



(19) KG (11) 447 (13) C2 (46) 31.12.2025

(51) A61K 8/27 (2025.01)
A61K 31/56 (2025.01)
A61K 31/194 (2025.01)
A61K 31/728 (2025.01)
A61K 33/30 (2025.01)

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ, ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ И ИННОВАЦИЙ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики

(21) 20240040.1

(22) 22.07.2024

(46) 31.12.2025. Бюл. № 12

(71) (73) Абдуллаева Жыпаргуль Душабаевна (KG)
(72) Абдуллаева Жыпаргуль Душабаевна Атабаев Таалайбек Куванычбекович Абдуллаев Душабай Калботович Калыкова Гулзада Сатывалдыевна Тойчуева Асель Узбековна Ороздаева Жылдызкан Мариповна Маматураимова Назгуль Абдулмиталиповна Кадыркулова Джамиля Узгеновна (KG)
(56) RU 2724342 С1, кл. A61K8/27, 23.06.2020г.

(54) Способ приготовления геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка

(57) Изобретение относится к области фармакологии и медицины, а именно к способу приготовления геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка обладающих антисептическими, антивирусными, противовоспалительными, гепапротекторными, антиоксидантными свойствами. Полученный гель косметический лечебный с наночастицами оксида цинка может применяться для обработки гнойно-воспалительных ран, язв, ожогов, шрамов и применяться в качестве антибактериального средства, обладающего бактерицидными, ранозаживляющими и дезинфицирующими свойствами.

Синтезируют наночастицы оксида цинка, взаимодействием растворов цитрата

цинка концентрацией 4,2 ммоль и раствора гидроксида кальция концентрацией 4,6 ммоль в водяной бане при температуре 80°C. Отделяют синтезированные наночастицы оксида цинка от жидкой фазы переливанием жидкостей, помещают наночастицы оксида цинка в керамические чашки и высушивают в печи при температуре 70°C на 1 час до полного испарения излишней жидкости.

Затем готовят смесь в масс. % из следующих компонентов: предварительно синтезированные наночастицы оксида цинка - 1,25%; бетулин - 12,15%; вазелиновое масло - 24,31%; глицерин - 48,62%; гиалуроновая кислота с экстрактом граната - 12,15%; амоксициллин - 1,52%.

Предложенный способ приготовления геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка размерами 16 до 25 нанометров является экономичным, малостадийным и упрощенным способом. Приготовленный гель косметический лечебный с наночастицами оксида цинка проявляет антибактериальные, антиоксидантные и ранозаживляющие свойства.

(19) KG (11) 447 (13) C2 (46) 31.12.2025

Изобретение относится к области фармакологии и медицины, а именно к способу приготовления геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка, обладающие антисептическими, антивирусными, противовоспалительными, гепапротекторными, антиоксидантными свойствами. Полученный гель косметический лечебный с наночастицами оксида цинка может применяться для обработки гнойно-воспалительных ран, язв, ожогов, шрамов и применяться в качестве антибактериального средства, обладающего бактерицидными, ранозаживляющими и дезинфицирующими свойствами.

Известен способ получения композиции для лечения ожогов и ран, включающий следующие компоненты, масс. %: серебро коллоидное - 0,0001- 0,1, оксид цинка коллоидный - 5-15, глицерин - 5-15, метилцеллюлоза - 0,05- 5, вода дистиллированная - остальное, которое готовится следующим образом: необходимое количество метилцеллюлозы марки МЦ-100 смешивают с дистиллированной водой и оставляют набухать на 30-60 минут. Затем в образовавшийся гель метилцеллюлозы при постоянном перемешивании добавляют необходимое количество коллоидного оксида цинка (ZnO), глицерина и коллоидного серебра с последующим физико-химическим воздействием для предотвращения процессов дестабилизации и агрегации коллоидных частиц ZnO и Ag. Разработанный мазевой состав представляет собой мазь белого или желтого цвета без запаха, однородная по консистенции без механических примесей и имеющую нейтральную среду pH≈7. В результате получается гидрофильтная фармацевтическая мазевая композиция (патент RU2636530C2, дата публикации 30.10.2017).

Недостатком такого способа является необходимость в постоянном перемешивании и физикохимическом действии предотвращения дестабилизации компонентов смеси.

Существует способ приготовления ранозаживляющей композиции на основе коллоидного оксида цинка, модифицированного коллоидным серебром. Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности. Для

интенсификации процесса перемешивания при приготовлении ранозаживляющего состава на основе коллоидного оксида цинка, модифицированного коллоидным серебром, проводят дополнительную обработку реакционной смеси воздействием ультразвукового излучения при следующих значениях параметров: частота звучания рабочего раствора 20-30 кГц, частота ультразвуковой модуляции 5- 50 Гц, время зондирования рабочего раствора 5-30 мин, относительная мощность ультразвукового излучения 50-75 Вт/л (патент RU2697834C1, дата публикации 21.08.2019).

Недостатком данного способа является дополнительная обработка реакционной смеси воздействием ультразвукового излучения.

Существует способ приготовления композиции, проявляющей увлажняющие, солнцезащитные свойства, активирующая синтез коллагена, для приготовления косметических средств для кожи, содержащая бетулин и/или его производные, выбранные из бетулиновой кислоты, бетулоновой кислоты, аллобетулина, дифосфата бетулина, лупеола, диацетата бетулина, оксида цинка в форме наночастиц размером от 1 до 500 нм, растительные масла и вспомогательные вещества, при этом используют смесь растительных жирных масел и растительных эфирных масел в массовом соотношении от 100:1 до 5:1, причем растительные жирные масла выбраны из: подсолнечного масла, оливковое масло, рисовое масло, миндальное масло, касторовое масло, масло какао, персиковое масло, абрикосовое масло, амарантовое масло, горчичное масло, кукурузное масло, облепиховое масло; и растительные эфирные масла, выбранные из: масла лаванды, масла сосны, масла герани, масла тимьяна, масла эвкалипта, масла гвоздики, масла чайного дерева, анисового масла и вспомогательных веществ при следующем соотношении компонентов, %: бетулин и/или его производные 0,10-20,00, частицы оксида цинка 0,01-15,00, вспомогательные вещества 0,01-5,00, смесь растительных жирных масел и растительных эфирных масел до 100,00 (патент RU2752733C1, дата публикации 30.07.2021).

Недостатком данного изобретения является перемешивание, нагревание и обработка ультразвуком.

Наиболее близким по технической сущности к предлагаемому способу является способ получения ранозаживляющей композиции косметического применения в виде геля для лечения ожогов 2 и 3 степени тяжести, кожных заболеваний, содержащей бетулин и его производные в липофильтральной среде, отличающуюся тем, что дополнительно содержит оксид цинка с размером частиц от 1 до 500 нм и вспомогательные вещества, производные бетулина, бетулин, или бетулиновую кислоту, или диацетат бетулина, или моноацетат бетулина, или дифосфат бетулина, или фосфат бетулиновой кислоты, а используемая липофильтральная среда представляет собой растительную среду. Композиция состоит из следующих компонентов в масс. %: 0,1 бетулин, 4,0 бетулиндифосфат, добавляют 15,0 оксида цинка размером 1-5 мкм, затем добавляют при перемешивании и обработке ультразвуком подсолнечное масло и вспомогательные вещества до 100,0 (патент RU2724342C1, дата публикации 23.06.2020).

Недостатком данного способа являются обработка ультразвуком и нагревание смеси.

Задачей изобретения является разработка экономичного, малостадийного и упрощенного способа приготовления геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка.

Технический результат достигается в приготовлении смеси, состоящих из следующих компонентов в масс. %: предварительно синтезированные наночастицы оксида цинка - 1,6%; бетулин - 12,11%; вазелиновое масло - 24,22%; глицерин - 48,44%; гиалуроновая кислота с экстрактом граната - 12,11%; амоксициллин - 1,52%.

Изобретение обеспечивает расширение ассортимента противоожоговых лечебно-косметических средств с повышенной биологической активностью и бактерицидным эффектом. В предложенном способе получен гель косметический лечебный с наночастицами оксида цинка средний размер которых составляет 20нм. Синтезированные наночастицы оксида цинка имеют антибактериальные свойства в отноше-

нии грамотрицательных бактерий *E.coli* и грамположительных бактерий *Staphylococcus epidermidis* для обработки и лечения ожоговых и гнойно воспалительных ран.

Изобретение обеспечивает ускорение процессов регенерации тканей при ожоговых ранах и является экономичным, малостадийным и упрощенным способом приготовления геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка.

Способ осуществляется следующим образом: синтезируют наночастицы оксида цинка, взаимодействием растворов цитрата цинка и раствора гидроксида кальция.

Способ включает приготовление растворов цитрата цинка объемом 500 мл концентрацией 4,2 ммоль и раствора гидроксида кальция объемом 500 мл, концентрацией 4,6 ммоль.

Для приготовления раствора цитрата цинка ($M_r = 574,4$ г/моль) концентрацией 4,2 ммоль, к 1,206 г $C_{12}H_{10}O_{14}Zn_3$ добавляли 500 мл дистиллированной воды.

Для приготовления раствора гидроксида кальция ($M_r = 74,093$ г/моль) концентрацией 4,6 ммоль, к 0,17 г $Ca(OH)_2$ добавляли 500 мл дистиллированной воды.

Взаимодействуют раствором гидроксида кальция объемом 50 мл, концентрацией 4,6 ммоль на раствор цитрата цинка объемом 50 мл, концентрацией 4,2 ммоль в мерном цилиндре объемом 100 мл помещенном в водяную баню при 80 °C на 1,5 часа. Вынимают мерный цилиндр из водяной бани и затем седиментируют наночастицы на дне мерного цилиндра на трое суток, отделяют синтезированные наночастицы оксида цинка от жидкой фазы переливанием жидкостей, помещают наночастицы оксида цинка в керамические чашки и высушивают в печи при температуре 70 °C на 1 час до полного испарения излишней жидкости.

Затем готовят смесь в масс. % из следующих компонентов: предварительно синтезированные наночастицы оксида цинка - 1,25%; бетулин - 12,15%; вазелиновое масло - 24,31%; глицерин - 48,62%; гиалуроновая кислота с экстрактом граната - 12,15%; амоксициллин - 1,52%. Сведения о смеси, необходимые для ее идентификации: Бетулин Betulin Brash (экстракт коры березы повислой 98%), 25 г, ГОСТ Р ИСО 22000-2019, производство Россия. Гиалуроновая кислота с

экстрактом граната 30 мл, ГОСТ 31695-2012, производство Россия.

Ниже приведены конкретные примеры приготовления геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка:

Пример 1.

Синтезируют наночастицы оксида цинка, взаимодействием растворов цитрата цинка концентрацией 4,2 ммоль и раствора гидроксида кальция концентрацией 4,6 ммоль в водяной бане при температуре 80°C. Отделяют синтезированные наночастицы оксида цинка от жидкой фазы переливанием жидкостей, помещают наночастицы оксида цинка в керамические чашки и высушивают в печи при температуре 70 °C на 1 час до полного испарения излишней жидкости.

Затем готовят смесь в масс. % из следующих компонентов: предварительно синтезированные наночастицы оксида цинка - 1,25%; бетулин - 12,15%; вазелиновое масло - 24,31 %; глицерин - 48,62 %; гиалуроновая кислота с экстрактом граната - 12,15 %; амоксициллин - 1,52 %.

Пример 2.

Синтезируют наночастицы оксида цинка размерами от 16 до 25 нм, взаимодействием растворов цитрата цинка концентрацией 4,2 ммоль и раствора гидроксида кальция концентрацией 4,6 ммоль в водяной бане при температуре 80°C. Отделяют синтезированные наночастицы оксида цинка от жидкой фазы переливанием жидкостей, помещают наночастицы оксида цинка в керамические чашки и высушивают в печи при температуре 70°C на 1 час до полного испарения излишней жидкости.

Затем готовят смесь в масс. % из следующих компонентов: предварительно синтезированные наночастицы оксида цинка - 0,25%; бетулин - 12,15%; вазелиновое масло - 24,31 %; глицерин - 49,62 %; гиалуроновая кислота с экстрактом граната - 12,15 %; амоксициллин - 1,52 %.

Оптимальным вариантом приготовления геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка является пример 1, в котором объемы взятых веществ позволяют получить гель с улучшенными антиоксидантными и лечебными свойствами.

В предложенном способе приготовлен гель косметический лечебный с наночастица-

ми оксида цинка размерами 16 до 25 нанометров. Приготовленный гель косметический лечебный с наночастицами оксида цинка проявляет антибактериальные, антиоксидантные и ранозаживляющие свойства.

При воздействии геля косметического антибактериального с наночастицами оксида цинка с кожей и слизистой оболочкой раздражающее действие не было обнаружено, pH концентрата равен $7,15 \pm 0,1$ (Протокол лабораторных испытаний № 431 от 02.07.2024 Лаборатории отдела испытаний Ошского городского центра профилактики заболеваний и Госсанэпиднадзора с функциями координации деятельности службы по Ошской области, прил.1);

На Фиг. 1. представлен ПЭМ рисунок наночастиц оксида цинка формы звезд, синтезированных в предложенном способе, входящих в состав геля косметического лечебного, шкала 5 мкм.

На Фиг. 2. представлен график энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии наночастиц оксида цинка синтезированных в предложенном способе.

На Фиг.3. представлено элементарное картирование наночастиц оксида цинка синтезированных в предложенном способе, входящих в состав геля косметического лечебного.

Таблица 1. Содержание элементов в масс. % и атомн. % в наночастицах оксида цинка синтезированных в предложенном способе, входящих в состав геля косметического лечебного.

Определение антимикробной активности наночастиц оксида цинка. Чувствительность бактерий к наночастицам оксида цинка оценивали диск диффузионным методом на Эндо агаре в соответствии с «Методическими указаниями по бактериологическим методам исследований» клинического материала, приказ Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики №4 от 11.01.2010. Чашки с дисками наночастиц оксида цинка инкубировали в течение 48 часов при температуре 37°C, после чего производили учет результатов по диаметрам зон задержки роста тест-культуры вокруг дисков.

На Фиг. 4. представлен график антибактериальной активности наночастиц

9

оксида цинка формы нанозвезд синтезированных в предложенном способе, в отношении грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* и грамположительных бактерий *Staphylococcus epidermidis* при различных концентрациях наночастиц оксида цинка.

Таблица 2. Содержание в масс. % и водородный показатель pH компонентов в составе геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка.

10

Ранозаживляющее действие геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка было испытано на ранах после чего были рассчитаны площади уменьшения ран в %. На 7 сутки после применения геля площадь раны уменьшилась на 56,77 %.

Таблица 3. Уменьшение площади раны после применения геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка.

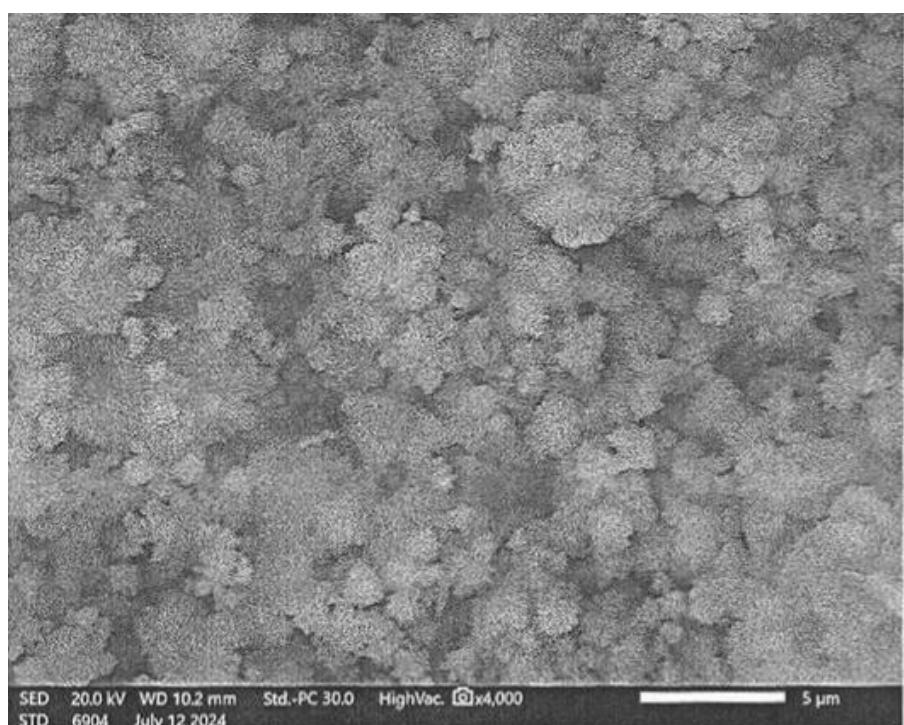
Преимуществами предлагаемого способа являются экономичность, малостадийность и упрощённость.

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

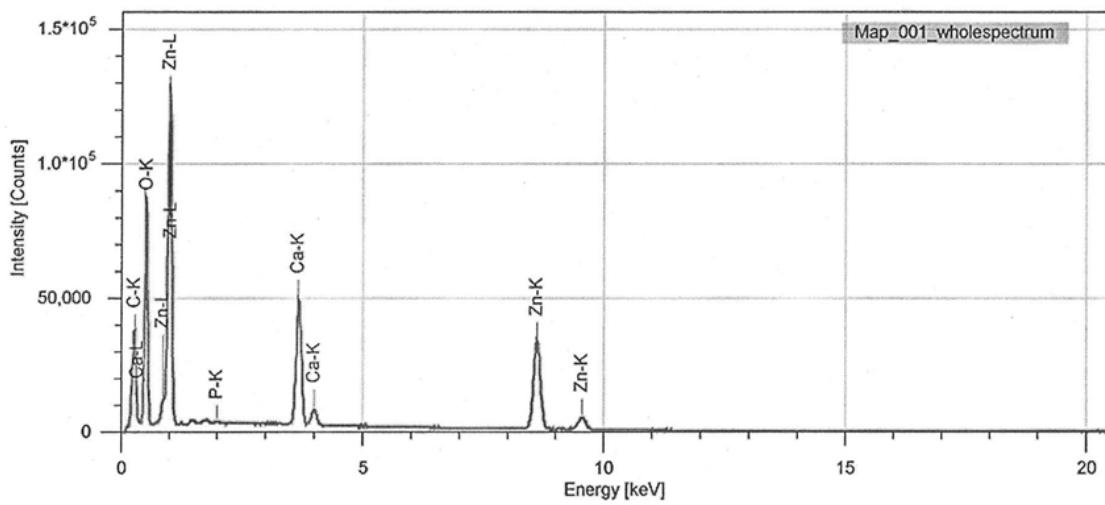
Способ приготовления геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка о т л и ч а ю щ и й с я тем, что является экономичным, малостадийным и упрощенным способом, содержит косметическую основу и наночастицы оксида

цинка размерами от 16 нм до 25 нм, при следующем весовом соотношении компонентов смеси, в масс. %: наночастицы оксида цинка - 1,25%, бетулин - 12,15%, вазелиновое масло - 24,31 %, глицерин - 48,62 %, гиалуроновая кислота с экстрактом граната - 12,15 %, амоксициллин - 1,52 %.

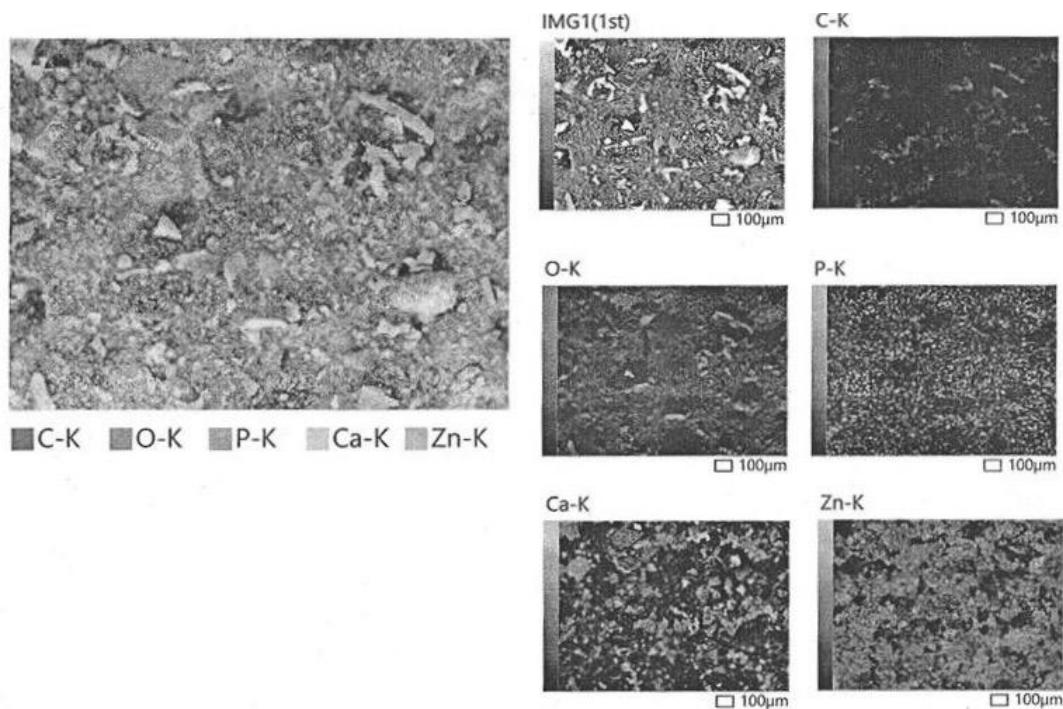
Фиг.1. ПЭМ рисунок наночастиц оксида цинка синтезированных в предложенном способе, входящих в состав геля косметического лечебного, шкала 5 мкм.



Фиг.2. График энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии наночастиц оксида цинка синтезированных в предложенном способе, входящих в состав геля косметического лечебного.



Фиг.3. Элементарное картирование наночастиц оксида цинка синтезированных в предложенном способе, входящих в состав геля косметического лечебного



Фиг.4. График антибактериальной активности наночастиц оксида цинка синтезированных в предложенном способе, в отношении грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* и грамположительных бактерий *Staphylococcus epidermidis* при различных концентрациях наночастиц оксида цинка.

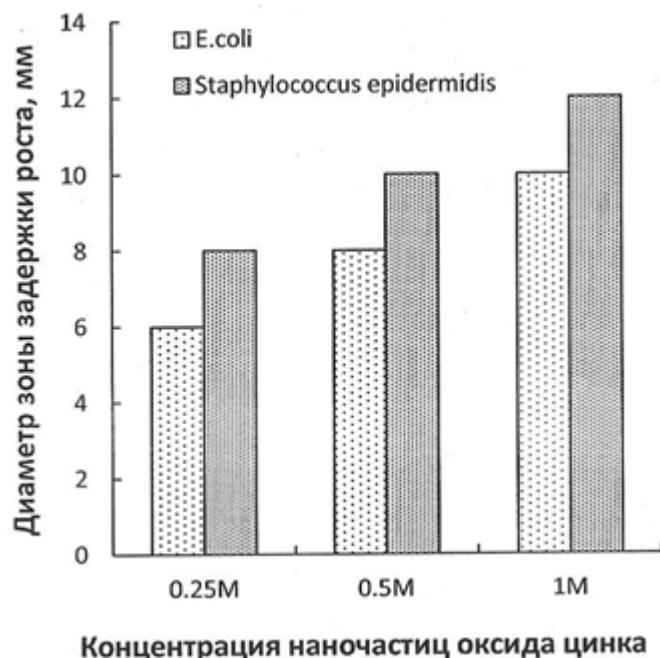


Таблица 1. Содержание элементов в масс. % и атомн. % в наночастицах оксида цинка синтезированных в предложенном способе, входящих в состав геля косметического лечебного.

Element	Line	Mass %	Atom %
C	K	27.82±0.03	47.81±0.05
O	K	28.39±0.04	36.63±0.05
Ca	K	8.72±0.02	4.49±0.01
Zn	K	35.07±0.06	11.08±0.02
Total		100.00	100.00

Таблица 2. Содержание в масс.% и водородный показатель pH компонентов в составе геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка.

Компоненты	Содержание в граммах (масс.%)	pH
Вазелиновое масло	4 г (24,31 %)	5,5
Глицерин	8 г (48,62 %)	6
Бетулин	2 г (12,15 %)	6,5
Гиалуроновая кислота с экстрактом граната	2 г (12,15 %)	6,8
Амоксициллин	0,25 г (1,52 %)	5,6
Наночастицы ZnO	$264,0 \pm 58,1$ мг/кг (1,25 %)	$7,15 \pm 0,1$

Таблица 3. Уменьшение площади раны после применения геля косметического лечебного с наночастицами оксида цинка.

День измерения площади раны		% уменьшения площади раны
Исходная площадь, мм^2		
1 сутки	4624 мм^2	-
2 сутки	3360 мм^2	27,34 %
5 сутки	2352 мм^2	49,14 %
7 сутки	1999 мм^2	56,77 %

Выпущено отделом подготовки официальных изданий