

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

**Інститут (факультет) Навчально-науковий інститут харчових технологій  
Кафедра технології жирів, хімічних технологій харчових добавок та  
косметичних засобів**

«До захисту в ЕК»

«До захисту допущено»

Директор інституту ННІХТ

Завідувач кафедри ТЖХТ

\_\_\_\_\_ Оксана КОЧУБЕЙ-ЛИТВИНЕНКО

\_\_\_\_\_ Тамара НОСЕНКО

(підпис)

(Ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)

(Ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

«\_\_» грудня 2025р.

«\_\_» грудня 2025 р.

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА  
НА ЗДОБУТТЯ ОСВІТНЬОГО СТУПЕНЯ МАГІСТРА**

зі спеціальності 161 Хімічні технології та інженерія

(код та назва спеціальності)

освітньо-професійної програми Хімічні технології харчових добавок та  
косметичних засобів

на тему: Розробка рецептур лінійки косметичних засобів для проблемної шкіри  
з олією шипшини та саліциловою кислотою

Виконав: здобувач(ка) 2 курсу, групи ХТ-2-15М

\_\_\_\_\_ РОСТОВЕЦЬКА Діана Павлівна

(ПРІЗВИЩЕ, Ім'я, по батькові повністю)

(підпис)

Керівник к.х.н., доц. БІЛА Галина Миколаївна

(ПРІЗВИЩЕ, ім'я та по батькові повністю)

(підпис)

Консультанти \_\_\_\_\_

(підпис)

(ім'я ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)

(ім'я ПРІЗВИЩЕ)

Рецензент \_\_\_\_\_

(підпис)

\_\_\_\_\_ Тетяна ПЕТРЕНКО

(ім'я ПРІЗВИЩЕ)

Я як здобувач(ка) Національного університету харчових технологій розумію і підтримую політику університету з академічної доброчесності. Я не надавав(-ла) і не одержував(-ла) недозволеної допомоги під час підготовки цієї роботи. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Здобувач(ка) \_\_\_\_\_

(підпис)

Київ – 2025 р.

# НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Інститут Навчально-науковий інститут харчових технологій.

Кафедра технології жирів, хімічних технологій харчових добавок та косметичних засобів

Освітній ступінь магістр

Спеціальність 161 Хімічні технології та інженерія

(код і назва)

Освітньо-професійна програма Хімічні технології харчових добавок та косметичних засобів

(назва)

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Завідувач кафедри ТЖХТ

Тамара НОСЕНКО

“ 10 ” жовтня 2025 року

## **ЗАВДАННЯ**

### **НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА**

Ростовецька Діана Павлівна

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема роботи Розробка рецептур лінійки косметичних засобів для проблемної шкіри з олією шипшини та саліциловою кислотою

керівник роботи к.х.н., доц. БІЛА Галина Миколаївна,

(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом закладу вищої освіти від “10” 2025 року № 832-к

2. Строк подання здобувачем роботи 01.12.2025 р.

3. Вихідні дані до роботи Продуктивність лінії становить 100 кг за виробничий цикл.

4. Зміст пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити) Вступ, аналітичний огляд науково-технічної літератури, об'єкти та методи досліджень, експериментальна частина, технологічна частина, розрахунок економічної ефективності, охорона навколишнього середовища, охорона праці, висновки, список використаної літератури

5. Перелік графічного матеріалу

Лист 1. Принципова-технологічна схема, формат аркушу А1

Лист 2. Апаратурно-технологічна схема, формат аркушу А1

## 6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв

7. Дата видачі завдання 10.10. 2025 р.

## КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

	Назва етапів виконання кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	ВСТУП	10.10.2025	
2	РОЗДІЛ 1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	10.10.2025-12.10.2025	
3	РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	13.10.2025-15.10.2025	
4	РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	15.10.2025-23.10.2025	
5	РОЗДІЛ 4 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	23.10.2025-31.10.2025	
6	РОЗДІЛ 5 РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	01.11.2025-03.11.2025	
7	РОЗДІЛ 6 ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА	04.11.2025-06.11.2025	
8	РОЗДІЛ 7. ОХОРОНА ПРАЦІ	07.11.2025-10.11.2025	
9	ВИСНОВКИ	11.11.2025-15.11.2025	
10	СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	16.11.2025-17.11.2025	
11	ГРАФІЧНИЙ МАТЕРІАЛ. ПРИНЦИПОВА-ТЕХНОЛОГІЧНА СХЕМА	18.11.2025-21.11.2025	
12	ГРАФІЧНИЙ МАТЕРІАЛ. АПАРАТУРНО-ТЕХНОЛОГІЧНА СХЕМА	21.11.2025-24.11.2025	
13	ПЕРЕДЗАХИСТ, ПЕРЕВІРКА НА АКАДЕМПЛАГІАТ, РЕЦЕНЗУВАННЯ КР	25.11.2025-01.12.2025	

**Здобувач**

\_\_\_\_\_ (підпис)

**Діана РОСТОВЕЦЬКА**  
(Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

**Керівник роботи**

\_\_\_\_\_ (підпис)

**Галина БІЛА**  
(Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

## РЕФЕРАТ

### **Ростовецька Д. П. Розробка рецептур лінійки косметичних засобів для проблемної шкіри з олією шипшини та саліциловою кислотою**

Пояснювальна записка: 133 с., 20 рис., 20 табл., 64 літературних джерела.

Графічний матеріал: 2 креслення формату А-1.

Кваліфікаційна робота присвячена розробці рецептур лінійки косметичних засобів для проблемної шкіри, що включає гель, лосьйон та скраб з олією шипшини та саліциловою кислотою як основними активними інгредієнтами. Актуальність дослідження зумовлена потребою у безпечних, ефективних і науково обґрунтованих засобах догляду. У роботі проведено аналітичний огляд літератури, охарактеризовано проблемну шкіру та механізми розвитку акне, визначено особливості догляду та тенденції у створенні сучасних косметичних форм. На основі вивчення властивостей сировини розроблено оптимізовані рецептури засобів з урахуванням дерматологічних потреб та функціональних характеристик компонентів.

Розроблено технології виготовлення гелю, лосьйону й скрабу; складено математичну модель та токсикологічний профіль, розраховано матеріальний баланс, підібрано необхідне обладнання та створено апаратурно-технологічну схему виробництва гелю. Виконано розрахунок економічної ефективності та показано доцільність промислового впровадження продукції. Отримані результати підтверджують можливість створення науково обґрунтованої, технологічно стабільної та конкурентоспроможної лінійки косметичних засобів для проблемної шкіри, яка відповідає вимогам GMP.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ОЛІЯ ШИПШИНИ, САЛІЦИЛОВА КИСЛОТА, ГЕЛЬ, ЛОСЬОН, СКРАБ, ПРОБЛЕМНА ШКІРА, АКНЕ, ТЕХНОЛОГІЯ, РЕЦЕПТУРА, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ, ОРГАНОЛЕПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ, СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНІ ПОКАЗНИКИ

## **ABSTRACT**

### **Rostovetska D. P. Development of formulations for a line of cosmetic products for problem skin with rosehip oil and salicylic acid**

Explanatory note: 133 p., 20 figures, 20 tables, 64 references.

Graphic part: 2 drawings of A-1 format.

The qualification work is devoted to the development of formulations for a line of cosmetic products for problem skin, which includes a gel, lotion and scrub with rosehip oil and salicylic acid as the main active ingredients. The relevance of the study is due to the need for safe, effective and scientifically based care products. The work conducted an analytical review of the literature, characterized problem skin and the mechanisms of acne development, identified the features of care and trends in the creation of modern cosmetic forms. Based on the study of the properties of raw materials, optimized formulations of products were developed taking into account dermatological needs and functional characteristics of the components.

Technologies for the manufacture of gel, lotion and scrub were developed; a mathematical model and toxicological profile were compiled, a material balance was calculated, the necessary equipment was selected and an instrumental and technological scheme for the production of gel was created. A calculation of economic efficiency was performed and the feasibility of industrial implementation of products was shown. The results obtained confirm the possibility of creating a scientifically sound, technologically stable and competitive line of cosmetic products for problem skin that meets GMP requirements.

**KEYWORDS: ROSE HOP OIL, SALICYLIC ACID, GEL, LOTION, SCRUB, PROBLEM SKIN, ACNE, TECHNOLOGY, FORMULA, PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES, ORGANOLEPTIC PROPERTIES, STRUCTURAL-MECHANICAL INDICATORS**

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	7
ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ 1 АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	11
1.1 Загальна характеристика акне як дерматологічної проблеми.....	11
1.2 Особливості догляду за проблемною шкірою.....	16
1.3 Аналіз ринку засобів для лікування акне.....	19
1.4 Обґрунтування напрямку дослідження.....	26
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	29
2.1 Характеристика вихідної сировини.....	29
2.2 Методи дослідження.....	42
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	47
3.1 Розробка рецептури гелю з використанням математичного моделювання експерименту.....	47
3.2 Обґрунтування рецептури косметичного лосьйону.....	57
3.3 Обґрунтування рецептури делікатного скрабу.....	63
РОЗДІЛ 4 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА.....	70
4.1 Опис технології виробництва гелю.....	70
4.2 Опис технології виробництва лосьйону.....	74
4.3 Опис технології виробництва скрабу.....	76
4.4 Розрахунок матеріального балансу.....	79
4.5 Обґрунтування та підбір обладнання для виробництва.....	82
4.6 Апаратурно-технологічна схема виробництва гелю.....	90
4.7 Контроль якості готової продукції.....	93
РОЗДІЛ 5 РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ.....	108
РОЗДІЛ 6 ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА.....	111
РОЗДІЛ 7 ОХОРОНА ПРАЦІ.....	115
ВИСНОВКИ.....	124
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	127

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АТХ – анатомно-терапевтично-хімічний;
- АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;
- ВКЯ – відділ контролю якості;
- ДФУ – Державна Фармакопея України;
- ЄС – Європейський Союз;
- ЄФ – Європейська фармакопея;
- ЛКЗ – лікарський косметичний засіб;
- ЛП – лікарський препарат;
- МЛФ – м'яка лікарська форма;
- МНН – міжнародна непатентована назва;
- НД – нормативна документація;
- CAS – Chemical Abstracts Service;
- GMP – Good manufacturing practice.

## ВСТУП

Проблемна шкіра, що характеризується надмірною секрецією шкірного сала, нерівномірністю рельєфу, схильністю до запальних елементів, гіперкератозу та бактеріального дисбалансу, залишається одним із найбільш поширених дерматокосметичних станів серед населення різного віку та потребує сучасного комплексного підходу до терапії й ретельного вибору косметичних засобів.

Сучасні тенденції косметичної індустрії передбачають створення багатокомпонентних засобів, здатних поєднувати м'яку ексfolіацію, зволоження, себорегуляцію, протизапальну дію та делікатне очищення без порушення бар'єрних функцій шкіри. Особливе значення має використання безпечних активних інгредієнтів природного походження у поєднанні з дерматологічно ефективними кислотами, що дозволяє створювати технологічно стабільні та високоактивні косметичні композиції.

У косметології засоби з використанням рослинних компонентів знайшли широке застосування як рівноцінні синтетичні аналоги. Серед активних інгредієнтів важливе місце посідають олія шипшини, багата на поліненасичені жирні кислоти, природні антиоксиданти та вітаміни, а також саліцилова кислота – один із найбільш вивчених  $\beta$ -гідроксикислотних ексfolіантів із вираженою кератолітичною та антимікробною активністю. Поєднання цих компонентів у різних косметичних формах дозволяє комплексно впливати на основні патогенетичні ланки проблемної шкіри, що зумовлює актуальність розробки даної лінійки продуктів.

**Мета роботи:** розробити технології та рецептури лінійки косметичних засобів для проблемної шкіри з олією шипшини та саліциловою кислотою.

**Об'єкт дослідження** – технології отримання косметичних засобів для проблемної шкіри з олією шипшини та саліциловою кислотою.

**Предмет дослідження** – гель, лосьйон і скраб для проблемної шкіри з олією шипшини та саліциловою кислотою.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні *завдання*: провести аналітичний огляд науково-технічної літератури; охарактеризувати акне як дерматологічну проблему; описати особливості догляду за проблемною шкірою; проаналізувати ринок засобів для лікування акне; обґрунтувати напрямок дослідження; охарактеризувати вихідну сировину; описати методи дослідження; розробити рецептури лінійки косметичних засобів для проблемної шкіри та викласти технології їх виготовлення; розрахувати матеріальний баланс; обґрунтувати та підібрати обладнання для виробництва; скласти апаратурно-технологічну схему виробництва гелю; визначити контроль якості готової продукції; розрахувати економічну ефективність; визначити соціальне значення виконаних досліджень; описати охорону праці та навколишнього середовища.

У роботі *застосовано методи* аналізу наукової літератури, експериментальні методи хімічного та фізико-хімічного аналізу (визначення рН, в'язкості, колоїдної та термічної стабільності), органолептичні методи оцінки, мікробіологічні дослідження, розрахункові методи та методи математичного моделювання. Досліджено показники якості сировини та готового продукту, сенсорні характеристики та споживча прийнятність. Випробування проводилися у науково-дослідній лабораторії кафедри технології жирів, хімічних технологій харчових добавок та косметичних засобів Національного університету харчових технологій.

Магістерська робота виконана в рамках кафедральної держбюджетної тематики № **0122U200973 «Науково-практичні основи розроблення та модернізації технологій харчових добавок та косметичних засобів»**, зареєстрованої в ДНУ «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації».

*Наукова новизна.* У межах кваліфікаційної роботи здійснено розробку рецептур та технології виготовлення трьох косметичних засобів для догляду за проблемною шкірою – гелю, лосьйону та делікатного скрабу. Кожна рецептура сформована з урахуванням функціональної ролі компонентів, їх сумісності,

стабільності та впливу на сенсорні й експлуатаційні характеристики продукту. На основі експериментального скринінгу обґрунтовано введення активних інгредієнтів, допоміжних компонентів та вибір оптимальних концентрацій. Проведено дослідження фізико-хімічних параметрів, колоїдної та термічної стабільності, органолептичних показників і сенсорної прийнятності.

**Практична цінність** отриманих результатів. Проведені дослідження дозволили отримати науково та технологічно обґрунтовані рецептури косметичного гелю, лосьйону та делікатного скрабу, що відповідають вимогам сучасної косметичної галузі та можуть бути рекомендовані для подальшої оптимізації, масштабування і промислового впровадження.

**Апробація результатів дослідження.** Результати кваліфікаційної роботи апробовано на Всеукраїнській і міжнародних конференціях:

- Ростовецька Д. П., Біла Г. М. Розробка лінійки косметичних засобів для проблемної шкіри з олією шипшини та саліциловою кислотою. *Перспективи хімії в сучасному світі*: матер. V Всеукраїнської інтернет-конф. молодих вчених, м. Житомир, 19 лист. 2025 р. Житомир: ЖДУ ім. Івана Франка, 2025. С. 201-203.

- Ростовецька Д. Використання олії шипшини у складі косметичних засобів. *Наукові здобутки молоді - вирішенню проблем харчування людства у XXI столітті*: матер. 91 міжнарод. конфер. молодих учених, аспірантів і студентів, 7-11 квітня 2025 р., НУХТ, Київ. С. 287.

- Ростовецька Д., Бойчук Т. Розробка рецептури косметичного гелю з олією шипшини та саліциловою кислотою для проблемної шкіри. *Наукові здобутки молоді - вирішенню проблем харчування людства у XXI столітті*: матер. 91 міжнарод. конфер. молодих учених, аспірантів і студентів, 7-11 квітня 2025 р., НУХТ, Київ. С. 289.

# РОЗДІЛ 1 АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

## 1.1 Загальна характеристика акне як дерматологічної проблеми

Проблемна шкіра є поширеним косметичним та дерматологічним станом, що характеризується рядом естетичних і функціональних порушень, серед яких найчастішими є підвищене виділення шкірного сала, порушення процесів кератинізації, розширені пори, нерівний мікрорельєф, наявність чорних цяток (комедонів), запальних елементів та постзапальних змін. Цей тип шкіри найчастіше маніфестує в підлітковому віці, але останніми роками зростає частота його проявів у дорослих, що пов'язано з гормональними змінами, стресом, урбанізаційними факторами та змінами способу життя [1]. Проблемна шкіра потребує делікатного, але водночас цілеспрямованого догляду, орієнтованого на регуляцію секреції себуму, нормалізацію роботи сальних залоз, протизапальну дію та відновлення бар'єрної функції епідермісу [2].

Одним із найпоширеніших проявів проблемної шкіри є акне – хронічне запальне захворювання, що виникає внаслідок порушення роботи пілосебацейного комплексу та є складним мультифакторним дерматозом.

Акне є досить поширеним захворюванням. Статистичні дані указують на те, що на акне страждає:

- до 80 % населення у віці від 12 до 25 років;
- приблизно 30-40 % осіб у віці понад 25 років [1].

Акне часто супроводжується формуванням комедонів, папул, пустул, вузлових і кістозних елементів, що значно впливають як на фізичний, так і на психологічний стан людини [3]. Профілактика, своєчасний та адекватний догляд відіграє важливу роль у зменшенні проявів захворювання й запобіганні ускладненням, таким як постзапальна гіперпігментація та рубцювання.

Найчастіше акне спостерігається у підлітків віком від 15 до 18 років, саме тому проблемна шкіра такого типу має назву «підліткового акне». Більш

ніж у 30% випадків захворювання потребує серйозного та тривалого лікування у лікарів різного фаху [4].

У віці 40 років захворювання складає 26% у жінок та 12% у чоловіків [4]. Останнім часом, серед жінок віком 25 років і старше, частіше спостерігаються пізні акне, або *Acne Tarda*. Такі форми захворювання потребують індивідуального підходу до лікування [5].

Шкіра людини виконує бар'єрну, терморегуляційну, імунну та рецепторну функції. У випадку проблемної шкіри ці функції частково порушуються внаслідок змін у роботі сальних залоз і процесах кератинізації. Сальні залози, що локалізуються переважно у ділянках обличчя, спини та грудей, продукують себум – складну ліпідну суміш, що забезпечує зволоження та захист поверхні епідермісу. У людей із проблемною шкірою спостерігається гіперсекреція шкірного сала, яка зумовлює його надлишкове накопичення у гирлах волосяних фолікулів, що створює сприятливі умови для мікробної колонізації та розвитку запалення [6].

Важливою характеристикою є також порушення процесів природного відлущення клітин рогового шару епідермісу. У нормі кератиноцити поступово відшаровуються, але в проблемній шкірі цей процес уповільнюється або відбувається нерівномірно, що призводить до гіперкератозу. В результаті рогові маси разом із себумом формують щільні пробки – комедони, які перешкоджають нормальному виходу секрету сальних залоз [2].

Крім того, проблемна шкіра часто характеризується підвищеною чутливістю, схильністю до почервоніння, мікрозапалень, підвищенням трансепідермальної втрати вологи, що свідчить про ослаблення шкірного бар'єра. Це обумовлює необхідність використання у доглядових засобах компонентів, здатних одночасно нормалізувати секрецію сала та забезпечувати відновлення бар'єрної функції [3].

Акне є поліетіологічним захворюванням, у розвитку якого беруть участь як внутрішні, так і зовнішні чинники. До основних етіологічних факторів належать:

- гормональні порушення – підвищена продукція андрогенів підсилює секрецію себуму та сприяє гіперплазії сальних залоз. Саме тому акне найчастіше проявляється у пубертатному періоді, але також може розвиватися у жінок під час вагітності, після пологів, у період передменструальних змін та при ендокринних дисфункціях;

- порушення кератинізації – гущення рогового шару сприяє закупорці гирла волосяного фолікула й формуванню мікрокомедонів, первинних елементів акне. Такі зміни перешкоджають виходу себуму, викликають його накопичення та створюють безповітряне середовище, яке сприяє росту мікроорганізмів;

- надмірна колонізація *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*), ці бактерії є умовно-патогенними представниками мікробіоти шкіри. За умов підвищеного виділення себуму та зниження оксигенації фолікула вони активно розмножуються, продукують ліпази та інші ферменти, що сприяють розвитку запальної реакції. Вони також впливають на імунні механізми, стимулюючи вивільнення прозапальних цитокінів;

- запальні процеси, оскільки відповідь імунної системи відіграє ключову роль у формуванні клінічних симптомів акне. Запалення може виникати як вторинно, унаслідок бактеріальної активності, так і первинно ще на стадії мікрокомедону;

- генетична схильність – індивідуальні особливості роботи сальних залоз і схильність до гіперкератинізації часто мають спадковий характер;

- зовнішні (екзогенні) чинники, які можуть посилювати прояви проблемної шкіри – тривалий стрес; харчові звички (надлишок простих вуглеводів, молочних продуктів); використання комедогенних косметичних засобів; забруднення навколишнього середовища; перегрів або тривале носіння масок (маскне) [8].

Окрім обтяженої спадковості, причиною захворювання можуть рідкісні генетичні стани, наприклад синдром Аперта, ендокринні розлади, синдром полікістозних яєчників, метаболічний синдром [9].

Патогенез захворювання, акне пов'язаний з виділенням надмірної кількості сальними залозами шкірного сала. У збільшеному об'ємі шкірного сала знижується концентрація незамінної  $\alpha$ -ліноленової кислоти, яка пригнічує експресію ферменту трансглютамінази, що зумовлює ретенційний гіперкератоз в протоці сально-волосяного фолікула. Перевага процесів проліферації та дискератозу над десквамацією епітелію згодом спричиняє закриття протоки сально-волосяного фолікула. Це є сприятливою умовою для розмноження факультативних анаеробів *Propionibacterium acnes* і *Propionibacterium granulosum*.

В протоці сально-волосяного фолікула містяться аеробні стафілококи та мікрококи. Анаеробні умови в нижній частині протоки сально-волосяного фолікула є несприятливими для аеробних бактерій. Стафілококи та мікрококи локалізуються у верхній частині протоки, та не відіграють суттєвої ролі в патогенезі акне, на відміну від *Propionibacterium acnes*.

Позаклітинна ліпаза мікроорганізмів гідролізує тригліцериди шкірного сала до гліцерину, який є поживним субстратом для мікроорганізмів та сприяє накопиченню вільних жирних кислот із комедоногенними властивостями. Прозапальні цитокіни, як-от ІЛ 1 $\alpha$ , ІЛ 1 $\beta$ , ІЛ 8, TNF (фактор некрозу пухлини), діють на стінку сально-волосяного фолікула, що призводить до активації процесу кератинізації, зумовлюючи фолікулярний гіперкератоз. Концентрація ІЛ 1 $\alpha$  в ділянці відкритих комедонів у 1000 разів перевищує таку на ділянках здорової шкіри [10].

Разом з клітинами епітелію, які також накопичуються на поверхні шкіри, відбувається закупорювання пор сальних залоз, що провокує появу на шкірі білих «горбиків» й чорних цяток, які отримали назву вугрі. Це вважається захворюванням шкіри, яке протікає у легкій формі та не має запальних уражень.

При захворюванні середньої важкості, у місцях запалення з'являється помітний ріст бактерій пропіонібактерії акне (*Propionibacterium acnes, p. acnes*). Вони розмножуються в шкірному салі і є причиною запалення. Наслідком такого запального процесу є поява поверхневих прищів, які отримали назву пустули, більш складними симптомами прояву акне є вузли та міхурці [10].

При більш тяжкому перебігу хвороби виникає злиття елементів висипки, утворюються конглобатні вугрі, які супроводжуються вираженим запаленням, з'являються глибокі порожнини в тканинах шкіри, кісти й абсцеси. Такі процеси мають назву кістозне акне, наслідком якого є утворення рубців [9].

Разом із висипкою при акне може з'явитися біль, підвищена чутливість або еритеми, також можуть виникати лихоманка, біль у суглобах та загальне нездужання [10].

Клінічні прояви є комбінацією різних морфологічних елементів, які можуть перебувати на різних стадіях розвитку. Основними є:

- відкриті комедони (чорні цятки) – утворюються внаслідок окиснення ліпідних компонентів себуму;
- закриті комедони (білі цятки) – поверхня шкіри залишається інтактною, але гирло фолікула закупорене;
- папули – невеликі щільні запальні вузлики;
- пустули – елементи з гнійним вмістом;
- вузли та кісти – глибокі, болючі, важкі форми акне, що супроводжуються високим ризиком рубцювання;
- постзапальна гіперпігментація та рубці – часто формуються після важких або неправильно лікуваних елементів [11].

Протікання акне може мати хронічний рецидивуючий характер, що потребує системного підходу до догляду та профілактики.

## 1.2 Особливості догляду за проблемною шкірою

На сьогоднішній день сформувалось багато різних підходів до лікування акне. В першу чергу, це системні препарати, препарати зовнішньої терапії із ретиноїдами, антибіотиками, деякими кислотами. Також активно у лікуванні застосовують фізіотерапевтичні методи. Важливою складовою у створенні нових методів лікування є використання досвіду застосування нових засобів та оцінка їх ефективності у роботі косметологів.

Важливо вчасно звертатися до лікаря та доглядати за шкірою на початкових стадіях захворювання. Обов'язковою складовою лікування є індивідуальний підхід до кожного хворого, правильно зібраний анамнез, під час якого необхідно з'ясувати причино-наслідкові зв'язки, наявність гнійного процесу, гормональний стан хворого, особливості догляду за шкірою. Вчасне звернення за допомогою та професійний підхід до вибору методу лікування, зменшує наслідки захворювання, такі як постакне (шрами та рубці) [11].

Встановлення діагнозу акне не обмежується лише дерматологічним оглядом. На основі клінічних проявів лікар-дерматолог визначає ступінь тяжкості акне, та формує подальшу діагностику та лікувальну тактику. Діагностична програма включає комплекс лабораторних досліджень, для визначення можливих етіопатогенетичних чинників дерматозу.

Лікування акне залежить від стадії захворювання. Якщо захворювання на початковій (першій) стадії, то для лікування достатньо домашнього догляду, відповідно до типу шкіри та певні косметологічні процедури для естетичного вигляду шкіри.

З кожною наступною стадією косметологічних процедур буде замало для лікування. В такому випадку лікар-дерматолог назначає ряд діагностичних процедур для виявлення етіологічного фактора, що спричинив акне. Подальші дії лікаря залежать від результатів дослідження.

Якщо порушений механізм роботи інших систем організму (статевої, ендокринної, нервової), то необхідно включити в роботу лікування акне лікарів

відповідних спеціальностей. Отже, лікування вугрової хвороби потребує комплексного підходу.

Вибір препаратів та методів залежить від стадії захворювання, віку пацієнта та загального стану організму [10].

Лікування акне включає широкий комплекс заходів: місцеве лікування; використання протимікробних препаратів; апаратне лікування; підбір дієти, надання психологічної допомоги. Лікування проводиться за допомогою: загальнозміцнюючої терапії (вітаміни, озонотерапія, про- і еубіотики); антибіотиків (доксациклін, азитроміцин); ретиноїдів (акнетіном, роаккутан); гормональних препаратів (КОК – комбінованих оральних контрацептивів); ЛЗ для зовнішнього використання (бензоїл-пероксид, топічні ретиноїди або антибіотики, кислоти та ін.); підбору косметичних засобів гігієни (гелів, лосьйонів, делікатних скарбів, сонцезахисних препаратів); косметологічних процедур (чисток, пілінгів, кріо-масажів, ін'єкцій плазми, озону або спеціальних вітамінів); підбору необхідних індивідуальних засобів для догляду за шкірою [6].

Лікування має бути спрямоване на корекцію факторів, а саме: підвищення проліферації фолікулярних кератиноцитів, гіперпродукцію шкірного сала, виявлення та знищення мікроорганізму *Propionibacterium acnes*, зняття запалення. Згідно із сучасними міжнародними рекомендаціями, першою лінією терапії є застосування комбінації топічних ретиноїдів та антимікробної терапії. Тільки комбінація препаратів, а не монотерапія, найефективніша завдяки реалізації взаємодоповнюючих механізмів дії препаратів. У комплексній терапії лікування спрямоване на різні патогенні фактори. Ретиноїди зменшують аномальну десквамацію, володіють комедолітичними та протизапальними властивостями. Бензоїл пероксид має антимікробну активність, антибіотики мають протизапальний та антимікробний ефект.

Для місцевого лікування використовують топічні ретиноїди – комедолітичні засоби із протизапальним ефектом, які нормалізують фолікулярну гіперпроліферацію та гіперкератинізацію вони зменшують

кількість мікрокомедонів та комедонів. Вони використовуються як терапія першої лінії, та як підтримуюче лікування з метою пригнічення подальшого комедоноутворення. Також у лікуванні акне найчастіше застосовують такі місцеві ретиноїди як адапален, тазаротен, третиноїн. Застосування місцевих ретиноїдів може мати тимчасовий побічний ефект у вигляді лущення та почервоніння шкіри. З метою зменшення подразнення шкіри можна використовувати некомедогенні зволожувальні креми. Застосування топічних ретиноїдів забезпечує зменшення товщини рогового шару шкіри, що загострює фотосенсибілізацію, тому важливим є використання сонцезахисних кремів [12].

Застосування місцевих антибактеріальних препаратів при акне спрямоване на ерадикацію *Propionibacterium acnes*, препарати зумовлюють протизапальний ефект, проте не є комедолітичними, але необхідно враховувати той фактор, що може розвинутилася бактеріальна резистентність. Зниження антибіотикорезистентності можливо додаванням до схеми лікування бензоїл пероксиду. У лікуванні акне за допомогою антибіотиків найчастіше застосовують наступні ЛЗ: кліндаміцин (1% засіб у таких лікарських формах як гель, піна, лосьйон або розчин), еритроміцин 2% розчин, дапсон 5% та 7,5% гель (новий сульфоновий антибактеріальний препарат із протизапальними властивостями). Системна антибіотикотерапія є основою лікування пацієнтів з помірними і тяжкими формами акне. Найчастіше у лікуванні використовують антибіотики групи тетрациклінів, а саме препарати з вищим ступенем ліпофільності, такі як доксициклін у дозі 50–100 мг/добу, міноциклін у дозі 1 мг/кг маси тіла на добу. Також використовують для лікування акне сарециклін, антибіотик групи тетрациклінів нового покоління, який має вузький спектр антибактеріальної активності. Проте, побічною дією перорального застосування антибіотиків є можливий розвиток вагінального кандидозу. Застосування доксицикліну асоціюється з розвитком фотосенсибілізації, міноциклін може визвати пігментацією шкіри, слизової оболонки та зубів [13].

У лікування пацієнтів з акне використовують триметоприм як монотерапію так і в поєднанні із сульфаметоксазолом та азитроміцином.

При застосуванні місцевих антибактеріальних препаратів протягом 6–8 тижнів, якщо клінічного покращення не спостерігається, призначення відміняють. Загальна тривалість системної антибіотикотерапії зазвичай становить 3–4 міс. На відміну від антибіотиків місцеві ретиноїди слід використовувати до повного очищення шкіри.

Системні ретиноїди – препарати, похідні від вітаміну А, діють на всі ланки розвитку акне та мають високу ефективність – до 95%. До системних ретиноїдів належить ізотретиноїн, він є ефективним для лікування пацієнтів із тяжкими формами акне. Ізотретиноїн сприяє нормалізації епідермальної диференціації. На 70% пригнічує продукцію шкірного сала, та має протизапальний ефект. Якщо пацієнту не достатньо одного курсу лікування ізотретиноїном для досягнення повної ремісії проводять повторний курс лікування. Це характерно для лікування пацієнтів молодшого віку та жінок. Ізотретиноїн це тератогенний препарат, тому він протипоказаний при вагітності. Перед лікуванням потрібно пройти обстеження для визначення рівня холестерину, тригліцеридів, печінкових трансаміназ, провести аналізи крові, тест на вагітність. Моніторинг ліпідогам і рівня печінкових ферментів необхідно повторювати щомісяця під час лікування [12].

Особам з проявами акне необхідно дотримуватися гігієні шкіри, не порушувати захисний баланс шкіри, що може спровокувати висипання [13]. Тому лікарі рекомендують: користуватися гігієнічною косметикою з нейтральним рН; не користуватися тональними кремами та косметикою з парабенами; захищати шкіру від сонця спеціальними кремами; час від часу проходити лікувальні процедури; регулярно спостерігатися у дерматолога або косметолога [14].

Комплексний догляд за проблемною шкірою повинен бути спрямований на розв'язання кількох основних завдань: нормалізація секреції себуму; зменшення кількості комедонів; протизапальна дія; відлущення рогових клітин; відновлення гідроліпідного бар'єра; профілактика рубцювання та гіперпігментації.

У зв'язку з цим особливу увагу приділяють активним компонентам з доведеною ефективністю, серед яких важливе місце займають саліцилова кислота та натуральні олії, зокрема олія шипшини.

### **1.3 Аналіз ринку засобів для лікування акне**

На сьогодні питання профілактики та лікування акне є актуальним, тому вчені значну увагу приділяють пошуку оптимальних засобів. Проводиться аналіз лікарських засобів, що мають дозвіл до реалізації на фармацевтичному ринку України, створюються підходи до розроблення нових засобів вітчизняними та закордонними виробниками.

Ринок препаратів антиугрової дії формується під впливом клінічної ефективності, доступності, наявності сучасних підходів до комбінованої терапії та тенденцій до використання більш безпечних і натуральних компонентів. Аналіз сучасного асортименту лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, дозволяє оцінити забезпеченість ринку та визначити потенційні можливості для розширення сегмента косметичних продуктів для догляду за проблемною шкірою.

Для місцевого лікування акне використовується значна кількість як однокомпонентних, так і комбінованих лікарських препаратів (ЛП), що здебільшого містять у своєму складі активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) синтетичного походження, які за біологічною доступністю та нешкідливістю значною мірою поступаються субстанціям природного та рослинного походження, ефективність яких експериментально була доведена доклінічними фармакологічними та клінічними дослідженнями протягом кількох десятиків років [15].

Лікарські засоби для лікування акне за АТХ-класифікацією відносяться до групи D Дерматологічні засоби, підгрупи D10 Препарати для лікування акне [16]. Підгрупа D10 в свою чергу містить у своєму складі (рис. 1.1):

- D10A місцеві засоби для лікування акне;
- D10B препарати для системного лікування акне.



Рисунок 1.1 – АТХ класифікація засобів для лікування акне

Джерело: складено автором на основі [16]

На основі аналізу Державного реєстру лікарських засобів України [17] станом на грудень 2025 року зареєстровано 30 ЛЗ у групі D10.

Підгрупа D10B Препарати для системного лікування акне нараховує 4 МНН: Акнетін, Акнетрекс, Белоретин, Роаккутан. З урахуванням усіх форм випуску та дозувань підгрупа налічує 8 препаратів, представлених виключно у формі капсул. Наявність обмеженого асортименту системних засобів свідчить про їх застосування лише в тяжких випадках акне, що потребують контролю лікаря та мають значні ризики побічних реакцій. Тому більшість пацієнтів віддають перевагу засобам місцевої дії або косметичним продуктам, спрямованим на профілактику загострень.

Згідно із [17] запропоновано узагальнену інформацію щодо засобів підгрупи D10A і наведено у табл. 1.1. Місцеві засоби для лікування акне, які зареєстровані у державному реєстрі, налічують 22 ЛЗ.

Таблиця 1.1 – Місцеві засоби для лікування акне, зареєстровані у Державному реєстрі ЛЗ України станом на грудень 2025 р.

№	Назва ЛЗ	Лікарська форма	Склад діючих речовин	Країна-виробник
1	2	3	4	5
1	Сірчана мазь проста	Мазь 33% по 20 г або по 40 г у тубі	1 г мазі містить 0,33 г сірки	ПрАТ ФФ "Віола", Україна
2	Сірчана мазь проста	Мазь 33% по 25 г у банках;	1 г мазі містить 0,33 г сірки	АТ "Лубнифарм", Україна

Продовження таблиці 1.1.

1	2	3	4	5
3	Сірчана мазь проста	Мазь 33% по 40 г у тубах	1 г мазі містить 0,33 г сірки	ПрАТ "Фітофарм", Україна
4	Сірчана мазь проста	Мазь 33% по 25 г у тубах	1 г мазі містить 0,33 г сірки	ТОВ "Гернофарм", Україна
5	Альтрено	Лосьйон 0,05 % по 45 г у тубі	1 г лосьйону містить: третиноїну - 0,5 мг	Бауш Хелс Компаніс Інк., Канада
6	Дерива водний гель	Гель 1 мг/г по 15 г у тубі	1 г містить адапалену 1 мг	Гленмарк Фармасьютікалз Лтд., Індія
7	Дерива С МС	Гель по 15 г у тубі	1 г гелю містить адапалену (мікронізованого) 1 мг, кліндаміцину (у вигляді кліндаміцину фосфату) 10 мг	Гленмарк Фармасьютікалз Лтд., Індія
8	Дерива С гель	Гель по 15 г у тубі	1 г гелю містить адапалену 1 мг, кліндаміцину (у вигляді кліндаміцину фосфату) 10 мг	Гленмарк Фармасьютікалз Лтд., Індія
9	Еффезел	Гель по 5 г, 15 г, 30 г гелю у тубі	1 г гелю містить адапалену 1 мг та бензоїлу пероксиду 25мг	Лабораторії Галдерма, Франція
10	Еффезел форте	Гель по 30 г гелю у контейнері	1 г гелю адапалену 3 мг та бензоїлу пероксиду 25 мг	Лабораторії Галдерма, Франція
11	Белакне дуо	Гель, 1 мг/г + 25 мг/г; по 30 г у тубі	1 г гелю – 1 мг адапалену та 25 мг бензоїлу пероксиду	Белупо, ліки та косметика, д.д., Хорватія

Продовження таблиці 1.1.

1	2	3	4	5
12	Угресол	Лосьйон 10 % по 30 мл у флаконі	1 мл лосьйону містить 0,1 г бензоїлу пероксиду	Фармасайнс Інк., Канада
13	Зеркалін	Розчин на шкірний, 1% по 30 мл у скляному флаконі	1 мл розчину містить кліндаміцину 10 мг, у вигляді кліндаміцину гідрохлориду	Ядран-Галенський Лабораторій д.д., Хорватія
14	Зеркалін інтересів	Гель 10 мг/г + 50 мг/г по 25 г або по 30 г, або по 50 г, або по 60 г геля у туб	1 г гелю – кліндаміцину (у вигляді кліндаміцину фосфату) 10 мг; бензоїлу пероксиду безводного (бензоїл пероксид водний) 50 мг	Ядран-Галенський Лабораторій д.д., Хорватія
15	Клікс	Гель, по 45 г гелю в туб	1 г гелю містить: кліндаміцин (у вигляді кліндаміцину фосфату) - 10 мг; бензоїлу пероксид (у вигляді бензоїлу пероксиду водного) 50 мг	Енк'юб Етікалз Прайвіт Лімітед, Індія
16	Дуак	Гель, по 15 г, або по 25 г, або по 30 г гелю в тубі; по 1 туб	1 г гелю містить бензоїлу пероксиду безводного 50 мг; кліндаміцину (у вигляді кліндаміцину фосфату) 10 мг	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Велика Британія
17	Зинерит	Порошок для приготування розчину для зовнішнього застосування	1 мл приготованого розчину містить еритроміцину 40 мг і цинку ацетату дигідрату, мікронізованого 12 мг	ЛЕО Фарма А/С, Данія

1	2	3	4	5
19	Скінорен	Гель 15 %, по 5 г або по 30 г у тубі	1 г гелю містить 0,15 г азелаїнової кислоти	ЛЕО Фарма Мануфактурінг Італі СРЛ, Італія
20	Скінорен	Крем 20 %; по 30 г у туб	1 г крему містить 0,2 г мікронізованої азелаїнової кислоти	ЛЕО Фарма Мануфактурінг Італі СРЛ, Італія
21	Акнестоп	Крем, 0,2 г/г по 30 г у туб	1 г крему містить 0,2 г мікронізованої азелаїнової кислоти	ПАТ "Київмедпрепарат", Україна
22	Акліф	Крем 0,005 %; по 30 г крему у контейнер	1 г крему містить трифаротену 0,05 мг	ЛАБОРАТОРІЇ ГАЛДЕРМА, Франція

На основі даних [17] про розподіл місцевих засобів для лікування акне станом на грудень 2025 року за країнами-виробниками та формами випуску автором запропоновано узагальнення наведені на рис. 1.2.

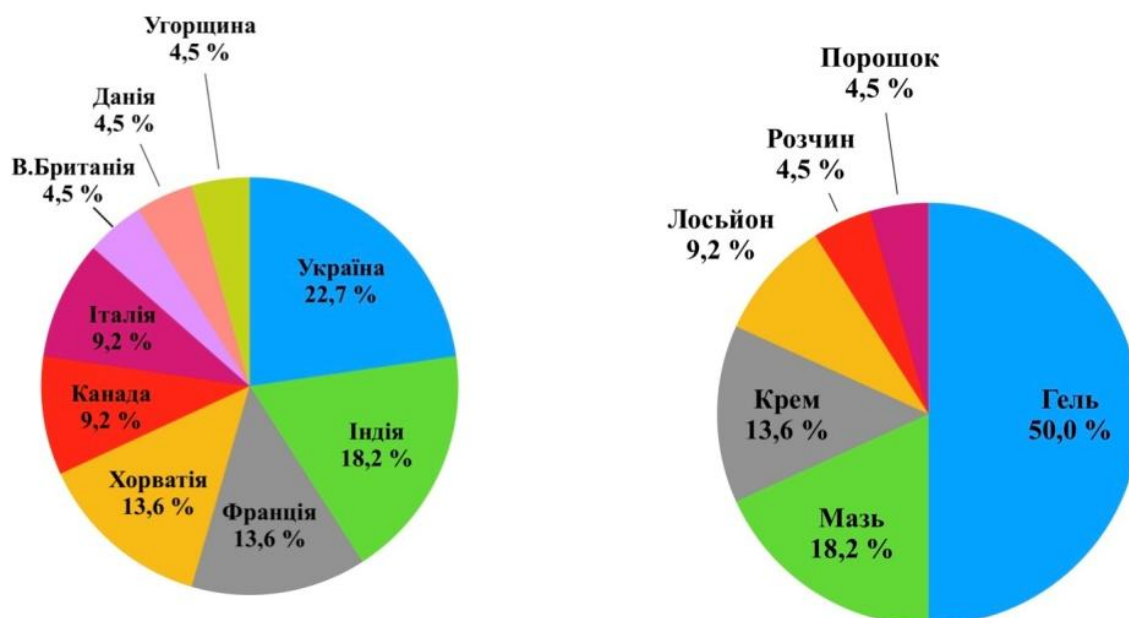


Рисунок 1.2 – Розподіл місцевих засобів для лікування акне за країнами-виробниками та формами випуску

Як видно з рис. 1.1 серед них українського виробництва – 5 ЛЗ (22,7%), Індія – 4 ЛЗ (18,2%); Франція – 3 ЛЗ (13,6%); Хорватія – 3 ЛЗ (13,6%); Канада –

2 ЛЗ (9,2%); Італія – 2 ЛЗ (9,2%); Британія, Данія, Угорщина – по 1 ЛЗ (4,5%). Домінування іноземних виробників свідчить про недостатнє представлення вітчизняної продукції, що створює потребу в розширенні локальних асортиментних лінійок.

Місцеві ЛЗ випускаються у таких лікарських формах: гель – 11 ЛЗ (50,0%), мазь – 4 ЛЗ (18,2%), крем – 3 ЛЗ (13,6%), лосьйон – 2 ЛЗ (9,2%), розчин наскірний – 1 ЛЗ (4,5%), порошок для приготування розчину для зовнішнього застосування – 1 ЛЗ (4,5%).

Домінування гелевих форм пов'язано з їхньою доброю переносимістю, швидким поглинанням та придатністю для жирної і комбінованої шкіри. Водночас менша кількість лосьйонів, скрабів та інших м'яких форм свідчить про невисоку варіативність продуктів для комплексного догляду.

Станом на грудень 2025 року частка монопрепаратів серед місцевих засобів, що представлені на українському ринку, складає 54,5%, а поєднання двох чи більше АФІ становить 45,5% [17].

Присутність значної частки комбінованих засобів підтверджує доцільність поєднання активів для підсилення терапевтичного ефекту – поширений біофармацевтичний підхід, що забезпечує одночасний вплив на кілька ланок патогенезу акне [15].

Однак важливо підкреслити наявність ринкового вікна – відсутність комбінованих вітчизняних засобів у сегменті нових, м'яких форм місцевої дії (рис. 1.3). Це створює сприятливі умови для виходу вітчизняного виробника на недостатньо заповнену нішу.

Автором запропоновано схему позиціонування місцевих засобів для лікування акне на фармацевтичному ринку України наведену на рис. 1.3.



Рисунок 1.3 – Схема позиціонування місцевих засобів для лікування акне на фармацевтичному ринку України

Таким чином, ринок препаратів і засобів для лікування акне в Україні характеризується високою часткою іноземних виробників, переважанням гелевих форм, обмеженим вибором комбінованих продуктів вітчизняного виробництва та тенденцією до попиту на натуральні та м'які активні компоненти. Виявлене ринкове вікно – нестача комбінованих місцевих засобів та косметичних продуктів для комплексного догляду – створює сприятливі умови для впровадження нової лінійки косметичних засобів з олією шипшини та саліциловою кислотою.

#### 1.4 Обґрунтування напрямку дослідження

Аналіз українського ринку місцевих засобів для лікування акне вказує на кілька помітних тенденцій:

- зростання попиту на засоби м'якої дії, пацієнти та споживачі віддають перевагу продуктам, що поєднують медичну ефективність із косметичною переносимістю та мінімальним подразненням;
- підвищення інтересу до натуральних компонентів, особливо цінуються олії, екстракти й кислоти рослинного походження, які демонструють доведену протизапальну та регенеративну дію;
- потреба в комплексних лінійках – на ринку присутні лікарські засоби, але бракує системних доглядових лінійок (очищення – тонізація –

відлущення), спеціально адаптованих до проблемної шкіри, що доповнюють фармакологічне лікування або застосовуються самостійно при легких формах акне;

- відсутність засобів з олією шипшини у сегменті антиакне, попри відомі регенеративні властивості олії шипшини, вона не представлена у складі засобів проти акне, що створює унікальну нішу.

Отримані результати ринкового аналізу логічно підводять до доцільності створення нових косметичних засобів для проблемної шкіри на основі поєднання саліцилової кислоти та олії шипшини. Така розробка відповідає одразу кільком потребам сучасного ринку:

- комбінованість активних інгредієнтів як конкурентна перевага. Саліцилова кислота забезпечує кератолітичну та протизапальну дію, а олія шипшини – відновлення бар'єра, антиоксидантний ефект та профілактику постзапальної гіперпігментації. Поєднання цих АФІ дозволяє створити продукт, що впливає на всі ключові ланки патогенезу акне, що є конкурентною перевагою;

- заповнення ринкової ніші. Беручи до уваги: малу кількість вітчизняних засобів, відсутність комбінованих косметичних продуктів з даними інгредієнтами, домінування гелевих форм та обмежений асортимент лосьйонів і скрабів, створення лінійки «гель – лосьйон – скраб» дозволяє заповнити наявне ринкове вікно;

- підвищення ролі засобів догляду у комплексній терапії акне. Розроблені засоби можуть бути використані: як доповнення до фармакотерапії; як засоби для профілактики рецидивів; як основний догляд при легких формах акне. Це робить лінійку універсальною для широкого кола споживачів;

- перевага вітчизняного виробництва. На ринку недостатньо українських засобів-аналогів, тому впровадження косметичної лінійки українського виробництва забезпечить: розширення вітчизняного асортименту, зниження

вартості продукції для споживача, можливість прямої конкуренції з імпортними брендами.

Технологічні процеси виготовлення лінійки засобів, що розробляється, повинні бути надійним та відтворюваним і враховувати фактори, які можуть мати негативний вплив на процес. Технології виробництва мають бути енергоощадними та включати мінімальну кількість стадій [21].

Отже, розробка сучасного лікувально-профілактичного косметичного засобу спирається на системний підхід, який передбачає дотримання необхідних вимог до якості готового продукту та ряду досліджень, на основі яких буде обґрунтовано раціональний склад засобу та розроблено виробничу технологію.

Такий підхід дозволить отримати безпечний, якісний, ефективний, комерційно привабливий засіб для проблемної шкіри із задовільними споживчими характеристиками, який зможе зайняти нішу у своєму сегменті українського ринку

Таким чином, розробка гелю, лосьйону та скрабу для проблемної шкіри є логічно обґрунтованою та відповідає сучасним фармацевтичним і косметологічним тенденціям, а також заповнює важливу нішу на вітчизняному ринку.

## РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 2.1 Характеристика вихідної сировини

Для створення косметичного засобу для проблемної шкіри у формі гелю у якості діючих речовин було обрано олію шипшини та саліцилову кислоту.

Акне є поліморфним запальним захворюванням шкіри. Параметром ефективності лікування комедонного акне вважають зменшення запальних уражень, зменшення загальної площі висипань. Доречною для встановлення ефективності визначено різницю (зниження ураження) на 10% [10].

Переважною бактерією, що бере участь у клінічному перебігу акне, є пропіонбактерія акне (*P. acnes*), грампозитивна анаеробна бактерія, яка зазвичай населяє шкіру та бере участь у фазі запалення вугрів [7].

*Саліцилова кислота* має виражені комедолітичні властивості і використовується багато років для лікування акне. Хоча її властивості дещо поступаються дії ретиноїдів для місцевого застосування, вона рекомендована для застосування у разі існування ризику подразнення шкіри, тому із міркувань безпеки виникнення алергічних реакцій у якості АФІ було обрано саліцилову кислоту.

Саліцилова кислота є безпечною при абсорбції, а також практично не надає побічних ефектів навіть у тому випадку, якщо застосовується повторно протягом тривалого проміжку часу.

Саліцилова кислота є біологічним агентом природного походження, знайденим у рослинах, і визнана лікарським препаратом, що не вимагає виписування рецепту та призначеним для боротьби з вугровою хворобою. Будучи економічною, а також розчинною в косметично прийнятних носіях, якими є водно-спиртові розчинники, саліцилова кислота ідеально відповідає цілям лікарського косметичного засобу, що розробляється для лікування акне.

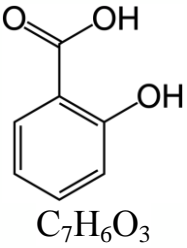
Саліцилова кислота є 2-гідроксибензойною кислотою, що містить -COOH карбоксильну групу, приєднану до першого атома вуглецю бензольного кільця,

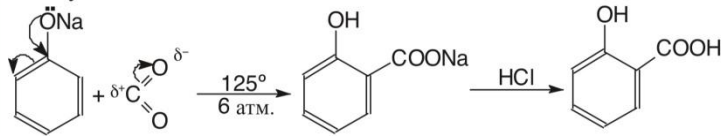
а також несе гідроксильну групу у сусіднього атома вуглецю або атома, що знаходиться в орто-положенні [22].

Зазначена структура здатна нести широкий спектр замісників у положеннях, відмінних від положень 1 і 2, які зайняті характерними карбоксильним і гідроксильним залишками, зберігаючи при цьому бажані властивості в плані кислотності, розчинності у водно-спиртових розчинниках, а також косметичної прийнятності. Остання особливість передбачає, що саліцилова кислота повинна бути нетоксичною та стабільною, повинна мати фізичні та фізико-хімічні властивості, що сприяють її задовільному входженню до складу традиційних косметичних засобів, а також має бути прийнятною для шкіри [23].

Основні властивості саліцилової кислоти наведено в табл. 2.1.

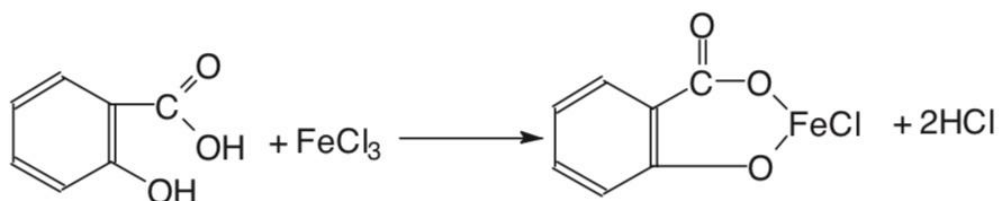
Таблиця 2.1 – Властивості саліцилової кислоти (*Acidum salicylicum*) [24]

Параметр	Характеристика
1	2
Молекулярна формула	 $C_7H_6O_3$
Молярна маса, г/моль	138,12
Густина, г/см <sup>3</sup>	1,44
Розчинність у воді, г/л	0,8 (0 °C); 1,8 (20 °C); 8,2 (60 °C); 20,5 (80 °C)

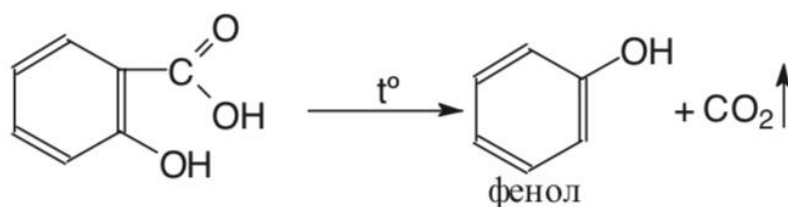
1	2
Добування	<p>За методом Кольбе, вдосконаленим Шмідтом. Взаємодією твердого натрію феноляту і карбон (IV) оксиду при температурі 125°C. Відбувається реакція електрофільного заміщення в бензольному кільці:</p>  <p>При вищих температурах (250–300 °С) і особливо з калію феноляту утворюється пара-ізомер.</p>
Властивості	<p>Білі дрібні голчаті кристали або дрібний кристалічний порошок без запаху. Леткий з водяною парою. При обережному нагріванні сублимується. Малорозчинний у воді, розчинний у киплячій воді, легкорозчинний у спирті, ефірі, важкорозчинний у хлороформі.</p>
Фармакологічні властивості	<p>Саліцилова кислота відноситься до антисептичних засобів. При місцевому застосуванні виявляє протимікробну, подразливу, відволікаючу і кератолітичну дію.</p>
Зберігання	<p>У закупореній тарі, що оберігає від дії світла</p>

### Ідентифікація:

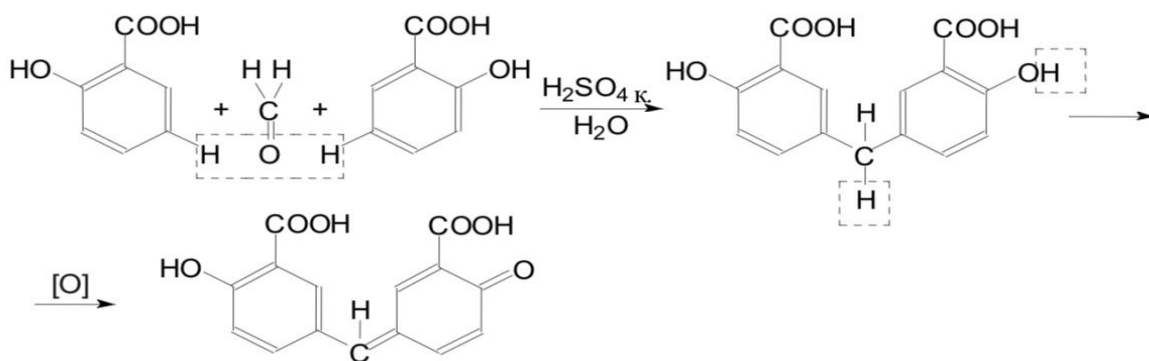
1. Реакція з розчином феруму (III) хлориду дає синьо-фіолетове забарвлення, що зникає від додавання невеликої кількості кислоти хлористоводневої та залишається в присутності кислоти оцтової:



2. За нагріванні кислоти саліцилової більше 160 °С спостерігається її декарбоксілування і утворюється фенолу (запах). Щоб уникнути сублимації, реакцію здійснюють у присутності солей органічних кислот (натрію цитрату):



3. Реакція утворення ауринового барвника з розчином формальдегіду у присутності кислоти сульфатної концентрованої (реактив Маркі):



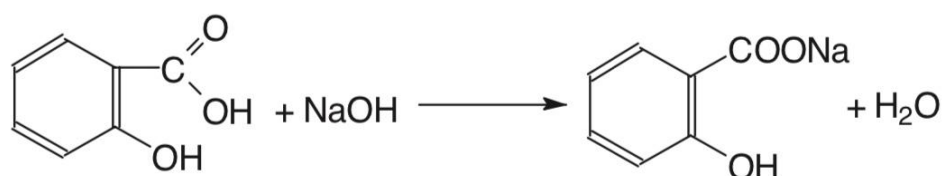
*Випробування на чистоту.* Під час синтезу кислоти саліцилової можуть утворюватися невеликі кількості оксидифенілу:



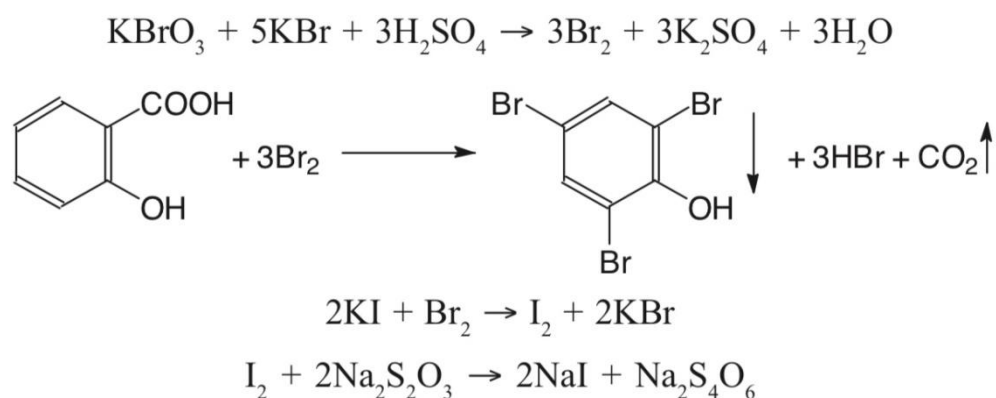
ЛР розчиняють у розчині натрію карбонату, в якому гідроксидифеніл не має властивості до розчинення, його екстрагують ефіром, ефірний шар відділяють, випаровують, залишок зважують [24].

*Кількісне визначення:*

1. Проводиться алкаліметрією чи прямим титруванням. Через малорозчинність субстанції у воді, у якості розчинника застосовують спирт, який попередньо нейтралізують за фенолфталеїном, потім титрують розчином натрію гідроксиду з тим же індикатором,  $s = 1$ :



2. Броматометрія, зворотне титрування, у якості індикатору застосовують крохмаль,  $s = 1$ :



*Механізм дії саліцилової кислоти.* Саліцилова кислота діє шляхом розчинення міжклітинного цементу, який утримує епітеліальні клітини разом; розм'якшення рогового шару шкіри, який поступово знебарвлюється і легко знімається з поверхні шкіри. Завдяки своїй ліпофільній природі кислота має потужну комедолітичну дію. Саліцилова кислота також є кератолітичним засобом і використовується для пілінгу [22].

*Концентрація.* Клінічні дослідження [23] показують, що 2% саліцилова кислота для лікування акне порівняно з 10% кремом з бензоїлпероксиду надає кращі результати. Лікування 2% саліциловою кислотою продемонструвало значне зменшення запальних уражень, водночас ніжно та м'яко впливаючи на шкіру обличчя. Таким чином, рецептура лікувально-профілактичного косметичного засобу для проблемної шкіри у цьому дослідженні містить 2% саліцилової кислоти, яка зменшить кількості проявів вугрової хвороби, водночас дбайливо впливаючи на шкіру.

*Шипшини олія (Rosae oleum) (рис. 2.1).*

Код АТС D03A X50.

*Основні фізико-хімічні властивості:* оліїста рідина оранжевого кольору, гіркувата на смак, з специфічним запахом, яку отримують із насіння шипшини.

*Використання:* для внутрішнього та зовнішнього застосування; для лікування шкіри, ран, загоєння рубців, покращення тонусу тощо.

*Умови зберігання.* Зберігають у прохолодному (8-15°C), захищеному від світла. Допускається наявність незначного осаду, який розчиняється при нагріванні до +40°C [25].



Рисунок 2.1 – Олія шипшини

Олія шипшини містить ненасичені і насичені жирні кислоти, каротиноїди, токофероли, жиророзчинні вітаміни. Дія олії обумовлена комплексом вітамінів, які містяться в плодах (С, групи В, Е, Р, каротин). Сприяє загальнозміцнюючій дії, стимулює неспецифічну резистентність організму, посилює регенерацію тканин та синтез гормонів, зменшує проникність судин, приймає участь в вуглеводному та мінеральному обміні, виявляє протизапальну дію, має імуностимулюючу дію [25].

*Колір:* від буро-зеленого до золотисто-жовтогарячого кольору.

*Запах:* легкий специфічний.

*Отримання:* отримують із насіння шипшини травневої або коричної – *Rosa majalis*, *Rosa cinnamomea* L.), родини *Rosaceae*.

Щільність: 0.900 – 0.950

Число омилення: 169 – 191

Йодне число: 180 – 195

Жирнокислотний склад:

- альфа-ліноленова кислота (омега-3), %: 24-29;
- лінолева кислота (Омега-6), %: 35-56;
- олеїнова кислота, %: 13-23;
- пальмітинова кислота, %: 3-8;
- стеаринова кислота, %: 1,5-3,5;
- арахідонової, %: 0,7.

Крім того, олія шипшини містить: токоферол (tocopherol – вітамін Е) у кількості 5,29 мг/100 г загального токоферолу, з яких 3,47 мг становить  $\gamma$ -токоферол; каротиноїди (carotenoids – провітамін А), вітамін А (ретинол), вітамін С, вітамін F, солі заліза, кальцію, марганцю, фосфору, магнію, мікроелементи (мідь, стронцій, молібден). Основним стеролом в олії шипшини є  $\beta$ -ситостерин, також повідомлялося про наявність брасикастерину, кампестерину, стигмастерину,  $\Delta$ -5- та  $\Delta$ -7-авенастеролу [25].

Таким чином, хімічний склад олії шипшини відрізняється великою кількістю ненасичених жирних кислот, вітамінів, мікроелементів, невисоким вмістом насичених жирних кислот, що робить її використання корисним у косметичній та фармацевтичній промисловості.

*Фармакологічні властивості.* Олія шипшини справляє протизапальну дію, сприяє підвищенню проникності шкіри для біологічно активних речовин. Олія шипшини здатна стимулювати регенерацію ушкодженої шкіри, сприяє епітелізації ран. Також олія шипшини може пригнічувати збільшення кількості бактерій *Propionbacterium acne*, які сприяють появі вугрових висипань (акне).

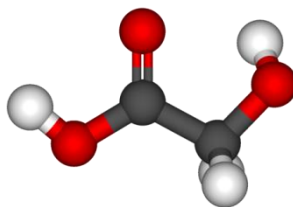
*Фармакокінетика.* При зовнішньому застосуванні майже не всмоктується в системний кровоток і не здійснює загальну резорбтивну дію [25].

*Концентрація.* В рецептурах косметологічних засобів для лікування проблемної шкіри рекомендовано використання олії шипшини у концентрації 3% для ефективної боротьби зі шкірними висипаннями, зменшенню запалення і здійснення уходу за запаленою й чутливою шкірою.

*Гліколева кислота, Acidum glycolicum, Glycolic acid (USP29–NF24 R2045 0101)* – найменша  $\alpha$ -гідроксикислота (АНА), здатна проникати у глибокі шари епідермісу [24].

Хімічна формула:  $C_2H_4O_3$ .

Молярна маса: 76,05 г/моль.

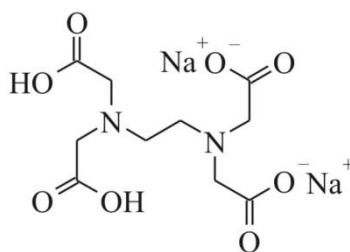


Фізико-хімічні властивості: безбарвні кристали, іноді зі слабким запахом паленого цукру. Добре розчиняється у воді, спирті, ацетоні, ефірі.

У косметології використовується як кератолітик у концентраціях 10–70 %. Сприяє оновленню клітин, покращенню текстури шкіри, вирівнюванню тону, зменшенню постакне, дрібних зморшок та гіперпігментації. Оптимальний рН засобів для домашнього догляду – не нижче 2,5, для професійних пілінгів – до 0,6 [24].

*Динатрію едат, Трилон Б (ДФУ), Dinatrii edetas (Ph Eur); (CAS № 6381-92-6).*

Динатрію едетат – це білий гігроскопічний кристалічний порошок, не має запаху, кислий на смак. Динатрію едетат широко застосовується у якості допоміжної речовини у фармацевтиці та косметології.



Отримують шляхом взаємодії едетової кислоти з натрію гідроксидом. Властивості: рН 4,3–4,7 (1% розчин); депресія  $T_{\text{замерз.}}$  – 0,14 °С (1% водний розчин);  $T_{\text{пл.}}$  – 252°С (розкладається);  $n_D^{20}$  – 1,33 (1% водний розчин); питома вага – 1,004 (1% водний розчин); кінематична в'язкість – 1,03 мм<sup>2</sup>/с (1% водний розчин); при нагріванні до температури 120 °С втрачає кристалізаційну воду. Розчинність у воді (1 : 11); погана розчинність у спирті (95%); практично не має розчинності у хлороформі та етері. Не може суміщатися з сильними

окислювачами, основами, іонами та домішками металів. Має властивості себе слабких кислот.

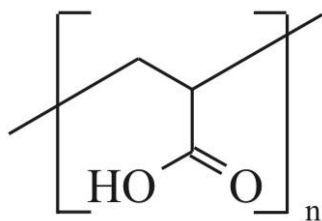
Зберігають у щільно зачинених ємностях у прохолодному, сухому місці. Через гігроскопість втрачає стабільність шляхом поглинання вологи [26].

У якості стабілізатору та антиоксиданту Трилон Б обумовлює консистенцію та стійкість різних видів дисперсних систем, збільшує стійкість хімічних сполук різноманітної природи, у тому числі активних інгредієнтів, сприяє стійкості до мікробного забруднення тощо.

*Карбопол* (карбомер) – етиловий ефір 4-(8-хлор-5,6-дигідро-11Н-бензо-[5,6]циклогептану-[1,2-в]-піридин-11-іміден-1-піперидинкарбонової кислоти [27].

Співполімер акрилової кислоти, білого кольору, пухкий, без запаху.

Структурна формула карбомеру:



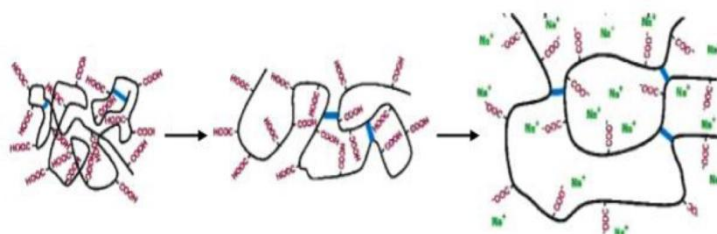
Карбопол – аморфний білий порошок без запаху. Продукт з унікальних зшитих акрилових полімерів. Розчинний у гідрофільних розчинниках і повільно набухає у водному або водно-полімерному середовищі. Має властивість до загущення, що робить його придатним для використання як гелеутворювача.

Карбопол є дуже слабкою кислотою і легко перетворюється на солі. Залежно від концентрації водні дисперсії карбомерів мають рН від 2,8 до 3,3. Чим вища концентрація полімеру в дисперсії, тим нижчий рН за рахунок збільшення карбоксильних груп (-COOH) [27].

*Механізм гелеутворення.* Гелі на основі карбополу при розподілі на шкірі утворюють тонкі плівки, що забезпечує тривалу дію препарату та рівномірне виділення діючої речовини. У формулах він стабілізує емульсії та регулює щільність і в'язкість різних продуктів. Завдяки здатності регулювати адгезію і

стабілізувати емульсії, карбопол широко використовується в лікарських засобах.

Карбопол утворює полімерну матрицю гелю, яка характеризується високою в'язкістю та сумісністю з біологічно активними речовинами, забезпечує тривалу дію цих цільових діючих речовин:



Порошок карбополу являє собою глобулу міцно зв'язаних між собою макромолекул полімерів акрилової кислоти (ПАК). В результаті диспергування гелеутворювача у воді макромолекулярна спіраль розпушується внаслідок схильності карбоксильних груп до гідратації. Заключним етапом формування структури полімерного гелю є введення в дисперсію карбополу нейтралізуючої речовини лужної природи, триетаноламін та ін.), що призводить до перетворення кислотних груп карбомерів на солі високої дисоціації.

Для нейтралізації гідрогелів карбомеру найчастіше використовують натрію гідроксид. Один грам карбомеру нейтралізується приблизно 0,4 г натрію гідроксиду.

Стандартна норма використання карбополу 0,5 – 1% (для твердого гелю), в залежності від формули і бажаної в'язкості. Щільний гель виходить 1%, гель середньої щільності 0,5%. Обов'язкові інгредієнти: дистильована вода, карбопол і розчин гідроксиду натрію.

Не має подразливої й сенсibiliзувальної дії на шкіру.

*Натрію гідроксид* – *Natrii hydroxidum* (PhEur), *Sodium hydroxide* (USP NF, BP, JP), *Sodium hydroxide* (CAS № 1310-73-2).

Натрію гідроксид – біла тверда кристалічна речовина; добре абсорбує вуглекислий газ та воду.

*Формула:* NaOH

*Молярна маса:* 39,997.

Густина: 2,13 г/см<sup>3</sup>.

$t_{\text{плавлення}} - 323 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $t_{\text{кипіння}} - 1403 \text{ }^\circ\text{C}$ .

*Фізико-хімічні властивості.* Натрій гідроксид (каустична сода, їдкий натр) - розсипчаста порошкоподібна маса, білого кольору, запах відсутній. У воді розчиняється із виділенням значного обсягу тепла. Розчинення спостерігається в гліцерині, етиловому спирті. У диметилкетоні та ефірах розчиненню не піддається [28].

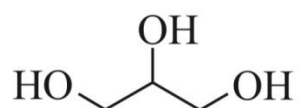
Натрію гідроксид застосовують як буферний агент для придання розчинам необхідного рН, для одержання солей при реакції зі слабкими кислотами.

Зберігання без доступу повітря у неметалевих ємностях у прохолодному, сухому місці [29].

*Гліцерин* (ДФУ), гліцерол, *Glycerolum* (Ph Eur), *Glycerol* (BP), *Glycerin* (USP), (CAS № 56-81-5). Гліцерин – сиропоподібна рідина, липка, смак – солодкий, не має запаху, кольору, сильно гігроскопічна, може поглинати вологу з повітря (до 40% власної маси) [29].



Мол. м. 92,09



Має такі властивості:  $T_{\text{пл.}} - 17,9 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $T_{\text{кип.}} - 290 \text{ }^\circ\text{C}$  (з незначним розкладанням); 1,260, 1,4740. Змішується з водою, етанолом, метанолом у будь-яких співвідношеннях, малорозчинний в ацетоні, етилацетоні (1:11), практично нерозчинний в етері (1:500), хлороформі й жирних оліях. При змішуванні гліцерину з водою виділяється тепло.

Гліцерин знаходиться у природних жирах та маслах у вигляді змішаних тригліцеридів карбонових кислот. У промисловості гліцерин одержання відбувається шляхом омилення жирів, які розпадаються на гліцерин та жирні кислоти при каталізаторах. Гліцерин також отримують синтетичним (хлоргідринним) шляхом.

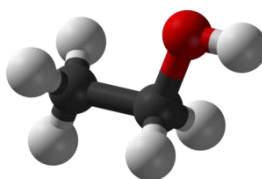
Зберігають у герметичній ємності, матеріал – нержавіюча сталь.

Широко застосовують у фармації у якості зволожувача та пом'якшувача, для збільшення адгезії, змінення реологічних параметрів в'язких систем та їх здатностей утримувати воду. Сприяє поліпшенню проникності кожних покривів. За високої концентрації має бактериостатичний ефект [29].

*Спирт етиловий 96 %, Spiritus aethylicus 96 %, Ethanol, етанол 96%, етанол безводний (CAS № 64-17-5).*

Хімічна формула:  $C_2H_5OH$ .

Молярна маса: 46,07 г/моль.



Фізико-хімічні властивості. Безбарвна летка рідина із характерним запахом. Добре змішується з водою в будь-яких співвідношеннях, розчиняє багато органічних і неорганічних сполук. Густина: 0,79 г/см<sup>3</sup> при 20 °С;  $t_{\text{кипіння}}$ : 78,3 °С.

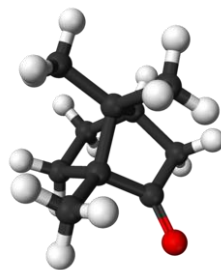
Роль у складі. Використовується як розчинник для саліцилової та камфорної кислоти, а також як антисептична основа. Має підсушувальну дію, зменшує жирність шкіри, сприяє знезараженню поверхні.

Особливості. У високих концентраціях може пересушувати або подразнювати шкіру, тому до складу лосьйонів додається у поєднанні з пом'якшувальними компонентами (олії, гліколі). Спирт етиловий має власну фармакологічну дію; не може використовуватися у нерозведеному стані. Місцева антисептична, подразнювальна, в'язуча дія [30].

*Камфора – 1,7,7-триметилбіциклогептан-2-он, Camphor (CAS № 76-22-2).*

Хімічна формула:  $C_{10}H_{16}O$ .

Молярна маса: 152,23 г/моль.



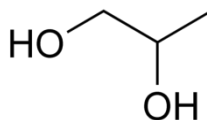
Фізико-хімічні властивості. Білий або безбарвний кристалічний порошок із сильним характерним ароматом,  $t_{\text{плавл.}}$ : 175–177 °С. Розчинність: розчиняється у спирті, ефірі, хлороформі; малорозчинна у воді.

Застосування у косметичі. Камфора має виражену антисептичну, протизапальну та охолоджувальну дію, покращує мікроциркуляцію, сприяє зменшенню почервонінь і набряків при акне. Використовується у складі лосьйонів, кремів, масок для жирної та комбінованої шкіри. У високих концентраціях може викликати подразнення, тому дозування обмежують 0,1–0,5% [41].

*Пропіленгліколь.* Propylenglycol, Propylene glycol (CAS № 57-55-6) – прозора рідина з солодким смаком.

Хімічна формула:  $C_3H_8O_2$ .

Молярна маса: 76,09 г/моль.



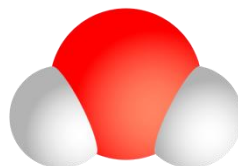
Фізико-хімічні властивості. Безбарвна, в'язка, гігроскопічна рідина без запаху, змішується з водою, спиртом, ацетоном. Густина: 1,036 г/см<sup>3</sup> при 20 °С.

Застосування у косметичі. Виконує функції зволожувача, розчинника і пенетранта (покращує проникнення активних речовин у шкіру). Зменшує подразнювальний потенціал спирту та кислот, пом'якшує шкіру, підтримує її гідратацію. Безпечний при зовнішньому застосуванні у концентраціях до 10 % [26].

*Вода очищена,* Aqua purificata, Purified Water, Water (CAS № 7732-18-5) – прозора, безбарвна рідина без смаку та запаху.

Хімічна формула:  $H_2O$ .

Молярна маса: 18,02 г/моль.



Фізико-хімічні властивості. Безбарвна прозора рідина без запаху й смаку. Отримується шляхом дистиляції, іонного обміну або зворотного осмосу.

Використання. Є основним розчинником у косметичних та фармацевтичних засобах. Забезпечує гомогенність лосьйону, сприяє рівномірному розподілу активних речовин [31].

У виробництві косметичних засобів застосовують воду очищену, яку виготовляють на підприємстві з води питної шляхом дистиляції, іонного обміну та зворотного осмосу. Вода очищена є нетоксичною та не подразливою речовиною.

Особливості. Має відповідати вимогам Державної Фармакопеї України за показниками електропровідності, вмісту органічних іонів, мікробіологічної чистоти. Вода очищена зберігається протягом трьох діб у щільно закритих ємностях, в умовах, що унеможливають розвиток мікробів [32].

Зазначені сировинні матеріали у поєднанні формують інгредієнти для виготовлення лінійки лікувально-косметичних засобів (гель, лосьйон, скраб) комплексної дії. Такий склад засобів дозволяє здійснювати профілактику, ефективно боротися з проявами акне, зменшувати запалення та покращувати загальний стан шкіри.

## **2.2 Методи дослідження**

Під час виконання роботи були використані фізико-хімічні, технологічні, структурно-механічні, мікробіологічні методи досліджень, які дозволяють оцінити зразки вихідних речовин і засобів, що розробляються. Для визначення показників стандартизації лікарського косметичного засобу від акне у формі гелю та скрабу дотримувалися рекомендацій і методик, що наведені у ДФУ 2.0,

с. 1098-1100 у розділі «М'які лікарські засоби для нашкірного застосування» [33].

Відповідно з вимогами ДФУ 2.0, м'які засоби контролюють за такими показниками якості: опис, ідентифікація, однорідність дозованих одиниць, маса вмісту контейнера, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. За необхідності додатково контролюють розмір часток, рН, в'язкість, кислотне число, характерні властивості основи, вміст супровідних домішок, герметичність контейнера.

*Опис.* Гель являє собою однорідну масу м'якої консистенції з легким запахом олії чайного дерева. Лікарський косметичний засіб має відповідати вимогам статті «М'які лікарські засоби для нашкірного застосування», додатково підрозділу «Гелі» та наведеним нижче вимогам. Контролюють зовнішній вигляд і характерні органолептичні властивості.

*Зовнішній вигляд.* Визначення проводили згідно вимог ДФУ 2.0, с. 1098-1100 «М'які лікарські засоби для місцевого застосування». Отриманий гель не повинен мати ознак фізичної нестабільності (агрегація часток, коалесценція, коагуляція, розшарування). Гель повинен бути однорідною масою (допускається наявність пухирців повітря). Запах та колір повинен відповідати виробу певної назви.

*Визначення однорідності.* Гель має бути однорідний. Визначення однорідності зразку проводили за методикою, наведеною в ДФУ.

*Розмір часток.* У м'яких лікарських засобах, що містять компоненти у вигляді твердої або рідкої дисперсної фази, контролюють розмір часток методом мікроскопії.

*Визначення рН.* Величина показника рН гелю впливає на стабільність і реологічні характеристики дисперсійного середовища. У зв'язку зі специфічною дією розробленого гелю значення величини рН має знаходитися в межах 4,0-6,0.

*Кількісне визначення.* Проводять кількісне визначення усіх діючих речовин. Допустиме відхилення вмісту діючих речовин при їх дозуванні менше

10 % мають складати ( $\pm 10\%$ ), при дозуванні 10 % і більше –  $\pm 5\%$  від вмісту, зазначеного у складі засобу.

Для проведення досліджень при розробці рецептури лікувально-профілактичного косметичного лосьйону для проблемної шкіри з акне використовували стандартні методики контролю якості, наведені у Державній фармакопеї України (ДФУ 2.0, Том 1) [33], ДСТУ 4093-2002 «Лосьйони і тоніки косметичні. Технічні умови» [34], а також чинні методичні рекомендації з оцінки стабільності та сумісності косметичних засобів.

Метою досліджень було встановлення фізико-хімічних та органолептичних показників лосьйону, визначення його стабільності, кислотності середовища (рН), масової частки етилового спирту та відповідності вимогам якості.

*Визначення зовнішнього вигляду, кольору та запаху.* Оцінювання зовнішнього вигляду, кольору та запаху проводили згідно з методикою, описаною в ДСТУ 4093-2002 [34].

Зовнішній вигляд визначали шляхом перегляду флакону з рідиною у відбитому або проникаючому денному світлі (чи при світлі електричної лампи). Перед оглядом флакон перевертали корком вниз два-три рази для рівномірного перемішування. Якщо зразки були розфасовані у непрозорі флакони, колір визначали після переливання 20–30 см<sup>3</sup> лосьйону у прозору склянку, яку розглядали на білому фоні при денному або електричному освітленні.

Запах оцінювали органолептичним методом за допомогою смужки щільного фільтрувального паперу (10×100 мм), зануреної у лосьйон на 2–3 сек. Аналіз проводили після повного випаровування надлишку рідини зі смужки.

*Визначення сенсорних характеристик.* Для оцінки сенсорних властивостей (консистенція, розподіл по шкірі, відчуття після нанесення, ступінь зволоження, відчуття свіжості, липкість або стягнутість) невелику кількість лосьйону наносили на зовнішню поверхню шкіри рук.

Результати оцінювали за п'ятибальною шкалою: 5 – відмінно; 4 – дуже добре; 3 – добре; 2 – задовільно; 1 – незадовільно.

Середні значення за кожним параметром визначали як середнє арифметичне трьох незалежних вимірювань.

*Визначення колоїдної стабільності.* Колоїдну стабільність визначали відповідно до методики, прийнятої у лабораторній практиці для косметичних емульсій.

Для випробування використовували лабораторну центрифугу, водяну баню, секундомір та ртутний термометр (інтервал вимірювання 0–100 °С, ціна поділки – 1 °С).

У центрифужні пробірки відважували приблизно 9 г зразка, заповнюючи пробірки на 2/3 об'єму. Різниця мас пробірок не перевищувала 0,02 г, а точність зважування становила 0,01 г.

Пробірки зразків витримували на водяній бані при температурі  $42,5 \pm 2,5$  °С протягом 20 хвилин, після чого їх охолоджували, витирали насухо і центрифугували зі швидкістю 1500 об./хв. протягом 5 хвилин.

Зразок вважали колоїдно стабільним, якщо після центрифугування у пробірках не спостерігалось ознак розшарування або осаду.

*Визначення термостабільності.* Для оцінки термостабільності зразків використовували метод багаторазових температурних циклів.

У пробірку відважували 10 г лосьйону, після чого її поміщали у термостат з температурою (40–42) °С на 7 діб. Потім пробу переносили у холодильник із температурою (10–12) °С також на 7 діб. Після завершення циклу зразок витримували при кімнатній температурі (20–25 °С) протягом трьох діб.

Після завершення циклів оцінювали зовнішній вигляд, колір, запах і наявність ознак розшарування. Зразок вважали термостабільним, якщо візуальних змін не виявлено.

*Визначення рН.* Визначення кислотності (рН) проводили потенціометричним методом згідно з вимогами ДФУ 2.0, Том 1. Для цього використовували рН-метр лабораторний типу рН-150МІ.

Для аналізу готували 10% водний розчин лосьйону: відважували 5,0 г зразка, поміщали у конічну колбу місткістю 100 мл, додавали 50 мл води

очищеної, перемішували до утворення однорідної рідини. Вимірювання проводили при температурі 20–25 °С.

Кожен зразок досліджували 5 разів з використанням нових порцій, після чого розраховували середнє значення рН.

*Визначення масової частки етилового спирту.* Вміст етилового спирту у складі лосьйону визначали ареометричним методом згідно з ДФУ 2.0 [33].

Вимірювали густину зразка за допомогою ареометра для спиртовмісних розчинів при температурі 20 °С. За показниками густини визначали масову частку етилового спирту, використовуючи таблицю кореляції густини та вмісту спирту для водно-спиртових сумішей.

Результати вважали задовільними, якщо масова частка спирту відповідала рецептурному значенню з відхиленням не більше  $\pm 1$  %.

*Визначення мікробіологічної чистоти.* Мікробіологічні випробування проводили за вимогами ДФУ 2.0, Розділ 2.6.12. «Мікробіологічна чистота нестерильних препаратів». Для цього здійснювали посів проб лосьйону на живильні середовища (м'ясо-пептонний агар, Сабуро агар) з подальшим інкубуванням при температурі 30–35 °С протягом 48 годин [33].

Засіб вважали мікробіологічно безпечним, якщо кількість життєздатних мікроорганізмів не перевищувала встановлених нормативів, а патогенні мікроорганізми були відсутні.

Статистичний аналіз результатів. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали згідно з вимогами ДФУ 2.0, використовуючи методи математичної статистики (визначення середнього арифметичного, стандартного відхилення, довірчого інтервалу). Розрахунки виконували у трьох повтореннях для кожного показника, результати вважали достовірними при  $p \leq 0,05$ .

Застосування комплексних методів фізико-хімічного, органолептичного, термічного та мікробіологічного контролю дозволило всебічно оцінити якість, стабільність і безпечність експериментальних зразків лінійки засобів для проблемної шкіри, а також забезпечити наукове обґрунтування рецептур.

## РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### 3.1 Розробка рецептури гелю з використанням математичного моделювання експерименту

На етапі розробки складу лікувально-профілактичного косметичного гелю для проблемної шкіри вирішувалося завдання планування експерименту.

З урахуванням можливої нелінійності аналітичної залежності «склад - властивість» для побудови симплексної решітки було обрано спеціальну кубічну модель неповного 3-го порядку (рис. 3.1).

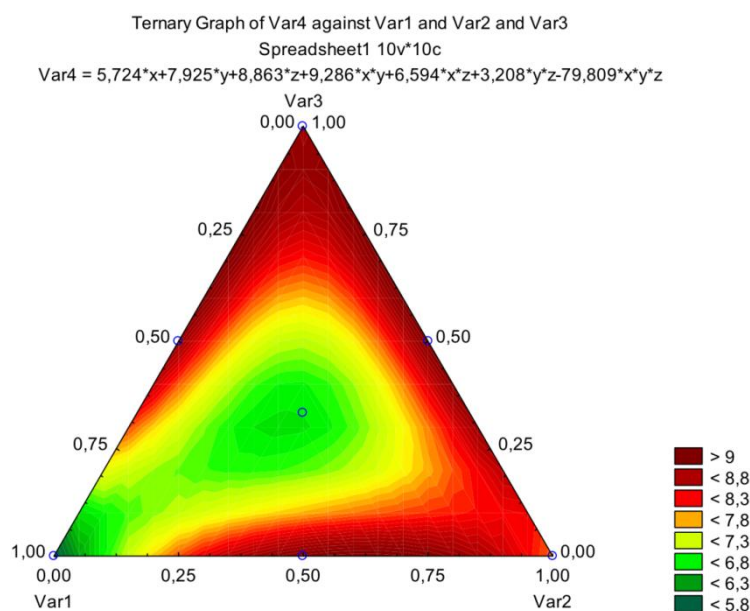


Рисунок 3.1 – Область досліджуваного факторного простору

Введення 2 і 3 компоненту більше ніж 1.8 % недоцільно, бо значно підвищує рН продукту. Олія шипшини мінімальна кількість від 0,6 -3 %. Отже, оптимальним буде вміст компонентів в рецептурі: олії шипшини 0,6-3 %; саліцилова кислота від 0-2%.

Було розроблено 7 модельних зразків гелю та здійснено їх контроль (рис. 3.2, табл. 3.1).

Гелі готували з гелеутворювачами й активними інгредієнтами саліциловою кислотою (0 ÷ 3 %) та олією шипшини (0 ÷ 3 %) в різних концентраціях.

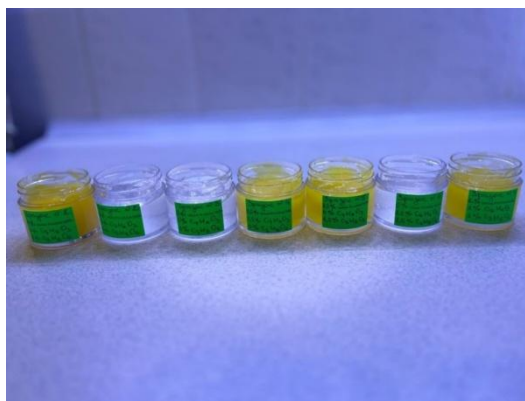


Рисунок 3.2 – Експериментальні зразки

Співвідношення кислоти саліцилової, олії шипшини наведено у табл. 3.1.

Таблиця 3.1 – Склад модельних зразків

Шифр складу	Олія шипшини (варіація, 3%)	Саліцилова к-та (варіація, 3%)	Гліцерин (варіація, 3%)	Гліцерин (основа, 97%)	Етанол 96% (основа, 97%)	Трилон Б (основа, 97%)	Карбопол 980NF (водн. р-н, основа)	NaOH 30% розчин (основа, 97%)	Вода очищена (основа, 97%)
1	3,0	0	0	3	15	0,05	1	0,80	77,15
2	0	3,0	0	3	15	0,05	1	0,80	77,15
3	0	0	3,0	3	15	0,05	1	0,80	77,15
12	1,5	1,5	0	3	15	0,05	1	0,80	77,15
13	1,5	0	1,5	3	15	0,05	1	0,80	77,15
23	0	1,5	1,5	3	15	0,05	1	0,80	77,15
123	1,0	1,0	1,0	3	15	0,05	1	0,80	77,15

Експериментальний зразок гелю на основі карбополу готувався класичним способом: спочатку відмірювали необхідну кількість води очищеної, потім відмірювали необхідну кількість даного гелеутворювача та обраного нами нейтралізатору (натрій гідроксиду). Порошок карбополу обережно насипали тонким шаром по поверхні води очищеної та залишали на 30 хвилин для набухання, перемішували до одержання однорідної гелеподібної маси. Потім з метою нейтралізації карбополу додавали розчин лугу так, щоб була

оброблена вся поверхня розчину та перемішували до створення прозорого однорідного гелю. Отже, тривалість технології економічна, не трудомістка, з мінімальною кількістю операцій (рис. 3.3).

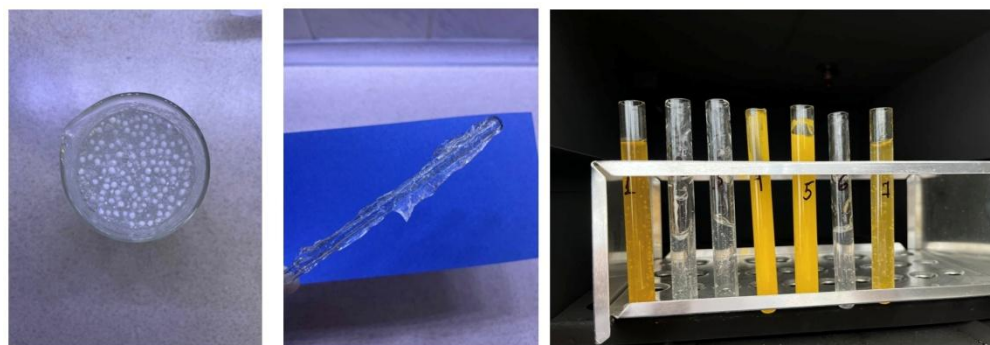


Рисунок 3.3 – Процес розробки експериментальних зразків гелю

За результатами досліджень було розроблено оптимальний склад косметичного засобу для проблемної шкіри у формі гелю: олії шипшини – 3,00 %; кислоти саліцилової – 2,00 %; спирту етилового 96% – 15,00 %; гліцерину – 6,00 %; динатрію едату – 0,05%; карбомеру – 1,00 %; натрію гідроксиду розчину 30 % – 0,80 %; води очищеної – до 100,00 % (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Склад косметичного засобу з олією шипшини та саліциловою кислотою у формі гелю для проблемної шкіри

Найменування компонентів	Кількість, г	Функціональна дія
Олії шипшини	3,00	Активний інгредієнт
Кислоти саліцилової	2,00	Активний інгредієнт
Спирту етилового 96%	15,00	Консервант, розчинник
Гліцерину	6,00	Пластифікатор
Динатрію едату (трилону Б)	0,05	Стабілізатор
Карбомеру (карбополу 980NF)	1,00	Гелеутворювач
Натрію гідроксиду 30 % розчину	0,80	Нейтралізуючий агент
Води очищеної	до 100,00	Розчинник

Співвідношення компонентів косметичного засобу підбрані таким чином, щоб забезпечити необхідну дію, глибоке проникнення в структури шкіри, а також належні споживчі властивості (запах, зручність нанесення, безпека при нашкірному застосуванні, стійкість при зберіганні).

Таблиця 3.3 – Токсикологічний профіль безпеки інгредієнтів гелю

Компонент, CAS-номер	Потенційні гострі наслідки для здоров'я
1	2
Саліцилова кислота, CAS № 69-72-7	<p><b>Гостра токсичність.</b> Значення LD50 при пероральному застосуванні становлять 89 мг/кг (щури). LD50 при дермальному застосуванні та інгаляції перевищують 2000 мг/кг (щури, кролики)</p> <p><b>Кумуляція.</b> Системне накопичення саліцилату може відбуватися при повторному або високому системному впливі, що призводить до саліцилізму (метаболічний ацидоз, гіпервентиляція).</p> <p><b>Подразнення шкіри та слизових оболонок.</b> Є легким/помірним подразником та кератолітиком; може викликати еритему, лущення, поколювання, а у вищих концентраціях – хімічні опіки. Чутливість підвищується на тонкій або пошкодженій шкірі. Подразнює очі та може спричинити пошкодження при достатній концентрації.</p> <p><b>Шкірно-резорбтивна дія.</b> Саліцилати проникають через шкіру та можуть збільшувати концентрацію саліцилатів у плазмі при нанесенні на великі ділянки, під оклюзією або при використанні у високій концентрації. Застосування у дітей вимагає обережності через більше співвідношення площі поверхні до маси тіла.</p> <p><b>Вибіркова токсичність.</b> Системна токсичність саліцилату впливає на: ЦНС (шум у вухах, сплутаність свідомості, судоми при тяжкому отруєнні), метаболічні (порушення кислотно-лужного балансу), а при тривалому високому впливі можливі порушення функції нирок та печінки. Місцевий вплив на обмеженій ділянці не пов'язаний з системними ефектами, окрім випадків невірної використання.</p> <p><b>Імунотоксична та алергенна дії.</b> Алергічні контактні реакції на саліцилати трапляються рідко, але задокументовані; контактна кропив'янка та уповільнена гіперчутливість можуть виникати у схильних до них осіб.</p> <p><b>Ембріотоксична, гонадотоксична та тератогенні дії.</b> Системне застосування саліцилатів у високих дозах пов'язане з несприятливими наслідками вагітності при тривалому застосуванні високих доз (особливо наприкінці вагітності — ризик неонатальної кровотечі та впливу на артеріальну протоку при застосуванні препаратів групи аспірину). При місцевому застосуванні в та обмеженому впливі немає доказів тератогенності при типових рівнях використання; однак системний вплив слід мінімізувати під час вагітності. Не має доказів мутагенної дії саліцилової кислоти.</p> <p><b>Канцерогенна дія.</b> Не має доказів канцерогенної дії саліцилової кислоти для людини.</p>

1	2
<p>Олія шипшини, CAS № 84603-93-0</p>	<p><b>Гостра токсичність.</b> Низька токсичність. Значення LD50 при пероральному застосуванні перевищують 5000 мг/кг у щурів, тоді як дермальна токсичність – дуже мала (LD50 &gt;2000 мг/кг).</p> <p><b>Кумуляція.</b> Системне накопичення компонентів олії шипшини при місцевому використанні у звичайних дозах малоімовірно.</p> <p><b>Подразнення шкіри та слизових оболонок.</b> Не є подразником при місцевому застосуванні. При підвищеній чутливості можливі контактні реакції — еритема, свербіж або легке відчуття печіння (на пошкодженій або тонкій шкірі).</p> <p><b>Шкірно-резорбтивна дія.</b> Системний вплив при зовнішньому застосуванні у типових концентраціях мінімальний.</p> <p><b>Вибіркова токсичність.</b> Немає свідчень про специфічну системну органотоксичність при місцевому застосуванні у терапевтичних або косметичних концентраціях. При неконтрольованому застосуванні великих кількостей під оклюзією можливі посилення системного впливу жиророзчинних вітамінів.</p> <p><b>Імунотоксична та алергенна дії.</b> Індивідуальна гіперчутливість до олії шипшини трапляється рідко; зафіксовані випадки контактної дерматиту або контактної алергії поодинокі і частіше пов’язані з присутністю домішок або залишків екстракційних розчинників.</p> <p><b>Ембріотоксична, гонадотоксична та тератогенні дії.</b> Прямі дані щодо тератогенності при місцевому застосуванні олії шипшини обмежені і не вказують на значимі ризики при типовому зовнішньому використанні.</p> <p><b>Канцерогенна дія.</b> На даний час немає доказів канцерогенності олії шипшини для людини при звичних шляхах застосування. Компоненти олії — ненасичені жирні кислоти, токофероли, каротиноїди — не відносяться до відомих канцерогенів. Важливо забезпечувати контроль якості сировини, щоб уникнути контамінації продукту домішками, які потенційно можуть мати хронічні ризики.</p>

1	2
Спирт етиловий, CAS № 64-17-5	<p><b>Гостра токсичність.</b> Пероральна LD50 у гризунів 10470 мг/кг, значення інгалаційної LC50 становлять 124,7 мг/(л•4 год). Однак системна токсичність при пероральному вживанні у людей добре описана, і етанол є депресантом ЦНС. Місцеве застосування високих концентрацій етанолу викликає швидке випаровування та місцеве охолодження, але системне поглинання через шкіру обмежене, за винятком випадків впливу на велику площу/оклюзії.</p> <p><b>Кумуляція.</b> Етанол швидко абсорбується та метаболізується (печінкова алкогольдегідрогеназа) і не є біоаккумулятивним. Хронічний системний вплив (перорально) викликає добре відому органну токсичність (печінка, нервова система).</p> <p><b>Подразнення шкіри та слизових оболонок.</b> Багаторазове застосування у високих концентраціях може спричинити дерматит, сухість та подразнення, а також може посилити стан пошкодженої шкіри. Подразнює очі.</p> <p><b>Шкірно-резорбтивна дія.</b> Етанол має добру проникність через шкіру; він також діє як підсилювач проникнення для ліпофільних активних речовин</p> <p><b>Вибіркова токсичність.</b> Системна органна токсичність пов'язана з хронічним високим пероральним споживанням (стеатоз печінки, нейропатія, кардіоміопатія).</p> <p><b>Імунотоксична та алергенна дії.</b> Етанол не є класичним сенсibilізатором, але може спричинити контактний дерматит через подразнення (рідко).</p> <p><b>Ембріотоксична, гонадотоксична та тератогенні дії.</b> Етанол є відомим тератогеном та репродуктивним токсикантом при системному вживанні під час вагітності (розлади фетального алкогольного спектру).</p> <p><b>Канцерогенна дії.</b> Етанол вважається канцерогенним при системному пероральному застосуванні.</p>

1	2
Гліцерин, CAS № 56-81-5	<p><b>Гостра токсичність.</b> Має низький ступінь гострої токсичності. Значення LD50 становлять 27200 мг/кг перорально (крист), &gt;10 000 мг/кг дермально (кролик), 5850 мг/м<sup>3</sup>•4год (інгаляція).</p> <p><b>Кумуляція.</b> Гліцерин швидко метаболізується до гліцеральдегіду, а потім до CO<sub>2</sub> та води, або використовується у шляхах метаболізму вуглеводів; він не є біоаккумулятивним.</p> <p><b>Подразнення шкіри та слизових оболонок.</b> Гліцерин зазвичай не подразнює та не викликає сенсibiliзації в невеликих концентраціях.</p> <p><b>Шкірно-резорбтивна дія.</b> Гліцерин гідрофільний і проникає через роговий шар лише обмеженою мірою; системний вплив після місцевого застосування незначний при використанні у невеликих концентраціях.</p> <p><b>Вибіркова токсичність.</b> Немає доказів того, що гліцерин викликає вибіркoву органотоксичність при місцевому рівні впливу; дуже високі пероральні дози можуть спричинити осмотичну діарею та пов'язані з нею порушення.</p> <p><b>Імунотоксична та алергенна дії.</b> Гліцерин не вважається сенсibiliзатором.</p> <p><b>Ембріотоксична, гонадотоксична та тератогенні дії.</b> Не має доказів ембріотоксичної тератогенної та мутагенної дії гліцерину.</p> <p><b>Канцерогенна дія.</b> Не має доказів канцерогенної дії гліцерину для людини.</p>
Карбомер, CAS № 9003-01-4	<p><b>Гостра токсичність.</b> Низький рівень гострої токсичності. Пероральний LD50 для щурів перевищує 5000 мг/кг, дермальна токсичність мінімальна.</p> <p><b>Кумуляція.</b> Системне накопичення не спостерігається, оскільки карбомери є полімерними гелеутворювачами, що не всмоктуються через шкіру або травний тракт у значущих кількостях.</p> <p><b>Подразнення шкіри та слизових оболонок.</b> Низький рівень подразнювальної активності. Може викликати легке тимчасове подразнення очей або шкіри при високих концентраціях сухого порошку, але у розчинах для косметичних засобів є безпечним.</p> <p><b>Шкірно-резорбтивна дія.</b> Не проникає через шкіру та слизові оболонки, не чинить системної дії.</p> <p>бомери не є мутагенними та не мають канцерогенної дії.</p>

1	2
Карбомер, CAS № 9003-01-4	<p><b>Вибіркова токсичність.</b> Системна токсичність не характерна; місцеве застосування безпечне навіть при тривалому використанні..</p> <p><b>Імунотоксична та алергенна дії.</b> Ризик алергічних реакцій низький. В окремих випадках можливі контактні дерматити у чутливих осіб.</p> <p><b>Ембріотоксична, гонадотоксична та тератогенні дії.</b> Не має доказів ембріотоксичності, тератогенності або гонадотоксичної дії при місцевому або системному використанні.</p> <p><b>Канцерогенна дія.</b> Карбомери не є мутагенними та не мають канцерогенної дії.</p>
Натрію гідроксид, CAS №1310- 73-2	<p><b>Гостра токсичність.</b> Натрію гідроксид має високий потенціал гострої токсичності при системному надходженні. Пероральний LD50 у щурів становить 325 мг/кг. Дермальна та інгаляційна токсичність нехарактерні для звичайного використання, оскільки основний ризик пов'язаний із сильним хімічним опіком при контакті з шкірою, слизовими та очима.</p> <p><b>Кумуляція.</b> Системне накопичення не спостерігається, оскільки NaOH при потраплянні в організм швидко нейтралізується та дисоціює до іонів натрію і гідроксилу.</p> <p><b>Подразнення шкіри та слизових оболонок.</b> Може викликати опіки шкіри та очей, ерозії слизових оболонок дихальних шляхів і травного тракту при пероральному або інгаляційному контакті. Вплив на шкіру проявляється почервонінням, бульбашками, некрозом тканин. Концентрації, застосовувані у косметичних формуляціях, повинні бути нейтралізовані.</p> <p><b>Шкірно-резорбтивна дія.</b> В умовах контактного застосування у вигляді концентрованих розчинів NaOH проникає через шкіру, викликаючи некротичні ураження; системне всмоктування незначне, але локальні опіки можуть бути глибокими.</p> <p><b>Вибіркова токсичність.</b> Високі концентрації можуть спричинити місцевий некроз тканин, запалення та вторинні інфекції; системна токсичність при зовнішньому використанні мінімальна.</p> <p><b>Імунотоксична та алергенна дії.</b> Сенсibiliзуючий ефект не характерний, алергічні реакції трапляються рідко; основною небезпекою є хімічне подразнення і некроз тканин.</p> <p><b>Ембріотоксична, гонадотоксична та тератогенні дії.</b> Токсична дія проявляється при пероральному застосуванні високих доз, що призводить до пошкодження шлунково-кишкового тракту; системні тератогенні ефекти при зовнішньому застосуванні відсутні.</p> <p><b>Канцерогенна дія.</b> Немає даних про мутагенність або канцерогенність NaOH при умовах косметичного використання.</p>

1	2
Трилон Б, CAS № 6381-92-6	<p><b>Гостра токсичність.</b> Гостра пероральна токсичність динатрієвої солі EDTA у лабораторних тварин помірна: значення LD50 для щурів в інтервалі <math>\approx 2000</math>–<math>2800</math> мг/кг. Дermalний LD50 <math>&gt;2000</math> мг/кг (кролик/щур), шкірна гостра токсичність низька.</p> <p><b>Кумуляція.</b> При зовнішньому застосуванні системне накопичення мало ймовірно. При тривалому або інтенсивному системному надходженні (парентерально або великі площі нанесення під оклюзією) теоретично можливе змінення метаболізму мінералів (наприклад зниження біодоступності іонів кальцію, заліза, цинку).</p> <p><b>Подразнення шкіри та слизових оболонок.</b> Помірний подразник очей; водні розчини можуть викликати тимчасову очну і шкірну подразнювальну реакцію при контакті з високою концентрацією. При типовому вклученні у косметичні формули в низьких концентраціях (<math>\leq 0,1</math> %) ризик місцевого подразнення низький, але чутливі особи можуть демонструвати легкі контактні реакції.</p> <p><b>Шкірно-резорбтивна дія.</b> Динатрієва сіль EDTA має обмежену шкірну резорбцію; при звичайному зовнішньому застосуванні системна абсорбція мінімальна. Можливе підвищення проникності деяких іонів або сполук при одночасному застосуванні інших активних інгредієнтів; тому при розробці формул слід оцінювати сумісність компонентів і вплив на проникнення.</p> <p><b>Вибіркова токсичність.</b> Доступні дані не свідчать про специфічну органотоксичність при зовнішньому застосуванні в нормативних концентраціях.</p> <p><b>Імунотоксична та алергенна дії.</b> Реакції гіперчутливості до трапляються рідко; є поодинокі повідомлення про контактний дерматит у чутливих осіб. Ризик сенсibilізації нижчий у порівнянні з відомими алергенами.</p> <p><b>Ембріотоксична, гонадотоксична та тератогенні дії.</b> При зовнішньому використанні у рекомендованих концентраціях немає доказів тератогенності або репродуктивної токсичності.</p> <p><b>Канцерогенна дія.</b> Немає переконливих доказів мутагенності або канцерогенності динатрієвої солі EDTA при умовах, релевантних для косметичного застосування.</p>

Таким чином, аналіз токсикологічних властивостей окремих інгредієнтів гелю та їх концентрацій у кінцевій формулі свідчить, що продукт є низькотоксичним, безпечним для місцевого застосування та відповідає вимогам до косметичних засобів для догляду за проблемною шкірою.

Основу токсикологічної безпеки формули забезпечує те, що всі активні та допоміжні речовини введені у дозуваннях, які не мають системної резорбтивної дії. Саліцилова кислота у концентрації 2,0 % проявляє поверхневий кератолітичний ефект; така концентрація широко використовується в косметичних засобах та не становить ризику системної токсичності за умов нанесення на непошкоджену шкіру. Можливе легке подразнення є передбачуваною фармакологічною дією  $\beta$ -гідроксикислот і не перевищує допустимих меж.

Олія шипшини (3,00 %) характеризується низькою токсичністю, відсутністю сенсibiliзації у типовому використанні та не має доказів мутагенного чи канцерогенного потенціалу. Вона є природним ліпідним емолієнтом із високим рівнем дерматологічної безпеки.

Етанол 96 %, введений у концентрації 15 %, може чинити легку подразнювальну дію, але ця концентрація знаходиться в межах безпеки для засобів проти акне. Системна абсорбція етанолу при місцевому застосуванні є мінімальною.

Гліцерин (6,00 %) є безпечним нетоксичним зволожувачем, який знижує подразнювальний потенціал інших компонентів і не чинить шкірно-резорбтивної токсичності.

Динатрію едетат (0,05 %) використовується у дуже низькій концентрації, що не викликає жодних токсичних чи сенсibiliзуювальних ефектів. У такій кількості він працює виключно як хелатуючий стабілізатор.

Карбомер (1,00 %) та нейтралізуючий розчин натрію гідроксиду (0,80 % у вигляді 30,00 % розчину) у готовому гелі утворюють стабільну гелеву матрицю. Гідроксид натрію в процесі нейтралізації повністю зв'язується полімером, тому відсутній у вільній корозійній формі. Утворений гель має рН у межах, безпечних для шкіри. Карбомер, як високомолекулярний полімер, не всмоктується через шкіру та практично не має токсичності.

Вода очищена виконує роль розчинника й не впливає на токсикологічний профіль.

Отже, з урахуванням сукупної дії всіх компонентів можна зробити висновок, що гель не має системної токсичності, не чинить резорбтивної дії, не проявляє мутагенних, канцерогенних чи репродуктивно-токсичних властивостей. Потенційні локальні реакції (пощипування, еритема, лущення) зумовлені фармакологічною активністю саліцилової кислоти та етанолу й перебувають у межах норми для засобів проти акне. Отже, готовий гель можна віднести до малонебезпечних препаратів при місцевому застосуванні відповідно до загальноприйнятих токсикологічних критеріїв.

### **3.2 Обґрунтування рецептури косметичного лосьйону**

Основу косметичних лосьйонів, призначених для догляду за проблемною шкірою, складають водно-спиртові розчини різного співвідношення, які забезпечують оптимальну розчинність активних речовин, стабільність рецептури та сприяють ефективному очищенню шкіри [35].

У складі лосьйону головним компонентом є вода очищена, яка виконує роль формоутворювача, служить розчинником для гідрофільних компонентів рецептури, а також має зволожуючу і пом'якшувальну дію на шкіру. Вона забезпечує легке нанесення засобу та регулює концентрацію діючих речовин, запобігаючи подразненню [36].

Другим основним компонентом є спирт етиловий 96%, який забезпечує тонізуючу, антисептичну та очищувальну дію. Завдяки своїй здатності швидко випаровуватися, етиловий спирт сприяє звуженню пор, зменшенню жирності шкіри, а також покращує проникнення активних речовин (саліцилової і гліколевої кислот, олії шипшини) у глибші шари епідермісу. Оптимальна концентрація спирту у лосьйонах для проблемної, схильної до акне шкіри, становить 40–50%, що забезпечує виражену антимікробну дію, але не викликає надмірного пересушування [30].

До складу основи введено також пропіленгліколь, який є гідрофільним зволожувачем і пом'якшувачем. Ця речовина запобігає дегідратації шкіри, знижує подразнювальну дію кислот, полегшує їх рівномірне розподілення по

поверхні шкіри. Крім того, пропіленгліколь виступає провідником активних компонентів, підвищуючи їх біодоступність [37]. Рекомендований вміст пропіленгліколю в основі лосьйону становить 1–5%, залежно від типу шкіри.

При догляді за проблемною шкірою важливими аспектами є очищення, підсушувальна та антисептична дія, а також помірне кератолітичне і протизапальне спрямування. Саме тому водно-спиртова основа з невеликим додаванням пропіленгліколю є найбільш доцільною для створення лікувально-косметичного засобу проти акне [38].

На першому етапі досліджуємо оптимальний вміст спирту етилового 96% та пропіленгліколю у складі основи лосьйону, що забезпечує найкращі споживчі властивості та комфортне відчуття після нанесення на шкіру.

Розроблено дев'ять модельних рецептур основ лосьйону по 10 мл із різним співвідношенням спирту та пропіленгліколю. Результати наведено у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 – Рецептура досліджуваних основ лосьйону

№	Спирт етиловий 95%, мл	Пропіленгліколь, г	Вода очищена, мл
1	4,00 (40%)	3,00	до 10,00
2	5,00 (50%)	3,00	до 10,00
3	6,00 (60%)	3,00	до 10,00
4	4,00 (40%)	4,00	до 10,00
5	5,00 (50%)	4,00	до 10,00
6	6,00 (60%)	4,00	до 10,00
7	4,00 (40%)	5,00	до 10,00
8	5,00 (50%)	5,00	до 10,00
9	6,00 (60%)	5,00	до 10,00

Для визначення сенсорних характеристик кожен зразок наносили на поверхню шкіри рук і оцінювали за показниками: консистенція, відчуття стягнутості, гладкість, зволоження, тактильні відчуття, розподіл на шкірі.

Оцінку проводили за 5-бальною шкалою, де 5 – відмінно, 1 – незадовільно (табл. 3.5, рис. 3.4).

Таблиця 3.5 – Сенсорні характеристики модельних зразків основи лосьйону

Показник	Номер зразка / Бали								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Консистенція	3	3	3	4	4	4	5	5	5
Відчуття стягнутості	5	4	2	5	4	2	5	4	2
Гладкість	4	4	4	4	4	4	5	5	5
Зволоження	4	4	3	5	4	3	5	5	4
Тактильні відчуття	3	3	3	4	4	4	5	5	5
Розподіл на шкірі	5	5	5	5	5	5	5	5	5

За результатами сенсорної оцінки усі зразки продемонстрували достатньо хороші споживчі властивості. Проте зразок №7 мав найкращі показники: приємну консистенцію, відсутність відчуття стягнення, забезпечував відчуття зволоження і гладкості після нанесення.

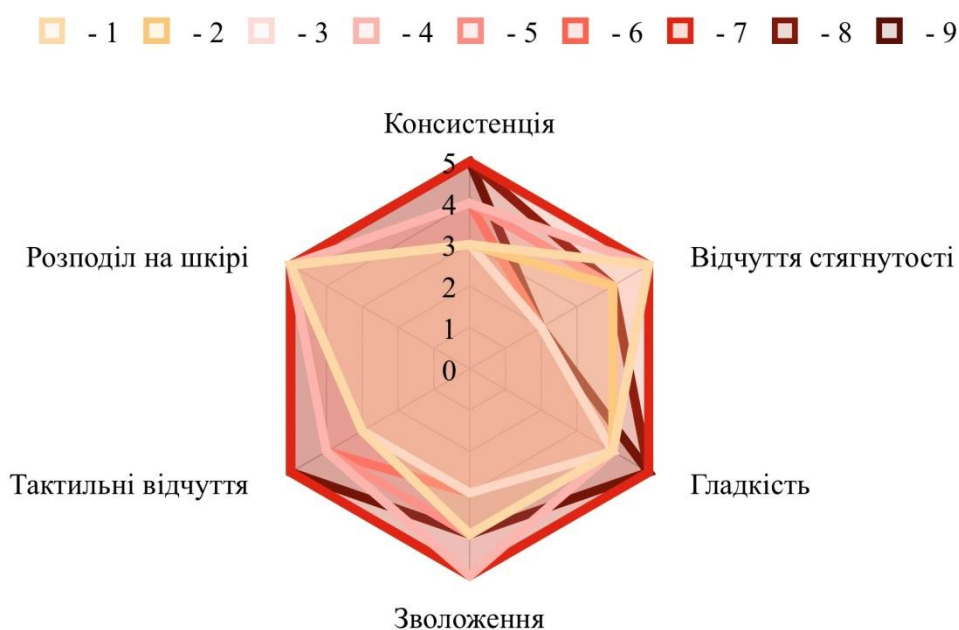


Рисунок 3.4 – Сенсорні характеристики зразків основ лосьйону

Зразок №7 був обраний як оптимальний для подальших досліджень і включений у розробку рецептури лікувально-косметичного лосьйону (див. табл. 3.6).

Таблиця 3.6 – Склад основи лосьйону

Компонент	Кількість на 100 мл лосьйону	Вода очищена, мл
Спирт етиловий 96%	40,00	до 10,00
Пропіленгліколь	5,00	до 10,00
Вода очищена	до 100,00	до 10,00

Таким чином, запропонована водно-спиртова основа з додаванням пропіленгліколю забезпечує необхідні реологічні, сенсорні та споживчі властивості лосьйону, а також сприяє ефективній дії активних компонентів (саліцилової та гліколевої кислот, камфори, олії шипшини) при догляді за шкірою, схильною до акне.

При створенні лікувально-косметичного лосьйону для проблемної шкіри важливо забезпечити поєднання речовин, які виявляють комплексну дію: очищувальну, антисептичну, протизапальну, себорегулюючу, кератолітичну та відновлювальну. На рис. 3.5 наведено процес виготовлення лосьйону.

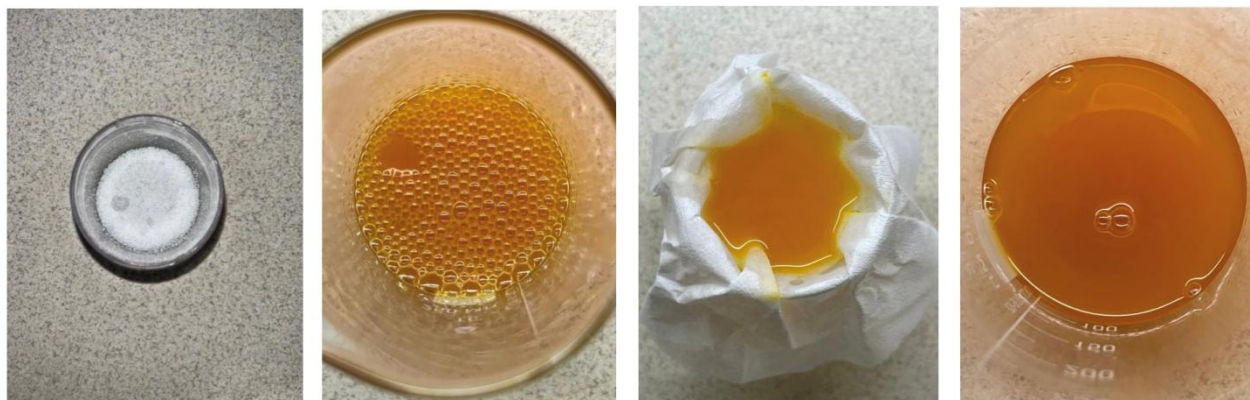


Рисунок 3.5 – Процес виготовлення лосьйону

Для забезпечення комплексної дії до складу розроблюваного лосьйону введено саліцилову кислоту, гліколеву кислоту, камфору та олію шипшини у

відповідних концентраціях, що забезпечують ефективність і безпечність косметичного засобу.

Саліцилова кислота (*Acidum salicylicum*) має виражені антисептичні, протизапальні, кератолітичні та комедонолітичні властивості. Механізм її дії полягає у розчиненні міжклітинних зв'язків у роговому шарі епідермісу, що сприяє видаленню відмерлих клітин, очищенню пор та зниженню утворення комедонів. Крім того, саліцилова кислота пригнічує ріст патогенних мікроорганізмів, які викликають акне, зменшує почервоніння і запалення [22].

Оптимальна концентрація для лосьйонів проти акне становить 1–2%, що забезпечує ефективну дію без подразнення шкіри [11]. У даній рецептурі вміст саліцилової кислоти становить 2%, що відповідає терапевтичній концентрації для проблемної, жирної та комбінованої шкіри.

Гліколева кислота (*Acidum glycolicum*) є найменшою за молекулярною масою представницею альфа-гідроксикислот, що забезпечує її глибоке проникнення в епідерміс [39]. Вона діє як м'який кератолітик, стимулює оновлення клітин, зменшує гіперкератоз, покращує текстуру шкіри та нівелює постзапальні зміни (постакне).

Крім того, гліколева кислота посилює дію саліцилової кислоти, створюючи синергетичний ефект при лікуванні акне.

Згідно з дерматокосметичними рекомендаціями, безпечна концентрація гліколевої кислоти у засобах для домашнього використання становить до 10%, а для лікувальних засобів – 3–7% [39].

У рецептурі застосовано 5% гліколевої кислоти, що забезпечує делікатне, але ефективно відлущення без подразнення шкіри.

Олія шипшини (*Oleum Rosae rubiginosae*) – природне джерело ненасичених жирних кислот (лінолева, ліноленова, олеїнова), вітамінів А, С, Е, каротиноїдів і антиоксидантів. Має регенеруючі, пом'якшувальні, протизапальні та зволожуючі властивості [25]. Вона сприяє загоєнню мікропошкоджень, відновленню шкірного бар'єра, зменшує лущення та сухість, що може виникати при використанні кислотних компонентів.

Оптимальна концентрація олії шипшини у лікувально-косметичних засобах становить 5–15% [40].

У рецептурі введено 10% олії шипшини, що забезпечує збалансовану дію: відновлення, живлення та захист шкіри від подразнення.

Камфора (*Camphora racemica*) – органічна сполука природного походження, отримана з дерев *Cinnamomum camphora*. Має форму безбарвних кристалів із характерним сильним ароматом, добре розчиняється в спирті, ефірі, жирах [41].

Вона проявляє антисептичну, протизапальну, підсушувальну та стимулюючу мікроциркуляцію дію. Камфора нормалізує роботу сальних залоз, зменшує жирність шкіри, а також чинить охолоджувальний і заспокійливий ефект, що особливо важливо при запальних елементах акне. У косметичних засобах її концентрація зазвичай становить 3–8% [41].

У розробленому лосьйоні використано 5% камфори, що забезпечує виражену антисептичну і тонізуючу дію без ризику подразнення. У таблиці 3.7 наведено узагальнений склад лосьйону: олії шипшини – 10,00 г; кислоти саліцилової – 2,00 г; кислоти гліколевої – 5,00 г; камфори – 5,00 г; спирту етилового 96 % – 40,00 г; пропіленгліколю – 5,00 г; води очищеної – до 100,00г.

Таблиця 3.7 – Узагальнюючий склад лосьйону для догляду за проблемною шкірою

Найменування компонентів	Кількість, г	Функціональна дія
1	2	3
Олії шипшини	10,00	Відновлювальна, пом'якшувальна, антиоксидантн
Кислоти саліцилової	2,00	Антисептична, протизапальна, протиакне дія
Кислоти гліколевої	5,00	Кератолітична, стимулює оновлення клітин, вирівнює текстуру шкіри
Камфори	5,00	Підсушувальна, охолоджувальна, тонізуюча

1	2	3
Спирту етилового 96%	40,00	Очищувальна, дезінфікуюча, розчинник
Пропіленгліколю	5,00	Зволожувач, провідник активних речовин
Води очищеної	до 100,00	Розчинник, формоутворювач

Отже, поєднання кислотного комплексу (саліцилової та гліколевої кислот), олії шипшини й камфори у водно-спиртовій основі з пропіленгліколем забезпечує м'яку, але виражену лікувально-косметичну дію, спрямовану на: очищення пор і зниження себопродукції; усунення запальних елементів акне; стимуляцію регенерації шкіри; поліпшення її структури, еластичності та кольору. Експериментальний зразок лосьйону з олією шипшини наведено на рис. 3.6.



Рисунок 3.6 – Зразок лосьйону з олією шипшини

Таким чином, обґрунтовано склад і концентрації компонентів, що гарантують ефективність та безпечність лосьйону при регулярному використанні для догляду за проблемною шкірою, особливо при комплексному застосуванні засобів з лінійки з олією шипшини та саліциловою кислотою.

### 3.3 Обґрунтування рецептури делікатного скрабу

Якісний скраб для обличчя має бути ніжним а водночас ефективним – з м'якими абразивами, які очищають, не подразнюючи шкіру.

Використання скрабу для обличчя – це простий спосіб підтримувати чистоту шкіри. Він допомагає змити бруд, жир та забруднення з пор, підтримує еластичність шкіри та сприяє здоровому оновленню клітин. Регулярне відлущування не тільки розгладжує шкіру, видаляючи мертві клітини, але й покращує кровообіг, залишаючи обличчя свіжим та оновленим. Очищення поверхні шкіри необхідне для того, щоб підтримувати її здоровою та привабливою, позбавляючись від мертвих клітин, кірочок, шкірного сала та інших виділень, а також залишків макіяжу.

Хороший скраб для обличчя залишає шкіру свіжою та чистою, видаляючи бруд, жир, піт та інші забруднення, що накопичуються протягом дня. Регулярне відлущування допомагає очистити пори. М'яке скрабування також може допомогти заспокоїти ділянки подразненої шкіри. Регулярне відлущування може допомогти освітлити темні плями. М'яке відлущування може поступово зменшувати шрами від акне, сприяючи оновленню шкіри.

Запропоновано рецептуру скрабу (див. табл. 3.8), який є безпечним та відповідає вимогам до косметичних засобів (допустима масова частка саліцилової кислоти становить 2%).

Таблиця 3.8 – Склад скрабу для очищення проблемної шкіри

Найменування компонентів	Кількість, г	Призначення
1	2	3
Олії шипшини	5,00	Активний інгредієнт
Кислоти саліцилової	2,00	Активний інгредієнт
Спирту цетилового	2,00	Стабілізатор, пом'якшувач
Полісорбату-20	2,00	Емульгатор
Пропіленгліколю	5,00	Розчинник
Гліцерину	4,00	Пластифікатор, зволожувач
Мікрогранул целюлози	10,00	Ексфоліант
Карбомеру (карбополу 980NF)	0,50	Гелеутворювач

1	2	3
Пантенолу	1,00	Допоміжний інгредієнт
Алое вера екстракту	2,00	Антиоксидант
Метилпарабену	0,20	Консервант
Натрію гідроксиду 30 % розчину	q.s. до рН 4,0	Нейтралізуючий агент
Води очищеної	до 100,00	Розчинник

*Саліцилова кислота* (2%) забезпечує кератолітичну дію, зменшує комедони, пригнічує ріст патогенних мікроорганізмів. Для її введення використовується пропіленгліколь як ефективний розчинник, що сприяє проникненню активного інгредієнта та забезпечує прозорість гелевої фази. Концентрація 2% є рекомендованою для обличчя; забезпечує ефективне відлущування та очищення пор без надмірного подразнення. Введення у розчині пропіленгліколю гарантує її розчинність та рівномірність.

Експериментальний зразок скрабу наведено на рис. 3.6.



Рисунок 3.6 – Експериментальний зразок скрабу

*Олія шипшини* (5%) містить ненасичені жирні кислоти та вітамін С, сприяє регенерації, має антиоксидантну дію, живить та захищає шкіру, зменшує подразнення, балансує дію саліцилової кислоти та механічну ексfolіацію. Концентрація 5 % є раціональною для забезпечення ощутимого бенефіту (вітаміни, ПНЖК) без жирної плівки. Олія пом'якшує дію абразиву та кислоти, зменшує подразнення і сприяє загоєнню мікропошкоджень після механічного

впливу. Вище 10 % може зробити продукт надто олійним і погіршити змивання; нижче 1–2 % надасть незначний мінімальний ефект.

Ексфолювальні частинки *мікрогранул целюлози* (10%) підібрані дрібнофракційні, щоб забезпечити делікатну дію та підвищити безпечність для подразненої проблемної шкіри. Здійснюють механічну ексфоціацію (видалення ороговілих лусочок). Для проблемної шкіри бажані м'які, округлі, неабразивні частки (мікрогранули целюлози – найменш травматичні). Концентрація 8–12 % забезпечує ефективно, але делікатне очищення; більші значення підвищують ризик мікротравм і подразнення. Фракція частинок 200–400  $\mu\text{m}$  – оптимальна для делікатного фізичного пілінгу обличчя.

*Гліцерин* (4 %) – гігроскопічний зволожувач і пластифікатор. Гліцерин утримує вологу в роговому шарі, зменшує відчуття стягнутості після механічного скрабування і підвищує потенціал проникнення саліцилової кислоти. Концентрація 3–6 % є типовою для форми скрабу, достатня для зволоження, але не робить продукт надто липким.

*Пантенол*, D-Пантенол (1 %) – протизапальний, регенераційний агент (провітамін B5). Стимулює репарацію епідермісу, знижує запалення після механічного впливу. 0,5–2 % – типовий робочий діапазон; 1 % забезпечує відчутний заспокійливий ефект без небажаних побічних явищ.

*Алое вера екстракт* (2 %) має заспокійливу, зволожувальну та протизапальну дію, поліпшує тактильні властивості продукту. Додавання алое пом'якшує дію кислоти і механічного абразиву, сприяє регенерації. Концентрації 2 % достатньо для помітного ефекту в комплексі з пантенолом.

*Карбопол 980NF* (0,5 %) утворює базову гелеву структуру, стабілізує підвишені абразивні частинки. Забезпечує прозору, м'яку ліпку структуру, котра добре тримає частинки без осідання. Концентрація 0,3–1,0 % є адекватною для створення делікатного гелю (мінімізує в'язкість, полегшує розподіл скрабу).

*Цетиловий спирт* (2 %) – пом'якшувальна/структуроутворювальна добавка; емолент. Невелика кількість цетилового спирту підвищує ковзання, покращує відчуття під час масажу скрабом і стабілізує емульсійну взаємодію

між олією та гідрофільною фазою. 1–3 % – типовий діапазон для косметичних засобів з легким пом'якшувальним ефектом.

*Полісорбат-20* (2 %) – легкий емульгатор, ПАР, забезпечує змочування олійної фази у водній матриці. Дозволяє рівномірно розподілити олію шипшини у гелійній матриці, забезпечуючи однорідну текстуру і мінімізуючи плямистість при змиванні. Концентрація 1–3 % достатня для стабілізації олійної фракції.

*Пропіленгліколь* (5 %) – розчинник для саліцилової кислоти, пенетрант (провідник), додатковий зволожувач. Пропіленгліколь підвищує розчинність саліцилової кислоти у системі і сприяє її ефективному проникненню у фолікули. Концентрація 3–8 % є компромісом між пенетрацією і мінімізацією потенційної сенсibiliзації.

*Вода очищена* є основним розчинником і формоутворювачем водної фази. Вода є носієм для гідрофільних компонентів (гліцерин, гелеутворювач, консервант), регулює реологію продукту і визначає його зручність використання. Вода має бути очищеною, це обов'язкова вимога фармацевтично-косметичної практики для мінімізації мікробного навантаження та домішок. Концентрація визначається рецептурно з урахуванням балансу між водною і олійною фазами для досягнення желеподібної текстури.

*Метилпарабен* (0,2 %) – консервант, здійснює антимікробний захист (особливо проти грибків і грампозитивних бактерій). Ефективний у широкому діапазоні рН (включно з 3,5–4,0), сумісний із багатьма косметичними інгредієнтами. Рекомендована концентрація 0,1–0,3 %. 0,2 % – дає надійний захист у присутності водної фази. Консервант потрібен, оскільки косметологічний продукт містить воду. Метилпарабен є прийнятним та широко застосовуваним консервантом у косметичних засобах типу скрабів, кремів та гелів. Його використовують у концентраціях, дозволених міжнародними нормативами і він добре сумісний з кислотами, гелеутворювачами та рослинними оліями. Метилпарабен ефективний у широкому діапазоні рН; стійкий у водно-гліцеринових системах; добре переноситься шкірою, не

взаємодіє з саліциловою кислотою та олією шипшини; забезпечує захист від грибків, дріжджів, грампозитивних бактерій – саме тих, що найчастіше зростають у емульгельних системах із рослинними компонентами. У засобах для догляду за шкірою метилпарабен вводиться у концентрації 0,1–0,3 %. Для 100 г кінцевого продукту оптимально 0,20 г метилпарабену (0,20 %), це забезпечить достатній рівень антимікробного захисту з урахуванням рослинних інгредієнтів та наявності водної фази.

Регулятор рН: *NaOH 30% розчин* – скільки необхідно до рН 4,0. Функція: корекція рН до цільового значення. Контролюючи рН у межах 3,8–4,2, ми забезпечуємо оптимальну активність саліцилової кислоти та безпеку шкірного бар'єра. Використання концентрованого NaOH-розчину дозволяє мікродозувати корекцію, яку виконуємо по краплях при вимірюванні рН.

Для делікатного скрабу з саліциловою кислотою та для проблемної шкіри оптимальний рН повинен забезпечити: ефективність саліцилової кислоти як кератолітика та комедолітика; безпечність і відсутність надмірного подразнення; стабільність компонентів (гелеутворювачів, консервантів, олій шипшини). рН скрабу регулюється до 4,0 що є оптимальним значенням для ефективності саліцилової кислоти (активна при рН < 4,5) та стабільності формули, а також цілком безпечний для щоденних або частих засобів догляду для проблемної шкіри. Саліцилова кислота активна при рН 4,0 перебуває у необхідній вільній формі, що забезпечує: проникнення у пори, розчинення себуму та комедонів, протизапальну дію. Зберігається шкірний бар'єр.

Природний рН шкіри 4,5–5,5. Зсув до рН 4,0 – мінімальний і не викликає порушення ліпідного шару, якщо формула делікатна. Прийнятна переносимість для чутливої проблемної шкіри. Нижчий рН (3,0–3,5) характерний переважно для пілінгових засобів, а не для скрабів. Для продукту на основі саліцилової кислоти та рослинної олії шипшини цільовий рН: 4,0; допустимі межі: 3,8–4,4; коригувати рН слід натрію гідроксидом 30%.

Сумісність інгредієнтів. Саліцилова кислота стабільна за рН=4,0 та у присутності пропіленгліколю; олія шипшини сумісна з емульсійною матрицею

за умови використання полісорбату. Гелеутворювач карбопол сумісний з пантенолом і алое. Метилпарабен сумісний у водній фазі й витримує технологічні температури, що використовуються.

Основні стадії розробки скрабу наведено на рис. 3.7.

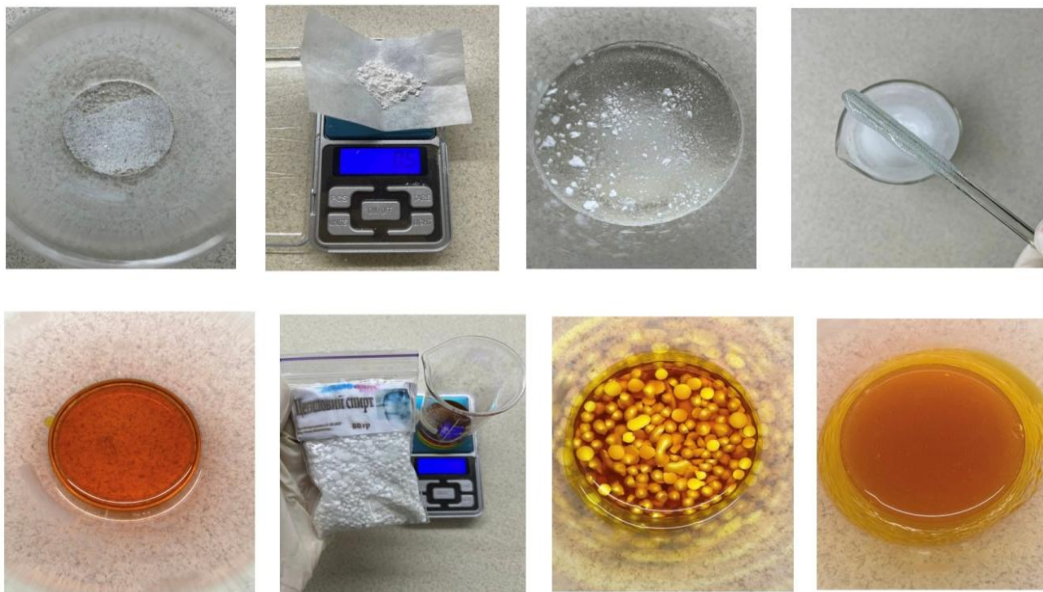


Рисунок 3.7 – Процес виготовлення скрабу

Безпечність. Обрана концентрація саліцилової кислоти (2 %) є прийнятною для косметики обличчя; рН 4,0 мінімізує ризик подразнення. Пропіленгліколь і метилпарабен у вказаних концентраціях безпечні, проте при індивідуальній чутливості можливі реакції, інструкція містить інформацію: уникати ушкоджених ділянок.

Стабільність засобу. Рекомендовано проводити тест стабільності (термошокоцикли, центрифугування, мікробіологічний контроль). Розподіл частинок має контролюватися візуально (відсутність осідання).

Таким чином, запропонована комбінація інгредієнтів і їх концентрацій обґрунтована з позицій ефективності (кератоліз, зниження запалення, регенерація), делікатності (м'який механічний пілінг, зволоження, заспокоєння) і технологічної стабільності. Застосування м'яких абразивних часток у поєднанні з 2 % саліциловою кислотою та 5 % олією шипшини дає синергетичний ефект – одночасне механічне й хімічне видалення ороговілих клітин з одночасною регенерацією та зменшенням подразнення.

## РОЗДІЛ 4 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

### 4.1 Опис технології виробництва гелю

Послідовність додавання компонентів гелю, що розробляється, встановлюється відповідно до умов приготування засобу, це здійснює значний вплив на його ефективність. Швидкість розчинення, диспергування та гомогенізації будуть встановлені при дослідженні технологічних показників гелю.

Для виробництва косметичного засобу для проблемної шкіри у формі гелю буде застосовано технологічне обладнання, яке використовується для виготовлення м'яких форм.

Технологічний процес виробництва гелю складається із раціонально спланованої системи взаємопов'язаних процесів із оптимально скоординованими входами та виходами кожного з них. Технологія гелю повинна складатися із підготовки основи і введення до неї активних інгредієнтів [4].

Таким чином, технологічний процес має розпочинатись із підготовки основи гелю. Варто звернути увагу, що під час приготування водного розчину карбополу 980 NF порошок слід насипати на поверхню води через сито, щоб уникнути кластеризації [45].

Після нейтралізації розчину карбополу натрій гідроксидом одержаний гель вакуумується у реакторі для видалення пухирців повітря. Далі для кожної технологічної стадії необхідно враховувати розчинність інгредієнтів гелю, послідовність змішування компонентів, температуру та інші параметри, що впливають на якість косметичного засобу.

У роботі запропоновано технологічний процес отримання гелю, який складається із таких етапів: підготовчі роботи, основний технологічний процес, упаковка, маркування та відвантаження готового продукту на склад. Схему наведено на рис. 4.1.

На етапі підготовчих робіт забезпечують необхідний стан приміщень, персоналу, обладнання, активних та допоміжних речовин, матеріалів пакування тощо. Сировину для виготовлення гелю після проходження вхідного контролю передають на стадії основного технологічного процесу.

У збірниках на вагах зважують та відмірюють необхідну кількість дозволених до технологічного процесу компонентів, згідно виробничої формули з урахуванням втрат: олія шипшини, кислота саліцилова, гліцерин, трилон Б, карбопол, натрій гідроксид, спирт етиловий 96% та воду очищену.

#### *Приготування розчину натрій гідроксиду*

Регламентовану кількість води очищеної змішують із розрахованою кількістю натрію гідроксиду концентрованого протягом 15-20 хвилин при  $40 \pm 5$  об./хв. до повного розчинення. Передають 30%-розчин натрій гідроксиду на стадію 3.

#### *Отримання спиртового розчину саліцилової кислоти*

У реакторі, обладнаному рамною мішалкою та пароводяною оболонкою, готують розчин саліцилової кислоти шляхом розчинення останньої у воді очищеній при перемішуванні (45 об./хв.) протягом 20 хв.

Розчин перевіряють на прозорість. При негативному результаті розчин перемішують до повної розчинності субстанції.

#### *Отримання гелевої основи*

Необхідну кількість води очищеної переносять у реактор, який прогривають пуском в оболонку гарячої води ( $55 \pm 5$  °C), додають порціями за 4-5 разів, перемішуючи по 10-15 хв., карбопол. Виключають мішалку і залишають для набухання на 10-12 год. Після набухання карбопол перемішують до отримання однорідної маси лопатевим змішувачем зі швидкістю обертання 25 об./хв протягом 30 хв. і нейтралізують 30%-розчином натрію гідроксиду, потім гомогенізують протягом 60 хв. ( $20 \pm 5$  об./хв.). Далі додають спиртовий розчин саліцилової кислоти. Отриману суміш перемішують 20 хв. і гомогенізують зі швидкістю 15-20 об./хв. протягом 20 хв. Контроль рН 5,0-7,0.

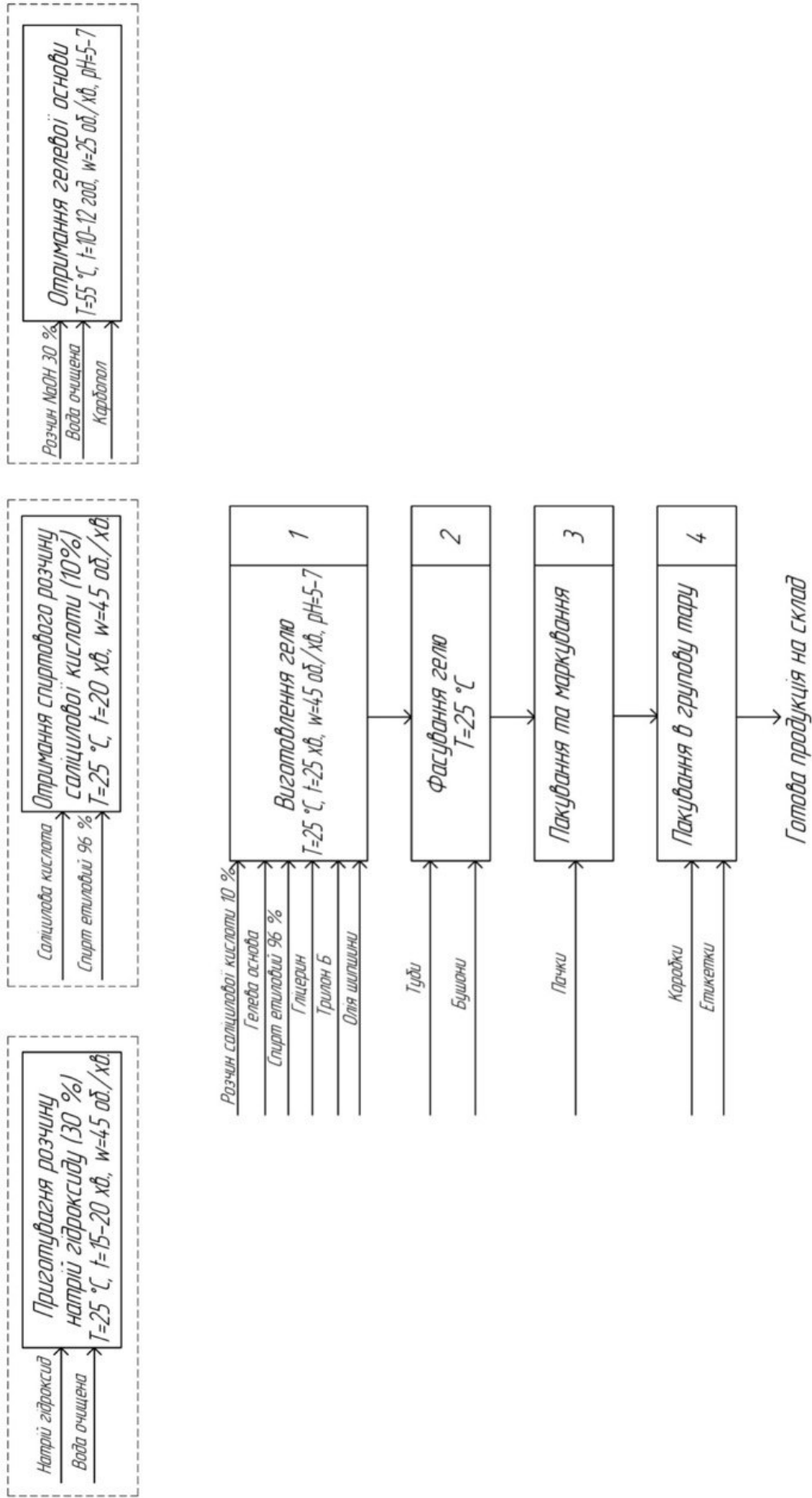


Рис. 4.1 – Принципова технологічна схема виробництва гелю

### *Стадія 1. Виготовлення гелю*

У реактор-гомогенізатор із гелевою основою додають порціями спирт етиловий 96%, перемішують після додавання кожної порції протягом 10 хв.; час перемішування після додавання загальної кількості спирту 25 хв. Далі по чергово завантажують трилон Б і гліцерин і перемішують по 10 хв. після кожної порції ( $40 \pm 5$  об./хв.). Час перемішування після повного завантаження гліцерину 25 хв. Контроль рН 5,0-7,0.

Потім додають олію шипшини. Отриману суміш гомогенізують зі швидкістю обертання 15-20 об./хв. 20 хв. із використанням рамного змішувача і вакууму до отримання однорідної маси.

Після гомогенізації відбирають контрольні проби з різних ділянок реактора і проводять проміжний контроль готового гелю, що має відповідати вимогам контролю якості. Після отримання результатів про відповідність показникам якості гель відвантажують у збірник за допомогою стиснутого повітря під тиском 0,5-0,7 МПа та передають на стадію дозування гелю у туби.

### *Стадія 2. Фасування гелю*

Гель транспортують порціями в бункер тубонаповнювального автомата при кімнатній температурі і дозують по 40 г у туби. Проводять контроль точності дозування на вагах із ціною поділки 0,05 г, продуктивності автомату і правильність маркування туб (номер серії і термін придатності).

### *Стадія 3. Пакування та маркування*

Кожну тубу вкладають у пачки з картону. Перевіряють комплектність пакування (туба і бушон), а також правильність, відповідність і чіткість маркування.

### *Стадія 4. Пакування в групову тару*

Косметичний засіб у вторинному пакуванні (у пачках) пакують у групове пакування за допомогою автомата для пакування пачок у коробки. Серію готового продукту формують з одного завантаження реактора-гомогенізатора. Перевіряють кількість пачок у коробці.

Із серії готового косметичного засобу відбирають середню пробу для аналізу. Після підтвердження відповідності серії препарату нормативній документації гель разом із сертифікатом якості передають на склад готової продукції, де зберігають в сухому, захищеному від світла місці за температури не вище 25 °С до відвантаження.

#### **4.2 Опис технології виробництва лосьйону**

При розробці технології виготовлення лосьйону для проблемної шкіри головним завданням було забезпечення стійкості композиції, збереження активності компонентів та гомогенності системи протягом усього терміну зберігання.

З огляду на характер основи (водно-спиртова система з пропіленгліколем) і фізико-хімічні властивості активних речовин (кислоти, камфора, олія шипшини), технологічний процес передбачає поетапне змішування компонентів із попереднім розчиненням групи речовин у відповідному розчиннику.

Технологічна схема виготовлення лосьйону включає наступні стадії.

##### *Стадія 1. Підготовка сировини та допоміжних речовин*

Усі компоненти перевіряють на відповідність вимогам ДФУ та технічної документації (сертифікати якості, термін придатності, зовнішній вигляд, запах, відсутність механічних домішок).

Вода очищена повинна відповідати вимогам ДФУ «Aqua purificata», отримана методом дистиляції або зворотного осмосу.

Спирт етиловий використовується 96% фармакопейної якості.

Гліколева та саліцилова кислоти мають бути хімічно чистими, без домішок, що впливають на рН системи.

##### *Стадія 2. Приготування водної фази*

У мірній колбі у воді очищеної розчиняють гліколеву кислоту до утворення однорідного розчину.

##### *Стадія 3. Приготування спиртової фази*

У мірній колбі змішують 96% етиловий спирт та саліцилову кислоту, розчиняючи її повністю до отримання прозорого розчину. Потім додають камфору і розчин ретельно перемішують.

#### *Стадія 4. Приготування спиртово-водного розчину*

У ємність додають по чергово водну та спиртову фази та збовтують.

#### *Стадія 5. Введення АФІ та допоміжних речовин*

У окремій ємності змішують 5 г пропіленгліколю із 10 мл очищеної води, перемішуючи до повної гомогенізації. Пропіленгліколь виконує роль зволожувача та ко-розчинника, сприяє проникненню активних речовин у шкіру. Цей розчин додають до основної суміші для поліпшення стабільності системи. Олія шипшини (10 г) попередньо фільтрується через стерильний паперовий фільтр для видалення можливих домішок. Оскільки олія має гідрофобний характер, її вводять у систему на завершальному етапі, при постійному перемішуванні, у тонкому струмені, для забезпечення рівномірного розподілу.

Для стабілізації емульсії може бути використано невелике підігрівання (до 35–40 °С) або короткочасне ультразвукове диспергування.

Об'єм доводять очищеною водою до 100 мл.

#### *Стадія 6. Відстоювання*

Лосьйон відстоюють на протязі 2 годин при кімнатній температурі.

#### *Стадія 7. Фільтрування*

Готовий лосьйон фільтрують через паперовий або мембранний фільтр (пори 0,45–0,8 мкм) для видалення можливих механічних включень.

#### *Стадія 8. Контроль якості готової продукції*

Після приготування лосьйон піддають контролю за основними показниками якості:

- зовнішній вигляд – прозора або злегка жовтувата рідина, однорідна, без осаду;
- запах – характерний, камфорний, без сторонніх домішок;
- рН – у межах 3,5–4,0 (оптимально для дії кислот та збереження бар'єрної функції шкіри);

- об'ємна частка спирту – 35–40%;
- стабільність при зберіганні – відсутність розшарування протягом 30 днів при температурі + 20±2 °С.

#### *Стадія 9. Фасування, пакування, маркування готового продукту*

При одержанні позитивних результатів контролю готового продукту косметичний лосьйон фасують у полімерні флакони.

Розроблена технологія виготовлення косметичного лосьйону для проблемної шкіри передбачає поетапне приготування розчинів компонентів із урахуванням їх розчинності та фізико-хімічних властивостей, що забезпечує стійкість, прозорість і гомогенність кінцевого продукту.

Вибрана послідовність введення АФІ гарантує максимальну ефективність біологічно активних речовин, відсутність взаємної інактивації та високі споживчі характеристики косметичного засобу.

### **4.3 Опис технології виробництва скрабу**

Головним завданням при розробці технології є виготовлення делікатного скрабу з олією шипшини та саліциловою кислотою відповідно до косметологічних стандартів та принципів GMP [47].

Технологічний процес передбачає змішування компонентів по етапам із попереднім розчиненням речовин у відповідному підходящому розчиннику [48].

Технологічна схема виготовлення скрабу включає наступні стадії.

#### *Стадія 1. Підготовка сировини та допоміжних речовин*

Усі компоненти перевіряють на відповідність вимогам, встановленим у ДФУ та технічної документації (сертифікати якості, термін придатності, зовнішній вигляд, запах, відсутність механічних домішок).

Зважуються всі компоненти згідно з рецептурою, гелеутворювач просіюється для уникнення грудкування.

Вода очищена повинна відповідати вимогам ДФУ, отримана методом дистиляції або зворотного осмосу.

Саліцилова кислота потребує хімічної чистоти та відсутності домішок, що можуть мати вплив на рН системи.

#### *Стадія 2. Приготування водної фази*

Відміряють необхідну кількість метилпарабену та розчиняють у частині нагрітої води (55–65 °С) до повного розчинення.

У реактор відміряють воду очищену та підігрівають до 35–40 °С. Додають отриманий розчин метилпарабену у загальну водну фазу.

Додають гліцерин, перемішують до отримання однорідної суміші. Додають карбопол, перемішуючи, уникаючи утворення грудок.

Перемішують 20–30 хв до повного набухання полімеру та формування прозорого гелю. Охолоджують до температури 30 °С. У результаті утворюється м'яка структура-носії, що забезпечить делікатну консистенцію скрабу та рівномірне розподілення частинок.

#### *Стадія 3. Приготування масляної фази*

В окрему ємність зважують олію шипшини, цетиловий спирт та полісорбат-20. Підігрівають до 55–60 °С до повного плавлення цетилового спирту. Перемішують до однорідності до утворення стабільної емульсійної фази.

#### *Стадія 4. Введення масляної фази у водну*

Водну фазу доводять до температури 40–45 °С. При постійному перемішуванні (600–800 об./хв.) вводять нагріту масляну фазу. Продовжують емульгування 10–15 хвилин до отримання гладкої, напівгелевої консистенції. Охолоджують емульсію до 30 °С.

#### *Стадія 5. Приготування розчину саліцилової кислоти*

У невеликій ємності злегка підігрівають пропіленгліколь до 40 °С. Поступово додають саліцилову кислоту, перемішуючи до повного розчинення. Переконаються у відсутності кристалів.

#### *Стадія 6. Введення АФІ та допоміжних речовин*

У попередньо отриману емульсію вводять розчин саліцилової кислоти при температурі 30–35 °С. Перемішують 10 хвилин до рівномірного розподілення. Додають пантенол та екстракт алое вера, ретельно перемішують.

Поступово додають мікрогранули целюлози. Перемішують на низькій швидкості (200–300 об./хв.), щоб не пошкодити гранули та уникнути спінення. Контролюють рівномірність розподілення частинок.

Вимірюють рН продукту; за потреби коригують 30% розчином NaOH до рН=4,0. Перемішують 5–7 хв до повної однорідності. Оцінюють зовнішній вигляд, відсутність грудочок.

Готовий напівпродукт витримують 12 годин для дегазації та стабілізації структури.

#### *Стадія 7. Фасування скрабу*

Напівпродукт транспортують порціями в бункер тубонаповнювального автомата при кімнатній температурі і дозують по 100 г у туби. Проводять контроль точності дозування, правильності маркування туб (номер серії і термін придатності). Перевіряють комплектність пакування (туба і бушон).

#### *Стадія 8. Пакування та маркування*

Кожну тубу пакують у пачки з картону. Перевіряють правильність, відповідність макету і чіткість маркування.

#### *Стадія 9. Пакування в групову тару*

Косметичний засіб у формі гелю у пачках пакують у групове пакування за допомогою автомата для пакування пачок у коробки. Серію готового продукту формують з одного завантаження реактора-гомогенізатора. Перевіряють кількість пачок у коробці. Із серії готового косметичного засобу відбирають середню пробу для аналізу. Після підтвердження відповідності серії продукту нормативній документації скраб разом із сертифікатом якості передають на склад готової продукції, де зберігають в сухому, захищеному від світла місці за температури не вище 25 ° С до відвантаження.

#### 4.4 Розрахунок матеріального балансу

Встановимо необхідну кількість сировини для забезпечення заданого об'єму випуску гелю (100 кг/добу) і кількості відходів виробництва.

Рівняння матеріального балансу має наступний вигляд:

$$C = C_1 + C_2, \quad (4.1)$$

де:  $C$  – вихідні сировина і матеріали;  $C_1$  – готова продукція;  $C_2$  – втрати.

Таблиця 4.1 – Матеріальний баланс постадійного виробництва гелю

Прихід		Витрати	
Сировина	Маса, кг	Сировина	Маса, кг
1	2	3	4
Отримання розчину натрій гідроксиду			
Витрачено		Отримано	
Натрій гідроксид	0,25	Розчин натрій гідроксиду	0,85
Вода очищена	0,60	Втрати:	-
Всього:	0,85	Всього:	0,85
Виготовлення гелю			
Розчин натрій гідроксиду	0,85	Гель нерозфасований	101,00
Кислота саліцилова	2,12	Втрати, у т.ч.:	5,00
Олія шипшини	3,18	Кислота саліцилова	0,10
Спирт етиловий 96%	15,90	Олія шипшини	0,15
Гліцерин	6,36	Спирт етиловий 96%	0,75
Трилон Б	0,05	Гліцерин	0,31
Карбопол	1,06	Трилон Б	-
Вода очищена	76,48	Карбопол	0,05
		Розчин натрію гідроксиду, в т.ч.:	0,04
		Натрію гідроксиду	0,01
		Води очищеної	0,03
		Вода очищена	3,60
<b>Всього:</b>	<b>106,00</b>	<b>Всього:</b>	<b>106,00</b>

1	2	3	4
<b>Фасування</b>			
Напівпродуктів:	101,00	Гель	100,00 кг
Гель			або
нерозфасований,			2500 туб
у т.ч.			по 40 г
Кислота		Втрати:	
саліцилова	2,02	Гель, у т.ч.:	1,00
Олія шипшини	3,03	Кислота	
Спирт етиловий		саліцилова	0,02
96%	15,15	Олія шипшини	0,03
Гліцерин	6,06	Спирт етиловий	
Трилон Б	0,05	96%	0,15
Карбопол	1,01	Гліцерин	0,05
Розчин		Трилон Б	-
натр.гідрокс.	0,8	Карбопол	0,01
Вода очищена	72,88	Розчин натрію	
		гідроксиду, в т.ч.:	0,01
		Натрію	
		гідроксиду	-
		Води очищеної	0,01
		Води очищеної	0,73
<b>Всього:</b>	<b>101,00</b>	<b>Всього:</b>	<b>101,00</b>

Таблиця 4.2 – Зведений матеріальний баланс виробництва гелю

Прихід		Витрати	
Сировина	Маса, кг	Сировина	Маса, кг
Кислота саліцилова	2,12	Гель	100,00 кг
Олія шипшини	3,18	розфасований, в т.ч.:	або
Спирт етиловий 96%	15,90		2500 туб
Гліцерин	6,36		по 40 г
Трилон Б	0,05	Кислоти саліцилової	2,00
Карбопол	1,06	Олії шипшини	3,00
Натрій гідроксид	0,25	Спирт етиловий	15,00
Вода очищена	77,08	Гліцерин	6,00
		Трилон Б	0,05
		Карбопол	1,00
		Натрій гідроксид	0,24
		Вода очищена	72,71
		Відходів:	Немає
		Втрати:	6,00
		в т.ч.:	
		Кислота саліцилової	0,12
		Олія шипшини	0,18
		Спирт етиловий 96%	0,90
		Гліцерин	0,36
		Трилон Б	–
		Карбопол	0,06
		Натрій гідроксид	0,01
		Вода очищена	4,37
<b>Всього:</b>	<b>106,00</b>	<b>Всього:</b>	<b>106,00</b>

#### **4.5 Обґрунтування та підбір обладнання для виробництва**

Гелі косметичні мають специфічні реоргологічні властивості, з огляду на це особливу увагу слід приділяти веденню технологічного процесу, обладнанню, що використовується, та температурному режиму зберігання продукції, щоб уникнути: неоднорідності суміші через нерівномірний розподіл компонентів, утворення газових емульсій, дестабілізації дисперсних систем.

Гідрофільний гель готується на основах з води, гідрофільного змішаного або не водного розчинника (гліцерин) та гідрофільного гелеутворювача (карбомера, похідних целюлози).

Правильний вибір устаткування є одним із найважливіших питань організації сучасного промислового виробництва. Надійне, оптимально підібране і добре зарекомендувавше себе обладнання багато в чому визначає якість продукту, що виробляється, його конкурентоспроможність, а також є гарантією успішного розвитку виробництва в цілому.

Підбір обладнання для сучасного виробництва базується на комплексній оцінці низки технічних і технологічних характеристик. Передусім устаткування повинно відповідати специфіці технологічних операцій, що виконуються у процесі виготовлення певного виду косметичної продукції, забезпечуючи їх оптимальне протікання. Чимало виробників надають перевагу машинам та установкам, здатним виконувати декілька послідовних операцій в єдиному технологічному циклі, оскільки їхні конструктивні вузли та робочі параметри вже гармонізовані між собою. З цієї причини вигідним є придбання комплексних рішень одного виробника, адже це мінімізує організаційні витрати та спрощує процес закупівель.

Важливим аспектом є можливість застосування технічно вдосконаленого, інноваційного обладнання. У реаліях ринкової конкуренції ефективність виробництва значною мірою визначається здатністю устаткування забезпечити оптимізацію технологічних стадій: скорочення тривалості процесів, зменшення енергетичних і матеріальних затрат, а також зниження потреби у великій кількості обслуговуючого персоналу.

Невід'ємною вимогою є здатність обладнання гарантувати стабільне отримання продукції високої якості. Устаткування повинно забезпечувати дотримання всіх рецептурних параметрів, контроль технологічних режимів (зокрема температурних), мінімізувати втрати компонентів та створювати умови для рівномірного розподілу активних речовин у кожній одиниці продукції, навіть за невеликих обсягів фасування.

Окремий критерій – безпечність обладнання для персоналу. Перевага віддається рішенням, що дозволяють уникати утворення пилу при введенні твердих речовин, а також установкам для мокрого диспергування, які забезпечують більш контрольовані умови праці.

Також звертають увагу на конструктивну універсальність: чи дозволяє обладнання виготовляти різні види продукції, чи є можливість коригувати технологічні параметри відповідно до вимог конкретної рецептури. Чим гнучкіша та універсальніша виробнича лінія, тим менших інвестицій потребує підприємство при переході на виготовлення нових найменувань продукції.

Не менш значущим є відповідність матеріалів обладнання вимогам виробництва косметичних засобів. Частини, що контактують із продуктом, повинні бути виготовлені з високоякісної корозійностійкої сталі, а ущільнювальні елементи – відповідати встановленим стандартам. Конструкція устаткування повинна забезпечувати простоту санітарної обробки, миття та стерилізації.

Важливе значення має ергономіка та продуманість дизайну. Габарити та маса обладнання мають відповідати технічним характеристикам виробничих приміщень, а конструктивні елементи – легко відкриватися, демонтуватися чи пересуватися для забезпечення доступу під час очищення та технічного обслуговування.

Перевагою також є готовність виробника адаптувати базову конструкцію під потреби замовника або забезпечити установку додатковими компонентами. При виборі обладнання враховують наявність гарантійної підтримки та доступність запасних частин.

Хоча вартість устаткування для багатьох підприємств є вагомим аргументом, у виробництві косметичних засобів вона часто не є визначальною. Це пояснюється тим, що кінцева продукція має високу ринкову вартість, а витрати на придбання установок компенсуються завдяки обсягам реалізації. Окрім того, дедалі більшу частку у собівартості займають енерговитрати, тому енергоефективність обладнання стає ключовим фактором економічної доцільності. Усі перераховані критерії у сукупності визначають функціональність, надійність та придатність обладнання для застосування на сучасних виробництвах косметичної продукції.

З урахуванням зазначених вимог для виготовлення гелю пропонується застосувати інноваційну багатофункціональну компактну установку «Master Plant» (MP), розроблену німецькою компанією ІКА® (рис. 4.2). Цей комплекс призначений для виробництва гелів, кремів, мазей, а також для приготування стабільних емульсій та суспензій.

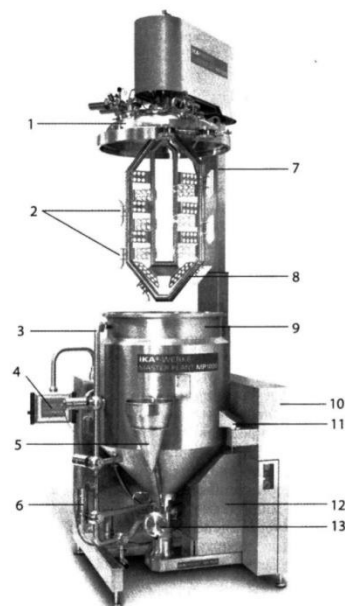


Рисунок 4.2 – Промислова багатофункціональна установка «Master Plant» [64]:

- 1 – кришка змішувальної ємності; 2 – рухливі скребки; 3 – циркуляційний контур;
- 4 – кольоровий графічний монітор із сенсорним екраном управління;
- 5 – завантажувальний бункер; 6 – електропневматичні клапани; 7 – підйомний пристрій для кришки ємності; 8 – перемішувач; 9 – змішувальна ємність із подвійною сорочкою; 10 – корпус із нержавіючої сталі з інтегрованим електричним керуванням; 11 – тензодатчики ваги; 12 – двигун машини DBI у корпусі установки;
- 13 – диспергуюча машина DBI

Установка «Master Plant» забезпечує можливість виконання широкого спектра технологічних операцій – від дозування рідких та твердих інгредієнтів до їх інтенсивного перемішування, диспергування, регульованого нагрівання й охолодження, створення вакууму та подальшого розвантаження готового продукту. Завдяки такому функціональному поєднанню усі ключові стадії виготовлення – змішування, тонке подрібнення та гомогенізація – відбуваються в єдиному апаратному комплексі. Розробники передбачили можливість роботи з продуктами, що суттєво різняться за реологічними параметрами: від низьков'язких систем до композицій з в'язкістю близько 100 Па·с.

На рис. 4.2 наведено основні конструктивні елементи установки «Master Plant». До них належать: двостінна робоча ємність конічної форми з верхньою кришкою, яку можна знімати; опорний корпус із вбудованою електрошафою, в якому розміщено підйомний механізм для кришки та панель керування; центрально встановлений у змішувальній ємності перемішувальний модуль, закріплений на кришці; диспергуюча машина, жорстко під'єднана до нижнього випускного патрубку змішувальної ємності; циркуляційна система, що забезпечує повернення продукту зі змішувальної ємності через диспергуючий вузол назад у робочу камеру; електронна система управління з можливістю тонкого регулювання технологічних параметрів.

Використання змішувальної ємності з конічним дном дає змогу працювати навіть із невеликими робочими об'ємами – до 15 % від номінальної місткості. Це створює умови для виробництва як промислових партій, так і для виготовлення дослідних зразків.

Ключовим елементом комплексу «Master Plant» є диспергуючий модуль Direct Batch In-line (DBI) серії 2000 (рис. 4.3), встановлений безпосередньо під робочою ємністю. Вузол DBI забезпечує інтенсивне та рівномірне диспергування компонентів, одночасно виконуючи функції гомогенізатора та перекачувального пристрою в замкненому контурі системи. Саме завдяки цьому забезпечується висока однорідність кінцевого продукту та стабільність його структури під час усього виробничого циклу.



Рисунок 4.3 – Машина DBI 2000/20 виробництва групи компаній ІКА [65]

Ефективний теплообмін, що забезпечується двостінною конструкцією змішувальної ємності, дозволяє точно регулювати температуру на всіх етапах виробництва. Для ряду косметичних інгредієнтів, зокрема ефірних олій, гелеутворювачів та поверхнево-активних речовин, температура введення має вирішальне значення.

Таким чином, установка «Master Plant» у поєднанні з диспергуючою машиною DBI створює оптимальні умови для виготовлення косметичних засобів різної консистенції та складу. Використання цього обладнання гарантує стабільність якості продукції, відповідність вимогам ДСТУ та ДФУ, а також дозволяє забезпечити високий рівень технологічної відтворюваності під час переходу від лабораторних до промислових масштабів.

Відмінною характеристикою вироблених на установці «Master Plant» готових продуктів є їхня стабільна якість: у будь-яких рівних невеликих обсягах продукту міститься однакова кількість складових його компонентів.

Установка Master Plant оснащена спіральною або протиточною мішалкою (рис. 4.4) для обробки мас широкого діапазону в'язкості. Конструктивно вона складається з двох незалежних мішалок – внутрішньої та зовнішньої, що обертаються у протилежних напрямках. Для підвищення ефективності перемішування мішалка комплектується гнучкими тефлоновими скребками, які постійно знімають продукт зі стінок ємності та спрямовують його у зону активної гідродинамічної взаємодії.

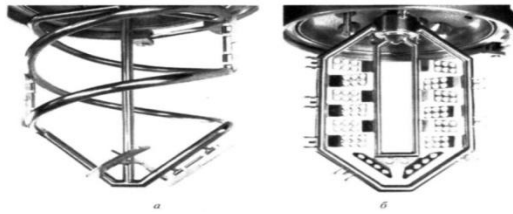


Рисунок 4.4 – Мішалки установки «Master Plant» [64]:

а - спіральна; б - протиточна

Установка «Master Plant» випускається у кількох типорозмірах з об'ємом змішувальної ємності від 10 до 4000 л, що дозволяє використовувати її як у лабораторних умовах, так і на промислових виробництвах. Матеріали, застосовані для виготовлення установки, повністю відповідають вимогам косметичної промисловості. Усі металеві елементи виконані з нержавіючої сталі високої корозійної стійкості, а ущільнення мають відповідні сертифікати FDA, що підтверджує безпечність їх контакту з косметичними продуктами.

Таким чином, багатофункціональна установка «Master Plant» є оптимальним вибором для виготовлення косметичних засобів широкого спектра, включно з продукцією для догляду за проблемною шкірою. Її конструктивні особливості, висока гнучкість у налаштуванні параметрів, можливість поєднання декількох операцій в одному апараті та відповідність вимогам нормативної документації роблять її ефективною для виробництва гелю, лосьйону та скрабу, рецептури яких були розроблені в межах даної роботи. У подальшому така установка може бути використана для вдосконалення існуючих або створення нових косметичних засобів, що розширює виробничі можливості підприємства.

Заключною стадією виробництва м'яких форм є фасовка та упаковка. В даний час дослідженню та розробці нових матеріалів для виробництва упаковки та тари приділяється велика увага, так як ці матеріали повинні відповідати суворим вимогам щодо герметичності, стабільності, індиферентності та міцності. Науково обґрунтоване застосування матеріалів та спеціальних форм упаковки сприяє підвищенню якості засобів та зручності їх застосування.

Упаковку геля можна проводити в ємності з різних матеріалів, які не допускають адсорбції, дифузії вмісту та забруднення його матеріалом упаковки, а також забезпечують зручність застосування та можливість етикетування. У сучасному виробництві фасування м'яких форм здійснюється в туби, виготовлені з алюмінію та полімерних матеріалів.

Туби з полімерних матеріалів виготовляють із поліетилену низької та високої щільності, поліпропілену та полівінілхлориду. Ламінатні туби виготовляють із багат шарового матеріалу: зовнішні шари, як правило, поліетиленові, а внутрішній шар – алюмінієвий, що забезпечує надійний бар'єр від проникнення кисню, вологи та світла. Туби зберігають форму після видавлювання продукту, що запобігає проникненню повітря і, відповідно, окисненню або ферментації гелю. Завдяки цьому продукція в ламінатних тубах зберігає стабільність протягом усього терміну придатності.

Носик туби закривається ковпачком (бушоном), який виготовляється з полімерних матеріалів – амінопласту, полістиролу, поліетилену або полівінілхлориду методом лиття під тиском.

Фасування гелю у туби здійснюється за допомогою тубонаповнювальних машин. Гель періодично вивантажується з гомогенізатора у буферну ємність, оснащену мішалкою та системою підігріву. Звідти відбирають проби для лабораторії контролю якості, де визначають однорідність, стабільність та вміст активних речовин. Після підтвердження відповідності показників нормативним вимогам продукт перекачується у бункер тубонаповнювальної машини для дозування у туби.

На рис. 4.5 представлена тубонаповнювальна машина Unipac 20100 німецької компанії Romaco продуктивністю до 100 туб/хв. Машина призначена для фасування гелю та кремів у пластикові, алюмінієві та ламінатні туби. Порожні туби завантажуються в бункер (1), після чого елеватор (2) транспортує їх у подавальний лоток (3). Вакуумний перекидальний механізм (5) встановлює туби у тримач каруселі (4). На наступних етапах туби проходять очистку, орієнтування, за необхідності – контроль штрих-коду, після чого дозатор

заповнює їх гелем. На всіх типах туб реалізується тиснення дати (8). Завершальним етапом є вихід готових туб із машини та передавання їх у систему відбракування, яка видаляє туби з дефектами. Придатні туби автоматично укладаються у картонні пачки.

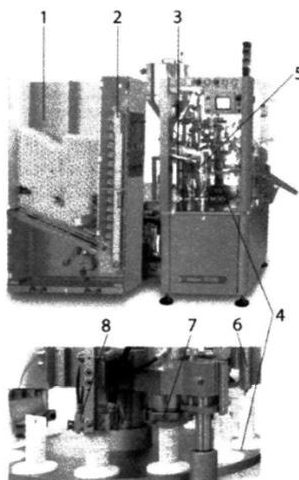


Рисунок 4.5 – Тубонаповнювальна машина Uniras 20100 компанії Romaco [66]

1 – завантажувальний бункер; 2 – елеватор; 3 – лоток; 4 – тримач; 5 – вакуумний перекидаючий механізм; 6 – форсунка; 7 – запайка феном; 8 – тиснення

У косметичній та фармацевтичній промисловості широко застосовуються картонажні машини для вторинного пакування. Особливу увагу привертають горизонтальні машини балконного типу, що відповідають стандартам GMP. Однією з них є HANA-120 (рис. 4.6) виробництва південнокорейської компанії Hoong-A Corporation, призначена для укладання туб у картонні пачки типу «aeroplane» або «reverse». Всі елементи машини виготовлені з нержавіючої сталі або анодованого алюмінію, що забезпечує відповідність вимогам щодо санітарії та корозійної стійкості.

Конструкція балконного типу передбачає поділ машини на робочу зону з системою керування (1) і приводну секцію (2), що мінімізує забруднення продукту та полегшує технічне обслуговування. Машина оснащена сенсорним інтерфейсом (3) і системою зчитування штрих-кодів (4), яка забезпечує контроль відповідності маркування пачки й інструкції, зупиняючи процес у разі виявлення невідповідності. Продуктивність HANA-120 становить до 120 пачок за хвилину.

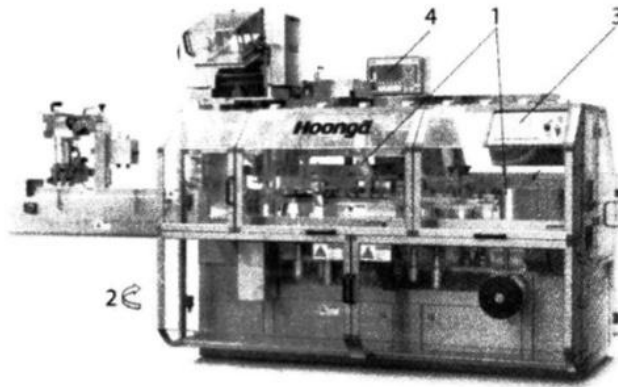


Рисунок 4.6 – Горизонтальна картонажна машина HANA-120 [67]:

1 - робоча зона машини із системою управління; 2 - приводна секція з електричною шафою; 3 - центральна панель управління із сенсорним екраном Touch Screen; 4 - панель управління системи зчитування штрих-коду

Після пакування готові пачки з гелями надходять на цеховий склад, а після дозволу відділу контролю якості – на заводський склад готової продукції для подальшого розповсюдження.

#### 4.6 Апаратурно-технологічна схема виробництва гелю

Згідно розробленого матеріального балансу підібрано основні апарати та установки для технологічної лінії виробництва гелю. На рис. 4.8 наведено апаратурно-технологічну схему виготовлення гелю для проблемної шкіри з олією шипшини та саліциловою кислотою.

У збірник з мішалкою **1** подають воду очищену і натрій гідроксид та перемішують до повного розчинення. У збірнику з мішалкою **3** готують водний розчин саліцилової кислоти. Із збірників **1** і **3** розчини перекачують до реактору **5**, за допомогою насосів **2** і **4**.

Необхідну кількість води очищеної переносять у реактор **5** для приготування основи, який прогривають пуском в оболонку гарячої води, додають порціями, перемішуючи, карбопол. Вимикають мішалку і залишають стояти одержану масу для набухання. Після набухання карбополу гелеву основу перемішують до отримання однорідної маси і нейтралізують 30%-розчином натрію гідроксиду, далі суміш насосом **6** перекачують до реактора-гомогенізатора **7**. Отриману гелеву основу перемішують і гомогенізують.

У реактор-гомогенізатор **7** із гелевою основою частинами додають спирт етиловий 96% та перемішують після додавання кожної порції. Далі по чергово завантажують трилон Б і гліцерин та перемішують після кожної доданої порції. Потім додають олію шипшини. Отриману суміш гомогенізують із використанням рамного змішувача та створеного вакууму до отримання однорідної маси.

Після гомогенізації готовий гель перекачують насосом **8** до апарату **9** для фасування гелю у туби. Гель дозують у тубах по 40 г і передають транспортером **10** до машини для пакування туб у пачки **11**. Запаковані туби перемішують транспортом **12** до машини **13** для пакування пачок у коробки. Готовий продукт відправляють на склад.

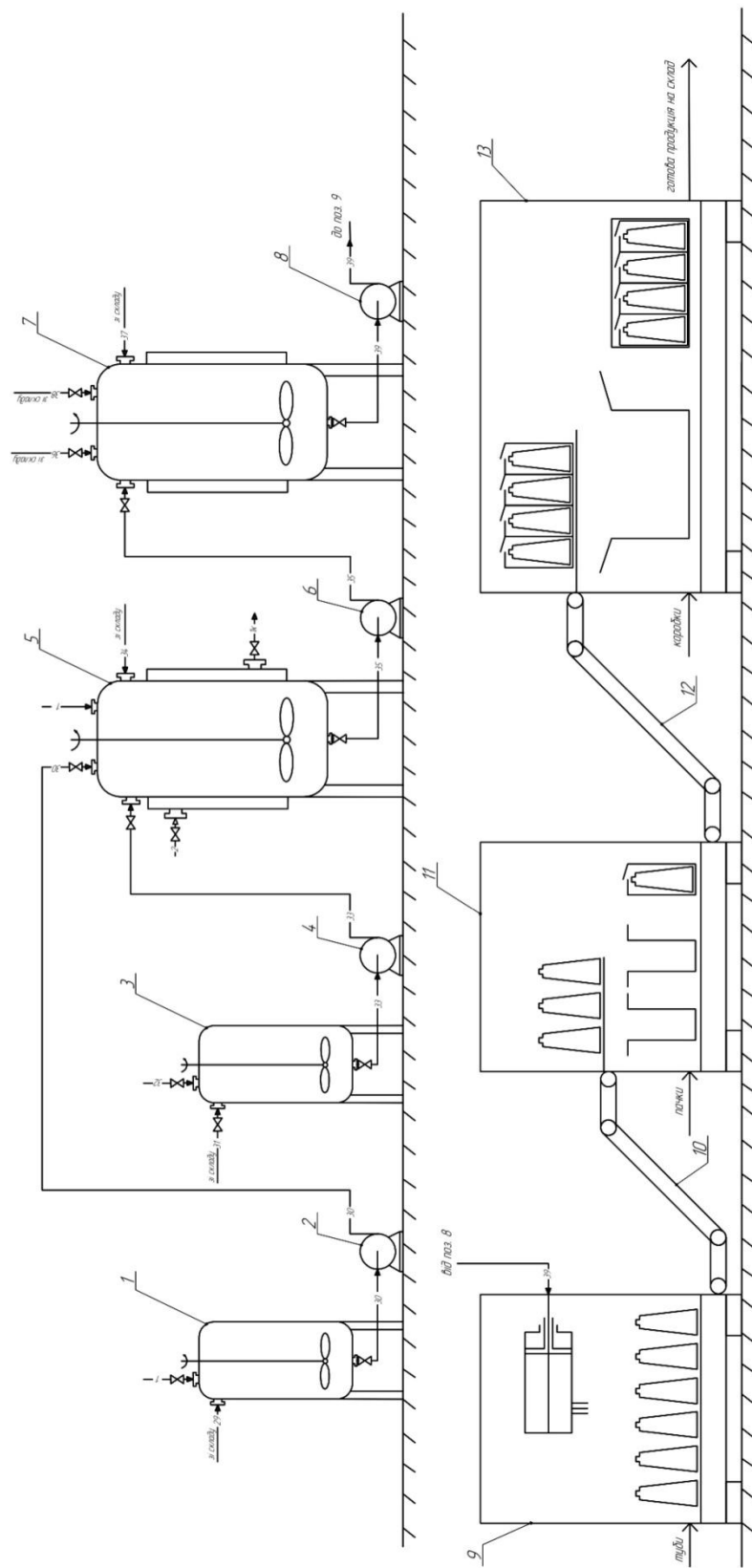


Рисунок 4.8 – Апаратурно-технологічна схема виробництва гелю з олією шипшини та саліциловою кислотою

#### 4.7 Контроль якості готової продукції

Під час виконання роботи були використані фізико-хімічні, технологічні, структурно-механічні, мікробіологічні методи досліджень, які дозволяють оцінити зразки вихідних речовин і гелю, що розробили. Для визначення показників стандартизації косметичного засобу для проблемної шкіри у формі гелю дотримувалися рекомендацій і методик для визначення таких показників якості: опис, ідентифікація, маса вмісту контейнера, мікробіологічна чистота, кількісне визначення, рН, в'язкість, кислотне число, характерні властивості основи, вміст супровідних домішок, герметичність контейнера.

*Опис.* Гель являє собою однорідну масу м'якої консистенції з легким запахом олії шипшини.

*Зовнішній вигляд.* Отриманий гель не повинен мати ознак фізичної нестабільності (агрегація часток, коалесценція, коагуляція, розшарування). Гель повинен бути однорідною масою (допускається наявність пухирців повітря). Запах та колір повинен відповідати виробу певної назви.

Контролювали зовнішній вигляд і характерні органолептичні властивості модельних зразків (колір, запах, консистенція тощо). Зовнішній вигляд та колір визначали, переглядаючи мазки гелю шаром 2-4 мм, нанесені на предметне скло.

За зовнішнім виглядом гель – однорідна гелеподібна маса світло-жовтого кольору без згустків, без сторонніх домішок

*Визначення однорідності.* Гель має бути однорідний.

Зразок вважали однорідним, якщо в усіх чотирьох пробах не виявлялися видимі частинки, сторонні включення й ознаки фізичної нестабільності: агрегація і коалесценція частинок, коагуляція. Якщо одна з проб не витримувала випробування, визначення проводили додатково ще на восьми пробах, при цьому всі вісім проб мали витримувати тест.

*Розмір часток.* Контроль розмірів часток методом мікроскопії. Вміст гліцерину визначали за методикою: 1,0 г препарату поміщали в фарфорову чашку, додавали 2,5 г кислоти борної, перемішували скляною паличкою,

нагрівали на полум'ї пальника, спостерігали появу слабкого запаху акролеїну, що свідчить про наявність гліцерину.

*Визначення рН.* Величина показника рН гелю впливає на стабільність і реологічні характеристики дисперсійного середовища. У зв'язку зі специфічною дією розробленого гелю значення величини рН має знаходитися в межах 4,0-6,0.

рН модельних зразків гелів визначали потенціометрично на рН-метрі рН-150 МІ (Хімтест, Україна). Із модельних зразків виготовляли 10 % розчин, за кінцевий результат випробування брали середнє арифметичне двох паралельних визначень, допустима розбіжність між якими не перевищує 0,1 одиниці рН.

При визначенні числового значення рН п'ятьох зразків гелю отримали такі значення: 5,66  $\pm$ 0,11; 5,76  $\pm$ 0,10; 5,80  $\pm$ 0,22; 5,85  $\pm$ 0,21; 5,91  $\pm$ 0,11; (n=5). Отримані результати дослідження дозволили запропонувати критерій для чисельного значення водневого показника гелю від 5,0 до 6,0.

*Кількісне визначення.* Проводять кількісне визначення усіх діючих речовин. Допустиме відхилення вмісту діючих речовин при їх дозуванні менше 10 % мають складати ( $\pm$  10 %), при дозуванні 10 % і більше –  $\pm$ 5 % від вмісту, зазначеного у складі засобу [32].

*Маса вмісту контейнера.* Визначення вмісту контейнера показало, що маса вмісту контейнера відповідає нормам. Маса вмісту кожної туби знаходиться в межах 38,4-41,6 г, а середня маса вмісту 10 туб – 39,48-40,52 г.

На кожному підприємстві, яке випускає косметичні засоби, існує відділ контролю якості (ВКЯ), незалежний від інших підрозділів. Керівник цього відділу повинен мати необхідний досвід та кваліфікацію. До відділу контролю якості належать одна або кілька контрольних лабораторій. Для виконання своїх функцій відділ має бути забезпечений усіма необхідними ресурсами.

Внутрішньовиробничий контроль продукції здійснюється згідно з контрольними точками, зазначеними в промисловому регламенті. Контроль

якості у процесі виробництва здійснюють співробітники цехової лабораторії та виробничий персонал відповідно до технологічної документації.

Всі операції з внутрішньовиробничого контролю (у тому числі операції, що виконуються особами, що безпосередньо працюють у виробничих зонах) повинні проводитися відповідно до методик, затверджених ВКЯ. Результати внутрішньовиробничого контролю оформлюються документально.

Вихідний контроль готової продукції здійснює ВКЯ відповідно до показників нормативної документації. Відбір проб повинен проводитись відповідно до затверджених інструкцій.

Промаркована та упакована готова продукція пред'являється у ВКЯ на приймальний контроль одночасно всією серією. Відбір проб готового продукту у споживчій упаковці проводиться контролером ВКЯ вибірково у зоні «Карантин» цехового складу. Відібрані контрольні зразки мають репрезентативну вибірку серії продукції. Проба відбирається у повному обсязі щодо фізико-хімічних випробувань з урахуванням виконання арбітражних випробувань. Тарне місце, з якого було здійснено відбір проби, ідентифікується контролером ВКЯ етикеткою «Відбір проб». На підставі одержаних результатів випробувань оформляється паспорт на готову продукцію за підписом керівника ВКЯ. Продукція, що пройшла контроль якості, переміщається на готовий склад продукції підприємства.

Зберігання гелю. Терміни та умови зберігання гелю обумовлені технічною документацією. Гелі заводського виробництва зберігають у прохолодному, захищеному від світла місці від півроку до двох років і більше. Слід суворо дотримуватись умов зберігання. Фактори навколишнього середовища, особливо перепади температури і світло, часто несприятливо позначаються на якості засобів. З підвищенням температури різко зменшується активність гелю. З підвищенням температури, на світлі, у присутності вологи жири та олії швидко прогіркають.

На збереження властивостей препаратів у гелях впливають багато інших чинників, наприклад фізико-хімічні властивості складових компонентів основи.

При виробництві гелів, кремів та інших м'яких форм існує особливо великий ризик мікробної та іншої контамінації. Отже, необхідні особливі заходи щодо запобігання будь-якої контамінації. М'які форми мають специфічні реологічні властивості, тому, щоб уникнути неоднорідності продукту через нерівномірний розподіл компонентів, особливу увагу слід приділяти правильному веденню технологічного процесу, обладнанню, що використовується, та температурним режимам зберігання продукції [48].

Критичними параметрами технологічного процесу є такі параметри, варіабельність яких може впливати на показники якості напівпродукту і готового косметичного засобу.

Такі параметри є об'єктом контролю та моніторингу. Критерії прийнятності за усіма критичними параметрами були визначені під час оптимізації технології на дослідній серії гелю для проблемної шкіри з олією шипшини та кислотою саліциловою (табл. 4.3).

Під час проведення технологічного процесу гелю контролюють критичні показники.

Таблиця 4.3 – Схема контролю технологічного процесу виробництва гелю з олією шипшини та кислотою саліциловою

Назва критичного показника	Критерії прийнятності	Результати контролю			Оцінка відповідності	
		серія 1	серія 2	серія 3	Так	Ні
1	2	3	4	5	6	7
<i>Контроль сировини</i>						
Якість сировини	Документальне підтвердження якості сировини				Так	
Статус ваг	Свідоцтво метрологічної повірки				Так	
	Проведене калібрування ваг				Так	
Кількість сировини:	Згідно вимог технології виробництва					
-олія шипшини; -кислота саліцилова; -спирт етиловий; -гліцерин; -трилон Б; -карбопол; -натрій гідроксид; -вода очищена					Так Так Так Так Так Так Так Так	
<i>Приготування розчину натрій гідроксиду</i>						
Завантаження сировини	натрій гідроксид; вода очищена				Так	
Режим роботи мішалки, об./хв.	40 ±5	40	35	45	Так	
Час перемішування, хв.	15-20	20	15	18	Так	
Повнота розчинення	Візуально				Так	

1	2	3	4	5	6	7
<i>Отримання спиртового розчину кислоти саліцилової</i>						
Завантаження сировини	кислота саліцилова; спирт етиловий				Так	
Режим роботи мішалки, об./хв.	40 ±5	35	40	45	Так	
Час перемішування, хв.	20-30	20	22	25	Так	
Повнота розчинення	Візуально				Так	
<i>Отримання гелевої основи</i>						
Завантаження сировини	карбопол вода очищена				Так	
Час набухання карбополу, год.	10-12	10	11	12	Так	
Режим роботи мішалки, об./хв.	Лопатевого змішувача - 45, якірного - 25				Так	
Час перемішування, хв.	20-25 хв	20	22	25	Так	
Однорідність	Візуально				Так	
Завантаження сировини	розчин натрій гідроксиду					
Режим роботи мішалки, об./хв.	Лопатевого змішувача - 45, якірного - 25				Так	
Час перемішування, хв.	20-25	20	22	25	Так	
Однорідність	Візуально				Так	
Завантаження сировини	спиртовий розчин кислоти саліцилової					
Режим роботи мішалки, об./хв.	Лопатевого змішувача - 45, якірного - 25				Так	
Час перемішування, хв.	20-25	20	22	25	Так	

1	2	3	4	5	6	7
Однорідність	Візуально				Так	
Контроль рН	5,0-7,0	5,66	5,76	5,80	Так	
<i>Стадія 1. Виготовлення гелю</i>						
Завантаження сировини	Спирт етиловий 96%				Так	
Режим роботи мішалки, об./хв.	Лопатевого змішувача - 45, якірного - 25				Так	
Час перемішування, хв.	20-25	20	22	25	Так	
Однорідність	Візуально				Так	
Завантаження сировини	Тритон Б				Так	
Режим роботи мішалки, об./хв.	Лопатевого змішувача - 45, якірного - 25				Так	
Час перемішування, хв.	20-25	20	22	25	Так	
Однорідність	Візуально				Так	
Завантаження сировини	Гліцерин				Так	
Режим роботи мішалки, об./хв.	Лопатевого змішувача - 45, якірного - 25				Так	
Час перемішування, хв.	20-25	20	22	25	Так	
Однорідність	Візуально				Так	
Контроль якості готового продукту						
Опис Ідентифікація Однорідність рН Кількісне визначення					Так Так Так Так Так	

1	2	3	4	5	6	7
<i>Стадія 2. Фасування гелю</i>						
Установка маси дозуванн	40,1 г				Так	
Контроль маси вмісту туби	Не менше 40 г				Так	
Якість гелю у тубах	Згідно методів контролю якості				Так	
Контроль умов зберігання	За температури не вище 25 ° С				Так	
<i>Стадія 3. Пакування та маркування</i>						
Контроль якості готового продукту	Згідно методів контролю якості				Так	
Контроль умов зберігання	За температури не вище 25 ° С				Так	

### *Характеристика готової продукції*

Враховуючи дані проведених досліджень обґрунтовано склад косметичного засобу для проблемної шкіри у формі гелю з олією шипшини та кислотою саліциловою.

Склад: діючі речовини – гель містить олії шипшини 3%, кислоти саліцилової 2%; допоміжні речовини – етанол (96 %), гліцерин, динатрію едетат (трилон Б), карбомер (карбопол 980NF), натрію гідроксид 30 % розчин, вода очищена.

Форма: гель. Форма випуску: по 40 г у тубах.

Основні фізико-хімічні властивості: гель жовтуватого кольору, однорідної консистенції, зі слабким специфічним запахом олії шипшини.

Призначення. Антибактеріальна дія, протизапальна дія, від акне, від чорних цяток, звуження пор.

Термін придатності: 3 роки.

Умови зберігання: В оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C, не допускається заморожування.

Упаковка: по 40 г у тубі та пачці.

Опис. Гель допомагає усунути недоліки шкіри обличчя, не пошкоджуючи захисний бар'єр. Гель містить інгредієнти, які сприяють боротьбі з недоліками шкіри обличчя, такі як олія шипшини та саліцилова кислота, щоб зменшити прояви та сліди недосконалостей. Олія шипшини допомагає відновити шкірний бар'єр, а зволожуючі інгредієнти залишають шкіру пом'якшеною та гладкішою. Гель забезпечує тривале зволоження після нанесення. Олія шипшини містить насичені, мононенасичені й поліненасичені жирні кислоти, переважна кількість яких складає ліолева, ліоленова і олеїнова кислоти. Вітаміни С і Е є антиоксидантами і значно уповільнюють процес старіння шкіри. Крім того вітамін С стимулює синтез колагену, необхідного для підтримки еластичності, пружності і тонусу шкіри. А вітамін Е сприяє зволоженню і насиченню шкіри киснем. Підходить для чутливої шкіри, не містить віддушок і барвників, залишає відчуття свіжості. Аромат продукту зумовлений його складом.

Спосіб застосування. Наносити ввечері на все обличчя ніжними круговими рухами. Уникати зони навколо очей. При потраплянні в очі негайно промити водою.

Таким чином, розроблений гель є пластичною системою, здатною легко наноситися на шкіру та забезпечувати стабільність у ході технологічних операцій.

Контроль якості розробленого косметичного лосьйону із використанням загальноприйнятих методик фармацевтичного аналізу.

*Органолептична оцінка.* Визначення зовнішнього вигляду, кольору та запаху проводили органолептичним методом у порівнянні з контрольним зразком. Результат: лосьйон являє собою прозору, безбарвну або злегка опалесціючу рідину з характерним запахом камфори та олії шипшини, без сторонніх домішок.

*Визначення рН.* Рівень кислотності є критично важливим для безпечності засобів від акне, оскільки надмірна кислотність може викликати подразнення шкіри. Визначення рН проводили потенціометричним методом за допомогою рН-метра при температурі 20–25 °С. Результат: середнє значення рН = 3,8 ±0,1, що відповідає фізіологічно допустимому діапазону для засобів з АНА- та ВНА-кислотами (3,5–4,5). Такий рівень кислотності забезпечує м'яку кератолітичну дію, не порушуючи гідроліпідний баланс шкіри.

*Визначення колоїдної стабільності.* Стабільність системи оцінювали за допомогою центрифугування. Результат: розшарування відсутнє, що свідчить про високу колоїдну стабільність системи.

*Визначення термостабільності.* Метою цього дослідження було оцінити стійкість продукту при зміні температурного режиму. Результат: зовнішній вигляд залишався незмінним, помутніння та осад відсутні. Таким чином, лосьйон характеризується термічною стабільністю в діапазоні температур 10–25°С.

*Визначення масової частки етилового спирту.* Масову частку спирту визначали ареометричним методом при температурі 20 °С. На основі густини зразка за таблицями ДФУ обчислювали вміст спирту у відсотках. Результат: масова частка етилового спирту становила 38,5 ±0,5 %, що відповідає запроєктованій концентрації (40 %). Таке співвідношення забезпечує ефективне знезараження шкіри та добру розчинність АФІ без надмірного пересушування.

*Сенсорна оцінка споживчих характеристик.* Для оцінки комфортності застосування невелику кількість лосьйону наносили на шкіру передпліччя.

Оцінювання проводили за 5-бальною шкалою, де 5 – відмінно, 1 – незадовільно. Результати усереднено за відгуками 10 добровольців та наведено у табл. 4.4.

Інтерпретація: лосьйон легко розподіляється по шкірі, швидко вбирається, залишає відчуття свіжості, без надмірного стягнення. Відзначено легкий охолоджувальний ефект завдяки камфорі.

Таблиця 4.4 – Сенсорна оцінка споживчих характеристик лосьйону

Показник	Середній бал
Консистенція	5,0
Відчуття стягнутості	4,5
Гладкість	5,0
Зволоження	4,8
Тактильні відчуття	5,0
Розподіл на шкірі	5,0

*Оцінка мікробіологічної чистоти.* Зразки перевіряли за показниками мікробіологічної безпеки згідно з вимогами ДФУ 2.0, розділ 2.6.12 «Мікробіологічна чистота». Посіви проводили на живильні середовища для виявлення бактерій, пліснявих та дріжджових грибів. Результат: патогенні мікроорганізми (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*) не виявлені; загальна кількість мезофільних аеробних мікроорганізмів не перевищує допустимих норм. Таким чином, препарат відповідає вимогам мікробіологічної чистоти.

*Дослідження стабільності при зберіганні.* Протягом 30 діб спостерігали за зміною зовнішнього вигляду, кольору, запаху, рН та прозорості при зберіганні зразків у флаконах із темного скла при температурі  $+20 \pm 2$  °С.

У процесі зберігання зразки залишалися стабільними (табл. 4.5), зміни рН, кольору та запаху не відбувалися, що підтверджує хімічну та фізичну стабільність лосьйону.

Таблиця 4.5 – Дослідження стабільності при зберіганні

Термін спостереження	Зовнішній вигляд	Запах	рН	Примітка
1	2	3	4	5
1 доба	Прозора рідина, осаду немає	Характерний, камфорний	3,8	-
7 діб	Без змін	Без змін	3,8	-

1	2	3	4	5
14 діб	Без змін	Без змін	3,9	-
30 діб	Без змін	Без змін	3,9	Придатний

*Загальна характеристика готового продукту.* Готовий лікувально-косметичний лосьйон для проблемної шкіри являє собою прозору водно-спиртову рідину з легкою опалесценцією, приємним камфорно-трав'яним ароматом, рН = 3,8 ±0,1, масовою часткою етанолу ≈ 38 %.

Лосьйон проявляє комплексну дію: антисептичну, протизапальну, кератолітичну, себорегулюючу та легку зволожувальну.

Комбінація саліцилової та гліколевої кислот сприяє очищенню пор, зменшенню запалень, покращенню мікрорельєфу шкіри; камфора надає тонізуючого ефекту, а олія шипшини забезпечує пом'якшення та відновлення епідермального бар'єра.

Таким чином, проведені дослідження показників якості та стабільності підтвердили, що розроблений лосьйон для проблемної шкіри є стійким, безпечним та ефективним косметичним засобом, який відповідає фармакопейним і технічним вимогам до косметичних препаратів водно-спиртового типу. Його фізико-хімічні властивості, рН та органолептичні характеристики забезпечують оптимальні умови для шкіри, схильною до акне.

Контроль якості косметичного скрабу охоплює оцінку органолептичних, фізико-хімічних, мікробіологічних, технологічних та споживчих характеристик готового продукту. Забезпечення стабільності та безпечності має ґрунтуватися на стандартизованих дослідженнях і регламентованих процедурах випробувань.

Контроль здійснюється на етапах отримання сировини, виробництва напівпродукту, випуску готової продукції та протягом терміну зберігання. Оцінюванню підлягають такі показники: зовнішній вигляд, колір, однорідність, масова частка активних інгредієнтів, в'язкість, рН, стабільність за нормальних та екстремальних умов, мікробіологічні параметри, а також сенсорні властивості, що визначають споживчу прийнятність.

До органолептичних характеристик належать:

- зовнішній вигляд: однорідна гелюва маса із включеннями абразивних частинок, без ознак розшарування, випадання осаду, піноутворення, загущення;
- колір: світло-жовтий, зумовлений природним кольором олії шипшини та рослинних екстрактів;
- запах: слабкий характерний, без сторонніх або прогірклих нот (оцінюється органолептично);
- тактильні властивості: м'яке ковзання, відсутність різких гострих частинок, комфортне розподілення по шкірі.

Органолептичний контроль проводили у стандартних умовах освітлення (500–1000 лк), при температурі 20–25 °С. Зовнішній вигляд визначали шляхом огляду зразка у прозорому флаконі при денному розсіяному світлі. Колір оцінювали в склянці на білому фоні. Запах – органолептично з використанням паперової смужки зі скрабом. Результат: скраб має світло-жовтий колір, в'язку консистенцію, має характерний запах олії шипшини, без сторонніх домішок.

Фізико-хімічні показники:

- визначення рН. Оскільки продукт містить саліцилову кислоту, оптимальний рН становить 3,8–4,2, що забезпечує активність кислоти і безпечність для проблемної шкіри. рН визначають потенціометрично відповідно до вимог ДФУ, 2.2.3. Отримане значення: 4,0 ±0,2;
- в'язкість скрабу визначають за допомогою ротаційного віскозиметра (типу Brookfield) при 25 °С. Рекомендований діапазон: 8000–15000 мПа·с залежить від концентрації гелеутворювача та часток. Отримане значення: 11200 мПа·с;
- однорідність та дисперсність абразиву оцінюється мікроскопічно або методом ситового аналізу. Частки целюлозного абразиву повинні бути рівномірно розподілені в масі, без злипання чи агломератів. Розмір частинок – в межах 200–400 мкм, що відповідає делікатному рівню механічної ексфоціації;

- масова частка сухого залишку визначається шляхом випаровування, що дозволяє контролювати загальну кількість твердої фази;

- визначення мікробіологічних показників: загальне бактеріальне обсіменіння (ТАМС), загальне обсіменіння дріжджами та пліснявими грибами (ТУМС), відсутність *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*. Допустимі межі для нестерильної косметики: ТАМС  $\leq$  1000 КУО/г, ТУМС  $\leq$  100 КУО/г, патогенні мікроорганізми – не допускаються;

Зразки перевіряли за показниками мікробіологічної безпеки згідно з вимогами ДФУ 2.0, розділ 2.6.12 «Мікробіологічна чистота». Посіви проводили на живильні середовища для виявлення бактерій, пліснявих та дріжджових грибів. Результат: патогенні мікроорганізми (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*) не виявлені; загальна кількість мезофільних аеробних мікроорганізмів не перевищує допустимих норм. Таким чином, скраб відповідає вимогам мікробіологічної чистоти.

- дослідження стабільності при зберіганні (табл.4.6): спостерігали за зміною зовнішнього вигляду, кольору, запаху, рН та прозорості при зберіганні зразків у флаконах із темного скла при температурі  $+23 \pm 2$  °С. У процесі зберігання зразки залишалися стабільними, зміни рН, кольору та запаху не відбувалися, що підтверджує хімічну та фізичну стабільність скрабу.

Таблиця 4.6 – Дослідження стабільності скрабу при зберіганні

Умови зберігання	Показник	1 доба	1 міс	3 міс	Висновок
1	2	3	4	5	6
25 °С	рН	4,03	4,05	4,07	У нормі
25 °С	В'язкість (мПа·с)	11200	11150	11000	Незначні зміни
25 °С	Зовнішній вигляд	Норма	Норма	Норма	Стабільний
25 °С	Розшарування	Немає	Немає	Немає	Відсутнє
25 °С	Однорідність	Норма	Норма	Норма	Частинки не осідають

Як видно з табл. 4.6 продукт демонструє високий рівень фізико-хімічної та мікробіологічної стабільності упродовж прогнозованого терміну зберігання 24 місяці.

Сенсорна оцінка споживчих характеристик (табл. 4.7) проводилася експертною групою (n = 15) методом кількісної описової оцінки. Кожний параметр оцінювався за 5-бальною шкалою, де 5 – відмінно, 1 – незадовільно.

Таблиця 4.7 – Сенсорна оцінка споживчих характеристик скрабу

Показник	Середній бал	Характеристика
Консистенція	4,8	Однорідна, пластична, без грудочок
Розподілення на шкірі	4,7	Легке, рівномірне
Делікатність абразиву	4,9	М'яка дія, без мікротравм
Відчуття після змивання	4,6	Відсутність стягнення, помірне зволоження
Відсутність подразнення	4,8	За результатами тестування на чутливій шкірі
Запах	4,4	Легкий натуральний аромат олії
Загальна прийнятність	4,8	Високий рівень споживчої задоволеності

Результати свідчать про високі сенсорні якості продукту та позитивну реакцію споживачів на тактильні та косметичні властивості скрабу.

Таким чином, комплексний контроль якості підтвердив, що делікатний скраб з олією шипшини та саліциловою кислотою відповідає встановленим критеріям стабільності, мікробіологічної безпеки, органолептичних та фізико-хімічних параметрів. Скраб зберігає однорідність, оптимальні реологічні характеристики, активність інгредієнтів та споживчі властивості протягом прогнозованого терміну зберігання. Продукт може бути рекомендований до промислового виробництва та подальших постмаркетингових досліджень.

## РОЗДІЛ 5 РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

### 5.1 Економічна ефективність

Економічне обґрунтування виробництва косметичного гелю є важливою складовою оцінки доцільності його промислового виготовлення. У даному розділі виконано розрахунок економічної ефективності для обсягу виробництва 100 кг гелю, що відповідає 2500 тубам по 40 г готової продукції.

Розрахуємо витрати на сировину згідно матеріального балансу виготовлення гелю з олією шипшини та саліциловою кислотою при потужності виробництва 100 кг/добу.

Таблиця 5.1 – Розрахунок вартості сировини

Найменування компонентів	Кількість, кг	Ціна за 1 кг, грн	Сума, грн
Олії шипшини	3,18	628,00	1997,00
Кислоти саліцилової	2,12	330,00	700,00
Спирту етилового 96%	15,90	100,00	1590,00
Гліцерину	6,36	144,00	916,00
Динатрію едетату (трилону Б)	0,05	360,00	18,00
Карбомеру (карбополу 980NF)	1,06	2580	2735,00
Натрію гідроксиду	0,25	120,00	30,00
Води очищеної	77,08	25,00	1927,00
<b>Всього:</b>			<b>9913,00</b>

Витрати на транспортування складають 5% від вартості сировини:

$$9913,00 \cdot 0,05 = 495,65 \text{ грн.}$$

Вартість витрат на сировину з транспортуванням:

$$9913,00 + 495,65 = 10408,65 \text{ грн.}$$

До виробничого процесу входять споживання електроенергії для роботи змішувачів, гомогенізаторів та насосів, а також витрати води для технологічних і санітарних потреб.

Витрати енергоресурсів (електроенергії та водопостачання):

$$6,9 \text{ грн.} \cdot 160 \text{ кВт} + 80 \text{ м}^3 \cdot 53 \text{ грн.} = 1104,00 + 4240,00 = 5344,00 \text{ грн.}$$

Загальна вартість енергоресурсів для виробництва 100 кг гелю становить 5344,00 грн.

Заробітну плату за годину встановлюємо згідно середньоринкових показників, які присутні на сайтах з пошуку роботи у грудні 2025 року. Результати обчислень наведено у табл. 5.2.

Таблиця 5.2 – Основна заробітна плата працівників за зміну

Посада	Кількість	Ставка за год., грн.	З/пл за зміну, грн.
Інженер-технолог	1	111,00	888,00
Апаратник	2	68,32	1093,10
Оператор лінії	2	120,60	1929,47
Пакувальник	2	87,77	1404,38
Підсобний робітник	2	57,04	912,68
<b>Всього:</b>			<b>6850,40</b>

Нарахування на заробітну плату (ЄСВ) за зміну становить 22% від основної заробітної плати:

$$6227,63 \cdot 0,22 = 1370,08 \text{ грн.}$$

Отже, загальна заробітна плата за зміну:

$$6227,63 + 1370,08 = 8220,48 \text{ грн.}$$

Вартість пакування:



Рисунок 5.1 – Туба для пакування гелю

Виробництво 100 кг гелю відповідає 2500 тубам по 40 г.

Ціна однієї туби з гвинтовою кришкою: 10 грн.

$$2500 \cdot 10 = 25\,000 \text{ грн.}$$

До загальновиробничих витрат відносяться: амортизація устаткування, ремонт і обслуговування, лабораторний контроль, опалення та комунальні послуги, адміністративні витрати.

Для косметичних виробництв приймається норматив 20–35% від суми прямих виробничих витрат. Для розрахунку використаємо 25%, що є середнім показником.

Прямі витрати (сировина + енергія + з/п):

$$10408,65 + 5344,00 + 8220,48 = 23973,13 \text{ грн.}$$

Загальновиробничі витрати:

$$23973,13 \cdot 0,25 = 5993,28 \text{ грн.}$$

Розрахована підсумкова собівартість 100 кг гелю наведена у табл. 5.3.

Таблиця 5.3 – Підсумкова собівартість 100 кг гелю

Стаття витрат	Сума, грн
Сировина з транспортуванням	10408,65
Енергоресурси	5344,00
Заробітна плата	8220,48
Пакування	25000,00
Загальновиробничі витрати	5993,28
Собівартість виробництва	54966,41

Собівартість однієї туби становить:

$$54966,41 \text{ грн.} / 2500 \text{ туб} = 21,99 \text{ грн. за тубу (40 г).}$$

Ринкова ціна аналогічних протизапальних/антисептичних косметичних гелів у 2025 р. становить: 330–390 грн. за 40 г.

Для оцінки економічної ефективності розглянемо роздрібну і оптову ціну.

**1) Оптова ціна** (наприклад, 200 грн./туба).

Виручка:  $2500 \cdot 200 = 500\,000$  грн.

Прибуток:  $500\,000 - 54\,966,41 = 445\,033,59$  грн.

Рентабельність виробництва:

$$(445\,033,59 / 54\,966,41) \cdot 100\% = 810\%$$

**2) Роздрібна ціна** (330–390 грн.). При ціні 360 грн.:

$$\text{Виручка} = 2500 \cdot 360 = 900\,000 \text{ грн.}$$

$$\text{Прибуток} = 900\,000 - 54\,966,41 = 845\,033,59 \text{ грн.}$$

Рентабельність виробництва:

$$(845\,033,59 / 54\,966,41) \cdot 100\% = 1538\%.$$

Собівартість туби гелю 40 г становить 22 грн., що у 15–18 разів нижче за середню ринкову ціну.

Виробництво є високорентабельним у будь-якій моделі реалізації (опт/роздріб).

Найбільшу частку витрат становить пакування ( $\approx 45\%$  від всіх витрат), що відповідає тенденціям косметичної індустрії.

Навіть при зниженні ринкової ціни до 150 грн/тубу виробництво залишається прибутковим більш ніж у 5 разів.

Отже, запуск лінії на 100 кг/добу є економічно виправданим, стабільно прибутковим та конкурентоспроможним проектом. Собівартість однієї туби становить 21,99 грн., що при оптовій чи роздрібній торгівлі матиме рентабельність 810 та 1538 %, відповідно.

## **5.2 Соціальне значення виконаних досліджень**

Проблемна шкіра та акне належать до найпоширеніших дерматологічних станів, які суттєво впливають на якість життя людей різного віку. За даними епідеміологічних досліджень, прояви акне спостерігаються у 70–90% підлітків і приблизно у 40% дорослого населення. У сучасних соціальних умовах, де зовнішність безпосередньо впливає на самооцінку, професійну комунікацію, соціальну адаптацію та психологічний комфорт, розроблення ефективних, безпечних та недорогих засобів догляду за проблемною шкірою має важливе суспільне значення.

Виконані в рамках роботи дослідження спрямовані на створення комплексної лінійки косметичних засобів на основі олії шипшини та саліцилової кислоти – гелю, лосьйону та скрабу. Кожен із цих продуктів розроблений відповідно до потреб користувачів із підвищеною жирністю шкіри, схильністю до комедонів, запальних елементів, гіперкератозу та постзапальної пігментації. Комплексний підхід, закладений у створену лінійку засобів, має значний потенціал соціального впливу, оскільки дозволяє вирішувати проблему не фрагментарно, а цілісно: очищення, відлущення, нормалізацію рН, відновлення бар'єрних функцій та профілактику запальних процесів.

У суспільстві зростає потреба у доступних, безпечних та науково обґрунтованих засобах для догляду за шкірою. Значний відсоток населення не має можливості регулярно звертатися до дерматолога або проходити тривалі курси лікування, тому відсутність ефективних засобів мас-маркету призводить до поглиблення дерматологічних проблем.

Розроблені засоби можуть суттєво зменшити соціальну напругу, пов'язану зі зниженням самооцінки через недоліки зовнішності; виникненням психологічних комплексів у підлітків; професійними та соціальними труднощами у дорослого населення; зростанням витрат на дерматологічне лікування; поширенням міфів або небезпечних практик (використання агресивних методів чищення, самостійне лікування антибіотиками тощо).

Натуральні компоненти лінійки підсилюють важливість проєкту в контексті сучасних тенденцій – зростання запиту на екологічну, нетоксичну косметику з натуральних компонентів та з доведеною ефективністю.

Саліцилова кислота – один з найбільш досліджених кератолітиків, що ефективно проникає у пори, розчиняє себум, попереджує утворення комедонів і має протизапальну дію. Її застосування в концентраціях, безпечних для щоденного використання, є суспільно значущим, оскільки дозволяє користувачам отримати засіб із ефективністю фармацевтичного рівня без необхідності рецептурного призначення.

Олія шипшини є джерелом природних антиоксидантів, незамінних жирних кислот, вітамінів А, Е та С. Її додавання до гелю, лосьйону та скрабу створює подвійний ефект: протизапальний та пом'якшувальний вплив, сприяння регенерації та зменшенню постакне.

Таким чином, лінійка поєднує кератолітичні, протизапальні та відновлювальні властивості, що є критично важливим для соціальних груп, які стикаються з тривалим або хронічним перебігом проблемної шкіри.

Розрахунки собівартості свідчать, що продукція може бути запропонована на ринку за ціною, суттєво нижчою, ніж імпорتنі аналоги, при збереженні високої ефективності. Це створює соціальне підґрунтя для: підвищення доступності косметичних засобів серед підлітків, молоді та соціально вразливих груп; зниження фінансового навантаження на сім'ї, де хтось з членів має проблемну шкіру; зменшення залежності українського ринку косметики від імпоротної продукції.

Важливим аспектом є можливість локального виробництва, що сприяє: створенню нових робочих місць; підтримці національної косметичної галузі; розвитку малого та середнього бізнесу у фармацевтичному і косметичному секторі; збільшенню податкових надходжень до державного бюджету.

Акне суттєво впливає на психологічний стан людини, нерідко спричиняючи депресивні стани, соціальну ізоляцію, труднощі у міжособистісному спілкуванні. Саме тому створення ефективних, приємних у використанні та доступних засобів для догляду за проблемною шкірою має значний соціально-психологічний ефект.

Запропонована лінійка засобів: зменшує вираженість запальних елементів; нормалізує роботу сальних залоз; покращує зовнішній вигляд шкіри вже на ранніх етапах використання; сприяє підвищенню самооцінки та впевненості у соціальних контактах; дозволяє сформувати здорові звички догляду за шкірою; зменшує залежність від декоративної косметики, яка часто погіршує стан проблемної шкіри.

Отже, вплив розроблених засобів виходить за межі суто косметичного ефекту – він має психологічне та соціальне значення.

Розробка лінійки засобів на основі олії шипшини та саліцилової кислоти для проблемної шкіри має високе соціальне значення, оскільки:

- сприяє вирішенню однієї з найпоширеніших дерматологічних проблем населення – акне та постакне;
- підвищує доступність дієвих засобів для широких верств населення, особливо серед молоді;
- покращує психоемоційний стан користувачів, зменшує прояви соціальної ізоляції та невпевненості;
- підтримує розвиток національного виробництва, що є важливим у сучасних економічних умовах;
- формує культуру правильного догляду за шкірою, що має довгостроковий профілактичний ефект.

Таким чином, комплексна лінійка засобів (гель, лосьйон, скраб) не лише має високу функціональну ефективність, а й вирішує важливі соціальні та психологічні завдання, сприяючи покращенню здоров'я, якості життя та соціального благополуччя населення.

## РОЗДІЛ 6 ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Охорона навколишнього середовища в умовах сучасного косметичного виробництва набуває особливої ваги, оскільки темпи розвитку галузі, поява нових технологічних процесів і широке застосування синтетичних речовин створюють комплекс ризиків для екологічної безпеки.

Динамічне розширення асортименту косметичної продукції та постійне оновлення формул вимагають впровадження таких підходів, що не лише забезпечують відповідність товарів вимогам споживачів і національних регламентів, але й мінімізують негативний вплив на довкілля на всіх етапах життєвого циклу продукції – від вибору сировини до утилізації відходів. З огляду на те, що індустрія частково використовує штучні хімічні сполуки, які здатні зберігатися у навколишньому середовищі тривалий час, виникає потреба в жорсткішому державному контролі та гармонізації нормативної бази з європейськими стандартами [48].

Розвиток косметичної галузі в Україні історично відбувався швидше, ніж адаптація законодавчої системи до сучасних вимог ЄС. Це спричиняло недовіру з боку споживачів та створювало умови для недостатнього контролю за використанням інгредієнтів, поводженням із відходами та дотриманням екологічних норм. Непоодинокими залишалися ситуації, коли продукція містила небезпечні домішки, що могли викликати алергічні реакції або призводити до подразнень, особливо у вразливих груп населення. Саме тому запровадження міжнародних норм стало важливим кроком у напрямку систематизації підходів до виготовлення продукції та підвищення її безпечності не лише для людини, а й для довкілля.

Одним із ключових документів, що визначає вимоги до виробничих процесів у косметичній промисловості, став стандарт **ДСТУ EN ISO 22716:2015 «Косметика. Належна виробнича практика (GMP). Настанови з належної виробничої практики (EN ISO 22716:2007, IDT)»**, спрямований на створення умов для виготовлення продукції, яка відповідає принципам

належної виробничої практики. Стандарт регламентує порядок організації технологічного процесу, санітарні вимоги до персоналу, правила поводження з сировиною та обладнанням, а також умови пакування і зберігання косметичних засобів. Дотримання цих вимог гарантує відсутність сторонніх домішок у готовому продукті, правильність маркування, відповідність складу рецептурним даним і стабільність властивостей засобу протягом усього терміну придатності. Важливим аспектом є й те, що вимоги ISO 22716 поширюються не лише на процес виробництва, але й на матеріали, з яких виготовлено упаковку, а також на логістику.

Запровадження Технічного регламенту на косметичну продукцію, що набрав чинності у 2024 році, стало логічним продовженням процесу гармонізації національного законодавства з нормами ЄС. Документ визначає перелік заборонених і дозволених речовин, встановлює вимоги до маркування, укорсточує контроль за використанням консервантів, УФ-фільтрів і барвників та забороняє тестування на тваринах. Крім того, регламент передбачає обов'язкове впровадження GMP на виробництві, що створює підґрунтя для системного контролю якості на всіх стадіях виготовлення продукції та зменшує ризики забруднення навколишнього середовища [49]. За відсутності вимоги сертифікації виробники самостійно декларують відповідність, а дотримання ДСТУ ISO EN 22716 надає презумпцію відповідності GMP.

Особливої уваги потребує оцінка екологічних ризиків, пов'язаних із використанням певних інгредієнтів. Наприклад, гідроксид натрію при неправильному поводженні здатен забруднювати ґрунт і поверхневі води, створюючи загрозу для екосистем. Карбопол, який використовується як загущувач, характеризується низькою швидкістю розкладання, а тому накопичується у складі твердих побутових відходів. ЕДТА також потребує контролю, оскільки її потрапляння у водні системи може спричинити негативні екологічні наслідки. Отже, робота з такими речовинами передбачає використання засобів індивідуального захисту, дотримання правил утилізації та організацію належних навчальних програм для працівників.

Екологічні вимоги торкаються і пакування косметичної продукції. Сучасні споживачі дедалі більше орієнтуються на екологічність, тому виробники поступово переходять на багаторазові та перероблювані матеріали, зменшують кількість надлишкових пакувальних елементів і впроваджують біорозкладні компоненти [50]. Ключовими критеріями є хімічна інертність матеріалу, його безпечність щодо контакту з продуктом і здатність забезпечити захист вмісту від факторів зовнішнього середовища протягом усього терміну зберігання. Таким чином, упаковка перетворюється на важливий елемент екологічної політики підприємства [51].

Захист атмосферного повітря є ще одним напрямом екологічної відповідальності косметичних підприємств. Законодавство передбачає комплекс заходів, що забезпечують контроль викидів та запобігають перевищенню гранично допустимих концентрацій забруднюючих речовин. Виробник зобов'язаний проводити моніторинг параметрів стаціонарних джерел викидів, підтримувати у справному стані газоочисні установки, вести регулярний облік роботи джерел забруднення і своєчасно сплачувати екологічний податок. При аварійних ситуаціях необхідно здійснювати заходи щодо ліквідації наслідків та попередження повторного забруднення. Будь-яка діяльність, пов'язана з викидами, дозволяється лише за наявності відповідних дозвільних документів, що є запорукою контролю сталості виробничих процесів [52].

Стічні води косметичних підприємств є складними за структурою і містять широкий спектр забруднювальних речовин – від розчинних сполук до дрібнодисперсних частинок та продуктів неповних реакцій. Тому перед скиданням вони мають проходити багатоступеневу очистку, яка включає усереднення складу стоків, коагуляцію із застосуванням залізовмісних реагентів, фільтрацію, озонування та ультрафіолетове знезараження. Флокуляційно-коагуляційне очищення дозволяє ефективно видаляти органічні і неорганічні домішки, а озонування забезпечує руйнування стійких органічних молекул. Фільтр-преси застосовуються для зневоднення осаду, який потім може

бути утилізований відповідно до вимог місцевих органів влади. Поєднання цих технологій дозволяє суттєво зменшити обсяг забруднювачів і забезпечити повторне використання очищеної води, що має важливе значення у контексті раціонального водокористування [53].

Виробництво косметичних засобів також впливає на екосистеми через утворення відходів різної природи: від залишків сировини та некондиційної продукції до пакувальних матеріалів і склобою. До цього додаються мікрозабруднювачі, здатні проникати у водні об'єкти навіть у низьких концентраціях і створювати довгострокові загрози для флори і фауни. Особливо небезпечними є стійкі органічні забрудники, важкі метали та продукти хімічного синтезу [54]. Для зменшення ризиків сучасні підприємства впроваджують екологічний моніторинг, що охоплює оцінку якості води, контроль за відходами, застосування «зеленої» хімії та аналіз життєвого циклу продукції [55].

Сучасний підхід до екологізації галузі передбачає впровадження інноваційних технологій, зокрема електрохімічної деструкції органічних речовин, що дозволяє ефективніше переробляти токсичні агенти на етапі накопичення відходів [56]. Фінансова підтримка екологічних програм з боку держави та участь підприємств у міжнародних екологічних ініціативах підвищують результативність екологічних заходів та сприяють формуванню відповідальної виробничої культури [57].

Отже, охорона навколишнього середовища у косметичній промисловості – це багатокомпонентна система, яка охоплює виробничі процеси, поводження з відходами, управління водними ресурсами, контроль викидів і впровадження стандартів належної виробничої практики. Її ефективність залежить від інтегрованого підходу та відповідальної взаємодії всіх учасників виробничого процесу, а також від гармонізації національних норм з міжнародними стандартами, що забезпечує сталість розвитку галузі та її екологічну безпечність.

## РОЗДІЛ 7 ОХОРОНА ПРАЦІ

Безпечні умови праці в косметичному виробництві є ключовим чинником стабільної роботи підприємства, якості готової продукції та збереження здоров'я персоналу. Процес виготовлення косметичних засобів з олією шипшини та саліциловою кислотою належить до роботи з хімічними речовинами помірною ризику, що вимагає впровадження комплексу правових, організаційних, технічних, санітарно-гігієнічних і профілактичних заходів. Система охорони праці на підприємстві повинна відповідати чинному законодавству України, нормам ДСТУ, вимогам Технічного регламенту на косметичну продукцію та рекомендаціям належної виробничої практики GMP (ДСТУ EN ISO 22716:2015).

Усі роботи, пов'язані з виготовленням гелю, лосьйону та скрабу, повинні виконуватися кваліфікованим персоналом, який пройшов: первинний інструктаж з охорони праці; спеціальне навчання з безпечного поводження з хімічними речовинами; періодичні повторні інструктажі; медичні огляди.

На підприємстві має діяти система внутрішніх нормативних документів: інструкції з охорони праці для кожної професії; журнали реєстрації інструктажів; програми очищення, дезінфекції й санітарного контролю; методики поводження з відходами виробництва; стандартизовані технологічні інструкції на кожний продукт (гель, лосьйон, скраб).

Дотримання професійної дисципліни і чіткості дій персоналу є важливою умовою запобігання помилок, що можуть призвести до травмування чи забруднення продукції [59].

Вимоги до виробничих приміщень. Цехи з виготовлення косметичних засобів повинні бути поділені на окремі зони. Зона підготовки сировини передбачає місце для зберігання кислот, спиртів, ПАР та інших компонентів. Сировина повинна зберігатися в герметичних контейнерах із відповідним маркуванням. Зона змішування та емульгування оснащується реакторами, змішувачами, насосами, мірним обладнанням. Усі поверхні мають бути

гладкими, стійкими до кислот, спиртів і лугів та легко піддаватися дезінфекції. Зона фасування та пакування – приміщення підвищеного класу чистоти, оскільки в цей етап продукція найбільш чутлива до мікробіологічного забруднення. Складські приміщення повинні мати контроль температури, вологості та вентиляції.

Поверхня стін, підлога і стеля виконуються з матеріалів, стійких до хімічного впливу, що дозволяє їх миття та санітарну обробку. Комунікації (трубопроводи, вентиляційні канали, освітлення) маркуються і повинні бути вільно доступні для техобслуговування. Вентиляція є обов'язковою. У місцях роботи зі спиртом, саліциловою кислотою та лугами встановлюються місцеві відсмоктувачі або витяжні шафи.

Освітлення та мікроклімат регламентуються відповідними санітарними нормами: температура 18–24 °С, вологість 40–65 %, відсутність протягів.

Усе обладнання має відповідати вимогам ДСТУ та бути технічно справним. Основні вимоги: використання змішувачів та реакторів із нержавіючої сталі, стійкої до спирту, кислот та ПАР; заборона використання відкритого полум'я та побутових нагрівальних приладів; електрообладнання повинно мати заземлення; планове технічне обслуговування – не рідше одного разу на 6 місяців.

Поверхні обладнання, які контактують із продуктом, підлягають регулярному очищенню за затвердженою схемою СІР-процесів або ручної мийки. Очищення документується у спеціальних журналах [60].

Для роботи з кислотами, лугами та спиртовими розчинами – тільки герметичні реактори з закритими системами подачі.

Вимоги до сировини та пакувальних матеріалів. Сировина (олія шипшини, карбомери, спирт, ПАР, саліцилова кислота, гліцерин тощо) повинна надходити від атестованих постачальників. Для кожної партії сировини необхідно мати: сертифікат якості; паспорт безпеки (MSDS); дані про ланцюг поставок.

Особлива увага приділяється воді очищеній, яка використовується в рецептурах: вона проходить попередню підготовку, фільтрацію та регулярні мікробіологічні дослідження.

Пакувальні матеріали (туби, флакони, кришки) зберігаються в окремих зонах, що унеможлиблює їх забруднення.

Кожний працівник повинен бути забезпечений: халатом або комбінезоном із антистатичної тканини; захисними окулярами; нітриловими рукавичками; головним убором; респіратором (при роботі з порошковою саліциловою кислотою, карбомерами або спиртовими парами).

Персонал зобов'язаний дотримуватися правил гігієни: миття рук перед входом у виробничу зону, заборона використання парфумів, косметики, прикрас.

Перед зміною й після неї працівникам забезпечуються: гардеробні для роздільного зберігання особистого та спецодягу; душові та санвузли; кімнати відпочинку.

Безпека виконання лабораторних робіт. Під час досліджень нових рецептур гелю, лосьйону та скрабу робота в лабораторії проводиться відповідно до вимог безпеки:

- використання витяжних шаф під час роботи зі спиртом і кислотами;
- зберігання реактивів у підписаних контейнерах у спеціальних шафах;
- заборона нагрівання тонкостінного скла без азбестової сітки;
- обов'язкове використання захисних екранів при роботі з апаратами під тиском.

Відбір проб рідких, пастоподібних та порошкових компонентів здійснюється через спеціальні клапани та пробовідбірники, що унеможливлюють розливи або попадання парів у повітря.

Запобігання хімічним ризикам. У виробництві лінійки засобів застосовуються потенційно небезпечні речовини:

- саліцилова кислота: подразнювальна дія на шкіру та слизові оболонки; необхідна робота в респіраторах при відкриванні мішків із порошком;

- етиловий спирт: легкозаймиста рідина; потрібні вибухозахищені вентиляційні системи; заборона використання відкритого вогню;
- карбомер і луги: утворюють пил при пересипанні; робота проводиться у витяжній шафі або під локальною вентиляцією.

Персонал повинен бути ознайомлений з методами першої допомоги у разі хімічних опіків, потрапляння реагентів на шкіру чи в очі. Приміщення обладнуються аварійними душами та фонтанами для промивання очей.

Поводження з відходами. Хімічні відходи виробництва (залишки спиртів, кислот, розчинів, змішані шлами) підлягають обов'язковому роздільному збору:

- кислотні та лужні відходи – у стійких до корозії контейнерах;
- органічні леткі сполуки – у герметичних металевих ємностях;
- склобій – у спеціальних контейнерах для гострих предметів.

Усі відходи ідентифікуються, передаватися можуть тільки ліцензованим підприємствам.

ДСТУ EN ISO 22716:2015 встановлює вимоги, що спрямовані на: контроль простежуваності сировини і продукції; стандартизацію всіх етапів виробництва; документування процесів очищення, техобслуговування, відбору проб; запобігання перехресному забрудненню; гарантовану якість і стабільність продукції.

Застосування GMP у виробництві гелю, лосьйону та скрабу забезпечує відповідність косметичної лінійки вимогам безпеки та мінімізує ризики для персоналу й кінцевих споживачів.

Протипожежна безпека. Виробництво зі спиртом зумовлює підвищені вимоги: зберігання спиртів у окремому приміщенні з вибухозахищеною вентиляцією; наявність вогнегасників (порошкових, вуглекислотних); заборона куріння на всій території; використання неіскроутворювального інструменту.

Система пожежної сигналізації повинна бути автоматичною і щорічно проходити технічну перевірку.

Дії у разі аварійних ситуацій. До аварійних ситуацій належать: проливи хімічних речовин; вихід з ладу вентиляції; загоряння спиртових парів; розгерметизація трубопроводів. Підприємство має мати затверджений План аварійного реагування, який включає: інструкції з локалізації проливів (сорбенти, нейтралізатори); евакуаційні маршрути; порядок оповіщення персоналу та служби порятунку; процедури відновлення роботи.

Комплексна система заходів забезпечує: мінімізацію виробничих ризиків; стабільну якість косметичної продукції; дотримання санітарно-гігієнічних норм; відповідність вимогам GMP та національних стандартів.

Належна організація охорони праці є фундаментом для безпечного та ефективного виробництва лінійки засобів для проблемної шкіри на основі олії шипшини та саліцилової кислоти.

## ВИСНОВКИ

1. Проведено аналітичний огляд сучасної науково-технічної літератури та систематизовано відомості щодо етіології та патогенезу акне, охарактеризовано особливості проблемної шкіри та визначено ключові дерматологічні потреби цієї категорії споживачів.

2. Проведено аналіз ринку косметичної продукції для догляду за проблемною шкірою та встановлено зростаючий попит на засоби з м'якими органічними компонентами, що є доцільним вибором напрямку дослідження та визначає технологічну стратегію формування лінійки засобів. Обґрунтовано склад вихідної сировини на основі фізико-хімічних, дерматологічних і функціональних властивостей, де основними активними інгредієнтами є олія шипшини багата на ретиноїди та незамінні жирні кислоти; саліцилова кислота – ефективний  $\beta$ -гідроксикислотний кератолітик.

4. Розроблено рецептуру гелю методом математичного моделювання експерименту шляхом побудови симплексної решітки з кубічною моделлю третього порядку та урахуванням можливої нелінійності аналітичної залежності «склад-властивість». Згідно моделі встановлено, що вміст олії шипшини становить 3%, саліцилової кислоти – 2%. До складу гелю входить олія шипшини – 3%; кислота саліцилова – 2%; спирт етиловий 96% – 15%; гліцерин – 6%; динатрію едату – 0,05%; карбомер – 1%; натрію гідроксиду розчину 30 % – 0,80 %; вода очищена – до 100 %.

5. Проведено аналіз токсикологічних властивостей окремих інгредієнтів гелю та їх концентрацій у кінцевій формулі. Встановлено, що гель є низькотоксичним, безпечним для місцевого застосування та відповідає вимогам до косметичних засобів для догляду за проблемною шкірою.

6. Розроблено рецептури лосьйону та скрабу для проблемної шкіри. До складу лосьйону входить: олія шипшини – 10,0 г; камфора – 5,0 г; кислоти саліцилова і гліколева – 2,0 та 5,0 г; спирт етиловий 96 % – 40 ; пропіленгліколь – 5,0 г; вода очищена – до 100,0 г. До складу скрабу: олія шипшини – 5,0 г; кислоти саліцилова – 2,0 г; спирт цетиловий – 2,0 г; полісорбат-20 – 2,0 г;

пропіленгліколь – 5,0 г; гліцерин – 4,0 г; мікрогранул целюлози – 10,0 г; алое вера екстракту – 2,0 г; карбопол 980NF – 0,50 г; пантенол – 1,00; метилпарабен – 0,20 г; натрію гідроксиду 30 % розчину – необхідна кількість до рН 4,0; вода очищена до 100,0 г. Для кожного засобу сформовано технологію виготовлення із зазначенням етапів, особливостей введення активних речовин та умов стабілізації готового продукту.

7. На основі розробленої рецептури гелю проведено розрахунок матеріального балансу на партію 100 кг, або 2500 туб по 40 г, за яким витрати основної сировини становили: олія шипшини – 3,18 кг, саліцилова кислота – 2,12 кг.

8. Виконано підбір основного обладнання для виробництва гелю. Побудовано принципову та апаратурно-технологічну схеми виробництва гелю як одного із базових продуктів лінійки. Проведено визначення контролю якості готової продукції, що забезпечує відповідність засобів вимогам GMP та підтверджує їхню ефективність та безпечність.

9. Проведено економічний розрахунок ефективності виробництва гелю з олією шипшини та саліциловою кислотою продуктивністю 100 кг/добу та обчислено собівартість продукції, яка становить 54966,41 грн. за партію 2500 од. по 40 г, де собівартість однієї туби становить 21,99 грн., що при оптовій чи роздрібній торгівлі матиме рентабельність 810 та 1538 %, відповідно. Показано, що впровадження розробленого продукту є економічно доцільним та конкурентоспроможним.

10. Досліджено соціальне значення розробленої лінійки засобів, що полягає у підвищенні доступності ефективного догляду для осіб із проблемною шкірою, поширенні безпечних та науково обґрунтованих методів косметичної корекції та зниженні ризику розвитку психологічних наслідків, пов'язаних із акне. Розглянуто питання охорони праці та навколишнього середовища. Отримані результати підтверджують перспективність подальших досліджень у цьому напрямі та можливість впровадження розроблених засобів у промислове виробництво з урахуванням норм GMP.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Поліон Н. М., Дюдюон А. Д., Горбунцов В. В., Антипова Ж. А. Акне і акнеподібні дерматози. *Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія*. 2018. № 1–4. С. 87–98.
2. Крайдашенко О. В., Свинтозельський О. О., Михайлик О. А. Клінічна косметологія: навчал.-метод. посіб. Запоріжжя: ЗДМУ, 2017. 113 с.
3. Резніченко Н. Ю. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби. Запоріжжя: Просвіта, 2008. 108 с.
4. Щербакова Ю. Акне у підлітків: розуміння причин проблеми допоможе її вирішити. URL: <https://supportme.org.ua/health-and-beauty-care/akne-u-pidlitkiv> (дата звернення: 10.10.2025).
5. Проценко Т. В., Андрашко Ю. В., Грищенко О. В. Взаємозв'язок здоров'я кожи та репродуктивної системи в контексті актуальних проблем сучасної дерматокосметології. *Здоров'я України*. 2007. № 6. 65-66 с.
6. Петренко А. В. Сучасне уявлення про патогенез та терапію акне. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2014. Вип. 23(3). С. 655-661.
7. Калюжна Л. Д., Петренко А. В. Акне: сучасні терапевтичні можливості: конспект лекцій. Київ: Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2020. 18 с.
8. Савчак В. І., Ковальчук М. Т. Хвороби шкіри в практиці сімейного лікаря: посібник. Тернопіль: ТДМУ, 2019. 398 с.
9. Степаненко В. І., Чоботарь А. І., Бондарь С. О. Дерматологія і венерологія: підручник. Київ: Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2020. 336 с.
10. Акне: Клінічна настанова, заснована на доказах. Київ: Державний експертний центр МОЗ України, 2017. 101 с.
11. Козловська А. Акне: принципи, етапи та схеми медикаментозного лікування. *Український медичний часопис*. 2019. URL:

- <https://umj.com.ua/uk/novyna-161080-acne-vulgaris-printsipi-etapi-ta-shemi-medikamentoznogo-likuvannya> (дата звернення: 12.10.2025).
12. Болотна Л. А. Оптимізація вибору топічних ретиноїдів у лікуванні акне. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2025. № 3. DOI: <https://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-67>.
  13. Савельєва-Кулик Н.А. Акне: клінічні рекомендації NICE-2021. *Український медичний часопис*. 2019. URL: <https://umj.com.ua/en/publication-215236-acne-klinichni-rekomendatsiyi-nice-2021> (дата звернення: 15.10.2025).
  14. Гуражова Ж. Сучасна тактика лікування Acne Vulgaris. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. № 3 (69). С. 39-41.
  15. Тихонов О. І., Бобро С. Г., Шпичак О. С. Аналіз українського ринку лікарських препаратів для лікування акне легкого та середнього ступеня тяжкості. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2016. Т. 2. № 4 С. 71-78.
  16. АТС класифікація. *Компендіум: спеціалізоване видання*. URL: <https://compendium.com.ua/uk/atc/> (дата звернення: 15.10.2025).
  17. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=D10> (дата звернення: 15.10.2025).
  18. Черкашина А. В. Аналіз асортименту лікарських засобів для лікування акне на фармацевтичному ринку України. *Фармац. журнал*. 2016. № 1. С. 6-11.
  19. Байва П. П., Макарова О. Є., Баранова І. І., Мартинюк Т. В. Дослідження асортименту дерматологічних лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2017. № 4 (52). С. 36-41.
  20. Гаврилюк О. В., Каховський В. Ф., Шавлак В. В. Адапален: від застосування в сучасних умовах до використання в перспективі. *Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія*. 2012. № 1-4. С. 186-192.

21. Леонтюк І. І., Кузьміна Г. І., Тарасенко Г. В., Строкань А. П., Бесарабов В. І. Енергозбереження на фармацевтичному виробництві. *Вісник КНУТД*. 2014. № 5 (79). С. 46-52.
22. Боряк Л. І., Столетов Ю. А. Кислота саліцилова. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3525/kislota-salicilova> (дата звернення: 15.11.2025).
23. Joshi H. S., Mishra H., Tripathi H. B. Photophysics and photochemistry of salicylic acid revisited. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 1997. Vol.105. P.15-20.
24. Фармацевтична хімія: підруч. / за заг. ред. П. О. Безуглого. Вінниця: НОВА КНИГА, 2011. 560 с.
25. Шипшини олія: інструкція. *Лікі Контроль*. URL: [https://likicontrol.com.ua/інструкція/?\[25859\]](https://likicontrol.com.ua/інструкція/?[25859]) (дата звернення: 15.11.2025).
26. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навчал. посіб. / за ред. І. М. Перцева. Харків: Золоті сторінки, 2010. 600 с.
27. Перцев І. М. Карбомери. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3446/karbomeri> (дата звернення: 15.11.2025).
28. Маслій Ю. С. Натрію гідроксид. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1192/natriyu-gidroksid> (дата звернення: дата звернення: 15.11.2025).
29. Дмитриєвський Д. І., Ситник К. М. Гліцерин. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2997/glicerin> (дата звернення: дата звернення: 15.11.2025).
30. Старчикова І. Л. Спирти. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/613/spirti> (дата звернення: дата звернення: 15.11.2025).

31. Рибачук В. Д. Вода очищена. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1785/voda-ochishhena> (дата звернення: дата звернення: 15.11.2025).
32. Державна Фармакопея України: в 3 т. 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
33. Державна Фармакопея України в 3 т. 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
34. Лосьйони і тоніки косметичні. Технічні умови: ДСТУ 4093–2002. Київ: Держстандарт України, 2002. 8 с.
35. Технологія косметичних засобів: навчал. посіб. для студентів / Башура О.Г., Половко Н. П., Ковальова Т. М. та ін. Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. 360 с.
36. Пешук Л. В., Бавіка Л. І., Демідов І. М. Технологія парфумерно-косметичних продуктів. Київ: Центр учбової літератури, 2007. 376 с.
37. Перцев І. М. Пропіленгліколь. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/980/propilenglikol> (дата звернення: дата звернення: 01.11.2025).
38. Кілеєва О. П., Бушуєва І. В. Догляд за жирною шкірою з застосуванням лосьйонів та гелів при лікуванні акне в комплексній терапії. *Paradigm of knowledge*. 2017. № 3 (23). С. 36-46.
39. Смойловська Г. П., Малюгина О. О., Фуклева Л. А. Речовини природнього походження у косметології. Фітокосметика: навчал. посіб. Запоріжжя: ЗДМФУ, 2025. 112 с.
40. Заболотня З. О. Оптимізація фармацевтичного забезпечення при дерматологічних захворюваннях: дис. ... доктора філософії: 226. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, МОЗ України, Львів, 2025. 265 с.

41. Яременко В. Д., Мороз В. А. Камфора. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3428/kamfora-racemichna> (дата звернення: 20.11.2025).
42. Смойловська Г. П., Малюгина О. О., Фуклева Л. А. Сучасні підходи до створення окремих косметичних форм: навчал. посіб. Запоріжжя: ЗДМФУ, 2025. 129 с.
43. Сідько І. Ю. Біологічні властивості мікрофлори, що приймає участь у розвитку піодермії та вугрової хвороби, що ускладнена вторинною інфекцією: дис. ... доктора філософії: 222. ВНМУ ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2021. 144 с.
44. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва / за ред. Д.І.Дмитрієвського. Вінниця: НОВА КНИГА, 2008. 280 с.
45. Практикум з промислової технології лікарських засобів для студентів спеціальності «Фармація» / за ред. О. А. Рубан. Харків: НФаУ, 2015. 374 с.
46. Кордіяка Ю. М. Вдосконалення нормативно-технічного забезпечення випробувань та якості косметичних засобів: дис. ... канд. техн. н.: 05.01.02. НУ «Львівська політехніка», Львів, 2016. 201 с.
47. Лікарські засоби. Належна виробнича практика: СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020. Київ: МОЗУ, 2020. 356 с.
48. Михалко Р., Вахрушев М. Безпечність косметичної продукції: регулювання виробництва. *Управління якістю*. 2022. № 1–2 (49–50). С. 92-98.
49. Олійнічук О., Багреєв М. Технічний регламент на косметичну продукцію та його вимоги. *Європейська Бізнес Асоціація*. 2024. URL: <https://eba.com.ua/bdo-v-ukrayini-nadaye-novu-poslugu-audyt-zvitnosti-za-grantovymu-proyektamy-ta-inshi-poslugu-shho-pov-yazani-z-perevirkoju-i-monitoringom-grantovyh-koshtiv/> (дата звернення: 01.12.2025).
50. Пакування для косметики. *Viskom*. 2024. URL: <https://viskom.com.ua/pakuvannia-dlia-kosmetyky/?srsltid=AfmBOorZvDJYSBccJPeKqcNqIEzpskIV-rudgySGsiBEHMcytIDRRxqo> (дата звернення: 01.12.2025).

51. Авраменко В. Л., Підгорна Л. П., Черкашина Г. М., Близнюк О. В. Технологія виробництва та переробки полімерів медико-біологічного призначення: навч. посіб. Харків: Видавництво та друкарня «Технологічний Центр», 2018. 356 с.
52. Охорона атмосферного повітря-2023: які обов'язки підприємств. *Офіс сталих рішень*. 2023. URL: <https://ukraine-oss.com/ohorona-atmosfernogo-povitrya-2023-yaki-obov'yazky-pidpryyemstv/> (дата звернення: 01.12.2025).
53. Айрапетян Т. С. Технологія очистки промислових стічних вод. Харків: Національний університет міського господарства ім. О. М. Бекетова, 2017. 73 с.
54. Сагайдак-Нікітюк Р. В. Класифікація відходів фармацевтичної галузі. *Проблеми військової охорони здоров'я*. 2013. № 40. С. 296-303.
55. Singleton J. A., Nissen L. M., Barter N., Mc Intosh M. The global public health issue of pharmaceutical waste: what role for pharmacists? *Journal of Global Responsibility*. 2014. Vol. 5. № 1. P. 126-137.
56. Кіріна І. Вплив діяльності фармацевтичних підприємств на навколишнє середовище та моніторинг поверхневих вод від компанії «Хімлаборреактив». *Фармацевтична галузь*. 2023. № 5(98). URL: <https://promoboz.com/journal/2023/5-98-october/vplyv-diyalnosti-farmatsevychnyh-pidpryyemstv-na-navkolyshnye-seredovyshe-ta-monitoryng-poverhnevuyh-vod-vid-kompaniyi-himlaborreaktyv> (дата звернення: 01.12.2025).
57. Мороз С., Лебедин А. Екологічні виклики. *Journal of Innovations and Sustainability*. 2024. № 8 (1). 01. Doi: <https://doi.org/10.51599/is.2024.08.01.01>.
58. Охорона праці під час виробництва. Служба охорони праці. 2020. URL: <https://pro-op.com.ua/article/1265-ohorona-prats-pd-chas-virobnitstva-lkarskih-zasobv> (дата звернення: 01.12.2025).
59. Економіка праці та соціально-трудова відносини: навч. посібник / за заг. ред. О. В. Безпалько. Київ: Кафедра, 2020. 310 с.

60. Правила охорони праці під час виробництва парфумерно-косметичної продукції від. 06.12.2014 № z1506-14. URL: <https://prop.com.ua/article/1265-ohorona-prats-pd-chas-virobnitstva-lkarskih-zasobv> (дата звернення: 01.12.2025).
61. Master Plant MP. *Ikaprocess*. URL: <https://www.ikaprocess.com/en/Products/Process-plants-cph-18/Master-Plant-MP-csb-MP> (дата звернення: 10.12.2025).
62. DBI (recirculation). *Ikaprocess*. URL: <https://www.ikaprocess.com/en/Products/Solid-liquid-mixers-powder-cph-28/DBI-recirculation-csb-DBI> (дата звернення: 10.12.2025).
63. Romaco Unipac Tube Filling Line. *Packaging Gateway*. URL: <https://www.packaging-gateway.com/contractors/machinery/romaco/pressreleases/32-5/> (дата звернення: 10.12.2025).
64. Packaging Systems. *Keyinternational*. URL: [https://www.keyinternational.com/KeyInternational/media/ProductImages/Packaging Equipment/Cartoner/Hoonga-HANA-120-Cartoner\\_e.pdf](https://www.keyinternational.com/KeyInternational/media/ProductImages/Packaging%20Equipment/Cartoner/Hoonga-HANA-120-Cartoner_e.pdf) (дата звернення: 10.12.2025).

## ДОДАТКИ



# Сертифікат

свідчить про те, що

**Ростовецька Діана Павлівна**

брав(ла) участь у роботі  
V Всеукраїнської інтернет-конференції молодих вчених  
«Перспективи хімії в сучасному світі»

19 листопада 2025 року  
м. Житомир

Проректор

**Володимир ЧУМАК**



Сертифікат від 19.11.2025

Підписав: Володимир Чумак  
Серійний номер: 3faa9288358e00  
304000008b522500d16fe400