

УДК 615.451.1+ 613.49

DOI <https://doi.org/10.32782/pcsd-2022-4-11>

Мар'яна ФЕДОРОВСЬКА

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри органічної хімії та фармації, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

ORCID: 0000-0001-6479-6042

Марія ДАНИЛЯК

старший лаборант кафедри хімії, фармацевтичного аналізу та післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018

ORCID: 0000-0002-7251-8787

Тетяна ВОЛОШЕНЮК

старший викладач кафедри органічної хімії та фармації, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

ORCID: 0000-0002-1477-941X

Наталія СЛИВКА

кандидат хімічних наук, завідувач кафедри органічної хімії та фармації, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

ORCID: 0000-0002-3811-7138

Бібліографічний опис статті: Федоровська, М., Даниляк, М., Волошенюк, Т., Сливка, Н. (2022). Розробка складу емульсійної основи косметичного крему живильної дії. *Проблеми хімії та сталого розвитку*, 4, 97–106, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2022-4-11>

РОЗРОБКА СКЛАДУ ЕМУЛЬСІЙНОЇ ОСНОВИ КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ ЖИВИЛЬНОЇ ДІЇ

Косметичні креми (КК) живильної дії є поширеними косметичними засобами. Вони відіграють важливі гігієнічні функції, а саме: доставляють у структури шкіри живильні речовини, виявляють регенерувальні властивості завдяки вмісту біологічно активних речовини (БАР) природного походження, утримують вологу у тканинах і на поверхні шкіри. Емульсійні основи живильних КК у складі олійної фази містять рослинні і тваринні жири й олії, які здатні проникати через шкіру і є активними носіями БАР. У рецептурі КК промислового виготовлення часто використовують компоненти, які не відповідають призначенню засобу чи навіть виявляють шкідливий ефект, такі як вуглеводні, силіконові сполуки, агресивні емульгатори аніонної і катіонної природи, консерванти тощо. Альтернативою КК промислового виробництва можуть бути препарати індивідуального виготовлення у виробничих аптеках з оптимальним складом допоміжних речовин.

У роботі наведено результати експерименту з опрацювання рецептури емульсійної основи живильного КК. Було розроблено 9 разків основ-носіїв живильного КК, у яких поєднували різні комбінації емульгаторів (Nature Mulse, Planta M, Еркалан ПЕГ-75) і загушувачів (натрію альгінат, гуарова камедь, ксантанова камедь). Використовуючи дані органолептичних, фізико-хімічних (колоїдна і термостабільність, рН), фармакотехнологічних (структурна в'язкість, однорідність та розміри дисперсної фази емульсійної системи) і біофармацевтичних досліджень встановлено, що найкращими властивостями характеризувалась емульсійна основа наступного складу: олія мигдалева – 25,0 г, масло каріте – 7,0 г, віск рисових висівок – 3,0 г, емульгатор Planta M – 3,0 г, натрію альгінат – 1,0 г, гліцерин – 5,0 г, вода очищена – до 100,0 г.

Ключові слова: живильний крем, емульсійна основа, фізико-хімічні властивості, фармакотехнологічні властивості, біофармацевтичні дослідження.

Mariana FEDOROVSKA

Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), Professor of the Department of Organic Chemistry and Pharmacy, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0001-6479-6042

Mariia DANYLIAK

Laboratory assistant of the Department of Chemistry, Pharmaceutical Analysis and Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University, 2 Galytska str., Ivano-Frankivsk, 43025

ORCID: 0000-0002-7251-8787

Tetiana VOLOSHENIUK

Senior Lecturer of the Department of Organic Chemistry and Pharmacy, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-1477-941X

Nataliia SLYVKA

Ph.D., Associate Professor, Head of the Department of Organic Chemistry and Pharmacy, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-3811-7138

To cite this article: Fedorovska, M., Danyliak, M., Volosheniuk, T., Slyvka, N. (2022). Rozrobka skladu emulsiinoi osnovy kosmetychnoho kremu zhyvylnoi dii [Development of the emulsion cream base with nutritive properties]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 4, 97–106, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2022-4-11>

DEVELOPMENT OF THE EMULSION CREAM BASE WITH NUTRITIVE PROPERTIES

Nutritive cosmetic creams (NCC) are common cosmetic products. They possess the important hygienic functions such as delivering nutrients into the skin, regenerative activity due to biologically active substances (BAS) of natural origin, moisturising of the skin. Emulsion bases of NCCs contain vegetable and animal fats and oils, which are able to penetrate through the skin and are BAS active carriers. Ingredients, such as hydrocarbons, silicone compounds, aggressive emulsifiers of anionic and cationic nature, preservatives etc., which are used in manufactured NCC often do not correspond to the cosmetic purpose or even have harmful effects. An alternative to manufactured NCC can be individually compounded remedies in pharmacies which have the optimal formulations of auxiliary substances.

The article presents the experiment results about development of the emulsion cream base formulation of the NCC. It was worked out 9 samples of NCC bases, which included various combinations of emulsifiers (Nature Mulse, Planta M, Erkalan PEG-75) and thickeners (sodium alginate, guar gum, xanthan gum). Using the data of organoleptic, physical and chemical (colloidal and thermal stability, pH), pharmacotechnological (structural viscosity, homogeneity and dimensions of the dispersed phase of the emulsion system) and biopharmaceutical studies, it was established that the emulsion base with the following composition possessed the best properties: almond oil – 25.0 g, shea butter – 7.0 g, rice bran wax – 3.0 g, Planta M emulsifier – 3.0 g, sodium alginate – 1.0 g, glycerol – 5.0 g, purified water – up to 100.0 g.

Key words: nutritive cream, emulsion base, physical and chemical properties, pharmacotechnological properties, biopharmaceutical research.

Актуальність проблеми. Креми косметичні (КК) є найбільш розповсюдженими косметичними засобами завдяки їх широкому спектру гігієнічної дії, ефективності і позитивним споживчим властивостям. За функціональним призначенням КК поділяють на очищувальні, зволожувальні, захисні, відбілювальні, живильні, для масажу та ін. (Ткаченко, Ланженко, Дец, та ін., 2018; Chauhan, Gupta, 2020). Живильні креми (Nutritive) займають значний сегмент косметичного ринку, оскільки відіграють важливі гігієнічні функції, а саме: насичення структур шкіри вітамінами, мікро-елементами, амінокислотами, пептидами, поліненасиченими жирними кислотами, стеринами, фосо-

фоліпідами та іншими поживними речовинами; стимуляція регенеративних процесів в шкірі за рахунок вмісту біологічно активних речовин (БАР) природного походження; утримання вологи в тканинах і на поверхні шкіри (Башура, Тихонов, Россіхін, та ін., 2017).

Залежно від віку людини, типу шкіри обличчя, фізіологічному стану шкіри живильні КК можуть відрізняються за складом основноносія. Основи живильних КК для сухої, в'ялої шкіри є, переважно, емульсійними типу вода/олія з високим вмістом гідрофобних компонентів, рідше – повністю жирові; для нормальної шкіри – емульсійні основи типу олія/вода чи вода/олія/вода (множинна емульсія) з достатньо

високим вмістом олійної фази (в межах 30-50 %), рідше – емульсійні типу вода/олія; для жирної шкіри – основи емульсійні типу олія/вода чи множинні емульсії з незначним вмістом жирів (в межах 10-20 %), паралельно використовуються гідрофільні КК чи гелі (Chauhan, Gupta, 2020).

Спільною ознакою всіх живильних КК кремів є наявність у складі олійної фази твердих жирів і рідких олій природного рослинного чи тваринного походження, які надають здатності основі проникати через структури шкіри і бути носієм живильних активних речовин. Проте в рецептурі КК промислового виготовлення часто використовують компоненти, які не відповідають призначенню засобу чи навіть виявляють шкідливий ефект. До таких субстанцій належать вуглеводні (вазелинове масло, парфумерна олія, вазелін, церезин, парафін та ін.). Хоча вуглеводні добре змішуються у всіх співвідношеннях з природними жирами і восками, володіють належними формоутворювальними властивостями, вони не всмоктуються шкірою, тому не можуть бути носіями БАР і, як наслідок, не відповідають призначенню живильного КК. Додатково ці речовини створюють на поверхні тонку плівку, яка перешкоджає фізіологічним процесам дихання і екскреції в шкірі, що є шкідливим при тривалому зовнішньому застосуванні (Перцев, 2007).

Також у складі КК промислового виробництва використовують (Пелех, Білоус, 2018; Ткаченко, Ланженко, Дец, та ін., 2018):

– синтетичні агресивні емульгатори (натрію стеарат та інші мила одновалентних металів чи амінів, натрію лаурилсульфат, поліоксиетиленмонолаурат, полісорбати та ін.), які можуть руйнувати епідермальний бар'єр шкіри, виявляти подразнювальну дію;

– кремнійорганічні полімери чи силіконові сполуки (диметікон, циклометікон та ін.) – хоча надають живильним КК додаткових позитивних споживчих властивостей, проте не всмоктуються шкірою і не є носіями БАР;

– синтетичні консерванти (парабени, четвертинні амонієві сполуки, донори формальдегіду, хлоркрезол та ін.), які здатні подразнювати шкіру, впливати на гормональний стан організму, виявляти алергізувальну, канцерогенну дію; надавати КК вираженого антимікробного ефекту, що не передбачено функціональним

призначенням засобу, оскільки він матиме негативний вплив на природню мікрофлору шкіри;

– синтетичні барвники і ароматизатори тощо.

Альтернативою КК промислового виробництва можуть бути препарати індивідуального чи малосерійного виготовлення у виробничих аптеках чи косметичних кабінетах. У складі живильних КК застосовують природні рослини і тваринні олії, жири, воски; відсутні (чи незначний вміст) консерванти та інші шкідливі речовини; має місце індивідуальний підхід до підбору компонентів залежновід віку, типу і фізіологічного стану шкіри.

Отже, актуальним є розробка складу і дослідження органолептичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних властивостей живильного КК з регенерувальними властивостями на основі природніх ліпідів, «м'яких» емульгаторів і БАР сухого екстракту нагідок лікарських.

Аналіз останніх досліджень та публікацій.

Питання розробки складу і дослідження КК і дерматологічних лікарських засобів описано у (Єфімова В.Г., Пилипенко Т.М., 2020; Пелех І.Р., Білоус С.Б., 2018; Путятін Б.В., Левчук І.В., 2020; Тарасенко В.О., Давтян Л.Л., Mank V., Polonska T., 2016).

Мета роботи – опрацювання складу емульсійної основи живильного крему і вивчення її органолептичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних, біофармацевтичних властивостей.

Виклад основного матеріалу дослідження.

На першому етапі дослідження було опрацьовано рецептури емульсійних основ КК, які повинні володіти низкою властивостей, а саме: легко вивільняти БАР і проникати в глибші шари шкіри; рівномірно розподіляти БАР як гідрофобної так і гідрофільної природи; не руйнувати шкірно-епідермальний бар'єр; не перешкоджати шкірному газообміну та екскреції; проявляти зволожуючу, пом'якшуючу та живильну дію; володіти необхідними структурно-механічними властивостями (в'язкість, намащувальна здатність) (Єфімова, Пилипенко, 2020; Перцев, 2007).

У складі гідрофобної фази основи живильного крему використовують тваринні і рослини жири, воски, жирні спирти й кислоти, рослини олії, які забезпечують пенетрацію БАР через структури шкіри, а також виконують формоутворювальну функцію, обумовлюють споживчі характеристики косметичного засобу

(Ткаченко, Ланженко, Дец, та ін., 2018; Тихонов, 2003; Hung, 2007; Mank, Polonska, 2016). В якості базової рослинної олія ми обрали мигдалеву, яка широко використовується у фармацевції і косметичці як формоутворювач для мазей і кремів. Додатково, за рахунок вмісту жиророзчинних вітамінів олія володіє позитивними властивостями на шкіру: вітамін Е (природний антиоксидант) уповільнює старіння клітин і усуває запальні процеси; вітамін F нормалізує функцію сальних залоз і попереджає розширення вивідних проток (Blaak, Staib, 2022). Для створення належної в'язкості, а також забезпечення вологоутримувальної функції крему, до складу рецептури ввели рослинний віск рисових висівків. Для підсилення живильної функції основи, ми обрали рослинне тверде масло каріте (масло ши) (Basarkar, 2013; Thioune, 2019; Rajeev, Khirsagar, 2017).

Сумарна концентрація компонентів олійної фази емульсійної системи становить 35%, що відповідає призначенню живильних КК, які повинні вміщувати достатньо високий вміст гідрофобних речовин. Надто високу кількість ліпідів не доцільно застосовувати, оскільки вони: погіршують споживчі характеристики крему (надають маслянистість, липкість); повністю не всмоктуються шкірою, що фізіологічно і економічно не обґрунтовано; вимагають підвищення кількості емульгаторів, що негативно позначатиметься на шкірі при тривалому застосуванні.

Для отримання стабільної емульсійної основи ми обрали емульгатори, які одержують з природної сировини методом напівсинтезу

і належать до відносно безпечних речовин. Емульгатор NatureMulse – суміш ПАР: гліцерил стеарат і цетарилловий спирт – емульгатори 2-го роду; натрію стеарил лактилат – емульгатор 1-го роду. Емульгатор Planta M (полігліцерил-3 метилглюкози дистеарат) – емульгатор рослинного походження, який здатен стабілізувати емульсію як 1-го так і 2-го роду (в залежності від технологічних прийомів приготування). Емульгатор Еркалан ПЕГ-75 (сухий ланолін) – поліетиленгліколевий ефір ланоліну (Путятін, Левчук, 2020).

Для підвищення стабільності емульсій і одночасного зменшення концентрації емульгаторів (не вище 3%) були обрані гелеутворювачі рослинного (натрію альгінат, гуарова камедь) і біотехнологічного (ксантанова камедь) походження в концентрації 1 %. Використовуючи різну комбінацію стабілізаторів-емульгаторів і стабілізаторів-загущувачів, було складено 9 рецептур основ розроблюваного живильного КК, які наведено в табл. 1.

Приготування основ. Основи готували методом зворотного емульгування: до сплаву жирів й емульгатора частинами додавали дисперсійне водне середовище. Для прискорення розчинення гелеутворювачів, їх диспергували із гліцерином. Для кожного із 9 складів основ готували по 5 зразків (n = 5).

Приготовлені основи оцінювали за органолептичними властивостями, визначали однорідність, колоїдну і термостабільність, рН, структурну в'язкість, дисперсність часток олійної фази теми і ступінь пенетрації БАР сухого екстракту нагідок лікарських в агаровий гель.

Таблиця 1

Рецептура модельних основ живильного КК (на 100 г)

№ за/п	Назва компонента	Кількість компонентів, г								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Олія мигдалева	25	25	25	25	25	25	25	25	25
2	Nature Mulse	3	3	3						
3	Planta M				3	3	3			
4	Еркалан ПЕГ-75							3	3	3
5	Гуарова камедь	1			1			1		
6	Ксантанова камедь		1			1			1	
7	Натрію альгінат			1			1			1
8	Масло каріте	7	7	7	7	7	7	7	7	7
9	Віск рисових висівків	3	3	3	3	3	3	3	3	3
10	Гліцерин	5	5	5	5	5	5	5	5	5
11	Вода очищена	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Визначення однорідності. Визначення однорідності зразків основ проводили за методикою, наведеною в ДФУ 1.0, ст. 511. Брали чотири проби кожного зразка по (20 – 30) мг кожна, розміщували по дві проби на предметне скло, накривали другим предметним склом і міцно притискали до утворення плям діаметром близько 2 см. Отримані проби розглядали неозброєним оком (на відстані близько 30 см від очей). Зразок вважали однорідним, якщо у всіх чотирьох пробах не виявлялися видимі частки, сторонні вclusions і ознаки фізичної нестабільності: агрегація і коалесценція часток, коагуляція. Якщо одна з проб не витримувала випробування, визначення проводили додатково ще на восьми пробах, при цьому всі вісім проб мали витримувати тест (Тарасенко, Давтян, 2018).

Визначення термостабільності. В експерименті для кожної основи використовували по 5 скляних пробірок діаметром 15 мм і висотою 150 мм, які наповнювали 8–10 мл досліджуваним зразком і поміщали їх у термостат марки ТС-80М-2 з температурою $42,5 \pm 2,5$ °С на 7 діб. Після цього зразки переносили на 7 діб у холодильник за температури 8 – 12 °С, потім протягом 3 діб витримували їх за кімнатної температури. Стабільність визначали візуально: якщо в жодній пробірці не спостерігали розшарування, то зразок уважали стабільним (Тарасенко, Давтян, 2018).

Визначення колоїдної стабільності. Пробірки (по 5 пробірок для кожного зразка основи) наповнювали на 2/3 об'єму (приблизно 9 г) досліджуваними зразками (так, щоб маси пробірок зі зразками не відрізнялись більше ніж на 0,02 г) і зважували з точністю до 0,01 г. Потім пробірки поміщали у водяну баню за температури $42,5 \pm 2,5$ °С на 20 хв, тоді насухо витирали із зовнішнього боку, розміщували у гнізда центрифуги і центрифугували протягом 5 хв зі швидкістю 6000 об/хв. Стабільність визначали візуально. Зразки вважали стабільними, якщо після центрифугування у пробірках не було розшарування. Якщо хоча б в одній із пробірок спостерігали розшарування зразка або виділення осаду, аналіз проводили повторно з новими порціями. Якщо при повторному тесті виявляли хоча б одну пробірку із розшаруванням, зразок вважали нестабільним (Тарасенко, Давтян, 2018).

Потенціометричне визначення рН. Рівень рН досліджуваних зразків визначали за допомогою приладу «рН-150 МИ» (ДФУ 2 вид., том 1, п. 2.2.3) (Державна Фармакопея України, 2015). В якості буферних розчинів слугували 0,05 М розчин калію гідрофталату (рН = 4.00 – 4.02) і суміш розчинів 0,0087 М розчин калію дигідрофосфату і 0,0303 М розчин натрію гідрофосфату (рН = 7,39 – 7,45). Прилад «рН-150 МИ» відтворює значення рН до 0,05 одиниць, наявна функція стандартизації шкали рН, корекції потенціалу і регулювання значень рН залежно від температури. Перед проведенням експериментальних досліджень проводили калібрування приладу відповідно до інструкції виробника і вимог ДФУ 2.0. Всі вимірювання рН проводили за однакових температур в інтервалі від 20 до 25 °С. Для дослідження виготовляли 10 % водні суміші експериментальних зразків основ ($n = 5$). Для цього відважували 5,0 г зразка, поміщали у конічну колбу на 100 мл, додавали 50 мл води очищеної, перемішували до отримання однорідної рідини протягом 5 – 10 хв.

Вимірювання структурної в'язкості модельних зразків основ проводили на ротаційному віскозиметрі “Myr 3000 V2R” (Viscotech, Іспанія) за температури $20 \pm 0,1$ °С. Температуру вимірювали лабораторним термометром з ціною поділки від 0,1 °С. до 0,5 °С. Наважку зразка (50,0 г) поміщали в камеру й опускали туди шпindelю SC4-21. Після цього надавали шпindelю руху з швидкістю деформації 20 об/хв й фіксували показники віскозиметра (ДФУ 2 вид., том 1., 2.2.10) (Державна Фармакопея України, 2015).

Дисперсність часток олійної фази емульсійної системи проводили за допомогою електронного мікроскопа «Delta Optical Genetic Pro» з вмонтованою камерою (об'єктив 40/0,65 160/0.17; окуляр WF 10×/18) (ДФУ 2 вид., том 1., 2.9.37) (Державна Фармакопея України, 2015). Із середньої проби приготує емульсійних основ брали наважку 0,05 г і переносили на предметне скло. Тоді поміщали над водяною банею до розплавлення основи, додавали краплю 0,15 % розчину метиленового синього і перемішували. Пробу накривали покривним склом, фіксували його шляхом легкого натискання, тоді розглядали під мікроскопом і фотографували.

Визначення ефективності *вивільнення БАР* екстракту нагідок лікарських основами проводили *біофармацевтичним методом дифузії в агар*. Для цього готували 4 основи (№ 1, 3, 4, 6) з 5% вмістом календули екстракту сухого. У 12 чашок Петрі (по 3 чашки для кожного зразка) з підготовленим 2 % агаровим гелем вносили по 0,5 г зразка (по 3 проби в кожену чашку). Чашки ставили в термостат на 30 хв при температурі 37 °С. Діючі речовини екстракту вивільнялися з основи і взаємодіяли з реактивом (10 % розчин NaOH), внаслідок чого утворювалися забарвлені зони (жовто-оранжеве забарвлення). Кожні 30 хвилин лінійкою проводилися вимірювання діаметрів забарвлених зон. Розмір діаметру забарвлених зон, що наростає в процесі дослідження, свідчить про швидкість penetрації та ефективність вивільнення основою БАР (Тихонов, 2003).

Результати дослідження та їх обговорення. За зовнішнім виглядом всі основи були однорідні, білого кольору із жовтуватим відтінком, ледь специфічного запаху. Для виявлення здатності емульсійних носіїв протидіяти руйнуванню під впливом високих чи низьких температур, а також механічних чинників, було здійснено визначення їх колоїдної і термостабільності. Результати дослідження свідчать (табл. 2), що основи, які містили емульгатор еркалан ПЕГ-75 (№ 7-9) не витримали випробу-

вання. Інші носії з емульгаторами Nature Mulse і Planta M володіли належними термо- та колоїдною стабільністю.

Важливим показником якості засобів для нашкірного застосування є показник рН. Поверхня шкіри людини має слабокисле рН в межах 4,5-5,5. Такі фізіологічні властивості запобігають розвитку патогенних мікроорганізмів і підтримують життєздатність корисної мікрофлори на поверхні шкіри. Тому косметичні засоби повинні характеризуватись значеннями рН у межах фізіологічної норми – не більше 8 (Перцев, 2007).

В'язкість косметичних засобів з пружно-пластичним дисперсійним середовищем – вагомий показник, що впливає на споживчі характеристики продукту, а саме якість намащування, відчуття стягнутості й липкості на шкірі, зручність витискування з пакування та ін. Показник в'язкості для кремів за стандартних умов (20 об/хв., 20 °С) повинен бути в межах 5000-20000 мПа·с (Перцев, 2007; Chauhan, Gupta, 2020).

Результати визначення рН і структурної в'язкості основ КК наведено у таблиці 3. Всі зразки характеризувались значенням рН, що відповідали вимогам до засобів для дерматологічного застосування, і були в межах від 6,3 до 7,1. Для основи № 6 показник рН 6,3 був найближчим до показника поверхні шкіри 4,5-5,5.

Таблиця 2

Показники колоїдної та термостабільності досліджуваних основ

Кремові основи, №	Колоїдна стабільність		Термостабільність	
	Візуальне спостереження	Кремаж, мл	Візуальне спостереження	Кремаж, мл
1	стабільна	0	стабільна	0
2	стабільна	0	стабільна	0
3	стабільна	0	стабільна	0
4	стабільна	0	стабільна	0
5	стабільна	0	стабільна	0
6	стабільна	0	стабільна	0
7	нестабільна	0,3	нестабільна	0,2
8	нестабільна	0,25	нестабільна	0,08
9	нестабільна	0,1	нестабільна	0,05

Таблиця 3

Показники рН і в'язкості кремових основ

Параметр визначення	Кремові основи					
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6
рН	6,8±0,01	6,7±0,03	7,1±0,03	6,6±0,04	6,5±0,01	6,3±0,02
В'язкість, мПа·с (20 об/хв., 20 °С)	17500 ± 5,5	21000 ± 6,0	1165 ± 4,0	16650 ± 8,0	20300 ± 10,0	9100 ± 8,0

Структурна в'язкість основ (№ 2 і 5) із гелеутворювачем ксантановою камеддю була вищою за 20000 мПа·с. Ці основи за органолептичними показниками були надто густими, нерівномірно намащувались на шкірі, надавали відчуття липкості. Відповідно ці зразки були вилучені з наступних випробувань. Основи із загущувачем натрію альгінатом характеризувались в'язкістю 9100 мПа·с (№ 6) і 11650 мПа·с (№ 3) і переважали інші носії за органолептичними відчуттями.

Отже, в наступному експерименті були використані чотири основи КК (№ 1, 3, 4, 6), які мали переваги перед вилученими зразками за фізико-хімічними і фармакотехнологічними показниками.

При проведенні мікроскопічних досліджень (рис. 1) виявили, що зразки № 1 і № 4 (загущувач гуарова камідь) є неоднорідними за дисперсністю, оскільки значний відсоток стано-

вили великі фракції (7-8 мкм). Зразки № 3 і № 6 (загущувач натрію альгінат) характеризуються меншими розмірами і розбіжностями в діаметрі частинок олії. Найменший середній розмір (2,6 мкм) і однорідність часток дисперсної фази характерні для зразок № 6 (емульгатор Planta M).

Важливим показником якості основи є її здатність легко й швидко вивільняти БАР. Інтенсивність вивільнення активного інгредієнта впливає на час настання і тривалість терапевтичного ефекту, а також обґрунтовує доцільність зменшення кількості активного інгредієнту, у зв'язку з чим знижується можливість виникнення побічних ускладнень і вартість кінцевого продукту. Для вивчення впливу виду основи КК на ефективність вивільнення БАР сухого екстракту нагідок лікарських застосовували метод «агарових пластинок» *in vitro*.

Результати біофармацевтичних випробувань, які наведено на рис. 2, показали, що досліджу-

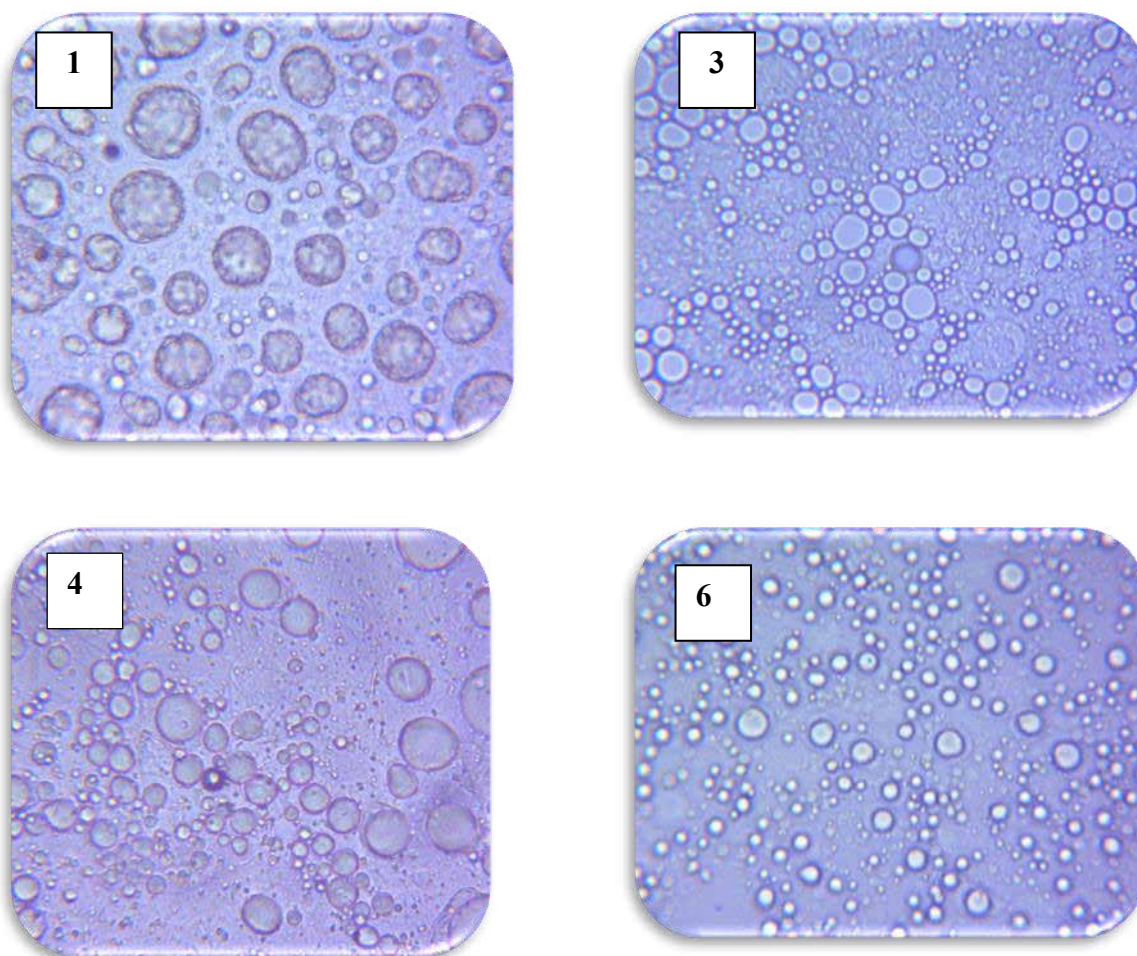


Рис. 1. Дисперсність емульсійних основ: основа № 1 (гуарова камедь, Nature Mulse); основа № 3 (Na альгінат, Nature Mulse); основа № 4 (гуарова камедь, Planta M); основа № 6 (Na альгінат, Planta M)

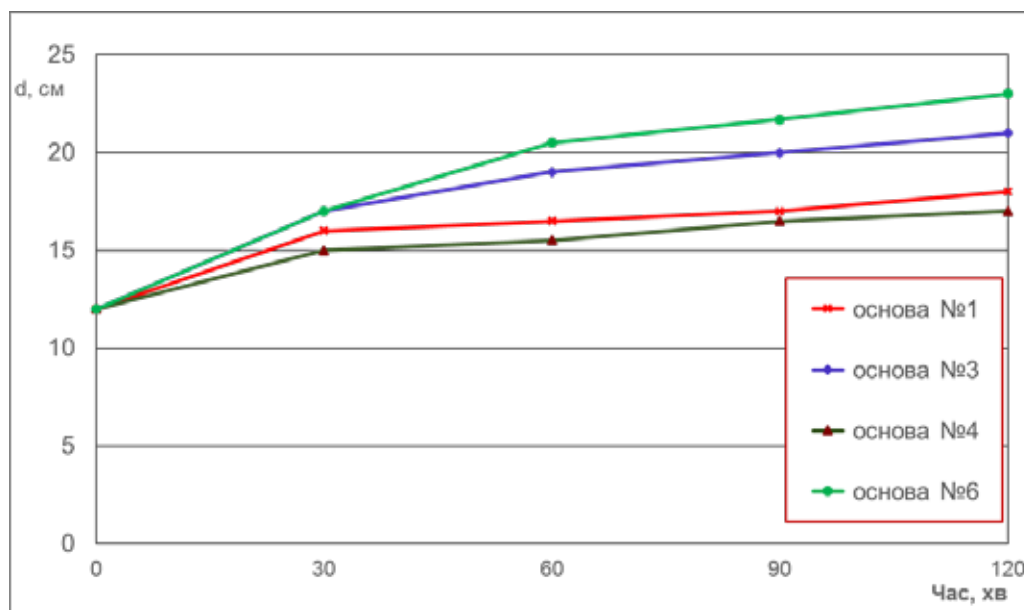


Рис. 2. Визначення ступеня вивільнення флавоноїдів сухого екстракту нагідок лікарських з емульсійних основ КК

вані зразки по різному вивільняють БАР. Протягом всього терміну спостереження найменші діаметри забарвлених зон, а саме 17 і 20,5 мм, спостерігалися в основах на № 1 і № 3 відповідно. Діаметр забарвлених зон від початку та до кінця вимірювань змінився для зразка № 1 з 16 мм до 17 мм, а для основи № 3 – від 16,5 мм до 20,5 мм. Для емульсійної основи № 4 діаметр забарвленої зони змінився від 17 мм (30 хв витримання у термостаті) до 20,7 мм (максимальний термін дослідження), що свідчить про середню здатність вивільняти носієм БАР. Основа № 6 з показниками діаметру від 18 мм до 23 мм характеризується найвищою пенетровальною здатністю.

Отже, проведений комплекс органолептичних фізико-хімічних (колоїдна і термостабільність, рН) фармакологічних (структурна в'язкість, дисперсність частинок олійної фази) і біофармацевтичних досліджень дозволив запропонувати кінцеву рецептуру основи-носія живильного КК (на 100 г):

Олія мигдалева – 25,0;

Масло каріте – 7,0;

Віск рисових висівок – 3,0;

Емульгатор Planta M – 3,0;

Натрію альгінат – 1,0;

Гліцерин – 5,0;

Вода очищена до 100,0.

Висновки:

1. Теоретично опрацьовано склад і виготовлено 9 разків основ-носіїв живильного КК, що вміщують: олійна фаза – олія мигдалева, масло каріте, віск рисових висівок; водна фаза – гліцерин, вода очищена; стабілізатори – різні комбінації емульгаторів (Nature Mulse, Planta M, Еркалан ПЕГ-75) і загущувачів (натрію альгінат, гуарова камедь, ксантанова камедь).

2. На основі проведених органолептичних, фізико-хімічних, фармакологічних і біофармацевтичних досліджень опрацьовано оптимальний склад основи-носія живильного КК, а саме: олія мигдалева – 25,0 г, масло каріте – 7,0 г, віск рисових висівок – 3,0 г, емульгатор Planta M – 3,0 г, натрію альгінат – 1,0 г, гліцерин – 5,0 г, вода очищена – до 100,0 г.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с., Т. 2. 724 с., Т. 3. 732 с.
2. Єфімова В.Г., Пилипенко Т.М. Розробка складу та визначення фізико-хімічних показників антицелюлітного емульсійного крему з кофеїном / Вчені записки ТНУ імені В.І. Вернадського. Серія: технічні науки. 2020. Том 31 (70) Ч. 2 № 2. С. 118-121.

3. Пелех І. Р., Білоус С. Б. Сучасні підходи до застосування емульгаторів та консервантів у складі дерматологічних лікарських засобів / Фармацевтичний часопис. 2018. № 3. С. 52-57.
4. Перцев І.М. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків. Навчальний посібник / І.М. Перцев, О.Х. Пімінов, М.М. Слободянюк; за ред. І.М. Перцева. Видання друге, перероблене та доповнене. Вінниця: Нова книга, 2007. 728 с.
5. Путятін Б.В., Левчук І.В. Аспекти вибору емульгаторів для косметичних засобів у вигляді спреї-піни / Інтегровані технології та енергозбереження 2020. № 3. С. 63-74.
6. Тарасенко В. О., Давтян Л. Л. Дослідження фізико-хімічних показників крему комплексної дії для лікування ранового процесу поранених військовослужбовців / *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11, № 1(26). С. 69-73.
7. Технологічні аспекти виробництва косметичних емульсій і кремів / Н. А. Ткаченко, Л. О. Ланженко, Н. О. Дец, та ін. : ОНАХТ, 2018. 151 с.
8. Технологія косметичних засобів: підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін, та ін.; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Х.: НФаУ «Оригінал», 2017. 552 с.
9. Тихонов О.І. Біофармація: підручник / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, І.А. Зупанець [та ін.]; за ред. О.І. Тихонова. Харків: вид-во НФаУ «Золоті сторінки», 2003. 262 с.
10. Basarkar UG. Rice bran wax – a novel excipient for pharmaceutical topical dosage forms / *International Journal of Bioassays*. 2013. Vol. 02 (05). P. 828-832.
11. Blaak J, Staib P. An updated review on efficacy and benefits of sweet almond, evening primrose and jojoba oils in skin care applications. *Int J Cosmet Sci*. 2022. Vol. 44. P. 1–9.
12. Chauhan L., Gupta S. Creams: A review on classification, preparation methods, evaluation and its applications. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2020. Vol. 10 (5). P. 281-289.
13. Hung C. F. The effect of oil components on the physicochemical properties and drug delivery of emulsions: tocol emulsion versus lipid emulsion / *Int. J. Pharm*. 2007. Vol. 35, № 1-2. P. 193-202.
14. Mank V., Polonska T. Use of natural oils as bioactive ingredients of cosmetic products / *Ukrainian Food Journal*. 2016. Vol. 5. Iss. 2. P. 281-289.
15. Thioune O et al., Focus on the use of Shea butter as excipient for ointment / *American Journal of PharmTech Research*. 2019. Vol.9(06). P. 254-266.
16. Rajeev Malviya, M.D. Khirsagar, A.V. Chandewar. Studies on Rice bran wax as modified pharmaceutical excipient / *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*. 2017. Vol. 8 (3). P. 15-22.

REFERENCES:

1. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy / Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv» 2-e vyd. Kh.: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2015. Т. 1. 1128 s., Т. 2. 724 s., Т. 3. 732 s.
2. Yefimova V.H., Pylypenko T.M. Rozrobka skladu ta vyznachennia fizyko-khimichnykh pokaznykiv antytseliulitnoho emulsiinoho kremu z kofeinom / *Vcheni zapysky TNU imeni V.I. Vernadskoho. Seriya: tekhnichni nauky*. 2020. Tom 31 (70) Ch. 2 № 2. S.118-121.
3. Pelekh I. R., Bilous S. B. Suchasni pidkhody do zastosuvannia emulhatoriv ta konservantiv u skladi dermatolohichnykh likarskykh zasobiv / *Farmatsevtichnyi chasopys*. 2018. № 3. S. 52-57.
4. Pertsev I.M. Farmatsevtichni ta medyko-biolohichni aspekty likiv. Navchalnyi posibnyk / I.M. Pertsev, O.Kh. Piminov, M.M. Slobodianiuk; za red. I.M. Pertseva. Vydannia druhe, pereroblene ta dopovnene. Vinnytsia: Nova knyha, 2007. 728 s.
5. Putiatin B.V., Levchuk I.V. Aspekty vyboru emulhatoriv dlia kosmetychnykh zasobiv u vyhliadi sprej-piny / *Intehrovani tekhnolohii ta enerhozberezhennia* 2020. № 3. S.63-74.
6. Tarasenko V. O., Davtian L. L. Doslidzhennia fizyko-khimichnykh pokaznykiv kremu kompleksnoi dii dlia likuvannia ranovoho protsesu poranenykh viiskovosluzhbovtsiv / *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. 2018. Т. 11, № 1(26). С. 69-73.
7. Tekhnolohichni aspekty vyrobnytstva kosmetychnykh emulsi i kremiv / N. A. Tkachenko, L. O. Lanzhenko, N. O. Dets, ta in. : ONAKhT, 2018. 151 s.
8. Tekhnolohiia kosmetychnykh zasobiv: pidruchnyk dlia stud. vyshch. navch. zakladiv / O. H. Bashura, O. I. Tykhonov, V. V. Rossikhin, ta in.; za red. O. H. Bashury i O. I. Tykhonova. Kh.: NFaU «Oryhinal», 2017. 552 s.
9. Tykhonov O.I. Biofarmatsiia: pidruchnyk / O.I. Tykhonov, T.H. Yarnykh, I.A. Zupanets [ta in.]; za red. O.I. Tykhonova. Kharkiv: vyd-vo NFAU «Zoloti storinky», 2003. 262 s.
10. Basarkar UG. Rice bran wax – a novel excipient for pharmaceutical topical dosage forms / *International Journal of Bioassays*. 2013. Vol. 02 (05). P. 828-832.

11. Blaak J, Staib P. An updated review on efficacy and benefits of sweet almond, evening primrose and jojoba oils in skin care applications. *Int J Cosmet Sci.* 2022. Vol. 44. P. 1–9.
12. Chauhan L., Gupta S. Creams: A review on classification, preparation methods, evaluation and its applications. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics.* 2020. Vol. 10 (5). P. 281-289.
13. Hung C. F. The effect of oil components on the physicochemical properties and drug delivery of emulsions: tocol emulsion versus lipid emulsion / *Int. J. Pharm.* 2007. Vol. 35, № 1-2. P. 193-202.
14. Mank V., Polonska T. Use of natural oils as bioactive ingredients of cosmetic products / *Ukrainian Food Journal.* 2016. Vol. 5. Iss. 2. P. 281-289.
15. Thioune O et al., Focus on the use of Shea butter as excipient for ointment / *American Journal of PharmTech Research.* 2019. Vol.9(06). P. 254-266.
16. Rajeev Malviya, M.D. Khirsagar, A.V. Chandewar. Studies on Rice bran wax as modified pharmaceutical excipient / *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives.* 2017. Vol. 8 (3). P. 15-22.