtight.

INCI : Sodium Hyaluronate

Country of Origin: China

窦晓松

Rapporteur :

孙永新

QA Manager : (original signed)



SHANDONG AWA BIOPHARM CO., LTD. 山东安华生物医药股份有限公司
 No.488 Huanghe12 Road, Binzhou, Shandong 256600, China
 山东省滨州市黄河12路488号 Tel: 0543-3080088
 www.awabiopharm.com

1/1

Рисунок 2.2 – Сертифікат якості на низькомолекулярний гіалуронат натрія, який був використаний при проведенні досліджень

Гіалуронат натрію — це сіль гіалуронової кислоти (ГК), яка є природним компонентом людського організму. Він має високу біосумісність і широко використовується у косметології, фармацевтиці та медицині.

Гіалуронат натрію є полісахаридом, що складається з повторюваних дисахаридних ланок N-ацетилглюкозаміну та глюкуронової кислоти. Завдяки іонізації (утворенню натрієвої солі) він *має вищу стабільність* порівняно з чистою гіалуроновою кислотою [29, 30].

Гігроскопічність: здатний утримувати значну кількість води (до 1000 разів більше власної маси).

Розчинність: добре розчиняється у воді, утворюючи в'язкі гелі.

Стабільність: має вищу стабільність у порівнянні з чистою ГК, що робить його ефективним у косметичних засобах.

Відсутність токсичності: безпечний для шкіри, слизових оболонок та внутрішніх органів.

Високомолекулярний (HMW):

- Утворює захисну плівку на поверхні шкіри.
- Утримує вологу та запобігає її випаровуванню.
- Використовується для зволоження поверхневих шарів шкіри.

Низькомолекулярний (LMW):

- Проникає у глибші шари епідермісу.
- Зволожує шкіру зсередини та сприяє її відновленню.
- Використовується у антивіковій косметичці.

Переваги гіалуронату натрію:

- Висока біосумісність і безпека.
- Легкість проникнення у шкіру завдяки меншій молекулярній масі, ніж у чистої ГК.
- Більша стабільність у косметичних і фармацевтичних продуктах.

Гіалуронат натрію — це універсальний компонент, який активно використовується для зволоження, відновлення та омолодження шкіри, а також для поліпшення стану суглобів і тканин в організмі.

Допоміжні речовини, які були використані під час проведення досліджень відповідають вимогам, що висуваються до фармацевтичних субстанцій [7, 8, 10, 15].

2.2 Методи дослідження

У процесі виконання роботи застосовувалися сучасні фармако-технологічні, структурно-механічні, фізико-хімічні та біофармацевтичні методи дослідження, які є стандартними підходами під час фармацевтичної розробки складу м'яких лікарських засобів (таблиця 2.1) [1, 2, 3].

Таблиця 2.1

Методики проведених досліджень

№ п/п	Процес	Характеристик
1	Зважування	здійснювали на вагах аналітичних або електронних «Europe - 500; 1000»
2	Термостатування	провоили в ультратермостаті ТС-16А з точністю $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$. Температуру вимірювали лабораторними термометрами
3	Змішування	компонентів при виготовленні крему проводили на турбомішалці Polytron®System PT 3100, Kinematica AG Швейцарія.
4	Визначення осмотичної активності	Осмотичні властивості модельних зразків мазей визначали методом діалізу крізь напівпроникну мембрану. За допомогою даного дослідження встановлюється рівень осмотичної активності модельних зразків, тобто зволожуюча активність крему або навпаки підсушуючи.

		Діалізатор складається з діалізаційної камери та внутрішнього циліндра, дном якого є напівпроникна мембрана – целофанова плівка (товщина набряклої плівки $45 \pm 0,4$ мкм, ступінь набрякання $125 \pm 2,2$, ступінь пористості $6,25$ г/мл). Дослідження проводили протягом 5-ти годин. Після кожного зважування об'єм води очищеної в камері доводили до позначки. За різницею між отриманим і попереднім результатом визначали кількість поглинутої рідини.
5	Структурно-механічні (реологічні) властивості	зразків визначали за допомогою ротаційного віскозиметра «Rheolab QC» фірми Anton Paar (Німеччина) з коаксіальними циліндрами C-CC27/SS. <i>Виміри реологічної кривої проводили в три етапи:</i> 1) лінійне збільшення швидкості зсуву від $0,1 \text{ c}^{-1}$ до 350 c^{-1} з 115 точками виміру і тривалістю виміру точки 1 с; 2) постійний зсув при швидкості зсуву 150 c^{-1}, одна точка виміру тривалістю 1 с; 3) лінійний спад швидкості зсуву від 350 c^{-1} до $0,1 \text{ c}^{-1}$ з 115 точками виміру і тривалістю виміру точки 1 с.
6	Визначення однорідності крему	проводили наступним чином: чотири проби препарату по 20-30 мг кожна, поміщували по дві проби на предметне скло, накривали другим предметним склом і міцно притискали до

		утворення плям діаметром близько 2 см. При розгляді одержаних проб неозброєним оком (на відстані близько 30 см від очей) у всіх чотирьох пробах не мають виявлятися видимі частки, сторонні включення.
7	Дисперсний аналіз зразків крему	проводили на оптичному мікроскопі «Люмам Р1». Зразки крему для дослідження виготовляли таким же чином як і при визначенні однорідності крему.
8	Органолептичні показники мазі	Визначення органолептичних показників (загальний вигляд, запах, відсутність ознак фізичної нестабільності) проводили згідно ДФУ 2.

ВИСНОВКИ ДО 2 РОЗДІЛУ

1. Наведено характеристику діючим та допоміжним речовинам, які будуть використані в процесі розробки емульсійного крему.
2. Представлені методики проведення експериментальних досліджень.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Обґрунтування співвідношення гіалуронатів в складі лікарського засобу

Згідно даних літератури одним із найкращих рішень для розробки засобів із вмістом гіалуронової кислоти/гіалуронатів є поєднання в складі високо та низькомолекулярних сполук [18, 29, 30, 31].

Базові формули для зволоження:

- HMW: 70–80%
- LMW: 20–30%

У цих продуктах високомолекулярний гіалуронат створює захисний бар'єр на поверхні шкіри, утримує вологу, а низькомолекулярний забезпечує глибоке зволоження.

Засоби для чутливої або пошкодженої шкіри:

- HMW: 80–90%
- LMW: 10–20%

Високомолекулярний гіалуронат використовується для утворення бар'єра, що сприяє захисту шкіри, тоді як низькомолекулярний пом'якшує її зсередини.

Фактори, які впливають на співвідношення

1. Тип шкіри:

- Для сухої шкіри більше HMW.
- Для жирної шкіри акцент на LMW для глибокого зволоження без утворення важкого шару.

2. Мета продукту:

- Для денних кремів частіше використовується більше HMW для утримання вологи та захисту.
- Нічні креми зосереджуються на LMW для регенерації та

проникнення в глибокі шари.

3. Ціновий сегмент продукту:

- У бюджетних кремах часто використовується переважно НМВ, оскільки LMW і ULMW є дорожчими компонентами.

Для оптимального ефекту більшість косметологів рекомендують комбінувати низько- та високомолекулярний гіалуронат у співвідношенні 50:50 або 60:40, щоб досягти як поверхневого зволоження, так і проникнення в глибші шари шкіри.

Для розробки ми будемо використовувати співвідношення 50/50. Подальші наукові дослідження, після визначення основи крему, повинні бути спрямовані і на підтвердження ефективності застосування даного співвідношення компонентів [10, 16, 17].

3.2 Підбір основи крему із вмістом гіалуронатів

В якості основи крему нами було запропоновано використовувати емульсію 1 роду (олія-вода, о/в). В якості дисперсного середовища використовували воду очищену [25].

Грунтуючись на теоретичних знаннях [24, 25, 26, 28] щодо складу емульсійних систем були розроблені рецептури кремів, представлені в таблиці 3.1. Готували емульсії 18,0% із різними співвідношеннями емульгаторів. Вибір концентрацій активних і допоміжних речовин здійснювався з урахуванням даних літературних джерел. Модельні зразки кремів виготовляли методом високотемпературного емульгування, що передбачає окреме приготування масляної та водної фаз при температурі порядку 70–80°C.

Емульгування проводилося з використанням гомогенізатора Polytron 2500 E від компанії “Kinematica AG” за швидкості 5000 об/хв протягом 10 хвилин. Активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) додавали до емульсійної основи при температурі 35–40°C. Суміш гіалуронату натрія попередньо розчиняли у очищеній воді при кімнатній температурі.

Таблиця 3.1

Склад зразків крему із сумішшю гіалуронатів

Компоненти зразків	СКЛАД, %					
	№1	№2	№3	№4	№5	№6
Гіалуронат натрія високомолекулярний	2,0					
Гіалуронат натрія низькомолекулярний	2,0					
Олія виноградних кісточок	10					
Ізопропілпальмітат	5					
Диметикон	1					
Сухий ланолін PEG-75	6	9	12	7	14	16
Цетостеариловий спирт	12	9	6	11	4	2
Гліцерин	4					
вода очищена	до 100%					

Співвідношення емульгаторів	6	9	12	7	14	16
	12	9	6	11	4	2

Креми, як і всі структуровані системи (неньютоновські рідини), характеризуються певними консистентними властивостями, які впливають на їх якість, комфортність у використанні (споживчі властивості) та легкість нанесення на шкіру [13, 23, 28].

Важливою характеристикою цих систем є структурно-механічні, або реологічні показники, які визначають стійкість в'язко-дисперсних систем до навантаження. Дослідження реологічних властивостей має ключове значення при розробці лікарських засобів, визначенні температурних параметрів виробничого процесу, стандартизації готової продукції, дослідженню термінів та умов зберігання готового продукту.

Відповідно до вимог Державної Фармакопеї України, всі лікарські засоби з консистентними властивостями повинні мати стабільні реологічні параметри, оскільки вони відображають як терапевтичні, так і споживчі властивості препарату.

Структурно-механічні (реологічні) властивості зразків визначали за допомогою ротаційного віскозиметра «Rheolab QC» фірми Anton Paar (Німеччина) з коаксіальними циліндрами C-CC27/SS. Виміри реологічної кривої проводили в три етапи [23, 25]:

- а) лінійне збільшення швидкості зсуву від $0,1 \text{ с}^{-1}$ до 350 с^{-1} з 115 точками виміру і тривалістю виміру точки 1 с;
- б) постійний зсув при швидкості зсуву 150 с^{-1} , одна точка виміру тривалістю 1 с;
- в) лінійний спад швидкості зсуву від 350 с^{-1} до $0,1 \text{ с}^{-1}$ з 115 точками виміру і тривалістю виміру точки 1 с [5].

В якості модельних зразків використовували зразки, виготовлені із сталими концентраціями гіалуронової кислоти (4,0%), олії виноградних кісточок, ізопропілпальмітату, гліцерину та води очищеної. В якості перемінних значень було використано варіювання співвідношення емульгаторів: цетостеариловий спирт та PEG-75 (ланолін)

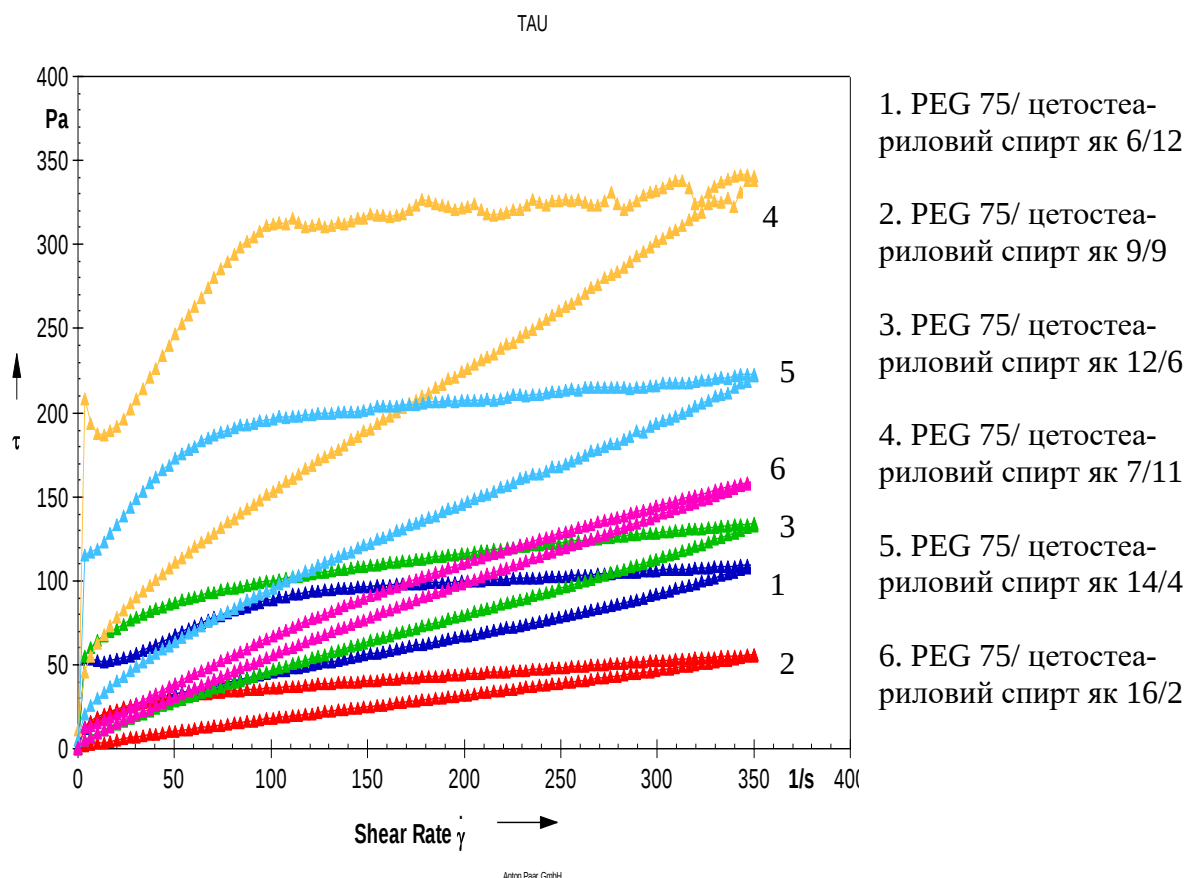


Рисунок 3.1 Реограми плинну модельних зразків із сумішшю гіалуронатів

Як показано на рисунку 1, зразки №2 та №6 демонструють псевдопластичний тип течії, тоді як зразки №1, №3, №4 та №5 мають пластичний тип течії. Оптимальні реологічні показники, зокрема структурну в'язкість, точку плинну та площу гістерезису, має зразок №4. У порядку зменшення цих показників далі йдуть зразки №5, №6, №3, №1, №2.

Зразок №6 із псевдопластичним типом течії потребує мінімального зусилля зсуву для початку плинну.

Реологічні та в'язко-пластичні характеристики модельних кремів залежать від співвідношення емульгаторів – цетостеарилового спирту та сухого ланоліну ПЕГ-75 [5].

Цетостеариловий спирт є емульгатором другого роду з гідрофільно-ліпофільним балансом 0,5, тоді як PEG-75 – це багатофункціональна водорозчинна неіонна поверхнево-активна речовина з емульгувальними властивостями. Його склад представлений полімерними ланцюгами із

середньою довжиною 75 одиниць оксиду етилену, які хімічно пов'язані зі складноєфірними сполуками безводного ланоліну через реакцію конденсації.

3.3 Визначення дисперсності розроблених модельних зразків

Дисперсність емульсійного крему, тобто розмір частинок у системі "олія у воді" (O/W) або "вода в олії" (W/O), є критично важливим параметром, оскільки вона впливає на фізико-хімічні властивості продукту, його стабільність, ефективність та комфорт у використанні [23, 25]. Нижче наведено основні причини важливості цього показника:

1. Стабільність емульсії

- Чим менший розмір частинок у кремі, тим стабільнішою є емульсія, оскільки це знижує ймовірність фазового розшарування (сепарації водної та олійної фаз).
- Зменшення дисперсності забезпечує довший термін зберігання продукту без втрати його властивостей.

2. Текстура та сенсорні властивості

- Крем із дрібнодисперсною структурою має більш гладку і ніжну текстуру, що робить його комфортнішим для нанесення.
- Така текстура сприяє рівномірному розподілу крему на шкірі, створюючи приємні сенсорні відчуття.

3. Проникнення активних речовин

- Високий рівень дисперсності сприяє кращому контакту частинок із поверхнею шкіри, що підвищує ефективність проникнення активних компонентів.
- У дрібнодисперсних кремах збільшується площа поверхні частинок, що дозволяє активним речовинам діяти більш ефективно.

4. Зволоження та утримання вологи

- Дрібнодисперсна структура емульсійного крему забезпечує рівномірне утворення гідроліпідної плівки на поверхні шкіри, що сприяє кращому

утриманню вологи.

- Це особливо важливо для продуктів, спрямованих на боротьбу з сухістю шкіри.

5. Біосумісність та відчуття на шкірі

- Креми з оптимальною дисперсністю краще сприймаються шкірою, не залишаючи липкого чи жирного відчуття.
- Вони швидше вбираються, що є важливим для щоденного догляду.

6. Естетичні характеристики

- Дисперсність впливає на вигляд крему: дрібнодисперсні системи мають однорідний і привабливий вигляд, що підвищує їхню споживчу привабливість.
- Великі частинки можуть спричиняти розшарування, що знижує естетичну якість продукту.

7. Ефективність виробництва

- Контроль дисперсності важливий на стадії виробництва, оскільки вона впливає на гомогенність і стабільність продукту.
- Точне налаштування параметрів диспергування забезпечує збереження якості продукту на всіх етапах виробництва.

Таким чином, дисперсність емульсійного крему є ключовим фактором, який визначає його стабільність, ефективність дії активних речовин і комфорт у використанні, що на пряму впливає на якість та конкурентоспроможність продукту.

Нами було проаналізовано дисперсність отриманих зразків (рисунок 3.2). При проведенні дослідження не використовували зразок 2.

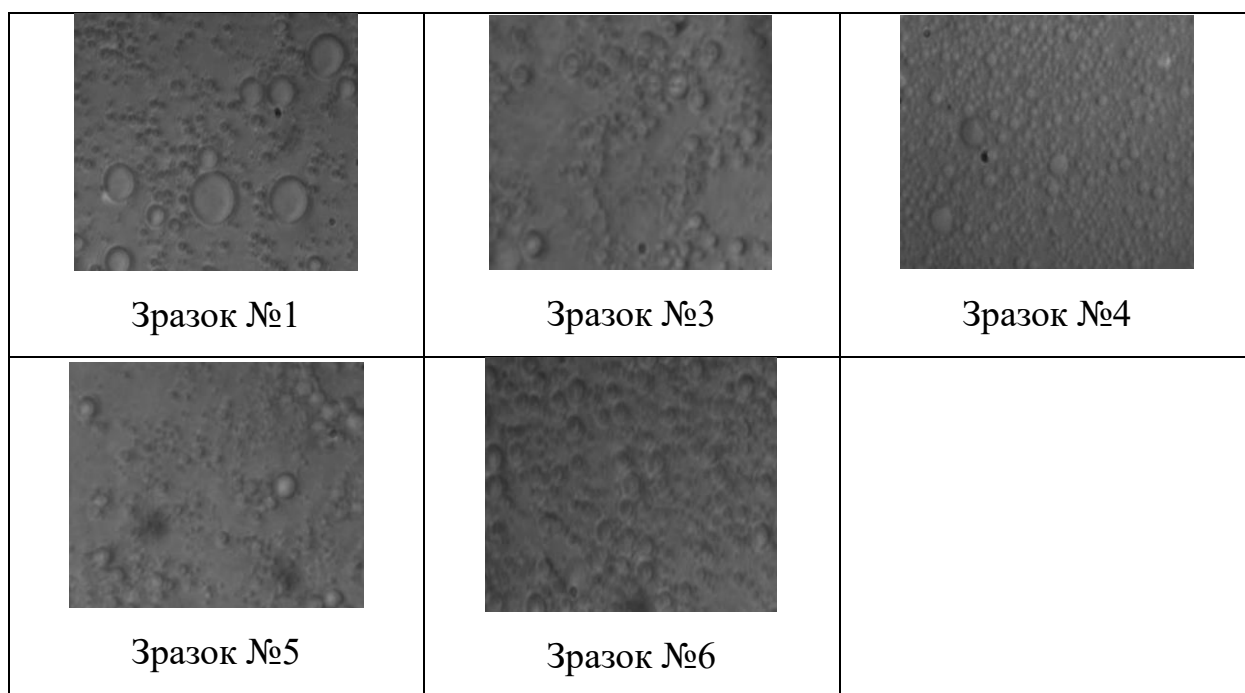


Рисунок 3.2 Дослідження зразків крему щодо дисперсності

Як показано на рис. 3.2, із підвищенням концентрації сухого ланоліну PEG -75 спостерігається зменшення розміру часток у емульсійній системі. Частки набувають однорідності за розміром у всьому об'ємі та стають більш компактними.

Найбільш однорідним є розподіл часточок в модельному зразку №4 та модельному зразку №5.

Подальші дослідження щодо визначення стабільності (колоїдної та термічної) крема показали, що найбільш оптимальним є зразок №4, що корелюється із попередніми експериментами.

3.4 Визначення осмотичної активності крема

Осмотичні властивості крему є ключовим фактором для догляду за сухою шкірою, оскільки вони впливають на здатність продукту утримувати вологу та підтримувати гідроліпідний баланс [12, 13, 14]. Ось чому ці властивості мають критичне значення. Зволоження шкіри - суха шкіра характеризується недостатньою кількістю природних зволожувальних

факторів і схильністю до втрати вологи, тому крем із правильно підібраними осмотичними властивостями сприяє транспорту води з глибших шарів шкіри до поверхневих, забезпечуючи тривале зволоження.

Крем із правильно збалансованою осмотичною активністю забезпечує оптимальний рівень зволоження, не перенасичуючи шкіру водою, що може призвести до набряків або подразнень. Для сухої шкіри важливо, щоб крем не мав підсушувального ефекту, оскільки це може погіршити її стан.

Використовуючи зразок №4, ми дослідили осмотичну активність крема (рисунок 3.3).

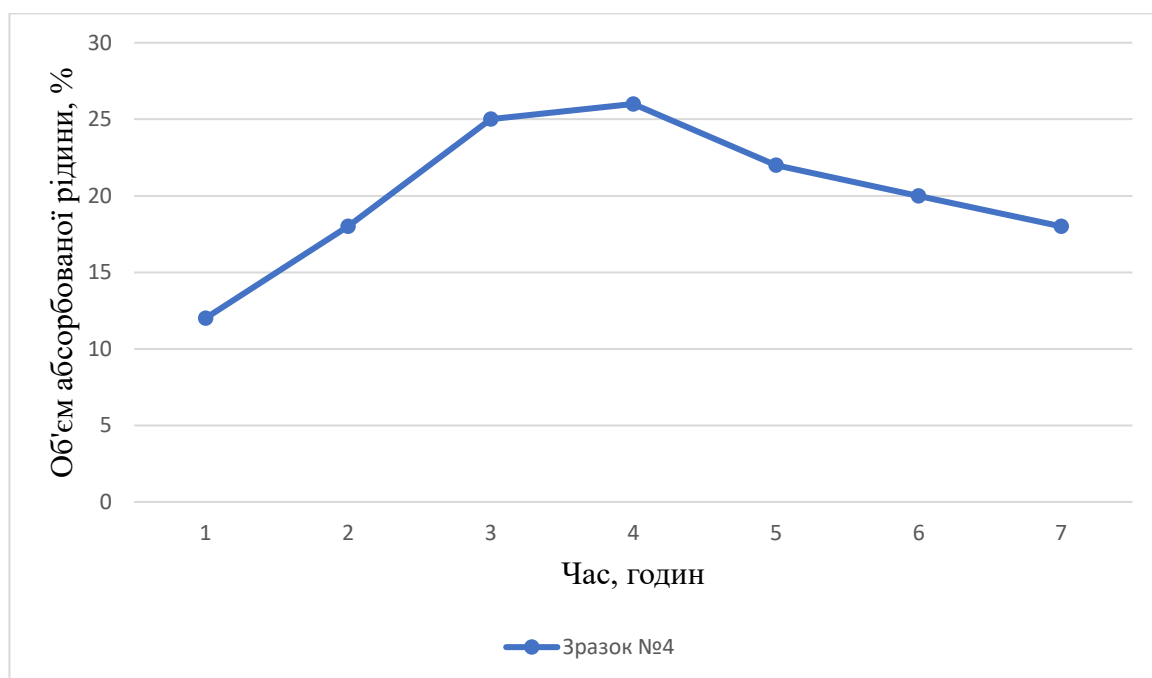


Рисунок 3.3 Визначення осмотичної активності крема на основі 4

Згідно даних рисунка 3.3, можна стверджувати про незначну осмотичну активність розробленого крема – на рівні $20 \pm 5\%$. Дана осмотична активність не буде висушувати шкіру.

Таким чином, було проведено технологічні дослідження з розробки рецептури крему із гіалуронатами на базі емульсії типу о/в.

Склад засобу	%:
Гіалуронат натрія високомолекулярний	2,0
Гіалуронат натрія низькомолекулярний	2,0
Олія виноградних кісточок	10,0
Ізопропілпальмітат	5,0
Диметикон	1,0
Сухой ланолин PEG-75	7,0
Цетостеариловий спирт	11,0
Гліцерин	4,0
Вода очищена	до 100,0 %

3.5 Технологічна схема виробництва крема

Процес отримання м'якої лікарської форми (крема) складається із сукупності послідовно здійснюваних стадій, що включають в себе приготування основи, розчинення активних компонентів, введення концентрату гіалуронату до кремової основи; а також блок стадій фасування та пакування [7, 9, 10, 13].

Стадія 2. Приготування розчину гіалуронатів

У реактор завантажують необхідну кількості суміші гіалуронатів та розраховану кількість води очищеної. Отриману масу перемішують до повного розчинення гіалуронатів (розчинність спостерігають візуально).

Стадія 3. Приготування емульсійної основи

У реактор-гомогенізатор завантажують олію виноградних кісточок, диметикон, ізопропілміристат, сухий ланолін PEG -75 та цетостеариловий спирт. Масу підігрівають до температури $(70\pm 5)^{\circ}\text{C}$ та перемішують до повного розплавлення компонентів, після чого додають воду очищену із температурою $(70\pm 5)^{\circ}\text{C}$ та виконують емульгування суміші за допомогою турбінної мішалки.

Стадія 4. Приготування крему

До емульсійної основи (40-45)°C у реактор-гомогенізатор додають розчин гіалуронатів та гомогенізують протягом 30 хв.

Стадія 5. Дозування крему в туби

Крем при температурі 25-30°C транспортують порціями в бункер тубонаповнюючого автомата і дозують по 20 г у туби алюмінієві для медичних цілей.

Стадія 6. Фасування туб в пачки

Стадія 7. Пакування пачок в групову тару

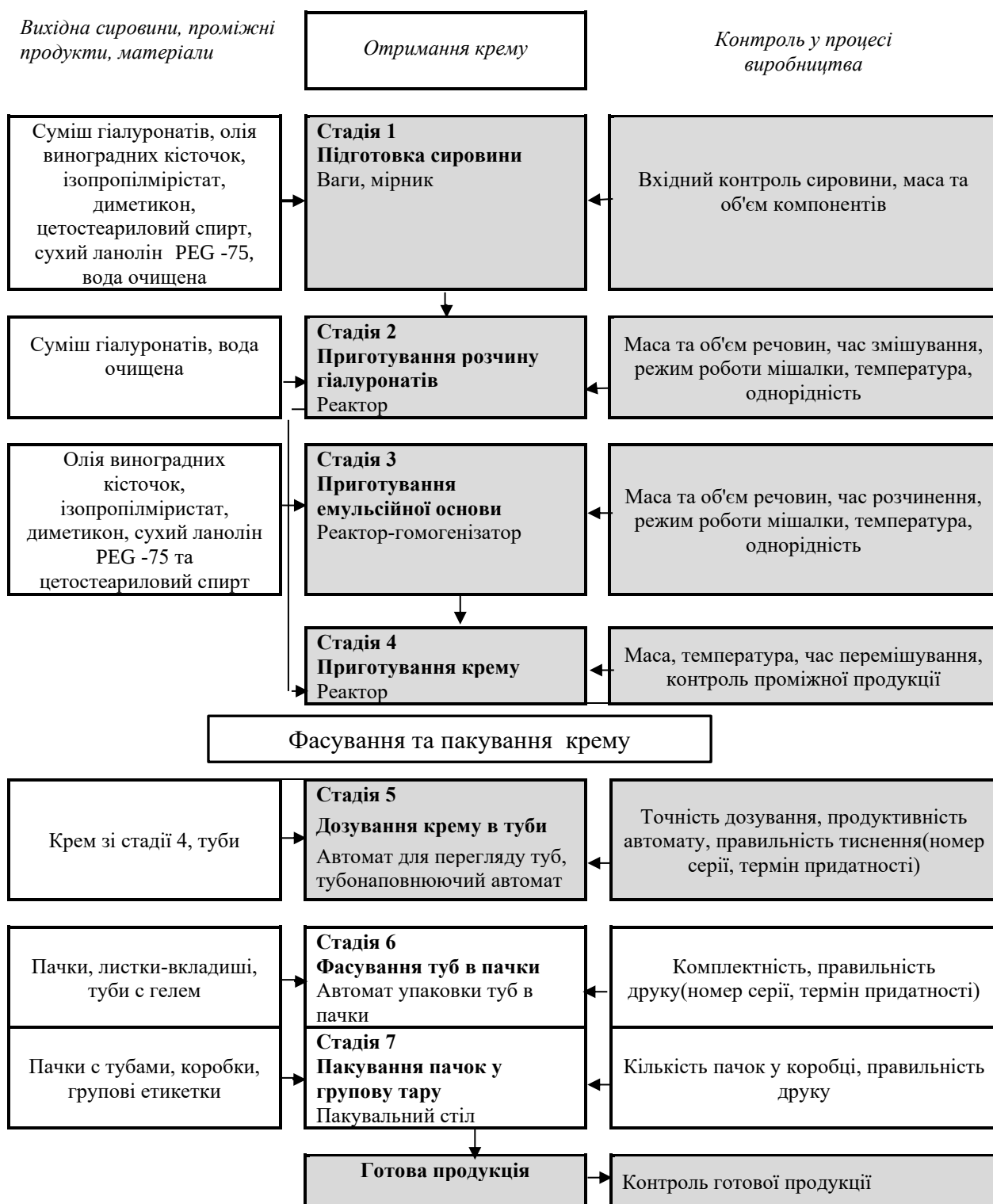


Рис. 3.4 Технологічна схема виготовлення крему

ВИСНОВКИ ДО 3 РОЗДІЛУ

1. Підібрано склад активних компонентів (суміші гіалуронатів натрію) для створення крема косметичного.
2. За допомогою експериментальних досліджень (мікроскопічних, реологічних) підібрано кількісний та якісний склад основи для крема із гіалуронатом натрію.
3. Проаналізовано осмотичну активність отриманого крема.
4. На підставі розробленого складу розроблена технологія виробництва крема в промислових умовах. Представлено технологічну схему.

ВИСНОВКИ

На підставі даних літератури та проведених фармако-технологічних досліджень розроблено склад і технологію крема із вмістом гіалуронатів натрію.

1. На підставі аналізу літературних джерел визначено, що гіалуронова кислота та її солі на сьогодні є одним із основних компонентів індустрії краси – як для ін'єкційного, так і для нашкірного застосування. Серед засобів нашкірного застосування використання гіалуронової кислоти в кремах є найбільш ефективним та затребуваним засобом.

2. За результатами аналізу фармацевтичного та косметичного ринку України на наявність засобів із гіалуроновою кислотою визначена необхідність розробки крема із гіалуроновою кислотою.

3. Підібрано склад активних компонентів (суміші гіалуронатів натрію) для створення крема косметичного.

4. За допомогою експериментальних досліджень (мікроскопічних, реологічних) підібрано кількісний та якісний склад основи для крема із гіалуронатом натрію.

5. Проаналізовано осмотичну активність отриманого крема.

6. На підставі розробленого складу розроблена технологія виробництва крема в промислових умовах. Представлено технологічну схему.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
3. Державна Фармакопея України. Доповнення 4 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с.
4. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist> (дата звернення: 08.10.2024).
5. Животовська Т. В., Вилегжаніна А. В., Кухтенко О. С. Дослідження реологічних показників косметичного крему під час розробки складу і технології. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали XI Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 27 листоп. 2024 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2024. С. 85-86.
6. Компендіум. Лікарські препарати України. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 17.10.2024).
7. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 / М. Ляпунов та ін. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2020. 338 с.
8. Лікарські засоби. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.2:2004 / В. Георгієвський та ін. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2012. 38 с.
9. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8). Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2011. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya->

farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-3-0-2011/ (дата звернення: 18.09.2024).

10. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8). Київ, 2011. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-3-0-2011/>. (дата звернення: 19.09.2024).

11. Немченко А. С., Кухтенко О. С., Гладух Є. В. Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів для лікування варикозного розширення вен та запальних захворювань суглобів. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2017. Т. 3, № 3. С. 66–73. DOI: 10.24959/sphhcj.17.87

12. Підгайна В. В., Малоштан Л. М., Кухтенко О. С. Експериментальне обґрунтування складу діючих речовин крему для лікування алергічних дерматитів. *Фармацевтичний часопис*. 2023. Т. 1. С. 24–29. DOI: 10.11603/2312-0967.2023.1.13911.

13. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підруч. для студентів вищ. навч. фармацевт. закладу (фармацевт. ф-тів) / Є. В. Гладух та ін. Вид. 2-ге, випр. та допов. Харків : НФаУ : Новий світ 2000, 2018. 486 с.

14. Промислове виробництво м'яких лікарських форм : метод. рек. до лаб. занять. Харків : НФаУ, 2012. 62 с.

15. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків : навч. посіб. для фармацевт. ф-тів мед. ВНЗ IV рівня акредитації / І. М. Перцев та ін. Вид. 2-ге, перероб. та доп. Вінниця : Нова Книга, 2007. 728 с.

16. Штрімайтис О. В., Кухтенко О. С., Дейнека А. С. Вивчення досвіду використання в Україні засобів із вмістом ретиноїдів. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2023. Т. 9, № 3. С. 57-64. DOI: 10.24959/sphhcj.23.295.

17. Штрімайтис О. В., Кухтенко О. С., Нестерук Т. М. Дослідження м'яких лікарських форм із умістом ретиноїдів. *Health & Education*. 2024. № 1. С. 149-154. DOI: 10.32782/health-2024.1.20.

18. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and

nutricosmetic effects / S. N. A. Bukhari et al. *Int J Biol Macromol.* 2018. № 120(Pt B):1682-1695. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.09.188.

19. Goodwin J. W., Hughes R. W. Rheology for Chemists. *Applied Rheology.* 2006. Vol. 16, Iss. 2. P. 69.

20. Ha N. G., Kim S. L., Lee S. H., Lee W. J. A novel hydrogel-based moisturizing cream composed of hyaluronic acid for patients with xerosis: An intraindividual comparative analysis. *Skin Res Technol.* 2023. Vol. 29(11). P. e13499. DOI: 10.1111/srt.13499.

21. Safety and efficacy of a new hydrogel based on hyaluronic acid as cosmeceutical for xerosis / N. G. Ha et al. *J Cosmet Dermatol.* 2022. Vol. 21(12). P. 6840-6849. DOI: 10.1111/jocd.15368.

22. Handbook of Pharmaceutical Excipients. / eds. P. J. Sheskey, W. G. Cook, C. G. Cable. 8th ed. London : American Pharmacists Association, Pharmaceutical Press, 2017. 1216 p.

23. Kukhtenko H., Gladukh I., Kukhtenko O., Soldatov D. Influence of Excipients on the Structural and Mechanical Properties of Semisolid Dosage Forms. *Asian Journal of Pharmaceutics.* 2017. Vol. 11, Iss. 3. P. 575–578.

24. Polymer Gel Rheology and Adhesion / M. Anne et al. *Rheology.* 2012. Vol. 23. P. 59–80.

25. Popova T., Kukhtenko H., Bevz N., Kukhtenko O. Biopharmaceutical and rheometric studies in the development of a gel composition with dimethindene maleate. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. Vol. 3, Iss. 31. P. 21–32. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.234250.

26. Directions of hyaluronic acid application in cosmetology / P. Ratajczak et al. *J Cosmet Dermatol.* 2023. Vol. 22(3). P. 862-871. DOI: 10.1111/jocd.15485.

27. Rueckert R. R. Observation on molecular weight determinations on polyacrylamide gel. *J. Biol. Chem.* 1969. Vol. 244, Iss. 18. P. 5070–5080.

28. Shtrimaitis O., Kukhtenko O., Sadovnyk O., Kukhtenko H. The pharmaceutical market of medicines containing retinoids for the treatment of psoriasis in Ukraine, Poland and Kazakhstan. *ScienceRise: Pharmaceutical Science.*

2023. Vol. 1 (41). P. 50–57. DOI: 10.15587/25194852.2023.274468.

29. Vasvani S., Kulkarni P., Rawtani D. Hyaluronic acid: A review on its biology, aspects of drug delivery, route of administrations and a special emphasis on its approved marketed products and recent clinical studies. *Int J Biol Macromol.* 2020 Vol. 151. P. 1012-1029. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.11.066.

30. Weindl G., Schaller M., Schäfer-Korting M., Korting H. C. Hyaluronic acid in the treatment and prevention of skin diseases: molecular biological, pharmaceutical and clinical aspects. *Skin Pharmacol Physiol.* 2004. Vol. 17(5). P. 207-13. DOI: 10.1159/000080213.

31. The application of hyaluronic acid in bone regeneration / P. Zhai et al. *Int J Biol Macromol.* 2020. Vol. 15(151). P. 1224-1239. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.10.169.

ДОДАТОК



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ
ГО «НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ»

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND COSMETICS
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION SCIENCES OF UKRAINE

XI МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
**«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ»**

XI INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE
**«MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL
TECHNOLOGY»**

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV

2024

**ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КОСМЕТИЧНОГО
КРЕМУ ПІД ЧАС РОЗРОБКИ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ***Животовська Т.В., Вилегжаніна А.В., Кухтенко О.С.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. На сьогодні використання кремів у косметології має надзвичайно важливе значення, оскільки вони є основою щоденного догляду за шкірою та вирішенню різних косметичних проблем. Креми забезпечують глибоке зволоження, живлення та захист шкіри від негативного впливу зовнішніх факторів, таких як ультрафіолетове випромінювання, забруднення навколишнього середовища чи перепади температур.

Сучасні косметичні засоби містять активні інгредієнти, які допомагають уповільнити процеси старіння, зменшити зморшки, покращити тонус шкіри та боротися із сухістю чи жирністю. Вони також є важливими компонентами в лікуванні дерматологічних захворювань, оскільки допомагають доставляти лікувальні речовини безпосередньо до шкірного покриву.

Правильно підібраний крем враховує тип шкіри та її індивідуальні потреби, сприяючи покращенню її загального стану. Таким чином, регулярне використання якісних кремів є невід'ємною частиною підтримки здоров'я та краси шкіри, що робить їх важливим елементом сучасної косметології.

Мета дослідження. Розробка та впровадження у виробництво крему із вмістом гіалуронової кислоти вимагає від розробників проведення ряду експериментальних досліджень, направлених на визначення технологічних, фармакологічних, фізико-хімічних та споживчих показників. Але не менш важливим є визначення фармако-технологічних показників процесу, що дасть змогу запропонувати найбільш ефективний склад крему та його технології. Тому метою нашого дослідження стало визначення впливу співвідношення емульгаторів в складі крему із гіалуроновою кислотою на його реологічні властивості.

Методи дослідження. Структурно-механічні (реологічні) властивості зразків визначали за допомогою ротаційного віскозиметра «Rheolab QC» фірми Anton Paar (Німеччина) з коаксіальними циліндрами C-CC27/SS. Виміри реологічної кривої проводили в три етапи: а) лінійне збільшення швидкості зсуву від $0,1 \text{ c}^{-1}$ до 350 c^{-1} з 115 точками виміру і тривалістю виміру точки 1 с; б) постійний зсув при швидкості зсуву 150 c^{-1} , одна точка виміру тривалістю 1 с; в) лінійний спад швидкості зсуву від 350 c^{-1} до $0,1 \text{ c}^{-1}$ з 115 точками виміру і тривалістю виміру точки 1 с [1]. В якості модельних зразків використовували зразки, виготовлені із сталими концентраціями гіалуронової кислоти (4,0%), олівкової олії, ізопропілпальмітату, гліцерину та води очищеної. В якості перемінних значень було використано варіювання співвідношення емульгаторів: цетостеариловий спирт та PEG-75 (ланолін).

Основні результати. Як показано на рисунку 1, зразки №2 та №6 демонструють псевдопластичний тип течії, тоді як зразки №1, №3, №4 та №5 мають пластичний тип течії. Найвищі реологічні показники, зокрема структурну в'язкість, точку плину та площу гістерезису, має зразок №4. У порядку зменшення цих показників далі йдуть зразки №5, №6, №3, №1, №2.

Зразок №6 із псевдопластичним типом течії потребує мінімального зусилля зсуву для початку плину. Реологічні та в'язко-пластичні характеристики модельних кремів залежать від співвідношення емульгаторів – цетостеарилового спирту та сухого ланоліну ПЕГ-75. Цетостеариловий спирт є емульгатором другого роду з гідрофільно-ліпофільним балансом 0,5, тоді як PEG-75 – це багатофункціональна водорозчинна неіонна поверхнево-активна речовина з емульгувальними властивостями. Його склад представлений полімерними ланцюгами із середньою довжиною 75 одиниць оксиду етилену, які хімічно пов'язані зі складноєфірними сполуками безводного ланоліну через реакцію конденсації.

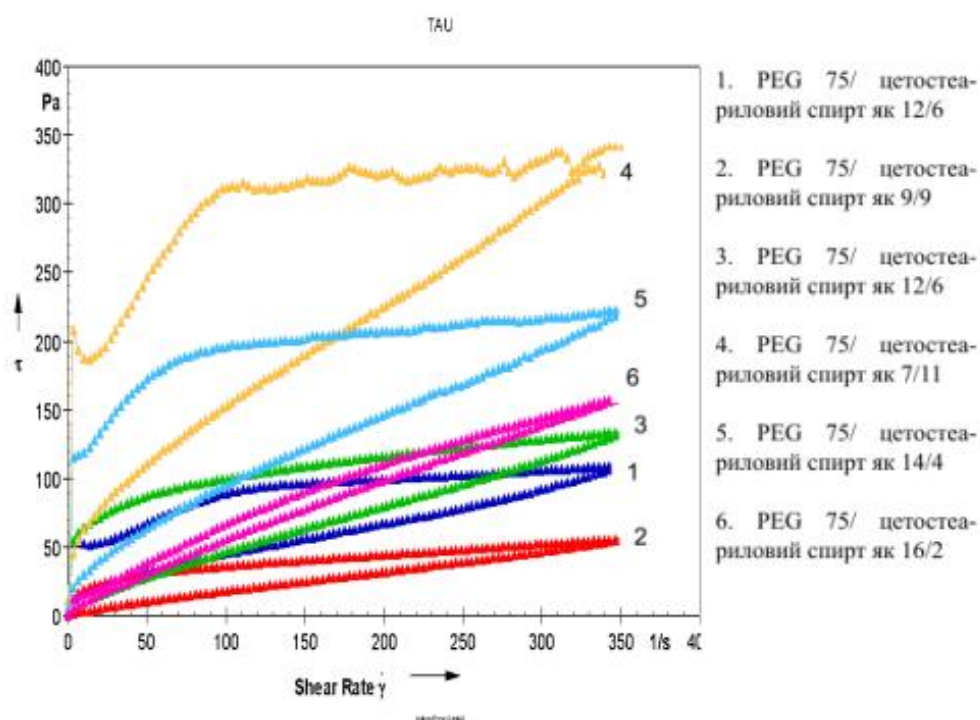


Рис. 1. Реограми плину модельних зразків крему

Висновки. Досліджено структурно-механічні властивості крему із різними співвідношеннями емульгаторів, встановлено тип течії зразків, наявність тиксотропності властивостей. Подальші дослідження будуть направлені на визначення дисперсності емульсійних систем та колоїдної і термічної стабільності.

Список літератури

1. Popova, T., Kukhtenko, H., Bevz, N., & Kukhtenko, O. (2021). Biopharmaceutical and rheometric studies in the development of a gel composition with dimethindene maleate. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (3(31), 11–18. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.234250>.

«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (27 листопада 2024 р., м. Харків)

РАЦІОНАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ PORTULACA OLERACEA L. В ТЕХНОЛОГІЇ КРЕМУ Заволока Т.О., Полова Ж.М.	65
ВИКОРИСТАННЯ ГРИБІВ РОДУ КОРДИЦЕПС У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ТЕХНОЛОГІЇ Горбатюк Т.В., Полова Ж.М.	67
ШЛЯХИ ДОСТАВКИ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ВОДОРОСТЕЙ JANIA RUBENS Івчик О.І., Полова Ж.М.	69
ПЕРСПЕКТИВА РОЗРОБКИ ГЕМОСТАТИЧНОГО ЗАСОБУ Половий А.С., Блажук К.М., Ніженковський О.І	71
СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКІВ ДЛЯ ВАГІНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ Руденко А.В., Полова Ж.М.	73
КАРБОНОВІ КВАНТОВІ ТОЧКИ ЯК НОВИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ РОЗРОБКИ СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКІВ Харитоненко Г.І, Лісовий В.М., Лижнюк В.В., Бегдай А.О., Страшний В.В.	75
ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ РОЗРОБКИ РЕКТАЛЬНИХ ПІН Осадча Ю.О., Глущенко О.М., Полова Ж.М.	77
ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ МАШУ ЗВИЧАЙНОГО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ Реус А.О., Ковалевська І.В.	78
АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБЛЕННЯ НОВОГО КРЕМУ З АЦИКЛОВІРОМ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПІСЛЯ ПЕРМАНЕНТНОГО МАКІЯЖУ ГУБ Войтко В.В., Рубан О.А.	79
ВИКОРИСТАННЯ ТРИГАЛОЗИ У СКЛАДІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ЯК ЗВОЛОЖУЮЧОГО КОМПОНЕНТУ Черба О.С., Рубан О.А.	81
CONTENT ANALYSIS OF DRUGS CONTAINING ANTIBIOTICS Gaibnazarova D.T., Gaybullayeva M.B.	83
ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ ПІД ЧАС РОЗРОБКИ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ Животовська Т.В., Вилегжаніна А.В., Кухтенко О.С.	85
ПОКРАЩЕННЯ РОЗЧИННОСТІ НІМЕСУЛІДУ У СКЛАДІ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ, ОТРИМАНИХ МЕТОДОМ РОЗПИЛЮВАЛЬНОГО СУШІННЯ Лижнюк В.В., Костюк В.Г., Сив'юк О.О., Лісовий В.М., Гой А.М., Бессарабов В.І.	87
ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЗВОЛОЖУВАЛЬНОГО КРЕМУ ПРОТИ СЕНІЛЬНОГО СВЕРБЕЖУ Тарапата К.О., Січкара А.А., Криклива І.О.	88
ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ І ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПУЛЛУЛАНУ У ФАРМАЦЕВТИЦІЇ І КОСМЕТОЛОГІЇ Нікітіна О.О., Пильтій І. М., Шовкун П.С.	90
АНАЛІЗ РИНКУ ЗАСОБІВ З МІКРОГОЛКАМИ СТАНОМ НА 2024 РІК Боднар Л.А., Вишневська Л.І.	92

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії
« 6 » лютого 2025 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор фармацевтичних наук, проф.

_____ /Анна ДРОЗДОВА/