

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ЖУК ОЛЕНА ВІКТОРІВНА

УДК: 615.262: 687.552: 661.185:615.28

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ДИТЯЧОГО
ПІНОМІЙНОГО ЗАСОБУ**

15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та
судова фармація

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата фармацевтичних наук

Харків – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі товарознавства Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України, м. Харків.

Науковий керівник: доктор фармацевтичних наук, професор
БАРАНОВА ІННА ІВАНІВНА,
Національний фармацевтичний університет,
завідувач кафедри товарознавства.

Офіційні опоненти: доктор фармацевтичних наук, професор
МАЗУЛІН ОЛЕКСАНДР ВЛАДИЛЕНОВИЧ,
Запорізький державний медичний університет,
завідувач кафедри фармакогнозії,
фармацевтичної хімії та технології ліків
факультету післядипломної освіти;

доктор фармацевтичних наук, доцент
ПОПОВИЧ ВАЛЕРІЙ ПАВЛОВИЧ,
Головний технолог ТОВ «Виробничо-торговельна
фірма «ЕКМІ», м. Київ.

Захист дисертації відбудеться «___» _____ 2016 р. о __⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.605.02 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного фармацевтичного університету (61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4).

Автореферат розісланий "___" _____ 2016 р.

В. о. вченого секретаря
спеціалізованої вченої ради
доктор фармацевтичних наук, професор

Л. І. Вишнеvsька

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Дані Асоціації педіатрів України свідчать про те, що більшість дитячих захворювань пов'язана насамперед з рухливим способом життя дітей. Вразливими зонами у дітей є шкіра долоней і стоп, оскільки вона не містить достатньої кількості ліпідів епідермісу, які забезпечують захисну функцію. Тому саме в цих частинах тіла є високою вірогідність проникнення патогенних мікроорганізмів, здатних викликати захворювання ротової порожнини та кишкові розлади.

Догляд за шкірою дитини передбачає використання сучасних гігієнічних засобів, які мають відповідати більш жорстким вимогам, ніж засоби для дорослих. Це пов'язано з тим, що шкіра дитини має не до кінця сформовану багатоступеневу систему захисту на відміну від дорослої людини.

У зв'язку з цим постає питання розробки дитячого засобу з антибактеріальною дією. Але оскільки майже всі антибактеріальні компоненти є потенційно небезпечними для здоров'я, то необхідно ретельно обирати ефективні та безпечні речовини, що виявляють активність у піномийній системі. Тому, тенденцією сучасної технології є виважений, експериментально доведений добір піномийної основи, до складу якої входять детергенти, які не впливають на основні фізіологічні процеси дитячого організму.

Важливим при розробці дитячих засобів піномийної дії є дотримання специфічних вимог, які забезпечать достатній гігієнічний ефект і дерматологічну м'якість, а саме: епідермальний рівень дії за рахунок вибору активних та допоміжних речовин; використання детергентів, які мають найменшу алергізувальну дію, але достатню піноутворювальну здатність; вибір модифікаторів значення рН для забезпечення природного кислотно-лужного балансу шкіри; застосування безпечних консервантів тощо.

Саме тому розробка складу і технології сучасного ефективного, безпечного та гіпоалергенного по відношенню до дитячої шкіри піномийного засобу, який би додатково забезпечував помірну антибактеріальну дію, є своєчасною та актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету («Створення лікувальної косметики», НДР № 0103U000482, 2008-2013pp.; «Розробка і удосконалення складу та технології лікувально-косметичних засобів», НДР № 0114U000948, 2014-2019 pp.) та проблемної комісії «Фармація» МОЗ і НАМН України.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є розробка складу, технології та нормативної документації дитячого піномийного засобу для очищення шкіри.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- проаналізувати дані літератури щодо особливостей розробки піномийних основ та вивчити низку сучасних детергентів та інших допоміжних речовин, які рекомендують використовувати при розробці дитячих піномийних засобів; провести комплекс технологічних, фізико-хімічних та структурно-механічних

досліджень експериментальних зразків з низкою сучасних та безпечних детергентів з метою розробки піномийної основи с необхідним значенням рН;

- на підставі комплексу біологічних та мікробіологічних досліджень обґрунтувати вибір активних речовин, консерванту та їх концентрацій;

- провести комплексне дослідження з метою обґрунтування раціонального складу дитячого піномийного засобу на основі сучасних детергентів в обраному сегменті ринку та отримати на нього гігієнічний висновок;

- встановити основні показники якості, розробити та впровадити технічні умови на запропонований дитячий піномийний засіб, отримати гігієнічний висновок на даний нормативний документ;

- обґрунтувати умови зберігання і термін придатності дитячого піномийного засобу в обраному виді пакування;

- розробити та відпрацювати раціональну технологію та технологічну інструкцію на виробництво дитячого піномийного засобу в лабораторних і промислових умовах;

- впровадити розроблений дитячий піномийний засіб в умовах виробництва «Фармацевтичного науково-дослідного центру «Альянс Краси» (м. Київ).

Об'єкти дослідження. Поверхнево-активні речовини (ПАР) аніонного, амфотерного і неіоногенного характеру, модифікатори в'язкості, зволожувачі, консерванти, регулятори рН та досліджувані зразки дитячого піномийного засобу.

Предмет дослідження. Розробка науково обґрунтованого складу і технології дитячого піномийного засобу для очищення шкіри на основі сучасних детергентів та його комплексні дослідження.

Методи дослідження. З метою вирішення поставлених у роботі завдань застосовувались такі методи досліджень: системний аналіз (вивчення літературних даних та встановлення загальних підходів у технології піномийних засобів для очищення шкіри); органолептичні (колір, запах); фізико-хімічні (оцінка рН середовища, піноутворювальна здатність: пінне число, стійкість піни, колоїдна і термостабільність, масова частка ПАР); структурно-механічні (структурна в'язкість, напруга зсуву тощо); мікробіологічні (обґрунтування концентрацій антимікробного комплексу, дослідження антимікробних властивостей та мікробіологічної чистоти); біологічні і токсико-гігієнічні (визначення концентрацій активних речовин: Д-пантенолу, алантоїну, гідроксіетилсечовини та антимікробного комплексу «JM Acti Care», безпечності розроблених експериментальних зразків, а саме індекс гострої токсичності при нанесенні на шкіру, індекс шкірно-подразнювальної дії, індекс подразнювальної дії на слизову оболонку очей та індекс сенсibiliзуювальної дії), статистичні (обробка отриманих експериментальних даних за допомогою прикладних комп'ютерних програм Statistika 8.0 та MS Exel 7.0).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше запропоновано склад і технологію сучасного дитячого піномийного засобу на основі сучасних детергентів та допоміжних речовин, а також комплексу активних речовин для очищення шкіри.

На підставі технологічних, фізико-хімічних, структурно-механічних, мікробіологічних, біологічних і токсико-гігієнічних досліджень обґрунтовано оптимальний склад і розроблено раціональну технологію дитячого піномийного засобу на основі антимікробного комплексу «JM Acti Care», Д-пантенолу, алантоїну, гідроксietилсечовини.

Вивчено термін придатності та умови зберігання розробленого піномийного засобу та доведено, що розроблений засіб стабільний протягом двох років у первинній тарі (ПЕТ флакони з дозатором) при кімнатній температурі.

За допомогою мікробіологічних, біологічних і токсико-гігієнічних досліджень доведено ефективність розробленого піномийного засобу. Встановлено відсутність гострої токсичності, а також шкірно-подразнювальної дії при нанесенні на шкіру, сенсibiliзуювальної дії, подразнювальної дії на слизову оболонку очей.

Наукова новизна проведених досліджень підтверджена патентом України на корисну модель «Піномийний засіб «Дитяче мило антибактеріальне» № 99011 від 12.05.2015 р., бюл. № 9.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі проведених досліджень створено та запропоновано оригінальний склад і технологію ефективного, безпечного дитячого піномийного засобу.

Розроблено та затверджено ТУ У 24.5-31240335-001:2007 «Засоби косметичні для догляду та очищення поверхні шкіри» та отримано висновки державної санітарної епідеміологічної експертизи № 05.03.02-04/7334 від 04.02.14 р. на засіб, № 05.03.02-07/106106 від 30.10.2012 р. на технічні умови, а також отримано сертифікат відповідності № UA 1.094.0180745-12 від 12.10.2012 р., які підтверджують безпечність дитячого піномийного засобу в процесі приготування, застосування та зберігання. Технологію піномийного засобу апробовано та впроваджено в умовах промислового виробництва «Фармацевтичного науково-дослідного центру «Альянс Краси», м. Київ (акт апробації від 16.12.2013 р.)

Окремі фрагменти наукових досліджень впроваджено у навчальний процес: кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (акт впровадження від 14.05.2014 р.); кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету (акт впровадження від 16.06.2014 р.); кафедри фармації Таджицького національного університету (акт впровадження від 17.10.2014 р.); кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету (акт впровадження від 10.02.2015 р.); кафедри аналітичної хімії Національного фармацевтичного університету (акт впровадження від 10.02.2015 р.); кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (акт впровадження 06.04.2015 р.); кафедри управління і економіки фармації з технологією ліків Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (акт впровадження від 28.11.2015 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Автором особисто:

✓ проведено інформаційний пошук і аналіз даних літератури щодо основних компонентів, які містять сучасні піномийні засоби, а саме: детергенти,

модифікатори в'язкості, консерванти, зволожувачі, активні речовини, запашки, замутнювачі та барвники;

- ✓ проаналізовано стан ринку України дитячих піномийних засобів, зокрема звертали увагу на склад засобів, а саме на детергенти (аніонного, амфотерного і неіоногенного характеру), які рекомендуються при розробці засобів цього напрямку;
- ✓ вивчено рекомендоване апаратне обладнання, необхідне при розробці піномийних засобів в умовах сучасного виробництва;
- ✓ проведено органолептичні, фізико-хімічні, структурно-механічні, технологічні дослідження експериментальних зразків дитячого піномийного засобу;
- ✓ встановлено термін і умови придатності дитячого піномийного засобу в обраній тарі (ПЕТ флакони з дозатором);
- ✓ за участю автора проведено мікробіологічні, біологічні та токсико-гігієнічні дослідження з вивчення активності та безпечності розробленого піномийного засобу;
- ✓ результати проведених досліджень статистично оброблено, систематизовано та проаналізовано.

Особиста участь у всіх опублікованих наукових працях зі співавторами (І. І. Барановою, Л. С. Петровською, О. П. Стрілець, Ю. В. Ковтун, Ю. О. Безпалою) вказується за текстом дисертації, а також в авторефераті в списку фахових публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні теоретичні положення, практичні результати за темою дисертаційної роботи викладені та обговорені на науково-практичній конференції «Актуальные вопросы науки, образования и производства в фармации» (Ташкент, 2013 р.); науково-практичній конференції «Косметология: сегодня и завтра» (Харків, 2013 р.); VIII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання наукової і практичної косметології» (Запоріжжя, 2014 р.); VIII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2014» (Запоріжжя, 2014 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (Харків, 2014 р.); Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Аналітична хімія у фармації» (Харків, 2015 р.); науково-практичній конференції «Научная мысль информационного века» (Польща, 2015 р.).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць, серед яких 6 статей (4 статті у фахових наукових виданнях України, 2 статті у зарубіжних виданнях), 1 патент України на корисну модель та 8 тез доповідей.

Обсяг та структура дисертації Дисертація виконана на 140 сторінках машинопису, складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків, 14 додатків, списку використаних джерел, що містить 150 найменувань, серед яких 82 іноземні. Робота ілюстрована 15 таблицями та 5 рисунками. Обсяг основного тексту – 115 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** дисертаційної роботи обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету та основні завдання досліджень, визначено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів.

У першому розділі **«Сучасні тенденції розробки дитячого піномийного засобу»** проаналізовані дані літератури з питань розробки сучасних піномийних засобів, зокрема дитячих. Представлена номенклатура та характеристика основних компонентів для розробки піномийних основ, а саме сучасних детергентів (аніонного, амфотерного і неіоногенного характеру) та інших допоміжних речовин, які використовують при розробці сучасних дитячих піномийних засобів (модифікатори та регулятори в'язкості, регулятори рН, зволожувачі, розчинники, барвники, запашки та ін.). Наведена характеристика окремої групи компонентів, які не рекомендують додавати до складу дитячих піномийних засобів. Проаналізовано асортимент піномийних засобів для дітей, які представлені на ринку України. Охарактеризовано сучасне апаратне обладнання, яке використовують при виробництві піномийних засобів у промислових умовах виробництва «Фармацевтичного науково-дослідного центру «Альянс Краси» (м. Київ).

У другому розділі **«Обґрунтування загальної концепції і методів досліджень»** було сформульовано та обґрунтовано вибір загальної методології досліджень.

Наведено коротку характеристику активних (антимікробного комплексу «JM Acti Care», Д-пантенолу, алантоїну, гідроксietилсечовини) та допоміжних (детергентів різного характеру, модифікаторів в'язкості, розчинників, консервантів, регуляторів значення рН тощо) речовин, необхідних для створення сучасного піномийного засобу.

У ході дослідження використано технологічні, фізико-хімічні, структурно-механічні, технологічні, мікробіологічні, біологічні та токсико-гігієнічні методи, за допомогою яких можна об'єктивно оцінювати якість дослідних зразків та готового піномийного засобу.

У третьому розділі **«Розробка складу і технології дитячого піномийного засобу»** наведено результати експериментальних (органолептичних, фізико-хімічних, мікробіологічних, технологічних та біологічних) досліджень із розробки оптимального складу та раціональної технології піномийного засобу.

Перший етап дослідження був присвячений обґрунтуванню вибору ПАР та їх концентрацій для створення піномийної основи. Нами було виготовлено експериментальні зразки розчину динатрію лауретсульфосукцинату у концентраціях 5,0, 10,0 та 15,0 %. Значення рН таких розчинів було у межах 6,71-6,80. Рекомендоване значення рН для дитячих піномийних засобів становить 5,5, тому його коригували за допомогою молочної кислоти до необхідного значення. Обґрунтування концентрації ПАР проводили за допомогою визначення піноутворювальної здатності та стійкості піни (табл. 1).

Таблиця 1

Піноутворювальна здатність основи з
динатрієм лауретсульфосукцинатом

Концентрація динатрію лауретсульфосукцинату, %	Піноутворювальна здатність	
	пінне число, мм	стійкість піни, ум. од
5,0	34,0	0,91
10,0	54,0	0,96
15,0	64,0	0,94

Як видно з результатів табл. 1, при концентрації ПАР 5 % пінне число було лише 34,0 мм, при цьому показник стійкості піни мав високе значення – 0,91 ум. од. У 10,0 % розчині ПАР значно збільшилися як пінне число, так і стійкість піни. При збільшенні концентрації до 15,0 % пінне число сягало максимального значення і становило 64,0 мм, стійкість піни – 0,94 ум. од. Тому можна зробити висновки, що цей детергент необхідно використовувати в концентрації 10,0 %, оскільки розчин має досить високе значення пінного числа і найбільше значення показника стійкості піни. Цей компонент самостійно використовувати нераціонально, оскільки він не забезпечує необхідні значення піни, при цьому пінне число занадто низьке, тобто треба додавати інші детергенти.

Як допоміжну ПАР нами було обрано кокоамідопропілбетаїн. Він використовується для підвищення рівня піни, стабілізації рецептури, сприяє покращенню очищувальних властивостей, у комбінації з деякими ПАР може сприяти загущенню системи. Для цього були приготовлені експериментальні зразки, які наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Піноутворювальна здатність основи з
динатрію лауретсульфосукцинатом (10,0 %)
та кокамідопропілбетаїном

Концентрація кокамідопропілбетаїну, %	Піноутворювальна здатність	
	пінне число, мм	стійкість піни, ум. од
4,0	56,0	0,91
8,0	85,0	0,96
12,0	90,0	0,94

Отримані дані свідчать, що пінне число експериментальних зразків збільшилось. Стійкість піни у зразках із концентрацією кокамідопропілбетаїну 4,0 % (0,91 ум. од) та 12 % (0,94 ум. од) була нижчою порівняно зі зразком кокамідопропілбетаїну в концентрації 8,0 % (0,96 ум. од). Тобто, ефективна концентрація кокамідопропілбетаїну становить 8,0 %, оскільки цей зразок мав високе значення стійкості піни та пінного числа.

Наступний етап роботи був присвячений стабілізації рівня піни піномийного засобу, що розробляється. Як стабілізатор піни та пережирювальний агент було обрано кокоглюкозидгліцерил олеат, рекомендовані концентрації якого для дитячих піномийних засобів знаходяться в діапазоні від 1,0 до 5,0 %. Готували п'ять зразків з концентрацією кокоглюкозидгліцерил олеату в наступних концентраціях: 1,0, 2,0, 3,0, 4,0 та 5,0 %. Значення рН таких розчинів дорівнювало 6,78–6,50, тому його коригували до – рН 5,5 за допомогою молочної кислоти. Отримані дані свідчать про те, що обраний компонент сприяє підвищенню рівня піни в системі, але при цьому значно зменшується стійкість піни (табл. 3).

Таблиця 3

Піноутворювальна здатність основи з
динатрію лауретсульфосукцинатом (10 %), кокамідопропілбетаїном (8 %) та
кокоглюкозидгліцерилу олеатом

Концентрація кокоглюкозидгліцерил олеату, %	Піноутворювальна здатність	
	пінне число, мм	стійкість піни, ум. од
1,0	143,0	0,94
2,0	124,0	0,95
3,0	106,0	0,93
4,0	92,0	0,90
5,0	66,0	0,90

На підставі отриманих даних встановлено необхідність введення додаткового стабілізатора піни та пережирювального агенту. У якості якого було обрано гліцереткокоат. Для визначення його концентрації готували п'ять зразків з гліцереткокоатом у різних концентраціях: 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 %. Значення рН таких розчинів дорівнювало 6,90-6,95, тому його коригували до 5,5 за допомогою молочної кислоти. Як видно з результатів дослідження (табл. 4), при введенні даного ПАВ в систему спостерігалось підвищення рівня стійкості піни, але при концентраціях 1,5 і 2,0 % рівень піни зменшувався (за рахунок того, що піна становилась дрібнозернистою та втрачала свій об'єм).

Таблиця 4

Піноутворювальна здатність основи з
динатрію лауретсульфосукцинатом (10 %), кокамідопропілбетаїном (8 %) та
кокоглюкозидгліцерил олеатом і гліцереткокоатом

Концентрація гліцереткокоату, %	Піноутворювальна здатність	
	пінне число, мм	стійкість піни, ум. од
0,5	142,0	0,95
1,0	154,0	0,98
1,5	127,0	0,97
2,0	121,0	0,99

Виходячи із експериментальних даних встановлено, що концентрація гліцереткокоату в системі повинна становити 1,0 %, тому що саме при цій концентрації спостерігалось максимальне значення рівня піни та її стійкість.

Як компонент, що загущує систему, стабілізує рівень піни, а також пом'якшує дію аніонних ПАР нами була обрана суміш таких ПАР, як: ПЕГ-7 гліцерил кокоату та ПЕГ-200 гліцерил пальмітату («Neoral Lis 80»). Рекомендована концентрація «Neoral Lis 80» – складає від 0,1 до 5,0 %. В експерименті відмічено, що загущення системи відбувається тільки при концентрації «Neoral Lis 80» 3,0-5,0 % (табл. 5).

Таблиця 5

Піноутворювальна здатність та структура в'язкість досліджуваних зразків

Піномийна основа з «Neoral Lis 80» у концентрації, %	Структурна в'язкість, мПа·с (20 об/хв)	Пінне число, мм	Стійкість піни, ум. од
3,0	240	152	0,95
4,0	3300	155	0,97
5,0	25000	157	0,96

Тому нами були виготовлені зразки з цією неіоногенною ПАР у концентрації 3,0, 4,0 та 5,0 %. Значення рН зразків було в межах від 6,7 до 6,8, тому коригували рН до 5,5. «Neoral Lis 80» додавали до обраної піномийної основи при температурі 45 °С і низьких обертах мішалки. Як видно з даних табл. 5, структурна в'язкість зразків із концентрацією «Neoral Lis 80» 3,0 і 4,0 % є недостатньою (оптимальне значення структурної в'язкості має знаходитися в інтервалі 4000 – 5000 мПа·с).

Відмічено, що при концентрації «Neoral Lis 80» 5,0 % значення структурної в'язкості виходили за рекомендовані межі, система утворювала густу масу, яка втрачала здатність до течії. Піноутворювальна здатність усіх зразків була задовільною (табл. 5). При концентрації «Neoral Lis 80» 4,0 % структурна в'язкість мала граничне значення, тому збільшення концентрації цього компонента є не раціональним.

Для додаткового загущення, покращення екструзійних властивостей ми обрали гелеутворювач гідроксипропілметилцелюлозу (ГПМЦ). Цей компонент рекомендований для використання саме при розробці дитячих піномийних засобів, він забезпечує постійні реологічні показники протягом усього терміну зберігання. Відомо, що ГПМЦ сприяє загущенню системи та посилює піноутворювальні властивості таких засобів. Рекомендовані концентрації ГПМЦ для дитячих засобів від 0,1 до 0,5 %. Нами були виготовлені експериментальні зразки, які наведені у табл. 6. З метою швидкого диспергування гелеутворювача його змішували з 3,0 % гліцерину, потім додавали воду (1/4 від загальної концентрації) при температурі 80 – 90 °С та перемішували до отримання основи необхідної в'язкості.

Як видно з результатів реологічного дослідження, у зразків із 4,0 % «Neoral Lis 80» спостерігалось значне загущення системи. Тому на наступному етапі знизили

концентрацію «Neoral Lis 80» до 3,0 % (табл. 6). У ході цього експерименту відзначено, що зразок з концентрацією «Neoral Lis 80» 3,0 % і з ГПМЦ у концентрації 0,2 % був занадто рідким, а зразок з концентрацією ГПМЦ 0,4 % – був занадто густим. Таким чином нами була обрана піномийна основа із 3,0 % «Neoral Lis 80» і 0,3 % ГПМЦ. Ця основа володіє задовільними споживчими, технологічними, фізико-хімічними властивостями. Значення піноутворювальної здатності (пінне число не менш ніж 145,0, стійкість піни не менше 0,8-1,0) відповідало вимогам чинної нормативної документації, а саме ДСТУ 4315: 2004 «Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся» і ТУ У 24.5-31240335-001:2007 «Засоби косметичні для догляду та очищення поверхні шкіри».

Таблиця 6

Фізико-хімічні властивості експериментальних зразків з ГПМЦ

Концентрація «Neoral Lis 80», %	Концентрація ГПМЦ, %	Структурна в'язкість, мПа·с (20 об/хв)	Пінне число, мм	Стійкість піни, ум. од
3,0	0,2	3300	151	0,95
3,0	0,3	4800	151	0,97
3,0	0,4	5500	149	0,97
4,0	0,1	6000	152	0,97
4,0	0,2	6200	152	0,97
4,0	0,3	3300	151	0,95
4,0	0,4	4800	151	0,97

На підставі проведених фізико-хімічних досліджень було обґрунтовано склад піномийної основи: динатрію лауретсульфосукцинату – 10,0 %, кокамідопропілбетаїну – 8,0 %, ПЕГ-7 гліцерил кокоату і ПЕГ-200 гліцерил пальмітату – 3,0 %, гліцерину – 3,0 %, кокоглюкозидгліцерил олеату – 1,0 %, гліцереткокоату – 1,0 %, ГПМЦ – 0,3 %, молочної кислоти до рН 5,5, води очищеної до 100,0 %.

За допомогою структурно-механічних досліджень встановлено, що ця основа характеризується псевдопластичним типом течії, структурна в'язкість дорівнює 4800 мПа·с (при 20 об/хв).

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення антимікробної активності комплексу «JM Acti Care». Дослідження проводилися на базі кафедри біотехнології НФаУ під керівництвом проф. О. П. Стрілець.

Для проведення цього дослідження були приготовлені зразки: № 1 – комплекс «JM Acti Care», № 2 – основа піномийного засобу, № 3 – основа з комплексом «JM Acti Care» 0,1 %, № 4 – основа з комплексом «JM Acti Care» 0,3 %, № 5 – основа з комплексом «JM Acti Care» 0,6 %, № 6 – основа з комплексом «JM Acti Care» 0,9 %.

Отримані дані (табл. 7) свідчать, що зразок № 2 (основа) не виявляє антимікробної активності по відношенню до всіх використаних мікроорганізмів – зони затримки росту культур не спостерігалися. Відмічено, що зразки з комплексом

«JM Acti Care» виявляють значну протимікробну активність до різних культур: бактеріальної грамнегативної (*E. coli*) та грампозитивної (*S. aureus*, *B. subtilis*), а також слабку антифунгіальну активність по відношенню до дріжджоподібних культур грибу рода *Candida*. Зразки піномийного засобу № 3 (основа піномийного засобу + 0,1 % комплекс «JM Acti Care») і № 4 (основа піномийного засобу + 0,3 % комплекс «JM Acti Care») виявляють помірну активність по відношенню до бактеріальних культур (*S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*).

Відмічено, що експериментальні зразки № 5 і 6 мають високу (діаметри зон затримки росту понад 25 мм) антимікробну активність щодо всіх культур мікроорганізмів. На підставі отриманих даних нами було обрано зразок № 5 (з концентрацією комплексу «JM Acti Care» 0,6 %). Подальше збільшення концентрації «JM Acti Care» не призводило до значного підвищення активності.

Таблиця 7

Антимікробна активність досліджуваних зразків

№ зразка	Зразок	Культури мікроорганізмів			
		<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E.coli</i>	<i>C.albicans</i>
		діаметри зон затримки росту мікроорганізмів, мм			
1	«JM Acti Care»	23,4±1,5	24,0±1,1	22,8±1,4	12,0±0,6
2	Основа піномийного засобу	-	-	-	-
3	Основа піномийного засобу з комплексом «JM Acti Care» 0,1 %	18,6±2,4	21,2±1,9	18,8±1,6	-
4	Основа піномийного засобу з комплексом «JM Acti Care» 0,3 %	24,6±0,8	26,8±1,4	25,0±1,8	-
5	Основа піномийного засобу з комплексом «JM Acti Care» 0,6 %	27,2±1,6	27,6±1,6	26,2±1,0	-
6	Основа піномийного засобу з комплексом «JM Acti Care» 0,9 %	28,2±1,3	27,8±1,3	26,2±1,6	-

Примітка: «-» – немає зони затримки росту мікроорганізмів, n = 5.

На підставі проведених мікробіологічних досліджень також була доведена необхідність додавання консерванту до розробленого піномийного засібу. Для дослідження було обрано ряд сучасних комплексних консервантів («Rokonsal ND», «Kathon CG», «Phenonip») в різних концентраціях в комбінації з «JM Acti Care» в розробленій піномийній основі. Встановлено, що введення до складу консерванта «Rokonsal ND» в концентрації 0,1 % забезпечує необхідні антимікробні властивості і може бути рекомендовано для використання в даному дитячому піномийному

засобі. З метою надання піномийному засобу зволожуючих, репаративних та протизапальних властивостей, до його складу були введені: гідроксіетилсечовина, Д-пантенол та алантоїн.

Біологічними дослідженнями було доведено, що гідроксіетилсечовина у концентрації 0,5 % виявляє виражену зволожувальну дію (вологість шкіри при використанні досліджуваного складу $56,82 \pm 1,49$ %, при показниках інтактного контролю $48,96 \pm 2,17$ % – метод С. Я. Капланського). Встановлено, що додавання алантоїну (0,05 %) и Д-пантенолу (0,5 %) забезпечує виразну репаративну активність досліджуваного складу (51,44 %), що перевищує показники препарату порівняння «PhysiObebeMustelaBebe» 41,38% (модель лінійної різаної рани у шурів). Також доведено, що розроблений піномийний засіб має виражену антиальтеративну активність (на моделі асептичного запалення шкіри і підшкірної клітковини у шурів) на рівні препарату порівняння «PhysiObebeMustelaBebe». Дані дослідження проводились на базі ЦНДЛ НФаУ під керівництвом проф. Н.М. Кононенко.

З метою вивчення структурно-механічних показників розробленого засобу та визначення впливу на них діючих речовин, що входять до його складу, було проведено реологічні дослідження за допомогою віскозиметру Brookfield DV-II + PRO (США).

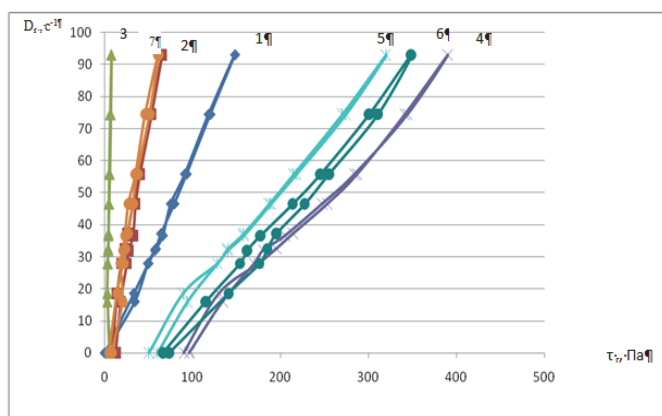


Рис. 1. Реограми зразків: 1 – піномийна основа; 2 – основа з «JM Acti Care»; 3 – основа з Д-пантенолом; 4 – основа з алантоїном; 5 – готова рецептура; 6 – основа з Д-пантенолом; 7 – основа з гідроксіетилсечовиною; 7 – основа з консервантом «Rokonsal ND»

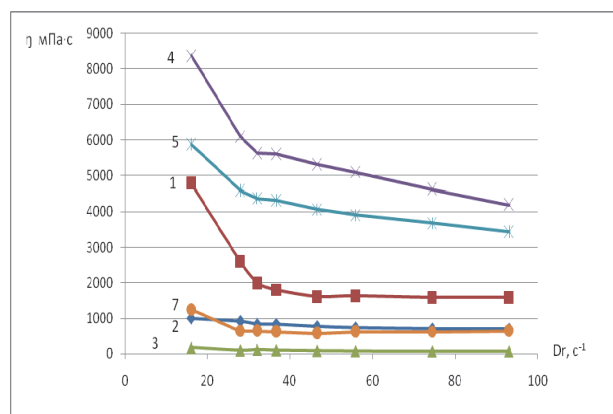


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості зразків від швидкості зсуву: 1 – піномийна основа; 2 – основа з «JM Acti Care»; 3 – основа з Д-пантенолом; 4 – основа з алантоїном; 5 – готова рецептура; 6 – основа з гідроксіетилсечовиною; 7 – основа з консервантом «Rokonsal ND»

Як видно з рис. 1, введення комплексу «JM Acti Care», Д-пантенолу та консерванту не впливало на тип течії – він залишався псевдопластичним (у досліджуваному діапазоні градієнтів швидкості). При вивченні зразків з алантоїном та гідроксіетилсечовиною спостерігали збільшення значень реопараметрів (структурної в'язкості і нижньої межі плинності), появу пластичних та незначних тиксотропних властивостей, про який свідчить наявність петлі гістерезису на

реограмах (рис. 1). Необхідно відмітити, що готовий засіб мав задовільні реологічні показники. Дослідження залежності структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву досліджених зразків показало, що структурна в'язкість зразків № 4, 5, 6 поступово зменшувалася зі збільшенням градієнта швидкості зсуву (рис. 2), але найбільш інтенсивно це відбувалось в діапазоні швидкості зсуву від 20 до 35 с⁻¹. Далі структурна в'язкість змінювалась не так інтенсивно і при швидкості деформації від 60 с⁻¹ описується прямолінійною залежністю. Це свідчить про те, що експериментальний зразок мав занадто високі показники в'язкості та, відповідно, незадовільні екструзійні властивості.

При вивченні цієї залежності для зразків № 1, 2, 3 і 7 встановлено, що їх структурна в'язкість практично не залежала від градієнта швидкості зсуву. При дослідженні зразка № 5 (готова рецептура) можна зробити висновок, що структурна в'язкість зменшувалася незначно в діапазоні швидкості зсуву від 20 до 30 с⁻¹.

Далі структурна в'язкість піномийного засобу так само, як і зразків № 4 і 5, змінювалась не так інтенсивно, а при швидкості деформації від 60 с⁻¹ описувалась прямолінійною залежністю. Встановлені залежності величини структурної в'язкості від швидкості зсуву свідчать про більш легкий і рівномірний розподіл піномийного засобу на поверхні шкіри дитини.

Отже, за результатами технологічних, фізико-хімічних, мікробіологічних, біологічних і токсико-гігієнічних досліджень розроблено оптимальний склад піномийного засобу для дітей (%): динатрію лауретсульфосукцинату – 10,0, кокамідопропілбетаїну – 8,0, гліцерину – 3,0, кокоглюкозидгліцерил олеату – 1,0, гліцереткокоату – 1,0, «JM Acti Care» – 0,6, гідроксіетилсечовини – 0,5, Д-пантенолу – 0,5, гідроксипропіл-метилцелюлози – 0,3, консерванта «Rokonsal ND» – 0,1, алантоїну – 0,05, кислоти молочної – до значення рН 5,5, води очищеної – до 100,0.

Новизна складу дитячого піномийного засобу захищена патентом України на корисну модель № 99011.

Виробництво дитячого піномийного засобу складається з таких стадій: 1 – відважування компонентів дитячого піномийного засобу; 2 – приготування розчину ПАР; 3 – диспергація ГПМЦ у гліцерині (необхідну кількість ГПМЦ змішують з гліцерином та перемішують при середніх обертах мішалки (не більше 40 об/хв) протягом 2-3 хв при кімнатній температурі до отримання однорідної безбарвної маси); 4 – розчинення суспензії ГПМЦ в розчині ПАР (отриману кількість суспензії ГПМЦ з гліцерином вводять впродовж 15-20 хв в розчин ПАР при постійному перемішуванні мішалки зі швидкістю 80 об/хв, до отримання однорідного прозорого розчину; 5 – введення активних компонентів (в необхідній кількості активні речовини вводяться в розчин ПАР, суміш перемішують при середніх обертах мішалки (не більше 40 об/хв) протягом 2-3 хв, потім отриману масу гомогенізують пропелерною мішалкою протягом 10 хв зі швидкістю 80-100 об/хв); 6 – коригування значення рН й введення консерванта (вимірюють рівень рН піномийної основи, після чого коригують його рівень молочною кислотою, яку вводять в необхідній кількості безпосередньо в реактор і розмішують протягом 5-7 хв за допомогою рамної мішалки (35-40 об/хв); 7 - фасування піномийного засобу в первинне пакування; 8 - пакування флаконів у ящики, формування піддонів. технологічного процесу наведена на рис. 3.

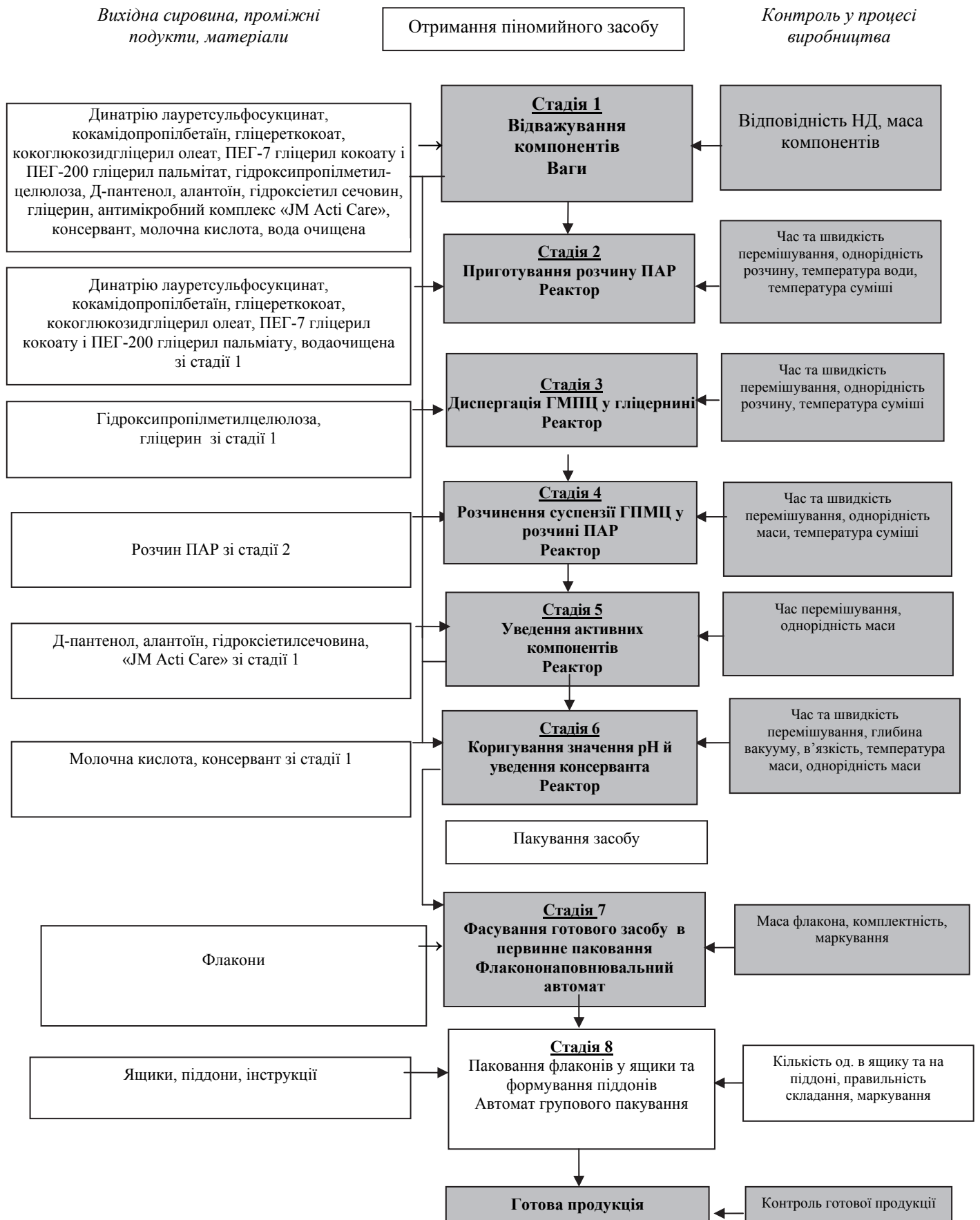


Рис. 3. Технологічна схема одержання піномийного засобу

Четвертий розділ **«Вивчення стабільності та обговорення токсико-гігієнічних результатів досліджень дитячого піномийного засобу»** присвячений особливостям розробки нормативної документації на дитячий піномийний засіб, вивченню стабільності розробленого засобу під час зберігання за фізико-хімічними показниками, вивченню його мікробіологічної чистоти і норм безпеки за токсикологічними показниками.

Вивчення стабільності піномийного засобу проводили на п'яти серіях протягом 30 місяців спостереження, аналізуючи кожні 6 місяців дослідні зразки за такими показниками: зовнішній вигляд, органолептичні показники (колір, запах), колоїдна стабільність, термостабільність, визначення показника рН, масова частка хлоридів, піноутворювальна здатність: (пінне число, стійкість піни, масова частка ПАВ), мікробіологічна чистота, середня маса вмісту упаковки та її герметичність. Зразки піномийного засобу як після приготування, так і при зберіганні впродовж двох років, практично не змінювали свої фізико-хімічні та мікробіологічні властивості, що свідчить про обґрунтований вибір речовин та їх концентрацій тощо.

Експериментально доведено, що за дослідженими показниками розроблений засіб мав стабільні значення в обраному виді пакування протягом усього терміну придатності.

За отриманими даними, зразки дитячого піномийного засобу відповідали вимогам розробленої нормативної документації за всіма показниками протягом двох років зберігання у ПЕТ флаконах з дозатором при кімнатній температурі та у прохолодному місці.

Розроблений дитячий піномийний засіб для очищення шкіри відповідав встановленим вимогам до токсико-гігієнічних показників безпеки згідно з вимогами ДСанПіНу 2.2.9.027-99.

ВИСНОВКИ

На основі фармако-технологічних, фізико-хімічних, структурно-механічних, мікробіологічних і токсико-гігієнічних досліджень розроблено склад, технологію та методи контролю якості вітчизняного піномийного засобу очищувальної дії для дитячої шкіри.

1. За результатами літературних та проведених комплексних експериментальних досліджень встановлено, що номенклатура сучасних детергентів (аніонні, амфотерні, неіоногенні) дозволяє розробити безпечні дитячі піномийні засоби з необхідними фізико-хімічними, технологічними та іншими властивостями.

2. На підставі комплексних досліджень обґрунтовано оптимальний склад піномийної основи, %: динатрію лауретсульфосукцинату – 10,0; кокамідопропілбетаїну – 8,0; ПЕГ-7 гліцерил кокоату і ПЕГ-200 гліцерил пальмітату – 3,0; гліцерину – 3,0; кокоглюкозидгліцерил олеату – 1,0; гліцереткокоату – 1,0; гідроксипропілметилцелюлози – 0,3; молочної кислоти до рН 5,5; води до 100,0.

3. На підставі біологічних та мікробіологічних досліджень, обґрунтовано концентрації активних речовин, а саме Д-пантенолу – 0,5 % (протизапальна,

репаративна дія); гідроксietилсечовини – 0,5 % (зменшує подразнювальну дію детергентів, зволожує шкіру); алантоїну – 0,05 % (репаративна дія) та комплексу «JM Acti Care» – 0,6 % (антимікробна дія). Як консервант обрано сучасний антимікробний компонент «Rokonsal ND» – 0,1 %.

4. Доведено, що за фізико-хімічними показниками (органолептичні властивості; піноутворювальна здатність: пінне число, не менше ніж 75,0 мм; стійкість піни, не менше ніж 0,85 ум. од; масова частка ПАР, не більше 15,0 %; масова частка хлоридів, не більш 6 %; рН – 5,5) розроблений засіб відповідає вимогам наведеним в ДСТУ 4315:2004 та ТУ У 24.5-31240335-002:2007.

5. Встановлено, що за токсико-гігієнічними та мікробіологічними показниками дитячий піномийний засіб відповідає вимогам ДСанПіН 2.2.9.027-99, що підтверджує наявність висновку санітарно-епідеміологічної експертизи на розроблений засіб № 05.03.02-04/7334 від 04.02.14 р.

6. Експериментальним шляхом з урахуванням фізико-хімічних властивостей основи опрацьовано раціональну технологію та визначено основні критичні показники виробництва піномийного засобу для дітей. Розроблено технологічну інструкцію; піномийний засіб впроваджено у виробництво на базі фармацевтичного науково-дослідного центру «Альянс Краси» (м. Київ).

7. Експериментально доведено стабільність розробленого засобу протягом двох років при зберіганні у ПЕТ флаконах із дозатором при кімнатній температурі.

8. Розроблено та впроваджено на дитячий піномийний засіб для догляду за шкірою технічні умови (ТУ У 24.5-31240335-002:2007). Отримано до цих технічних умов висновок санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-07/106106 від 30.10.2012 р. та сертифікат відповідності (UA 1.094.0180745-12).

9. Фрагменти роботи впроваджено у навчальний процес низки вищих медичних навчальних закладів України та зарубіжжя (Київ, Тернопіль, Івано-Франківськ, Харків, Запоріжжя, Таджикистан).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях

1. Стрілець, О. П. Мікробіологічне обґрунтування вибору концентрації компоненту «JM Acti Care» у розробленому піномийному засобі/ О. П. Стрілець, О. В. Жук, І. І. Баранова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2013. – № 6 (120). – С. 222–228. (*Особистий внесок*: виготовлення зразків піномийного засобу, участь у проведенні експериментальних досліджень, обробка одержаних даних, оформлення статті).

2. Baranova, I. I. Determination of the shelf-life and storage conditions for an antimicrobial foam cleanser / I. I. Baranova, O. V. Zhuk, Yu. V. Kovtun // Вісник фармації. – 2014. – № 1 (77). – С. 12–16. (*Особистий внесок*: виготовлення зразків піномийного засобу, дослідження реологічних та фізико-хімічних властивостей даних зразків, опрацювання одержаних даних, оформлення статті).

3. Жук, О. В. Розроблення технології сучасного антимікробного піномийного засобу / О. В. Жук, І. І. Баранова // Фармац. журн. – 2014. – № 1. – С. 49–55.

(*Особистий внесок*: проведення технологічних досліджень зразків піномийного засобу, обробка одержаних даних, оформлення статті).

4. Жук, О. В. Обґрунтування вибору консерванта у розробленому піномийному засобі для дітей / О. В. Жук, І. І. Баранова, О. П. Стрілець // Укр. біофармац. журн. – 2015. – № 1 (36). – С. 9–12. (*Особистий внесок*: виготовлення зразків піномийного засобу, участь у проведенні експериментальних досліджень, обробка одержаних даних, оформлення статті).

Статті в іноземних журналах

5. Жук, Е. В. Разработка состава пеномощающего средства для детей / Е. В. Жук, Л. С. Петровская, И. И. Баранова и др. // Вестник Таджикского национального университета. – 2015. – № 1/1 (156). – С. 263–266. (*Особистий внесок*: проведення технологічних досліджень зразків піномийного засобу, обробка одержаних даних, оформлення статті).

6. Baranova, I. I. The study of structural and mechanical properties and development of technology of the shampoo with antimicrobial complex / I. I. Baranova, E. V. Zhuk, Y. A. Beshpalaya, T. V. Martynuk // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. – 2015. – № 7 (5). – P. 369–374. (*Особистий внесок*: виготовлення зразків піномийного засобу, дослідження реологічних та фізико-хімічних властивостей даних зразків, опрацювання одержаних даних, оформлення статті).

Патенти

7. Пат. на корисну модель № 99011 (Україна). МПК 2015 А 61 К 8/00. Піномийний засіб «Дитяче мило антибактеріальне» / Жук О. В., Баранова І. І, Петровська Л. С. – u 2014 13700; заявл. 22.12.2014; опуб. 12.05.2015, Бюл. № 9. (*Особистий внесок*: здійснення патентного пошуку, розробка складу та технології розробленого засобу, підготовка формули винаходу та опису до патенту, оформлення патенту).

Тези доповідей

8. Петровская, Л. С. Исследование закономерностей выбора смеси детергентов в составе косметического средства / Л. С. Петровская, О. В. Жук // Актуальные вопросы науки, образования и производства в фармации : материалы науч.-практ. конф., г. Ташкент, 5–6 нояб. 2013. – Ташкент, 2013. – С. 391–393.

9. Петровська, Л. С. Особливості розробки вітчизняних піномийних косметичних препаратів для дітей / Л. С. Петровська, О. В. Жук // Косметологія: сьогодення та майбутнє : матеріали наук. - практ. конф., м. Харків, 15 лист. 2013 р. – Х., 2013, – С. 65–66.

10. Жук, О. В. Обґрунтування розробки основи шампуню для дітей / О. В. Жук, І. І. Баранова // Актуальні питання наукової і практичної косметології : матеріали VIII Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 17-18 квіт. 2014 р. – Запоріжжя, 2014. – С. 53–54.

11. Жук, О. В. Розробка піномийної основи з динатрію лауреат сульфосукцинатом / О. В. Жук, І. І. Баранова // Сучасні аспекти медицини і фармації: матеріали всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з між нар. участю, м. Запоріжжя, 15-16 трав. 2014 р. – Запоріжжя, 2014. – С. 173–174.

12. Жук, О. В. Актуальність розробки сучасного дитячого шампуню / О. В. Жук, І. І. Баранова // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали IV міжнар. наук.-прак. конф., м. Харків, 16-17 жовт. 2014 р. – Х., 2014. – С. 112–113.
13. Жук, О. В. Дослідження піноутворюючої здатності шампуню для дітей віком від 3 до 7 років / О. В. Жук, І. І. Баранова // Аналитическая химия в фармации : матеріали міжн. наук.-практ. інтер. конф., м. Харків, 19-20 берез. 2015 р. – Х., 2015. – С. 101–102.
14. Жук, О. В. Опрацювання технології шампуню для дітей в умовах фармацевтичного науково-дослідного центру «Альянс краси» / О. В. Жук, І. І. Баранова // Europejska nauka XXI wieku : матеріали XI міждун. наук.-прак. конф., Премішль, Польща, 07-15 мая. 2015 г. – Премішль, Польща, 2015. – С. 75-76.
15. Жук, Е. В. Определение токсикологических показателей гигиенической безопасности детского шампуня / Е. В. Жук // Научный прогресс на рубеже тысячелетий : материалы XI междуна. наук.-прак. конф., г. Прага, 22-30 мая. 2015 г. – Прага, 2015. – С. 19–22.

АНОТАЦІЯ

Жук О. В. Розробка складу та технології дитячого піномийного засобу. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація. – Національний фармацевтичний університет, Харків, 2016.

Дисертаційна робота присвячена розробці складу, технології та дослідженню дитячого піномийного засобу для очищення шкіри. Теоретично обґрунтовано та експериментально підтверджено вибір сучасних детергентів та інших допоміжних речовин (дінатрій лауретсульфосукцинат, кокамідопропілбетаїн, кокоглюкозидгліцерил олеат, гліцереткокоат, ПЕГ-7 гліцерил кокоат та ПЕГ-200 гліцерил пальмітат, гідроксіпропілметилцелюлоза, гліцерин, молочна кислота, вода) для створення стабільної піномийної основи. Проведено технологічні, фізико-хімічні, структурно-механічні, мікробіологічні та біологічні дослідження дитячого піномийного засобу, до складу якого входять наступні речовини: «JM Acti Care» 0,6 %, Д-пантенол 0,5 %, алантоїн 0,05 %, гідроксіетилсечовина 0,5 %.

Доведено стабільність розробленого засобу у процесі зберігання протягом двох років при кімнатній температурі (15-25°C) у ПЕТ флаконах з дозатором. Мікробіологічними та біологічними дослідженнями доведено виражену антимікробну активність, помірну протизапальну, репаративну дію та нешкідливість дитячого піномийного засобу.

Розроблені технічні умови та технологічну інструкцію на виробництво дитячого піномийного засобу. Одержано висновки державної санітарно-епідеміологічної експертизи на технічні умови і розроблений дитячий засіб та отримано сертифікат відповідності.

Ключові слова: піномийний засіб, детергенти, «JM Acti Care», Д-пантенол, алантоїн, гідроксіетилсечовина, склад, технологія.

АННОТАЦИЯ

Жук О. В. Разработка состава и технологии детского пеномоющего средства. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.01 – технология лекарств, организация фармацевтического дела и судебная фармация. – Национальный фармацевтический университет, Харьков, 2016.

Диссертационная работа посвящена разработке состава, технологии и разработке нормативной документации на детское пеномоющее средство для очищения кожи. Проведены комплексные исследования по созданию детского пеномоющего средства, в состав которого входят активные фармацевтические ингредиенты: аллантоин, который активизирует репаративные процессы кожи, обладает противовоспалительным действием; Д-пантенол – стимулирует регенерацию клеток эпидермиса, проявляет умеренный противовоспалительный эффект и обладает дермато-протекторным действием; «JM Acti Care» – антимикробный комплекс, в состав которого входит серебра хлорид.

Выбор основы был произведен на основании анализа рынка пеномоющих средств, применяемых для очищения кожи детей, а также комплекса исследований, учитывая область применения разработанного средства. Нами была выбрана пеномоющая основа, которая включала в себя ряд современных детергентов анионного, амфотерного и неионогенного характера: динатрия лауретсульфосукцинат (10,0 %), кокаmidопропилбетаин, кокоглюкозидглицерил олеат (1,0 %), глицереткокоат (1,0 %). С целью повышения вязкости и стабилизации уровня пены был выбран комплекс, представляющий собой комбинацию таких ПАВ как ПЭГ-7 глицерил кокоат и ПЭГ-200 глицерил пальмитат (3,0 %). Значение pH регулировали молочной кислотой (до значения 5,5). Для достижения необходимого уровня вязкости экспериментально обоснована целесообразность использования, гелеобразователя гидроксипропилметилцеллюлозы в концентрации 0,3 %.

С помощью микробиологических исследований была обоснована концентрация антимикробного комплекса «JM Acti Care» 0,6 %. Также доказана необходимость добавления консерванта в разработанное пеномоющее средство. Изучена эффективность ряда современных комплексных консервантов («Rokonsal ND», «Kathon CG», «Phenonip») в разных концентрациях в комбинации с «JM Acti Care». Установлено, что введение в состав разработанного средства консерванта «Rokonsal» в концентрации 0,1 % обеспечивает необходимые антимикробные свойства и может быть рекомендован для использования в данном детском пеномоющем средстве.

Экспериментально на основе фармакологических исследований установлены концентрации Д-пантенола (0,5 %), аллантоина (0,05 %), гидроксипропилмочевина (0,5 %). Доказано что, разработанное пеномоющее средство проявляет выраженное антимикробное, умеренное противовоспалительное и репаративное действие. С помощью проведенных токсико-гигиенических исследований установлено, что данное детское пеномоющее средство является безопасным при местном применении.

В результате проведенных физико-химических исследований было установлено, что пенообразующая способность (пенное число не менее – 75,0, устойчивость пены не менее 0,85) детского пеномоющего средства соответствовала требованиям ТУ У 24.5-31240335-002: 2007 «Засоби косметичні для догляду та очищення поверхні шкіри».

Структурно-механическими исследованиями показано, что пеномоющие средство имеет удовлетворительные потребительские, технологические и экструзионные свойства.

Установлено, что по органолептическим, физико-химическим (коллоидная стабильность, термостабильность, значение pH, массовая доля ПАВ, массовая доля хлоридов, вязкость, пенообразующая способность) и микробиологическим показателям детское пеномоющее средство соответствуют требованиям разработанной нормативной документации на него. Доказана его стабильность в процессе хранения в течение двух лет при комнатной температуре (15-25 °C) в полимерных ПЕТ флаконах с дозатором.

Приведено обоснование технологических параметров изготовления пеномоющего средства. Производство разработанного средства состоит из шести стадий технологического процесса и двух стадий упаковки, а именно: 1 – отвешивание компонентов; 2 – приготовление раствора ПАВ; 3 – диспергация ГПМЦ в глицерине; 4 – растворение суспензии ГПМЦ в растворе ПАВ; 5 – введение активных веществ 6 – корректировка значения pH и введение консерванта; 7 - фасовка пеномоющего средства в первичную тару; 8 - упаковка флаконов в ящики, формирование поддонов.

Технология детского пеномоющего средства апробирована и внедрена в производство фармацевтического научно-исследовательского центра «Альянс Красоты» (г. Киев).

По токсикологическим показателям безопасности установлено, что разработанное детское пеномоющее средство соответствует требованиям ДСанПіН 2.2.9.027-99.

Ключевые слова: пеномоющее средство, детергенты, «JM Acti Care», Д-пантенол, аллантоин, гидроксипропилметилцеллюлоза, состав, технология

SUMMARY

Zhuk E. V. Development of composition and technology for child foam detergent. - The manuscript.

Phd thesis for degree of candidate of pharmaceutical sciences, specialty 15.00.01 – technology of drugs, organization of pharmaceutical business and judicial pharmacy. – National University of Pharmacy, Kharkov, 2016.

The thesis is devoted to development of composition, technology and research of children foam detergent for skin cleaning. Theoretically substantiated and experimentally confirmed range of modern detergents and other excipients (disodium laurylsulphosuccinate, cocamidopropylbetaine, cocoglucoside-glycerylolate, glycerylcocoate, PEG-7 glycerylcocoate and PEG-200 glycerylpalmitate, hydroxypropylmethylcellulose, glycerin, lactic acid, water) to create a stable foaming base. A technological, physical, chemical, structural, mechanical, biological and

microbiological study of children foam cleanser, which includes the following substances: «JM Acti Care» (0,6%), D-panthenol (0.5%), allantoin (0.05%), hydroxyethylcarbamide (0.5%).

Proved stability of developed product during storage for two years at room temperature (15-25 °C) in the chosen form of packaging. Microbiological and biological studies have shown antimicrobial activity, reparative, moderate anti-inflammatory effect and harmless of child foam cleanser.

Developed technical specifications and technological instructions for production of children foam cleanser. Obtained conclusions of the state sanitary and epidemiological expertise in formulation and designed for children foam cleanser and obtained a certificate of conformity.

Keywords: foam cleanser, detergents, «JM Acti Care», D-panthenol, allantoin, hydroxyethylcarbamide, composition, technology.

Підписано до друку 03.03.2016. Формат 60х84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Times New Roman. Друк ризографія.
Ум. друк. арк. 0,9. Наклад 100 пр. Зам. № б/н.
Надруковано СПД ФО Степанов В. В., м. Харків, вул. Ак. Павлова, 311

