

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ВИКОРИСТАННЯ МІКРОКАПСУЛЬОВАНИХ
АКТИВНИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти

групи ТПКЗм20(4,10)-01

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології парфумерно-
косметичних засобів

Софія ЖОРОВА

Керівник: завідувачка кафедри промислової
технології ліків та косметичних засобів, д.фарм.н.,
професор

Олена РУБАН

Рецензент: завідувачка кафедри аптечної
технології ліків, д.фарм.н., професор

Лілія ВИШНЕВСЬКА

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота мстить сторінок, 4 таблиць, 17 рисунків, список літератури з 30 найменувань.

У роботі наведено результати розробки складу та технології крему косметичного для вікової шкіри обличчя. Обґрунтовано склад активних та допоміжних речовин. На підставі технологічних та фізико-хімічних досліджень визначено раціональний вміст речовин. Запропоновано промислову технологію отримання крему косметичного.

Ключові слова: мікрокапсуляція, інкапсуляція, ліпосоми, ліпосомальний ретинол, вікова шкіра обличчя, крем косметичний.

ANNOTATION

Qualification work reveals pages, 4 tables, 17 figures, list of 30 literature.

The work presents the results of the development of composition and technology of cosmetic cream for age -old facial skin. The composition of active and excipients is substantiated. On the basis of technological and physicochemical studies, the rational content of substances is determined. Industrial technology for obtaining cosmetic cream is proposed.

Keywords: microcapsulation, encapsulation, liposomes, liposomal retinol, age -old face skin, cosmetic cream.

ЗМІСТ

Вступ	5
Розділ 1 Огляд літератури	7
Інноваційні технології доставки активних інгредієнтів в косметичі	
1.1. Мікрокапсульовані активи та їх види	7
1.2. Ліпосоми в косметичі	13
1.3. Ретинол в косметичних засобах для вікового догляду	21
Висновки до розділу 1	31
Розділ 2	32
Об'єкти і методи досліджень	
2.1. Об'єкти досліджень	32
2.2. Методи досліджень	36
Висновки до розділу 2	37
Розділ 3	38
Експериментальна частина	
3.1. Теоретичне обґрунтування складу крему косметичного	38
3.2. Реологічні дослідження вибору концентрації емульгатора	39
3.3. Обґрунтування вмісту гліцерину у складі засобу	40
3.4. Визначення рН крему	43
3.5. Мікроскопія емульсійного крему	43
3.6. Розробка технології виготовлення крему косметичного	44
Висновки до розділу 3	47
Висновки	48
Список використаних джерел	50
Додатки	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ПАР – поверхнево-активна речовина

БАР – біологічно активна речовина

нм – нанометр

мкм – мікрометр

ГК – гіалуронова кислота

КФ – косметична форма

кДа – кілодальтон

ВСТУП

Актуальність теми. Протягом тривалого часу людство прагнуло максимально реалізувати потенціал активних компонентів у косметичних продуктах, однак досягнення в галузі технологій догляду за шкірою все ще не дозволяють повністю досягти цієї мети. Багато інгредієнтів для догляду за шкірою стискається з чисельними факторами, що знижують їх ефективність. Частина активних речовин залишається лише в поверхневих шарах шкіри, не досягаючи глибшого проникнення. Інші компоненти виявляються надто чутливими до зовнішніх чинників, таких як кисень, світло, температура чи рівень рН. У результаті знижується їхня ефективність, стабільність, термін придатності, а також втрачається здатність до точкової доставки діючих речовин.

Зважаючи на зростаючий попит споживачів на ефективні, багатофункціональні та безпечні косметичні засоби, індустрія перебуває у постійному пошуку інноваційних рішень. Сучасні б'юті-продукти повинні відповідати дедалі більшій кількості вимог. Одним із таких прогресивних рішень є технологія мікрокапсулювання. Ця методика забезпечує оптимальну та високотехнологічну систему доставки активних компонентів, адже здатна вирішити зазначені проблеми. Внаслідок впровадження методу інкапсуляції продукція для догляду за шкірою демонструє значно вищу ефективність і задовольняє потреби сучасного споживача.

Мета і завдання дослідження. Теоретичне обґрунтування складу крему косметичного для вікової шкіри. Для вирішення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- провести аналіз даних літератури щодо використання мікрокапсульованих активних речовин;
- теоретично обґрунтувати склад діючих речовини крему з антивіковими властивостями;
- дослідити властивості зразків крему;
- запропонувати техноогію виробництва крему косметичного.

Об'єкти дослідження. Розроблення складу та технології косметичного крему для усунення ознак старіння шкіри.

Предмет дослідження. Аналіз даних літератури щодо сучасного стану використання мікрокапсульованих активних речовин у складі косметичних продуктів. Дослідження фізико-хімічних та технологічних властивостей активних речовин та встановлення показників якості розробленого складу крему.

Методи дослідження. У процесі виконання поставлених завдань було застосовано фізико-хімічні та реологічні методи аналізу і дослідження.

Апробація результатів дослідження і публікації.

Основні положення даної кваліфікаційної роботи були висвітлені на XXXI Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів», яка відбулася в м. Харків, 25 квітня 2025 р.

Жорова С.А., Рубан О. А. Особливості догляду за віковою шкірою.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота об'ємом 49 сторінок складається зі вступу, 3 розділів, в тому числі 4 таблиці, 17 рисунків і висновків. Список літератури містить 30 джерел.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ ДОСТАВКИ АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ В КОСМЕТИЦІ

1.1. Мікрокапсульовані активи та їх види

Мікрокапсуляція представляє собою технологічний процес, у ході якого тверда, рідка або газоподібна речовина вкривається оболонкою. Це дозволяє утворити мікрокапсули, що мають низку корисних властивостей. Завдяки покриттю інгредієнти можна зберігати, покращувати, модифікувати або усувати певні характеристики вихідних компонентів. Ця технологія спрямована на фізичний захист чутливих інгредієнтів за допомогою спеціальних матеріалів, що запобігають їхній деградації, втраті летких сполук або зниженню поживної цінності. Мікрокапсулювання в косметичній галузі є надзвичайно перспективною технологією, що дозволяє створювати високоефективні й адаптовані продукти з численними застосуваннями та перевагами. Однією з ключових переваг цього методу є контрольоване та поступове вивільнення активних компонентів, що забезпечує тривалу дію косметичних засобів. Застосування спеціалізованого покриття в процесі мікрокапсулювання сприяє глибшому проникненню активних інгредієнтів у шкіру, підвищуючи їхню біодоступність і терапевтичну ефективність. До того ж, завдяки захисним властивостям капсули, чутливі речовини зберігають свою структурну цілісність та стабільність навіть за тривалого зберігання, що є важливою перевагою для розробки стійких продуктів.

Іншим аспектом цієї технології є можливість створення інноваційних текстур, які забезпечують конкурентні переваги косметичним засобам. На основі мікрокапсул можна розробляти унікальні формули, які не лише підвищують споживчий комфорт, але й забезпечують оптимальний розподіл активів. Додатково мікрокапсульовані інгредієнти роблять косметичні продукти більш безпечними й ефективними. Завдяки цілеспрямованому вивільненню активних речовин знижуються ризики розвитку подразнень і

алергічних реакцій. Технологія інкапсуляція також забезпечує універсальність продуктів, дозволяючи застосовувати її в широкому спектрі засобів для догляду та створювати передові, інноваційні формули для ринку косметики.

Існує великий різновид структур мікрокапсул, до них можна віднести [1]:

- Моноядерні капсули-має одне ядро оточене оболонкою;
- Полінуклеарні капсули-має кілька ядер, що перебувають у межах однієї оболонки;
- Інкапсуляція матриці-рівномірний розподіл серцевини в матеріалі оболонки;
- Багатостінні капсули-має кілька послідовних шарів оболонки;
- Матричний тип з покриттям-поєднує в собі риси матричних та моноядерних капсул.

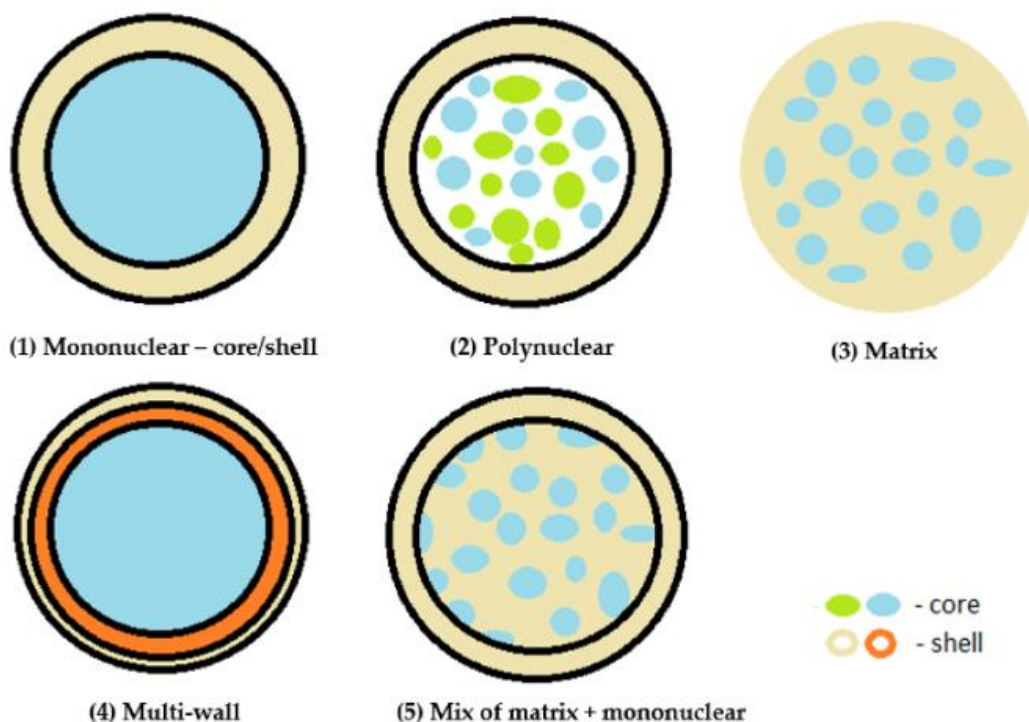


Рис.1.1 Морфологія інкапсуляції

Джерело: Agnieszka Kłosowska, Agata Wawrzyńczak, Agnieszka Feliczak-Guzik. Microencapsulation as a Route for Obtaining Encapsulated Flavors and Fragrances. *Cosmetics*.2023.

<https://doi.org/10.3390/cosmetics10010026>

Інкапсульовані частинки умовно поділяють на два основних типи: матричні та везикулярні системи. У матричних системах активний компонент або ядро рівномірно розподілене у всьому об'ємі матриці. Натомість везикулярні системи характеризуються тим, що основний матеріал знаходиться всередині порожнини, оточеної полімерною оболонкою. Обидва типи можуть отримувати різні назви залежно від особливостей їхнього складу, геометрії, матеріалів зовнішнього шару та застосованих методів виробництва [2].

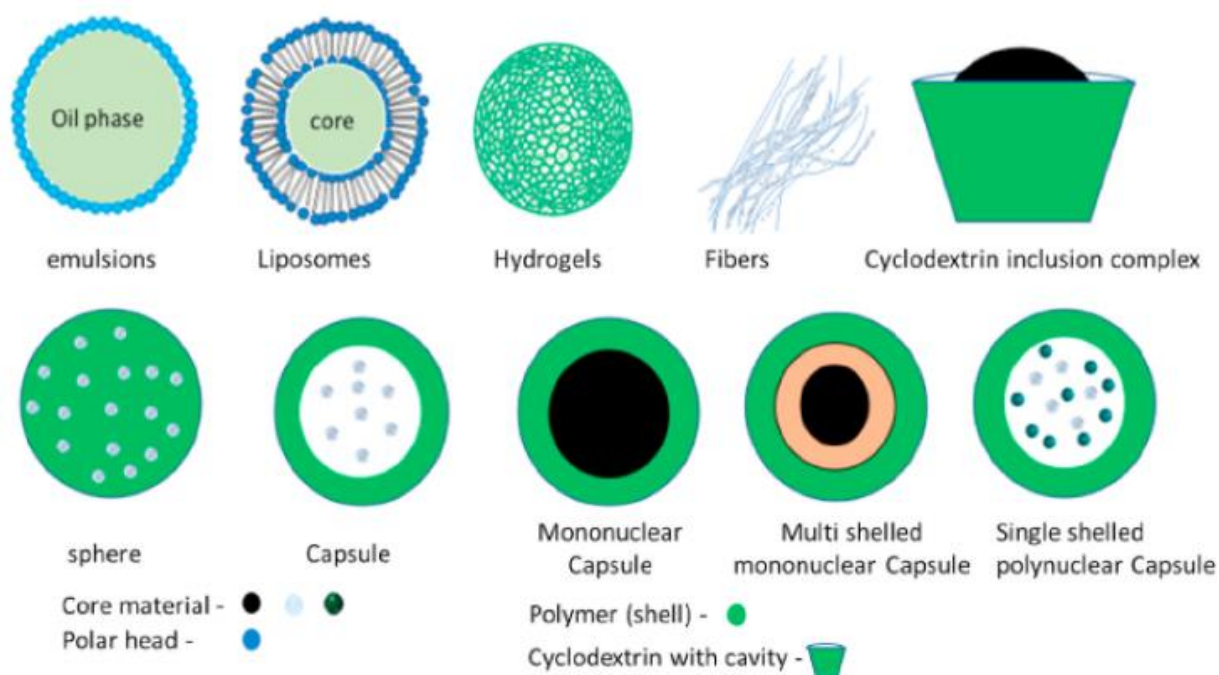


Рис.1.2 Графічне зображення різноманітних типів мікрокапсул.

Джерело: Shikha Gulati, Anoushka Amar, Lakshita Chhabra, Riya Katiyar, Meenakshi, Tanu Sahu, Rajender S. Varma. Greener nanobiopolymers and nanoencapsulation: environmental implications and future prospects. *RSC Sustainability*.2024.

<https://doi.org/10.1039/d4su00411f>

Ключовим етапом інкапсуляції є вибір матеріалу для покриття капсули, що буде визначати функціональні властивості кінцевого продукту. Вибір буде залежати від природи активного інгредієнта та необхідних

характеристик. Найкращім для покриття буде той матеріалом, який відповідає таким властивостям: простота обробки під час інкапсуляції, не змішуваність з наповненням, здатність ефективно утримувати активний компонент, мати стійкі емульгуючі властивості щодо речовини, забезпечити цілісність оболонки за умов зберігання та технологічної обробки.

У косметичній індустрії широко застосовуються різні покривні матеріали, які сприяють захисту активних компонентів, підвищують їхню стабільність і забезпечують контрольоване вивільнення:

- Ліпіди: фосфоліпіди, різноманітні масла — ідеальні для інтеграції жиророзчинних елементів та їх захисту у складі засобів догляду.
- Силікони: диметикон-використовуються для створення стабільних оболонок, які не впливають на сенсорні властивості косметики, такі як текстура чи аромат.
- Білки: желатин, альбумін, козеїн — ефективно захищають активні речовини та мають природні властивості, які добре адаптуються до потреб косметичних продуктів.
- Камеді: гуміарабік — є чудовим вибором для створення оболонок, особливо при розробці засобів для чутливої шкіри.
- Полісахариди: сахароза, целюлоза, декстран — відзначаються своєю біосумісністю і безпечністю для шкіри. Вони ідеально підходять для виготовлення натуральних оболонок.

Інкапсуляція є ключовим процесом у сучасній косметології, спрямованим на забезпечення стабільності та збереження ефективності активних інгредієнтів, схильних до деградації. Завдяки цій технології зберігається функціональність вітамінів, таких як С і Е, які проявляють антиоксидантні властивості, але швидко окислюються за відсутності належного захисту. Антиоксиданти, такі як ресвератрол і ферулова кислота, значно підвищують свою ефективність завдяки процесу стабілізації, що сприяє їхній здатності більш результативно виконувати захисну функцію, зокрема у забезпеченні здоров'я шкіри. У тому ж контексті використання

інкапсульованих УФ-фільтрів оптимізує їх розподіл на поверхні шкіри, зменшує ризик подразнень та підвищує комфорт застосування продукції. Особливу увагу приділяють пептидам, які є надзвичайно чутливими до зовнішніх впливів і швидко деградують. Гідрофільні та гідрофобні активні компоненти завдяки цій методиці суттєво поліпшують текстуру косметичних засобів і збагачують споживацький досвід. Також ферменти, інкапсульовані для регулювання своєї активності, значно знижують ризик подразнень шкіри. Крім того, така методика активно застосовується для контролю вивільнення ароматів, забезпечуючи їх поступове виділення протягом тривалого часу. Мікрокапсульовані олії слугують ефективними зволожувачами, які покращують бар'єрні функції шкіри та сприяють її відновленню. Рослинні екстракти, такі як алое вера, у складі інкапсульованих систем, демонструють посилені зволожувальні та заспокійливі властивості. Серед активних інгредієнтів, які особливо виграють від застосування інкапсуляційних технологій, варто відзначити саліцилову кислоту, ретинол, вітамін С, гіалуронову кислоту та пептиди. Цей підхід гарантує максимальну стабільність та біодоступність зазначених компонентів, що суттєво підвищує їхню ефективність у складі косметичних засобів. Таким чином, інкапсуляція визначає нові стандарти якості у виробництві косметики, орієнтованої на стійкість і результативність [3].

Мікрокапсуляція демонструє низку важливих переваг, які сприяють підвищенню ефективності косметичних засобів. Ця технологія забезпечує значне покращення стабільності активних інгредієнтів, захищаючи їх від негативного впливу ультрафіолетового випромінювання та процесів окислення, що дозволяє зберігати їхню функціональність протягом усього терміну зберігання. Інкапсульовані компоненти активуються лише після контакту зі шкірою, що оптимізує їх проникнення та одночасно зменшує ризик виникнення подразнень. Завдяки механізму поступового вивільнення активних речовин досягається пролонгований ефект, що розширює

можливості застосування цієї технології, зокрема в антивікових продуктах, спрямованих на стимуляцію синтезу колагену.

Технологія інкапсуляції також сприяє контрольованому вивільненню біологічно активних сполук безпосередньо в шкірний покрив, зводячи до мінімуму ризик їхньої деградації. Крім того, вона робить можливим поєднання інгредієнтів, які зазвичай несумісні в нестабільних композиціях, і знижує подразнювальну дію таких потужних активів, як ретиноїди чи альфа-гідроксикислоти. Використання цієї технології позитивно впливає на тривалий термін зберігання косметичних засобів, дозволяючи обмежити використання консервантів і підвищити рівень їхньої безпеки для споживачів.

Додатковою перевагою є вдосконалення процесу проникнення біологічно активних компонентів у глибокі шари шкіри завдяки залученню носіїв малого розміру. Це значно підвищує ефективність та стабільність кінцевих продуктів, а також зменшує втрати інгредієнтів. Технологія інкапсуляції відкриває можливості для створення індивідуалізованих продуктів із урахуванням специфічних потреб різних типів шкіри і дерматологічних проблем, що впливає на підвищення задоволеності споживачів та досягнення максимальних результатів під час використання таких засобів [3].

Інкапсуляційна технологія знаходить застосування у різноманітних косметичних продуктах, таких як сироватки, креми, лосьйони, маски, пілінги, засоби для захисту від сонця, шампуні, кондиціонери, а також декоративна косметика.

Мікрокапсуляція – дієва новітня технологія, що має багато важливих особливостей: захист активів, покращений вплив на шкіру та забезпечення стабільності продукту. Однак, для створення косметичного засобу потрібно обрати один із різновидів мікрокапсул, який буде доставляти речовини в глибші шари шкіри та мати більше переваг у використанні. Універсальним та ефективним видом є ліпосоми. Завдяки своїй будові, що подібна до клітинної мембрани, вони не тільки добре взаємодіють з клітинами шкіри, а й

доставляють активні речовини до більш глибоких шарів шкіри, що забезпечить максимальний ефект.

1.2. Ліпосоми в косметичі

Ліпосоми були відкриті Алеком Бенгемом у 1960-х роках в Кембриджському університеті, ставши важливим етапом у розвитку біології та нанотехнологій. Розвиток науки завжди ґрунтувався на обміні знаннями між різними сферами. Вивчення клітин розпочалося ще в кінці 1600-х років, а створення електронного мікроскопа в 1931 році Ернстом Рускою та Максом Кноллом відкрило нові можливості для вивчення біологічних структур.

До 1960-х років дослідження біологічних мембран набули важливості. В 1890 році вивчили взаємодію ліпідів з водою, а в 1925 році Гorter і Грендель довели, що клітинні мембрани складаються з фосфоліпідів. Алек Бенгем у 1962 році спостерігав, як фосфоліпіди утворюють замкнуті структури, що стало основою для теорії ліпосом. У 1965 році Бенгем розробив перші ліпосоми для диспергування ліпофільних сполук у водних розчинах. Це відкриття мало великий вплив на медицину, косметику та харчову промисловість. У 1986 році компанії Christian Dior і Lancôme випустили перші косметичні продукти на основі ліпосом, що стало проривом у косметичі та стимулювало розвиток нанотехнологій.



Рис.1.3 Перші косметичні продукти на основі ліпосом

Попри широке застосування ліпосом, питання безпеки наноматеріалів у косметичі залишається актуальним. Європейський Союз у 2009 році ввів

додаткові обмеження на використання косметичних продуктів з наноматеріалами, що викликало настороженість у косметичній промисловості. Проте нині наночастинки активно використовуються у косметичці, зокрема для покращення ефективності засобів для догляду за шкірою [4,5,6].

Ліпосоми — це сферичні ліпідні везикули, які формуються з одного або кількох подвійних шарів ліпідів у водному середовищі шляхом емульгування природних або синтетичних компонентів. Їхні розміри варіюються від 15 нанометрів до кількох мікрометрів. Основу їхньої мембранної структури зазвичай складають фосфоліпіди, які можуть мати природне або синтетичне походження. Фосфоліпідна бішарова мембрана складається з гідрофобних хвостів і гідрофільних голівок, що забезпечує її амфіфільну природу.

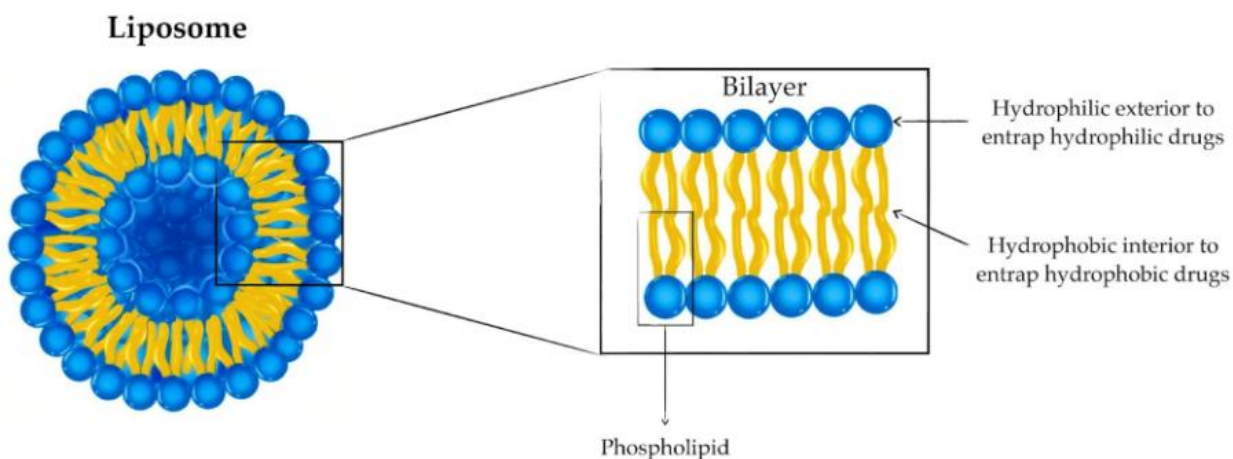


Рис. 1.4 Будова ліпосоми

Джерело: Zinb Makhoulf, Amaal Abdulraheb Ali, Mohammad Hussein Al-Sayah. Liposomes-Based Drug Delivery Systems of Anti-Biofilm Agents to Combat Bacterial Biofilm Formation. *Antibiotics*. 2023.

<https://doi.org/10.3390/antibiotics12050875>

Природні фосфоліпіди отримують із різноманітних джерел, зокрема із соєвих бобів і яєчного жовтка. Вони класифікуються на кілька типів залежно від полярних головних груп: фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, фосфатидилсерин, фосфатидилінозит, фосфатидилгліцерин та фосфатидна

кислота. Однак природні фосфоліпіди виявляються менш стабільними у складі ліпосомних препаратів порівняно з їхніми синтетичними аналогами, що обумовлено наявністю ненасичених вуглеводневих ланцюгів. Синтетичні фосфоліпіди створюються за допомогою цілеспрямованих хімічних модифікацій як неполярних, так і полярних областей природних сполук. Це дозволяє отримувати безліч різновидів чітко визначених і структурованих фосфоліпідів. Основу їх формування зазвичай складають насичені жирні кислоти, такі як стеаринова та пальмітинова. Окремо варто зазначити, що синтетичні фосфоліпіди можуть синтезуватися із сумішей жирних кислот або включати ненасичені жирні кислоти як в обох ланцюгах, так і лише в одному з них [7]. За своєю структурою ліпосоми є надзвичайно універсальними. Вони утворюють центральну водну порожнину, оточену одним або кількома ліпідними двошаровими мембранами. Завдяки цьому можна інкапсулювати препарати з різною хімічною природою: гідрофільні молекули зберігаються у водній серцевині, тоді як ліпофільні речовини інтегруються у гідрофобні ділянки мембрани. Це робить ліпосоми ідеальними для транспортування косметичних засобів через різноманітні біологічні бар'єри.

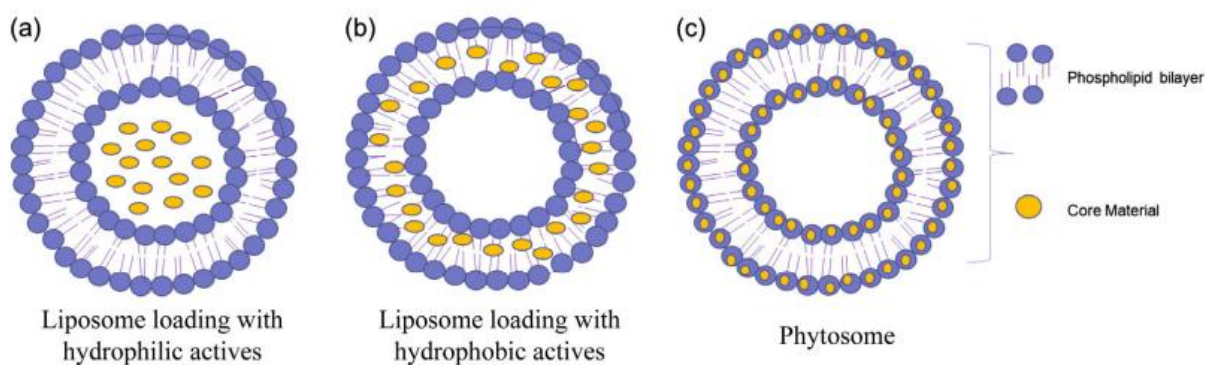


Рис.1.5 Розташування в ліпосомі активів (а) гідрофільні (б) гідрофобні (с) фітосома

Джерело: Na Gan, Qinhong Li, Yuanqiao Li, Mohan Li, Yilin Li, Lijuan Chen, Tingting Zeng, Yali Song, Fang Geng, Di Wu. Encapsulation of lemongrass essential oil by bilayer liposomes based on pectin, gum Arabic, and carrageenan: Characterization and application in chicken meat preservation. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.13570>

Окрім цього, в ліпосоми можна інтегрувати сполуки різного походження: вітаміни, пептиди, білки або екстракти. А головне, що ліпосома може одночасно містити кілька різних сполук незалежно від їхньої природи, створюючи універсальну платформу для доставки багатокomпонентних сумішей.

За розміром ліпосоми бувають [4,8]:

- малі одношарові(SUV)-20-100 нм.;
- великі одношарові(LUV)>100 нм.;
- гігантські одношарові(GUV)>1000 нм.;
- оліголамеллярні (OLV)100-500 нм.;
- великі багатошарові(MLV)>500 нм.;
- мультивезикулярні (MVV)>1000 нм.

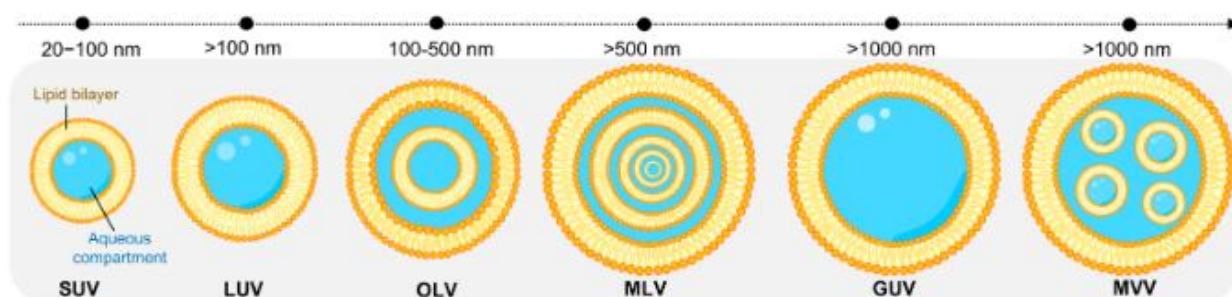


Рис.1.6 Розміри ліпосом

Джерело: Hugo Luiz, Jacinta Oliveira Pinho, Maria Manuela Gaspar. Advancing Medicine with Lipid-Based Nanosystems—The Successful Case of Liposomes. *Biomedicines*. 2023.

<https://doi.org/10.3390/biomedicines11020435>

Косметичні ліпосоми, залежно від їх складу та завдань, поділяються на різні типи, кожен з яких розроблений для оптимізації конкретних властивостей косметичного продукту. Нижче наведений детальний огляд основних типів ліпосом і їх особливостей:

- Трансферосоми — це високоеластичні ліпосоми з вираженою здатністю до деформації. Завдяки невеликим розмірам (300-200 нм) вони проникають крізь роговий шар шкіри, що робить їх ідеальними для трансдермальної доставки активних речовин. Їхній склад включає фосфоліпіди, холестерин і ПАР, такі як натрієва сільолевої кислоти [9].
- Ніосоми — невеликі везикули з неіонних ПАР, забезпечують ефективне проникнення, біодоступність та тривалу стабільність косметичних інгредієнтів із низькою абсорбцією [9,10].
- Новасоми — багатошарові нефосфоліпідні везикули розміром від 0,1 до 1,0 мкм. Вони сприяють контрольованому вивільненню активних речовин і покращують текстуру косметичних продуктів [9,12].
- Мариносоми — ліпосоми на основі морських ліпідів, що містять ейкозапентаєнову і докозагексаєнову кислоти. Їхні протизапальні властивості дозволяють застосовувати їх для лікування шкірних запалень [9,13].
- Ультрасоми — унікальні ліпосоми, створені з використанням ендонуклеази бактерії *Micrococcus luteus*. Вони надають шкірі захист від UV-випромінювання та сприяють швидшій регенерації пошкоджень [9].
- Фотосоми — ліпосоми з ферментами фотолізу, отриманими з морських рослин. Їх часто додають до сонцезахисних засобів для боротьби зі світловим пошкодженням шкіри [9].
- Етосоми — багатошарові ліпосоми, що складаються з фосфоліпідів, води й етанолу. Завдяки високому вмісту етанолу вони глибоко проникають у шкіру, доставляючи активні інгредієнти [9].
- Ліпосоми на основі дріжджів — створені з дріжджових клітин і багаті на вітамін С, вони стимулюють відновлення та заспокоєння шкіри [9].
- Фітосоми — комбінація фосфоліпідів і рослинних екстрактів. Покращують проникність та поглинання фітокомпонентів, забезпечуючи глибшу дію на шкіру [9,14].

- Сфінгосоми — містять кераміди, які допомагають відновити бар'єрну функцію шкіри, запобігаючи її зневодненню [9].
- Наносоми — ультрамалі ліпосоми з фосфоліпідів. Їх використовують у сироватках для боротьби зі старінням завдяки здатності транспортувати антивікові інгредієнти [9].
- Гліцеросоми — модифіковані ліпосоми з гліцерином у складі. Забезпечують високоефективну доставку активних компонентів для загоєння та поліпшення стану шкіри [9,15].
- Олеосоми — природні ліпосоми, що містять масла, вітаміни й антиоксиданти. Завдяки стабільності та корисним властивостям вони додаються до косметичних засобів для догляду за шкірою [9].
- Катезоми — інноваційні нефосфоліпідні ліпосоми здатні виконувати подвійну функцію: слугувати носіями для космецевтичних інгредієнтів або ж самотійно виступати активними агентами. У разі екзематозного ураження чи зневоднення шкіри, пусті ліпосоми можуть активно взаємодіяти з ліпідами, білками та вуглеводами, що містяться у шкірі. Цей процес сприяє її відновленню до нормального стану та відновлює правильну роботу рогового шару як бар'єрної системи [9,16].
- Інвазоми — ліпосомальні везикули з високим ступенем мембранної текучості, які характеризуються м'якою структурою. Завдяки наявності етанолу та терпенів інвазоми набувають унікальних властивостей, що поєднують переваги ліпосом як ефективних систем доставки БАР та вплив терпенів, які підвищують проникність шкіри. Останнє досягається шляхом модифікації структури ліпідного шару рогового шару шкіри, що, у свою чергу, сприяє оптимізації шкірної доставки активних речовин [9,17].

При використанні ліпосом як носіїв для введення активних компонентів їх функціональні можливості значно розширюються. Завдяки схожості з ліпідною структурою шкіри, сприяють ефективному транспортуванню активних речовин через шкірний бар'єр. Вони захищають активи від впливу окислювальних процесів і деградації, зберігаючи їхню

активність і ефективність. Виступаючи як своєрідні резервуари, ліпосоми забезпечують поступове та тривале вивільнення інгредієнтів. Через контрольоване вивільнення, мікрокапсули значно знижують ризики розвитку токсичної реакції. Використання фосфоліпідних везикул дозволяє оптимізувати споживання сировини та підвищити результативність продукту, що позитивно позначається на його загальній рентабельності [9,13,18,19].

Ліпосоми можуть бути отримані за допомогою різних методів. Вирішальну роль у визначенні кінцевих властивостей ліпосом відіграють як обраний спосіб їх створення, так і тип використаних фосфоліпідів [7,20,21].

Тонкоплівкова гідратація є технікою, що базується на утворенні ліпідної плівки в органічному розчиннику з подальшим видаленням цього розчинника у вакуумі для формування ліпосом. Після повного видалення залишків розчинника утворену тверду ліпідну масу гідратують водним буфером, що спричиняє спонтанне набухання й формування ліпосом. Однак цей підхід має кілька суттєвих обмежень: низьку ефективність інкапсуляції, проблематичність масштабування процесу та нерівномірність розподілу розмірів отриманих структур.

Метод ультразвукової обробки полягає у модифікації розміру везикул, що включає проведення ультразвукової обробки мультимембранних ліпосом, створених методом тонкоплівкової гідратації. Процес здійснюється шляхом застосування акустичної енергії в інертному середовищі, наприклад, у присутності азоту чи аргону. Ультразвукова обробка забезпечує рівномірне розсіювання везикул за допомогою ультразвукової ванни або зонда, надаючи можливість проникати в тканини з високою ефективністю. Проте використання ультразвукового зонда супроводжується передачею значної кількості енергії на ліпідну суспензію, що робить цей метод непридатним для інкапсуляції термолабільних речовин.

Використання надкритичних рідин стало перспективною альтернативою для усунення недоліків традиційних методів, таких як потреба у значній кількості токсичних органічних розчинників і залежність

від лабораторного формату виробництва. Найпоширенішою надкритичною рідиною для створення ліпосом є надкритичний діоксид вуглецю. Він має численні переваги: екологічну безпеку, відсутність токсичності, негорючість, можливість повторного використання, легке видалення з кінцевого продукту, а також помірні температури роботи, що дозволяє уникнути деградації речовин в умовах інертної атмосфери.

Мікрофлюїдізація є ще одним сучасним методом, який активно застосовується для створення ліпосом із високими характеристиками. Використовуючи мікрофлюїдні технології, зокрема мікроемульсійні підходи, цей процес поєднує методи тонкоплівкової гідратації з ультразвуковою обробкою та керуванням частинками через мікрофлюїдні пристрої. Завдяки цьому досягається висока повторюваність процесу, а отримані ліпосоми вирізняються хорошою здатністю до утримання речовин у водній фазі й рівномірністю розмірів.

Обернено-фазове випаровування передбачає додавання ліпідної суміші в круглодонну колбу із подальшим видаленням органічних розчинників, таких як ефір та ізопропіловий ефір, шляхом їх випаровування під зниженим тиском за допомогою роторного випарника. Формування ліпосом відбувається під час постійного випаровування розчинників у цих умовах. Метод забезпечує високу ефективність інкапсуляції макромолекул (до 65%) у середовищах із низькою іонною силою. Проте головним викликом залишається ризик залишку розчинників у готових продуктах, що ускладнює контроль процесу при масштабуванні.

У методі випаровування органічного розчинника суміш ліпідів і органічних розчинників повільно додають до теплового водного розчину. Це викликає осмотичну активність, дозволяючи отримати чітке формування одношарових везикул з рівномірним розподілом розмірів і високою ефективністю захоплення об'єму (приблизно в десять разів вищою, ніж у ліпосом, отриманих за допомогою ультразвуку чи ручних струшувань).

Метод заморожування-розморожування, передбачає інкубацію ліпосом, отриманих шляхом тонкоплівкової гідратації, разом із розчином речовини, що підлягає інкапсуляції, до повного суспензування мембран. Після цього ліпосоми заморожують у середовищі рідкого азоту або етанолу із сухим льодом (при температурі -80°C), далі здійснюється їх розморожування і повторне перемішування. Серії заморожувань та розморожувань виконуються кілька разів для забезпечення ефективної інкапсуляції. Цей метод часто застосовують для введення білкових молекул у склад ліпосом.

У метод екструзії під високим тиском мультимембранні ліпосоми, отримані за допомогою тонкоплівкової гідратації, багаторазово пропускаються через полікарбонатні мембрани за умов високого тиску. Це сприяє суттєвому зменшенню розмірів ліпосом і отриманню рівномірних за діаметром частинок. Процес екструзії зазвичай передбачає десятикратне повторення циклів, що забезпечує виготовлення ліпосом з високою якістю та стандартизованими розмірами.

1.3. Ретинол в косметиці для вікового догляду

Шкіра — це складний і багатофункціональний орган, який включає три основні шари: епідерміс, дерму та гіподерму. Основною захисною структурою шкіри є епідерміс, який функціонує як фізико-хімічний бар'єр, стримуючи проникнення біологічно активних речовин. Він утворений багатошаровим епітелієм, складеним кератиноцитами. Ці клітини поступово переміщуються з глибших шарів до поверхневих, будучи міцно з'єднаними між собою десмосомами, спайками та щільними контактами. Епідерміс поділяється на чотири основні шари: роговий, зернистий, остистий і базальний. Роговий шар, утворений мертвими клітинами, оточеними ліпідним матриксом, має ліпофільний характер, тоді як інші шари є переважно гідрофільними. Дерма ж забезпечує механічну підтримку епідермісу завдяки наявності фібробластів та колагенових волокон, а також містить кровоносні судини й нервові закінчення. Процес старіння шкіри зумовлений як внутрішніми, так і зовнішніми факторами. Серед зовнішніх

чинників найбільше впливу має УФ-випромінювання, яке є головною причиною фотостаріння. Воно сприяє втраті еластичності шкіри, формуванню зморшок, гіперпігментації та руйнуванню колагену. Внутрішнє старіння відбувається внаслідок природних фізіологічних змін: зменшення товщини шкіри й погіршення її імунної відповіді. Під дією УФ-випромінювання у шкірі утворюються активні форми кисню, що пошкоджують білкові структури, особливо колаген у дермі. Це відбувається через активацію матричних металопротеїназ, які руйнують міжклітинний матрикс. Старіння епідермісу характеризується тоншанням і сплюсненням його шарів, що є наслідком зниження проліферації кератиноцитів. Це явище тісно пов'язане зі скороченням кількості шкірних стовбурових клітин, що сповільнює оновлення кератиноцитів, чим сприяє формуванню тонших епідермальних шарів. У свою чергу, старіння дерми проявляється фрагментацією колагенових волокон, зниженням синтезу колагену та розвитком хронічних запальних процесів. Це призводить до зменшення міцності шкіри, уповільнення загоєння ран і порушення роботи судинної системи, яка підтримує тканини [22,23,6].

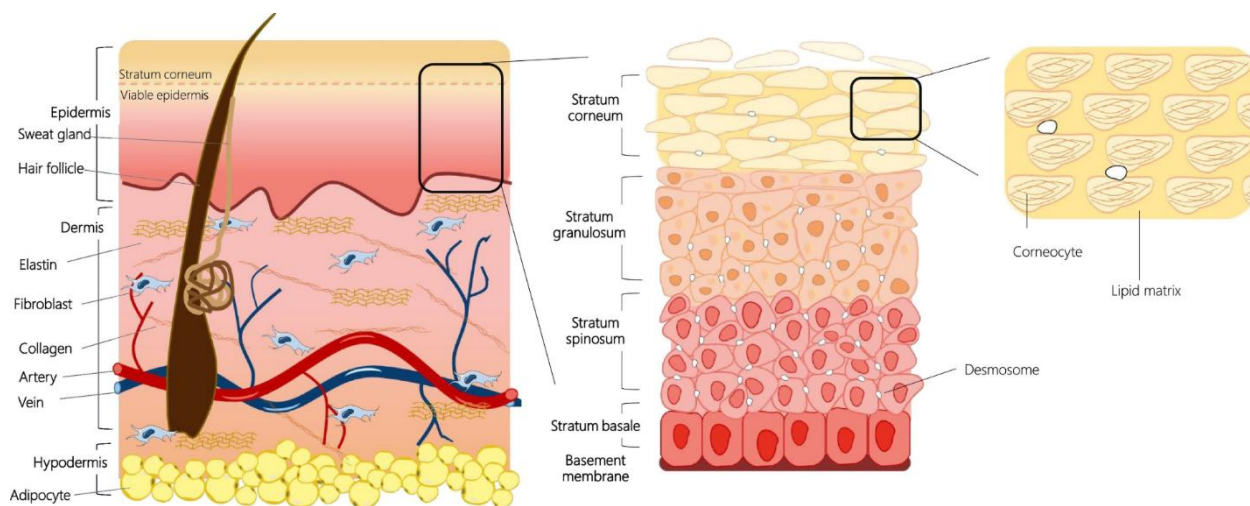


Рис.1.7 Схематичне зображення будови шкіри

Джерело: Lucia Salvioni, Lucia Morelli, Evelyn Ochoa, Massimo Labra, Luisa Fianndra, Luca Palugan, Davide Prosperi, Miriam Colombo. The emerging role of nanotechnology in skincare. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.cis.2021.102437>

Для боротьби з проявами старіння в косметичних засобах широко застосовується один із найефективніших активних компонентів – ретинол. Ретинол, або вітамін А, є одним із найбільш потужних і ефективних активних компонентів, що використовуються для догляду за шкірою, особливо для боротьби зі старінням. Він належить до групи речовин, відомих як ретиноїди, активність яких зумовлена їхнім впливом на клітини шкіри. Однак ретинол характеризується підвищеною чутливістю до факторів зовнішнього середовища, таких як окиснення, дія світла, високої температури та кислот, що зумовлює необхідність його стабілізації для використання у формуляціях засобів особистого догляду.

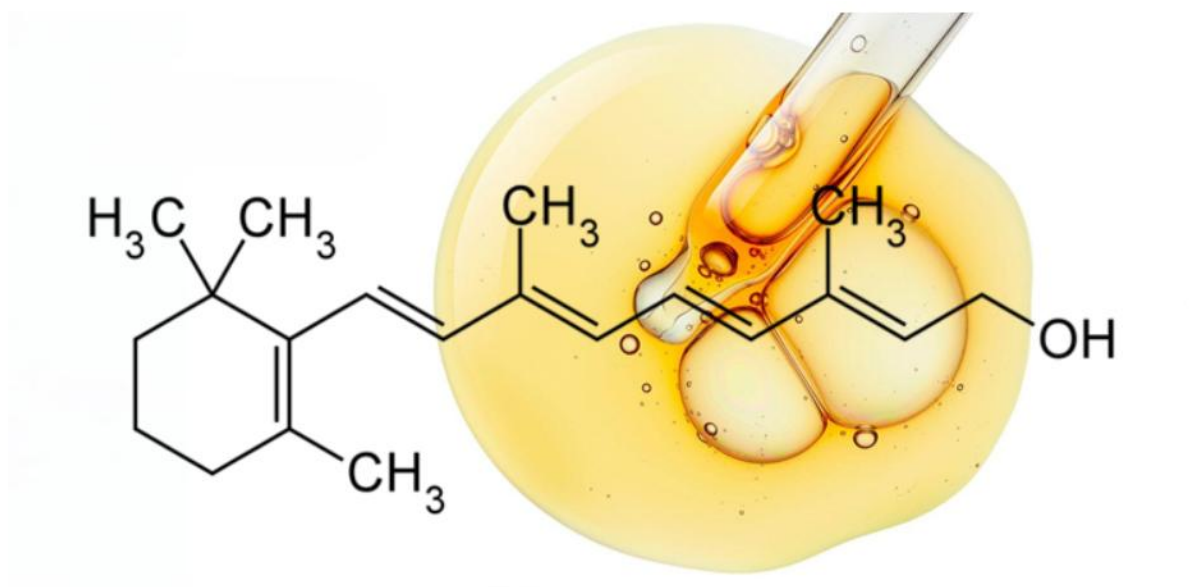


Рис.1.8 Ретинол

Джерело: Безпечний ретинол. *Derma Serie*. 2023.

<https://derma-series.ua/articles/kosmetologiya/bezopasn-y-retynol/>

Залежно від хімічної структури та функціональних властивостей ретиноїди поділяються на три покоління. До ретиноїдів першого покоління належать природні сполуки, що отримуються шляхом модифікації полярних груп кінцевих або бічних ланцюгів у полієнових структурах вітаміну А. Ці сполуки проявляють невибірккову дію на клітини. До них належать ретинол і його метаболіти, такі як ретиналь, третиноїн та ізотретиноїн.

Друге покоління представлено моноароматичними ретиноїдами — синтетичними похідними вітаміну А, у яких циклогексенове кільце замінено бензольною структурою. Прикладами таких сполук є етретинат і ацитретин. Третє покоління включає поліароматичні ретиноїди, отримані через циклізацію бічного полієнового ланцюга. Ці сполуки вирізняються вибірковою активністю до специфічних рецепторів. Найбільш відомі представники цього класу — аротиніод, адапален і тазаротен [24.25].

Вітамін А та його похідні, зокрема ретинол, вважаються одними з найефективніших засобів для уповільнення процесів старіння шкіри. Жиророзчинний ретинол здатний проникати крізь роговий шар епідермісу і частково досягати дерми. Після потрапляння до кератиноцита ретинол взаємодіє з рецепторами, специфічними до цього вітаміну. Ретинол стимулює активність таких клітин шкіри, як кератиноцити, фібробласти, меланоцити і клітини Лангерганса. Взаємодіючи з внутрішньоклітинними рецепторами кератиноцитів, він сприяє їхній проліферації, покращує бар'єрну функцію епідермісу, зменшує втрату води через шкіру, захищає колаген від деградації та інгібує активність металопротеїназ, що відповідають за руйнування позаклітинного матриксу.

Однак застосування ретинолу та його похідних обмежується їхньою подразнювальною дією на шкіру та хімічною нестабільністю. Ці фактори ускладнюють використання даних сполук у косметичних продуктах. Ретиноїди складаються з кільця і гідрофобного хвоста, що містить ізопренові одиниці. Окислення ретинолу призводить до утворення ретинальдегіду, а потім — до третиноїну. Через подвійні зв'язки в молекулі ретиноїди чутливі до окислення під впливом світла, температури, кисню та кислот, що може призвести до зміни їх структури. Через це втрачається активність і в результаті зменшується ефективність дії.

Тому використання ретиноїдів може спричинити подразнення шкіри, таке як почервоніння, лущення, сухість, печіння і свербіж. Ретиноїди також

можуть збільшувати чутливість шкіри, активуючи клітини, які виділяють речовини, що підвищують болючість і запалення.

Вирішенням цих проблем є структурні модифікації похідними ретиноїдів та система доставки мікрокапсулами.

Для мікрокапсулювання ретинолу використовують різні носії на основі ліпідів:

Таблиця 1.1

Інкапсуляція ретинолу

Представник	Характеристика
Ліпосоми	Сферичні везикули, які характеризуються наявністю гідрофільного ядра, оточеного одним або кількома фосфоліпідними бішарами. Їх використання сприяє підвищенню трансдермального проникнення ретиноїдних сполук, збільшує біодоступність та знижує ризик виникнення подразнень.
Етосоми	Похідні ліпосом, отримані шляхом їх модифікації. Складаються з фосфоліпідів, етанолу та води, що дає можливість забезпечити більш глибоку доставку речовин у шкіру. Зокрема, етосомальний гідрогель на основі ретиніл пальмітату демонструє значно покращену переносимість і супроводжується мінімальними локальними дерматологічними реакціями.

Продовження таблиці 1.1

Ніосоми	Утворюються внаслідок самозбірки неіонних амфіфілів у водному середовищі, в результаті чого формується замкнута двошарова структура. Вони характеризуються підвищеною ретенцією в шкірі, а також сприяють уповільненню фотодеградації активних компонентів.
Везикули, що підсилюють проникнення (PEV)	Створені з деформованих ліпосом, які поєднують фосфоліпиди з підсилювачами проникнення на основі водорозчинних діолів. Вони тимчасово послаблюють бар'єрну функцію, сприяючи гнучкості та мобільності везикул. Крім того, забезпечують поступове вивільнення третиноїну, що дає змогу мінімізувати негативні побічні ефекти.
Наноемульсії	Гетерогенні дисперсії двох незмішаних рідин. Емульсії стабілізуються амфіфільними емульгаторами та характеризуються низькою токсичністю, відсутністю подразнень, довготривалою стабільністю, а також чудовими зволожуючими властивостями.

Продовження таблиці 1.1

Тверді ліпідні наночастинки (SLN)	Містять гідрофобне ядро, сформоване з твердих ліпідів, і стабілізаційний зовнішній шар, утворений амфіфільними ПАР. Їх переваги включають підвищення фотостабільності, зменшення подразнень, захист від деградації еластину й послаблення окислювального стресу, спричиненого впливом ультрафіолету.
Наноструктуровані ліпідні носії	Мають у складі рідкі ліпіди, які разом із твердими утворюють комбіновану структуру наночастинок. Вони забезпечують сильну адгезію, глибше проникнення в шкіру та покращене змащування, що посилює стабільність активних інгредієнтів.

Оптимальним вибором для інкапсуляції ретинолу є ліпосоми, вони забезпечують високу стабільність, кращу біодоступність і менший ризик подразнення порівняно з іншими носіями.

Ліпосомальний ретинол є вдосконаленою формою вітаміну А, що сприяє покращеному засвоєнню шкірою завдяки використанню ліпосом. Така інкапсуляція дозволяє ретинолу більш ефективно проникати в шкіру і досягати цільових клітин, що допомагає відновлювати пошкоджені клітини, зменшувати зморшки та тонкі лінії.

Ліпосомальний ретинол відрізняється від звичайних ретиноїдів, таких як третиноїн або адапален, своєю хімічною структурою: він містить молекули

ретинілпальмітату, інкапсульовані в фосфоліпідну мембрану. Це покриття забезпечує захист від ультрафіолетового світла, що може руйнувати активні компоненти до того, як вони досягнуть шкіри. Завдяки цій особливості ліпосомальний ретинол є більш стабільним і менш подразливим. Його поступове вивільнення дозволяє знижувати ризик побічних ефектів, таких як почервоніння чи лущення, що часто виникають при використанні звичайного ретинолу.

Цей продукт є потужним антивіковим засобом, який не тільки усуває ознаки старіння, але й покращує текстуру шкіри, роблячи її більш гладкою і сяючою. Ліпосомальний ретинол ефективно освітлює шкіру, бореться з тьмяним виглядом і мінімізує висипання, регулюючи рівень жирності. Через контрольоване вивільнення він також підходить для сухої та чутливої шкіри. Завдяки своїй стабільності і м'якшій дії ліпосомальний ретинол є більш ефективним і менш агресивним порівняно з традиційними кремами на основі ретинолу.

Таблиця 1.2

Порівняння концентрацій вже існуючих косметичних засобів

Виробник	Форма випуску	Форма вітаміну А	Концентрація	Дія
Paula's Choice	Крем	Ретинол	1%	Розгладжує і зменшує дрібні зморшки, підвищує пружність і еластичність шкіри.
Paula's Choice	Бальзам	Ретинол	0.3%	Освітлює пігментні плями, підвищує еластичність і пружність шкіри, зменшує видимість ознак старіння.

Продовження таблиці 1.2

Paula's Choice	Крем	Ретинол	0.01%	Зменшує помітність зморшок, регулює процес відлущування епідермісу, стимулює оновлення клітин, розгладжує і покращує структуру шкіри, вирівнює тон шкіри.
SkinTra	Емульсія	Ретиналем у циклодекстринах	0.1%	Стимулює вироблення колагену, зменшує помітність зморшок та пігментацію, вирівнює тон шкіри, розгладжує текстуру шкіри і надає їй сяйво, має антибактеріальну і протизапальну дію, зменшуючи недоліки.
Bandi - Medical Expert	Крем	Ретинол	0.2%	Освітлює пігментні плями, підвищує еластичність шкіри і усуває недоліки.
Neutrea	Крем	Ретинол	0.5%	Розгладжує зморшки, освітлює пігментацію і регулює процес відлущування епідермісу.

Продовження таблиці 1.2

Scinic	Крем	Ретиналь	0.05%	Зменшує зморшки, освітлює пігментацію, регулює процес відлущування епідермісу.
Renew	Крем	Ретинол Ретиніл пальмітат	0.5% 2%	Стимулює синтез власного колагену, розгладжує зморшки, сприяє освітленню пігментації, покращує рельєф шкіри та контролює саловиділення. Спеціальна форма ферментованого ресвератролу забезпечує потужний антиоксидантний захист шкіри.

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 1

1. В результаті аналізу літературних даних було з'ясовано, що мікрокапсуляція є сучасною технологією, яка забезпечує обгортання косметичних активних речовин у мікроскопічні капсули. Це дозволяє не лише ефективно транспортувати активні компоненти до глибших шарів шкіри, а й отримувати довготривалий результат від застосування косметичних засобів. Такий підхід сприяє зменшенню ризику подразнень, підвищенню стабільності інгредієнтів, адже вони стають менш схильними до руйнування під впливом сонячного випромінювання чи кисню. Завдяки технології мікрокапсуляції можна контролювати процес вивільнення активних речовин для досягнення максимальної ефективності у догляді за шкірою, її лікуванні чи омолодженні.
2. Ліпосоми є мікроскопічними структурами, утвореними подвійним шаром фосфоліпідів, які слугують ефективними носіями для широкого спектра активних речовин, як водорозчинних, так і жиророзчинних. Завдяки унікальній будові, вони здатні проникати в глибокі шари шкіри, забезпечуючи доставку біологічно активних компонентів безпосередньо до цільових ділянок. Така здатність ліпосом сприяє підвищенню стабільності косметичних продуктів, а також надає можливість контрольованого вивільнення активних інгредієнтів, що подовжує тривалість їхньої дії.
3. Ліпосомальний ретинол представляє собою ретинол, поміщений в спеціальні ліпосомальні капсули, що сприяє його ефективнішому проникненню в глибокі шари шкіри та мінімізує ризик подразнень. Цей компонент активно стимулює синтез колагену, допомагає розгладжувати зморшки, покращує текстуру шкіри та ефективно бореться з проявами старіння завдяки стабільній формулі та поступовому вивільненню активних речовин.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об'єкти дослідження

Діючі речовини:

Гіалуронова кислота

Гіалуронова кислота є нессульфованим глікозаміногліканом, широко використовуваним у косметології. Її натрієва сіль, яку отримують за допомогою методу ферментації, має низькомолекулярну структуру, що зумовлює її високу проникність і здатність швидко абсорбуватися в роговий шар шкіри. Гіалуронова кислота найчастіше представлена у вигляді порошку з молекулярною масою в межах 10–100 кДа. Рекомендована концентрація для включення у косметичні формули становить 0,01–1%. Для розчинення порошку рекомендується використовувати воду, при цьому попереднє диспергування в гліцерині може значно прискорити процес інтеграції у водну фазу. Важливо дотримуватися температурного режиму розчинення, уникаючи нагрівання понад 40 °С, щоб зберегти біологічну активність та структурну цілісність молекул.

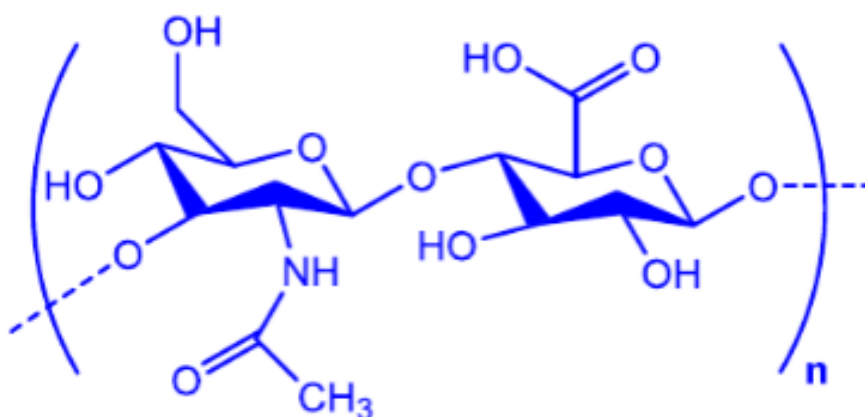


Рис.2.1 Структурна формула ГК

Джерело: Li Hui Chen, Jian Feng Xue, Zhi Yong Zheng, Mohammad Suhaidi Shaari, Hnin Ei Thu, Zahid Hussain. Hyaluronic Acid, an Efficient Biomacromolecule for Treatment of Inflammatory Skin and Joint Diseases: A

Review of Recent Developments and Critical Appraisal of Preclinical and Clinical Investigations. *International Journal of Biological Macromolecules*.2018.

<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.068>

LipoRetinol

Liporetinol — це ліпосомальний розчин, що містить 3% ретинілпальмітату, у формі гідродиспергованої рідини. Використання цього компонента можливе під час приготування активної або водної фаз формули, при умові нагрівання не більше ніж до 55 °С. Рекомендований відсоток введення становить від 1 до 10%. Речовина характеризується високою стабільністю, термостійкістю та стійкістю в широкому діапазоні рівнів pH [26].

Токоферол ацетат

М.м. 472.75 г/моль. $C_{31}H_{52}O_2$.

Токоферол ацетат є однією з форм вітаміну Е, який забезпечує потужний антиоксидантний захист. Він ефективно нейтралізує вільні радикали, що утворюються під впливом сонячного випромінювання, сприяючи захисту шкіри від пошкоджень. Цей інгредієнт має вигляд в'язкої рідини та відноситься до жиророзчинних компонентів. Рекомендована концентрація варіюється залежно від призначення: для профілактичного догляду використовується в межах від 0,01% до 0,2%, а для інтенсивних засобів, таких як маски чи сироватки для курсового застосування, дозування може сягати до 5%. Токоферол ацетат можна додавати як до холодної, так і до підігрітої водної фази продуктів. Однак максимальна рекомендована температура нагрівання становить 60 °С [27].

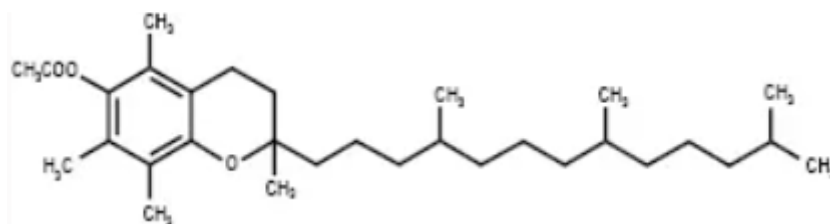


Рис.2.2 Структурна формула токоферол ацетату

Джерело: Токоферолу ацетат. *Pharmencyclopedia*.2025.

<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2235/tokoferolu-acetat>

Допоміжні речовини:

Вода очищена

М.м. 18.02 г/моль. H_2O

Прозора рідина без кольору, з відсутнім запахом та смаком [28].

Олія гранатових кісточок, нерафінована

Олія є рідиною середньої густини зі світло-жовтим відтінком. Масло з гранатових кісточок має ніжний фруктовий аромат і при висиханні утворює плівку. Розчиняється в оліях і батерах. Основна властивість – потужна антиоксидантна дія.

Гліцерин

М.м. 92.1 г/моль. $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$.

Прозора, густа рідина з вираженими зволожувальними властивостями, яка активно застосовується в косметичних продуктах. Характеризується сиропоподібною, маслянистою консистенцією та практично без запаху. Гліцерин є гігроскопічною речовиною, добре змішується з водою і 96% етиловим спиртом, але слабо розчиняється в ацетоні та майже не комбінується з ефірами та жирними оліями [27,28].

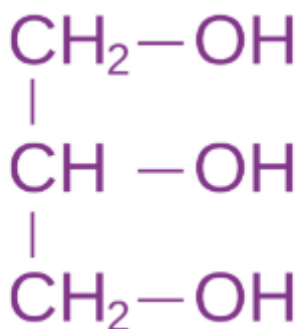


Рис.2.3 Структурна формула гліцерину

Джерело: Glycerol formula. *Byju's*.2025

<https://byjus.com/chemistry/glycerol-formula/>

Каприлік/каприк тригліцериди

Високополярний емомент. Рідина рослинного походження, отримана шляхом фракціонування кокосової олії. Належить до групи складних ефірів, які широко застосовуються в косметичній промисловості завдяки своїм властивостям, що нагадують натуральні тригліцериди. Розчиняється в олії та етанолі. Рекомендована концентрація від 3% до 30%.

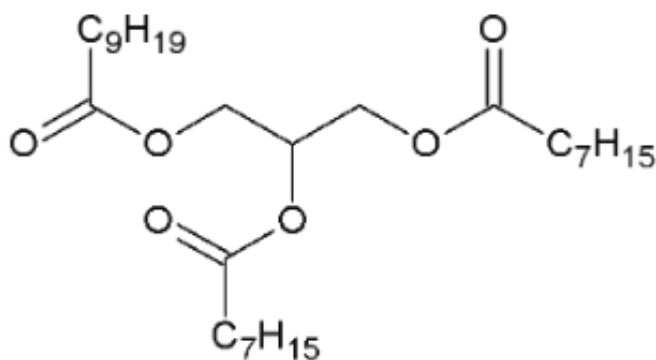


Рис.2.4. Структурна формула каприлік/каприк тригліцериди

Джерело: Małgorzata Jaworska, Elżbieta Sikora, Jan Ogonowski. The influence of glycerides oil phase on O/W nanoemulsion formation by pic method. *Periodica Polytechnica Chemical Engineering*.2014.

<https://doi.org/10.3311/PPch.7299>

Емульгатор Emulsiphos

Інноваційний фосфатний емульгатор, розроблений для отримання стабільних і однорідних емульсій типу "олія у воді", забезпечує високі техніко-функціональні властивості продукту. Цей компонента активно розчиняється в оліях за температури 80°C та рівномірно диспергується у водному середовищі. Має форму білих або бежевих пастилок. Рекомендований діапазон рН для кінцевого продукту становить від 4.0 до 9.0, що забезпечує його універсальність у застосуванні. Оптимальна концентрація введення до формули варіюється в межах 1–4% [27].

Консервант Cosphaderm LEO

Рідина з потужною антимікробною активністю. Легко розчиняється у воді до концентрації 2,5%, а також добре розчиняється в етанолі та олії.

Можна вводити у водну фазу чи додавати на фінальному етапі до теплої емульсії. Дозволяється нагрівання до 80°C. Оптимальний рівень рН готового продукту, що містить цей консервант, має бути в межах від 3,0 до 8,0.

2.2 Методи дослідження

Реологічні дослідження

Дослідження структурно-механічних властивостей здійснювали методом ротаційної віскозиметрії, використовуючи ротаційний віскозиметр «PCE-RVI 2» виробника PCE Instruments (Німеччина) [28].

Мікроскопічні дослідження

Мікроскопічний аналіз здійснювався із застосуванням лабораторного мікроскопа моделі Sigeta MB-120.

Визначення осмотичної активності зразків крему

Осмотичні властивості крему були проаналізовані методом діалізу через напівпроникну мембрану, яка забезпечує проходження молекул води, але блокує великі молекули, такі як білки чи інші розчинені речовини. Досліджуваний зразок крему рівномірно розподіляли на поверхні мембрани, після чого внутрішній циліндр розміщували в діалізну камеру, заповнену очищеною водою. Експеримент проводився при температурі $37,0 \pm 1,0$ °C, і масу зразка вимірювали кожні 60 хвилин до моменту досягнення стабільної ваги. Об'єм води в камері регулярно коригували до початкового рівня, а отримана різниця мас слугувала основою для розрахунку кількості поглиненої рідини. Використання цього методу дозволяє оцінити здатність крему утримувати вологу та сприяти осмотичним процесам, що має принципове значення для аналізу формул, орієнтованих на збереження гідратації шкіри [29].

Визначення величини рН

Величину рН отриманої водної дисперсії крему визначали методом потенціометрії з використанням рН-метра [28].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. У цьому розділі викладено характеристики активних та допоміжних речовин, які застосовувалися при розробці формули антивікового косметичного крему.
2. Описано методологію реологічних, мікроскопічних, осмотичних досліджень, а також вимірювання рівня рН.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1. Теоретичне обґрунтування складу крему косметичного

Косметичний крем для догляду за віковою шкірою обличчя, що розробляється, є гетерогенною системою, тобто емульсійною, яка містить активні речовини, що допоможуть розгладити зморшки, покращити текстуру, підвищити еластичність та захистити від негативного впливу навколишнього середовища. Нами було вирішено ввести діючі речовини, які підвищать ефективність засобу. Низькомолекулярна ГК, розмір якої не менше ніж 10-100кДа, проникає у глибокі шари шкіри, сприяючи збереження вологи у сполучній тканині, що забезпечує високий рівень зволоження. LipoRetinol, ліпосоми з ретиніл пальмітатом в концентрації 3%. Вони стимулюють вироблення колагену, що сприяє зменшенню вираженості мімічних зморшок, підвищує еластичність та тонус шкіри. Завдяки інкапсуляції, проникність речовини у глибокі шари шкіри значно збільшується, що впливає на кращий результат. Токоферол ацетат є представником жиророзчинного вітаміну Е, який володіє потужними антиоксидантними властивостями, захищає шкіру від негативного впливу навколишнього середовища, що допомагає уповільнити процеси старіння. Перелічені активи у сукупності забезпечують комплексний підхід для догляду за зрілою шкірою, покращуючи зовнішній вигляд. Також були додані допоміжні компоненти, що відіграють ключову роль у забезпеченні фізико-хімічної, хімічної, мікробіологічної стабільності та регулюють рН. Гліцерин використовуємо як зволожувач для утримання вологи в шкірі щоб зменшити сухість та покращити текстуру. Cosphaderm LEO – консервант, який характеризується значною антимікробною активністю. Він потрібен для запобігання розвитку бактерій, грибків та інших мікроорганізмів в косметичному кремі. Через таку дію продовжується термін придатності засобу та його безпека. Щоб створити стійку емульсію, яка буде легка у нанесенні, ми застосували емульгатор – Emulsiphos. Caprylic Capric Triglyceride додали як пом'якшувач, що покращить текстуру та

посприяє швидкому вбиранню в шкіру. В складі є олія гранатових кісточок, що має корисні властивості через високий вміст пунікової кислоти. Ця кислота допомагає в боротьбі з вільними радикалами, стимулює синтез колагену, впливає на зменшення пігментації та є чудовим зволожувачем.

3.2. Реологічні дослідження вибору концентрації емульгатора

Вибір емульгатора є ключовим етапом розробки м'яких КФ, оскільки впливає на структурно-механічні властивості. Основними такими властивостями є рівномірне розподілення по поверхні та гомогенізація, що є вагомими характеристиками косметичного крему. Для контролю цих показників застосовуємо метод ротаційного віскозиметра «PCE-RVI 2», наведеного в розділі 2. Дана методика допоможе оцінити вплив різних концентрацій на в'язкість крему, що буде впливати на текстуру та стабільність. Для обґрунтування вибору концентрації емульгатора, нами були виготовлені зразки для вибору концентрації емульгатору Emulsiphos з вмістом (зразок №1) 2%, (зразок №2) 3% та (зразок №3) 4%. Після отримання даних вимірювань будемо криві плинності (реограми), які допоможуть оцінити структурно-механічні характеристики. Такий графік залежності будується з двох показників: напруга зсуву (τ , Па) та швидкість зсуву ($D\dot{\gamma}$, с^{-1}).

Таблиця 3.1

Склад дослідних зразків

	Склад	Зразок №1	Зразок №2	Зразок №3
1	Емульгатор Emulsiphos	2	3	4
2	ГК	0,5	0,5	0,5
3	LipoRetinol	3	3	3

Продовження таблиці 3.1

4	Токоферол ацетат	1	1	1
5	Каприлік/каприк тригліцериди	10	10	10
6	Олія гранатових кісточок	10	10	10
7	Консервант Cosphaderm LEO	2,5	2,5	2,5
8	Вода очищена	До 100,0	До 100,0	До 100,0

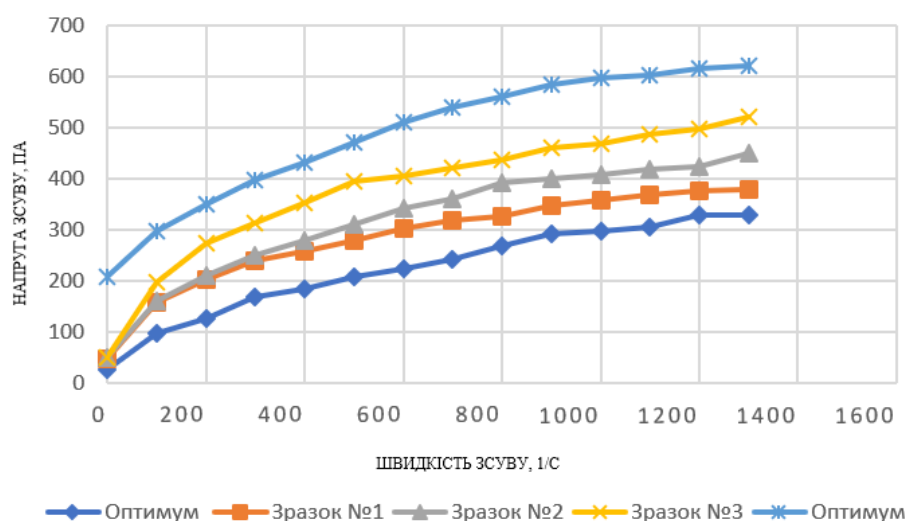


Рис.3.1 Графічна залежність напруги зсуву від швидкості зсуву дослідних зразків

Після проведення досліджень, можемо сказати, що усі зразки є неньютонівськими системами, тобто залежність напруги зсуву від швидкості зсуву є нелінійною. Усі зразки вкладалися у реологічний оптимум для мазей, що свідчить про їх гарну намазуваність та легкість при нанесенні на шкіру.

Для подальших досліджень нами було обрано зразок №2 з концентрацією емульгатору Emulsiphos 3%, реограма плинності якого знаходиться у середній частині реологічного оптимуму.

3.3. Обґрунтування вмісту гліцерину у складі засобу

Оглянувши літературу, стало відомо, що гідрофільні неводні розчинники, такі як поліетиленоксид, пропіленгліколь, гліцерин вводять до

складу кремів косметичних як зволожувачі. Через високу гігроскопічність, гліцерин може притягувати воду ззовні і цей процес покращує зволоження шкіри та уповільнює випаровування вологи з самого крему. Він стабілізує емульсію, роблячи її стійкішою, щоб уникнути розшарування. Завдяки цьому покращується текстура, вона стає рівномірною і гладенькою. Однак, потрібно обрати оптимальну концентрацію, яка позитивно впливатиме на ефективність застосування та фізико-хімічні властивості засобу. В складі крему є вода, яка після відкриття та під час тривалого зберігання має здатність випаровуватися. Така дія призведе до зміни текстури крему, зниження стабільності, підвищить висихання після нанесення, що призведе до зменшення зволоження. Тому важливо з'ясувати вплив різних концентрацій гліцерину на ступінь висихання крему. Нами були виготовлені дослідні зразки крему, що містили (зразок №1) 3%, (зразок №2) 5% та (зразок №3) 7% гліцерину і була досліджена кінетика втрати вологи зразками.

Таблиця 3.2

Склад дослідних зразків

	Склад	Зразок №1	Зразок №2	Зразок №3
1	Гліцерин	3	5	7
2	ГК	0,5	0,5	0,5
3	LipoRetinol	3	3	3
4	Токоферол ацетат	1	1	1
5	Олія гранатових кісточок	10	10	10
6	Емульгатор Emulsiphos	3	3	3
7	Каприлік/каприк тригліцериди	10	10	10
8	Консервант Cosphaderm LEO	2,5	2,5	2,5
9	Вода очищена	До 100,0	До 100,0	До 100,0

Спочатку зважили кожен зразок і помістили їх в термостат з температурою 37 °С. Дослід проводили 24 години, втрату маси фіксували кожні 2 години. Після закінчення часу, вийняли зразки та повторно зважили. Результати дослідження наведені на рис. 3.2

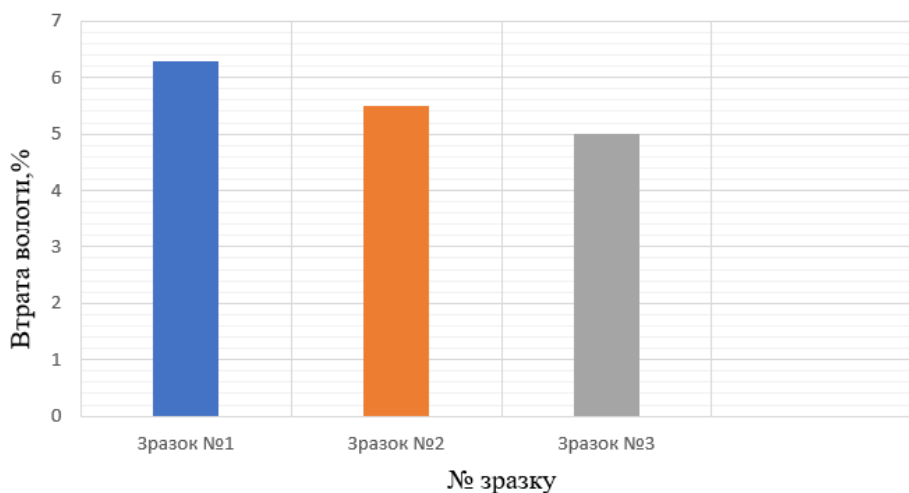


Рис.3.2. Порівняння втрати вологості

Дивлячись на результат в діаграмі, зразок № 1 з вмістом 3% має показник втрати вологості 6,3%. Зразок №3 (7%) має показник 5%, а зразок №2 (5%) - 5,5%. Таким чином, було встановлено, що збільшення концентрації гліцерину не призводить до істотного підвищення стійкості до висихання.

Наступним етапом було проведено визначення осмотичної активності зразку №2, що містив 5% гліцерину, методом діалізу крізь напівпроникну мембрану. Даний метод полягає у тому, що зразок з 5% гліцерину поміщають у циліндр, дно якого закрито напівпроникною мембраною. Потім його занурюють у більший циліндр з дистильованою водою. Завдяки цьому мембрана буде контактувати з водою, але вода не потрапить в крем зверху. Фіксуємо початкову масу і потім через кожні 60 хвилин знову зважували. Дане дослідження тривало протягом 6 годин. На рис.3.4 наведений результат визначення осмотичної активності гліцерину.

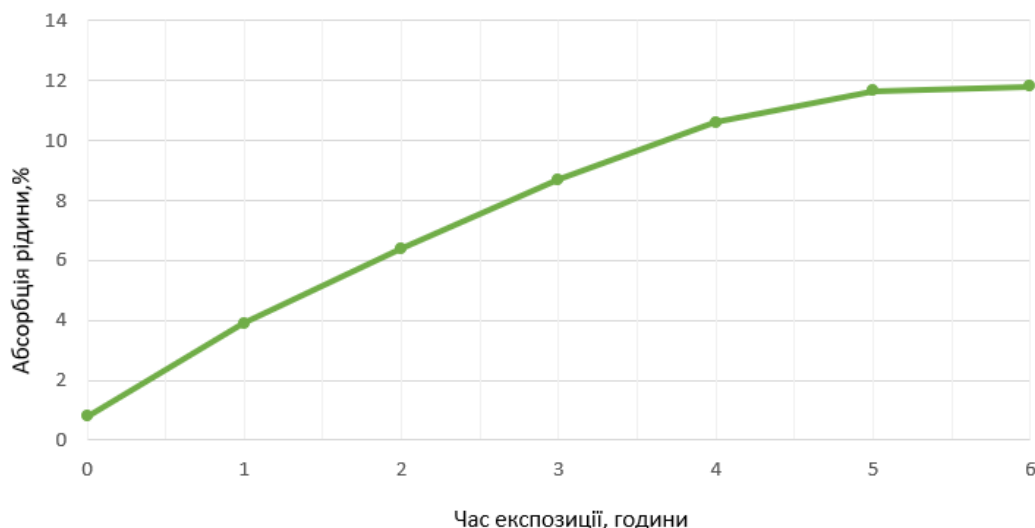


Рис.3.4 Осмотична активність зразку з вмістом гліцерину 5%

На рисунку можна побачити, що кількість рідини, що була поглинута зразком з 5% гліцерину збільшилась на 11,8% протягом 6 годин. Це свідчить про можливе оптимальне зволоження шкіри без надлишкового поглинання вологи. Такий рівень є бажаним для косметичного крему, він забезпечить зволоження та не перевантажить шкіру.

3.4. Визначення рН крему

Під час опрацювання літературних джерел було визначено, що для використання антивікового крему рН повинен максимально наближатися до фізіологічного рівня шкіри, цей показник становить від 4,5 до 5,5. Згідно з результатами проведеного експерименту, встановлено, що досліджуваний зразок крему має рН 5,35. Отримане значення відповідає потрібному кислотно-лужному балансу [30].

3.5. Мікроскопія емульсійного крему

Мікроскопічний аналіз проводиться для оцінки рівномірного розподілу дисперсної фази, взаємодію між фазами та розмір крапель в кремні. Цей метод є важливим, оскільки ці значення впливають на фізико-хімічні властивості та

засвоєння шкірою. Даний аналіз проводили із застосуванням мікроскопа моделі Sigeta MB-120, зазначеного в розділі 2. На рис. 3.5 наведена мікросвітлина отриманого зразку.

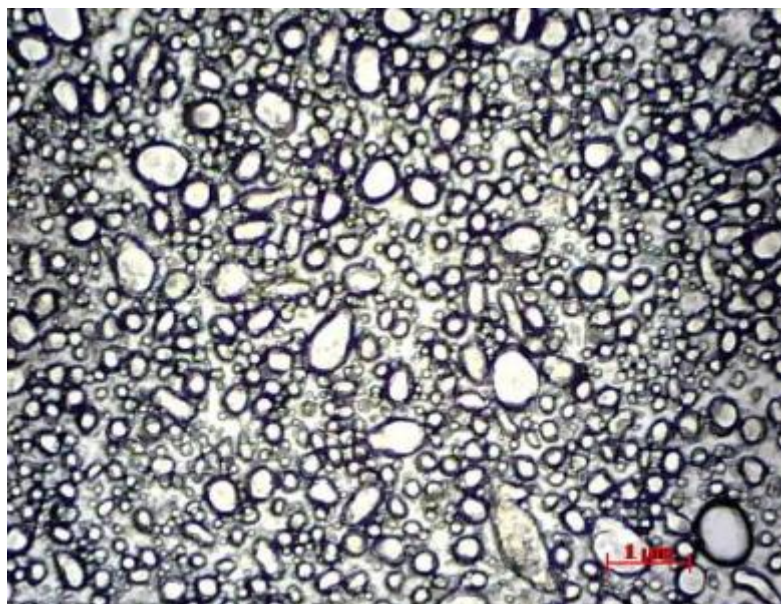


Рис. 3.5 Мікросвітлина зразку крему косметичного

Після мікроскопічного аналізу можемо побачити, що зразок є однорідним, крапельки олійної фази рівномірно розподілені у водній без розшарувань, це свідчить про стійкість системи. Розмір крапель варіюється від 0,1 до 1 мкм.

3.6. Розробка технології виготовлення крему косметичного

Технологія виготовлення крему у промислових умовах включає в себе наступні стадії:

Стадія 1. Підготовка сировини.

На електронних вагах відважуємо необхідну кількість діючих та допоміжних речовин (токоферол ацетат, ГК, LipoRetinol, гліцерин, каприлік/каприк тригліцериди, емульгатор Emulsiphos, олія гранатових кісточок, консервант Cosphaderm LEO). У мірнику відмірюємо необхідну кількість води очищеної.

Стадія 2. Приготування водної фази.

Необхідну кількість води очищеної завантажують в реактор. Відважену кількість гліцерину додають до води. Перемішування проходить при температурі $75 \pm 5^{\circ}\text{C}$.

Стадія 3. Приготування олійної фази.

Олію гранатових кісточок та емульгатор Emulsiphos завантажують в реактор. Суміш нагрівають до $75 \pm 5^{\circ}\text{C}$.

Стадія 4. Приготування емульсії та гомогенізація.

До підігрітої до $75 \pm 5^{\circ}\text{C}$ водної фази зі стадії 2 при перемішуванні вводять олійну фазу зі стадії 3. Гомогенізацію проводять до отримання однорідності. Після цього вмикають охолодження до температури $40 \pm 5^{\circ}\text{C}$.

Стадія 5. Введення термолабільних речовин.

У реактор додаємо попередньо відважену кількість ГК, вітамін Е, LipoRetinol, каприлік/каприк тригліцериди та консервант Cosphaderm LEO при температурі $40 \pm 5^{\circ}\text{C}$. Після перемішування відбирають пробу крему для проведення контролю якості проміжної продукції. Отримавши результат про відповідність потрібним показникам якості крем передають на фасування.

Стадія 6. Фасування.

Крем відправляють на фасування. Його фасують у ламінатні туби з мембраною та бушоном. Періодично перевіряють дозування крему в тубі.

Стадія 7. Пакування у вторинну упаковку.

Кожну тубу разом з інструкцією з використання вміщують у вторинне пакування. Перевіряють на правильність маркування та комплектність.

Стадія 8. Пакування пачок у групову тару.

КЗ у вторинній упаковці поміщають у групові коробки.

Схема технологічного процесу виробництва наведена на рис. 3.6

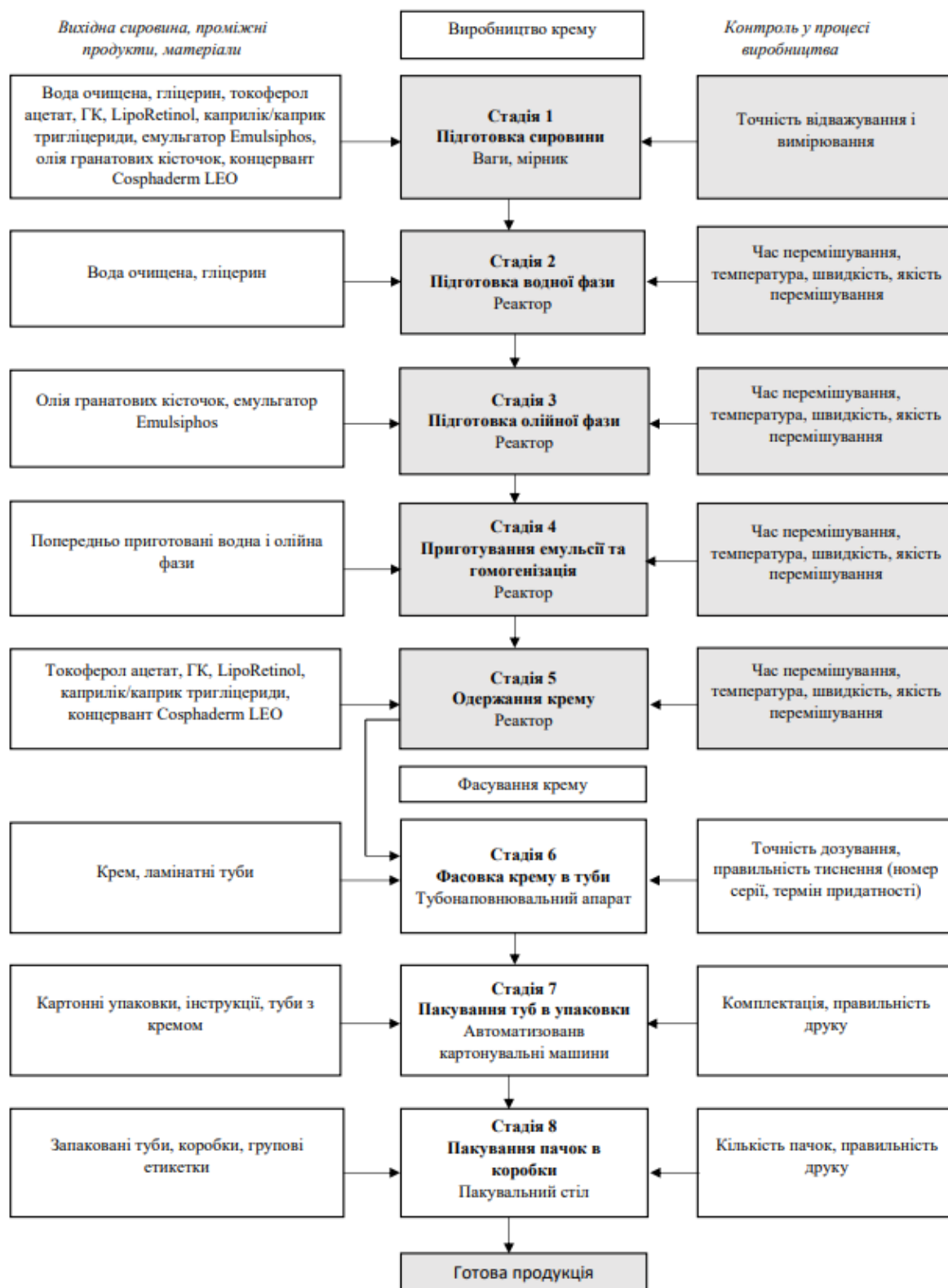


Рис.3.6 Схема технологічного процесу виробництва крему косметичного

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Теоретичне обґрунтування складу крему косметичного для догляду за антивіковою шкірою обличчя. Доведено доцільність введення до складу засобу таких активних речовин, як ГК, ліпосомальний ретинол та токоферол ацетат, а також допоміжних компонентів.
2. На підставі результатів дослідження визначено оптимальний вміст гліцерину. Обрана концентрація позитивно впливає на осмотичну активність та зменшує процес висихання.
3. На підставі реологічних досліджень встановлено потрібну концентрацію емульгатора у складі крему. Обрана концентрація забезпечує рівномірне розподілення по поверхні та гомогенізацію, що задовольняє потрібні вимоги.
4. Після опрацювання літературних джерел, було визначено оптимальний рН крему для зрілої шкіри.
5. Мікроскопічний аналіз дав можливість оцінити рівномірний розподіл дисперсної фази, щоб крем задовільнив фізико-хімічні властивості.
6. Розроблений технологічний процес виготовлення крему косметичного у промислових умовах.

ВИСНОВКИ

1. Використання мікрокапсульованих активних речовин в косметичних засобах є інноваційним і ефективним методом, що допомагає забезпечити підвищену стабільність, контрольоване вивільнення, довготривалий ефект та безпечне застосування. Також, метод інкапсуляції має великий вплив на активні речовини, захищає їх від окислення, деградації та збільшує біодоступність.
2. Косметичні ліпосоми є одним із видів мікрокапсул. Завдяки своїй будові, яка схожа на будову шкіри, вони є ефективною системою доставки активних речовин. Такі капсули є універсальними для завантаження активів, їх можна наповнити вітамінами, антиоксидантами, кислотами та іншими БАР. Через поступове вивільнення, ліпосоми підвищують результативність косметичного засобу, зокрема для догляду за зрілою шкірою.
3. Ліпосомальний ретинол є потужним компонентом в антивікових кремах, оскільки забезпечує глибоке проникнення ретинілу пальмітату в шари шкіри. Така інкапсульована форма зменшує агресивність та мінімізує подразнення діючої речовини.
4. Теоретично обґрунтований склад антивікового крему. Зазначено такі активні речовини, як ГК, ліпосомальний ретинол, токоферол ацетат, які мають прямий вплив на покращення стану шкіри. Тоді як допоміжні компоненти, включаючи, зволожувач, консервант, емульгатор та інші, забезпечують стабільність та безпечність засобу.
5. Описані різні методи досліджень для оцінки якості, ефективності та безпеки косметичного засобу.
6. За результатами порівняння зразків було визначено оптимальну концентрацію гліцерину, щоб уникнути зневоднення шкіри висихання та крему. Та за допомогою реологічних досліджень обрали потрібну концентрацію емульгатора.
7. Визначено показник рН антивікового крему, який склав 5,5.

8. Результати мікроскопічного дослідження емульсійного крему дозволяє прогнозувати його стабільність у процесі зберігання.
9. Розроблено промислову технологію виготовлення крему, яку представлено у вигляді блок-схеми.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Agnieszka Kłosowska, Agata Wawrzyńczak, Agnieszka Feliczak-Guzik. Microencapsulation as a Route for Obtaining Encapsulated Flavors and Fragrances. *Cosmetics*. 2023. Vol.10. №1. P.3-4.
2. Sefeera Sadik, Am Shanableh, Sourjya Bhattacharjee, Mutasem M Rawas-Qalaji, Roberta Cagliani, Ahmad Ghassan Sbabib, Muhammad Imran Khan. Recent progress in micro and nano-encapsulation techniques for environmental applications: A review. *Results in Engineering*. 2023. Vol.18. P.2-3.
3. Francisca Bastos, Lúcia Santos. Encapsulation of cosmetic active ingredients for topical application – a review. *Journal of Microencapsulation*. 2015. Vol.33. №1. P.1-17.
4. Hugo Luiz, Jacinta Oliveira Pinho, Maria Manuela Gaspar. Advancing Medicine with Lipid-Based Nanosystems—The Successful Case of Liposomes. *Biomedicines*. 2023. Vol.11 .№2(435).P.1-3.
5. Giuseppina Bozzuto, Agnese Molinari. Liposomes as nanomedical devices. *International Journal of Nanomedicine*. 2015. Vol.10. P.975-999.
6. Lucia Salvioni, Lucia Morelli, Evelyn Ochoa, Massimo Labra, Luisa Fiandra, Luca Palugan, Davide Prosperi, Miriam Colombo. The emerging role of nanotechnology in skincare. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2021. Vol.293. P.2-7.
7. Hamdi Nsairat, Dima Khater, Usama Sayed, Fadwa Odeh, Abeer Al Bawab, Walhan Alshaer. Liposomes: structure, composition, types, and clinical applications. *Heliyon*. 2022. Vol.8. №5. P.1-8.
8. Diana Pasarin, Andra-Ionela Ghizdareanu, Cristina Emanuela Enascuta, Catalin Bogdan Matei, Catalin Bilbie, Luciana Paraschiv-Palada, Petronela-Andreea Veres. Coating Materials to Increase the Stability of Liposomes. *Polymers*. 2023. Vol.15. №3(782).P.1.
9. Hamid Reza Ahmadi Ashtiani, Parisa Bishe, Naser-Aldin Lashgari, Mohammad Ali Nilforoushzadeh, Sona Zare. Liposomes in Cosmetics. *Journal of Skin and Stem Cell*. 2016. Vol.3. №3. P.2-5.

10. V. B. Patravale, S. D. Mandawgade. Novel cosmetic delivery systems: an application update. *International Journal of Cosmetic Science*.2008. Vol.30.№1.P.19-33.
11. Kurapati Srinivas. The current role of nanomaterials in cosmetics. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2016. Vol.8.№5.P.906-914.
12. Anupama Singh, Rishabha Malviya and Pramod Kumar Sharma. Novasome-A Breakthrough in Pharmaceutical Technology a Review Article. *Advances in Biological Research*.2011. Vol.5.№4.P.184-189.
13. Reva Tiwari, Vaseem Ansari, Satya Prakash Singh, Md Khalid, Juber Akhtar. LIPOSOMES: THE NOVEL APPROACH IN COSMACEUTICALS. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2015. Vol.4.№6.P.1616-1640.
14. Nayyer Karimi, Babak Ghanbarzadeh, Hamed Hamishehkar, Fatemeh Keivani, Akram Pezeshki, Mohammad Mahdi Gholian. Phytosome and Liposome: The Beneficial Encapsulation Systems in Drug Delivery and Food Application. *APPLIED FOOD BIOTECHNOLOGY*.2015. Vol.2.№3.P.17-27.
15. Palanivel Ganesan, Dong-Kug Choi. Current application of phytocompound-based nanocosmeceuticals for beauty and skin therapy. *International Journal of Nanomedicine*.2016. Vol.2016.№11.P.1987-2007.
16. Mohamed I Nounou, Labiba K El-Khordagui, Nawal A Khalafallah, Said A Khalil. Liposomal formulation for dermal and transdermal drug delivery: past, present and future. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*. 2008. Vol.2.№1.P.9-18.
17. P.K. Lakshmi, B. Kalpana, D.Prasanthi. Invasomes-novel Vesicular Carriers for Enhanced Skin Permeation. *Systematic Reviews in Pharmacy*.2013. Vol.4.№1.P.26.
18. María Pilar Vinardell, Montserrat Mitjans. Nanocarriers for Delivery of Antioxidants on the Skin. *Cosmetics*. 2015. Vol.2.№4.P.342-354.
19. Susan Hua. Lipid-based nano-delivery systems for skin delivery of drugs and bioactives. *Frontiers in Pharmacology*. 2015. №6. P.2-4.

20. Domenico Lombardo, Mikhail A Kiselev. Methods of Liposomes Preparation: Formation and Control Factors of Versatile Nanocarriers for Biomedical and Nanomedicine Application. *Pharmaceutics*. 2022. Vol.14.№3(543).P.5-28.
21. Luka Šturm, Nataša Poklar Ulrih. Basic Methods for Preparation of Liposomes and Studying Their Interactions with Different Compounds, with the Emphasis on Polyphenols. *International Journal of Molecular Sciences*.2021. Vol.22.№12(6547).P.2-6.
22. Siddharth Mukherjee, Abhijit Date, Vandana Patravale, Hans Christian Korting, Alexander Roeder, Günther Weindl. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clinical Interventions in Aging*.2006. Vol.1.№4.P.327-348
23. Taihao Quan. Human Skin Aging and the Anti-Aging Properties of Retinol. *Biomolecules*. 2023. Vol.13.№11(1614).P.1-4.
24. Malwina Zasada, Elżbieta Budzisz. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Postepy Dermatol Alergol*.2019. Vol.30.№4.P.392-397.
25. Daniela Milosheska, Robert Roškar. Use of Retinoids in Topical Antiaging Treatments: A Focused Review of Clinical Evidence for Conventional and Nanoformulations. *Advances in Therapy*.2022. Vol.39.№12.P.5351-5375.
26. Lab-Kremovara. (n.d.). Ліпоретинол ліпосомальний. *Lab-Kremovara*. Retrieved March 17.2025. URL: <https://lab-kremovara.com.ua/liporetinol-liposomalnyy>
27. Principles of Moisturizer Product Design / C. Lee et al. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2019. Vol. 18(1). P. 89–95.
28. Державна Фармакопея України : в 3 т. / 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.

29. Victoria Tarasenko, Alexei Pidlisnyy, Alina Koval, Andrew Solomennyy, Valentina Vaschuk, Lena Davtian, Natalya Goncharenko, Ivanna Sakhandia, Mariana Naumova. Technological and Biopharmaceutical Aspects of Developing the Basics of Soft Medicinal Local Action. *Archives of Pharmacy Practice*.2020. Vol.1.№1.P.94.
30. Milica Lukic, Ivana Pantelic, Snezana Savic. Towards Optimal pH of the Skin and Topical Formulations: From the Current State of the Art to Tailored Products. *Cosmetics*. 2021. Vol.8. №3. P.3-12.