

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПЕТРОВСЬКА ЛЮДМИЛА СТАНІСЛАВІВНА

УДК: 615.263.6:615.262: 615.28

**ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН
В ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ**

15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи
та судова фармація

АВТОРЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття
наукового ступеня доктора фармацевтичних наук**

Харків – 2021

Дисертацією є рукопис.

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

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

Офіційні опоненти: доктор фармацевтичних наук, професор,
ШМАТЕНКО ОЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ
Українська військово-медична академія,
начальник кафедри військової фармації;

доктор фармацевтичних наук, доцент,
БІЛОУС СВІТЛАНА БОГДАНІВНА,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
завідувачка кафедри технології ліків і біофармації;

доктор фармацевтичних наук, доцент,
ФЕДОРОВСЬКА МАР'ЯНА ІВАНІВНА,
Івано-Франківський національний
медичний університет,
завідувачка кафедри організації та економіки
фармації і технології ліків.

Захист відбудеться «__»_____ 2021 р. о __ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.605.02 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

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

Автореферат розіслано «__»_____ 2021 р.

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

Л. І. Шульга

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Сучасні піномийні засоби (ПЗ) відрізняються від виробів цього сегмента, що задовольняли покоління минулого століття. Засоби очищувальної дії – повсякчасна необхідність у цивілізованому світі, тому наразі спостерігається динамічний розвиток цієї категорії завдяки освоєнню нових видів сировини і новітніх технологій. Оскільки ця продукція діє на організм людини в цілому та безпосередньо на шкірні покриви і слизові оболонки, на сучасному етапі теоретичне та практичне значення набуває проблема збалансування показників безпеки та ефективності, що є головним критерієм розробки складу ПЗ як лікувальної, так і профілактичної дії.

З огляду на проведений аналіз ринку засобів за призначенням очищувально-гігієнічної дії виявлено, що достатній попит мають продукти вузького напрямку, а саме засоби для догляду за дитячою шкірою та волоссям, а також для інтимної гігієни жінок. Під час створення продуктів цього сегмента певної ваги набувають специфічні вимоги, які забезпечують очищувальну здатність, відсутність подразнювальних властивостей, наявність терапевтичної дії з урахуванням низки факторів: ділянки нанесення, ретельного вибору детергентів, інших допоміжних речовин (ДР) та активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), дотримання оптимального інтервалу значень рН у межах фізіологічної норми (для зменшення ризиків впливу патогенної мікрофлори на шкіру та слизові оболонки).

Загальноприйнятим вважалось, що ПЗ обов'язково мають володіти високою піноутворювальною здатністю, насиченим запахом та яскравим кольором, для забезпечення цього світові виробники використовували у складі аніоноактивні детергенти високої концентрації, що справді забезпечувало відповідну очищувальну (комерційну) дію, проте водночас призводило до підвищення ризиків виникнення подразнювальної дії на шкірні покриви і слизові оболонки.

Застосовуваний довгий час маркетинговий хід – «насичення» ПЗ різноманітними комплексами біологічно активних речовин (вітамінами, екстрактами рослин, гідролізатами колагену та ін.) з часом виявив свою хибність та неефективність. Зазначений підхід позитивно впливав на вибір споживачів та збільшення обсягу виробництва засобів. При цьому, використання в рецептурах моно-детергентів з високими функціональними властивостями призводить до того, що ці засоби стають потенційним тригером виникнення клінічних проявів алергічного процесу шкіри та слизових оболонок людини за рахунок можливої кумулятивної дії, безконтрольного, недозованого та самостійного використання.

Розширення номенклатури сучасних біорозкладних поверхнево-активних речовин (ПАР), що отримуються завдяки фізико-хімічній переробці натуральних жирів (олеохімії) і є перспективною біорозкладною сировиною, спонукають виробників до ретельного підходу при створенні засобів, які мають відповідати безпеці готової продукції та збереженню здоров'я споживача.

З урахуванням вищезазначених чинників актуальним та перспективним для фармацевтичної галузі України є проведення теоретичних та експериментальних досліджень ПАР з метою розробки бінарних, трійних, комплексних систем та на їх основі ПЗ з низькою подразнювальною та водночас високою очищувальною і

ефективною терапевтичною діями, зі значенням рН у межах фізіологічної норми шкіри та слизових оболонок людини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету (НФаУ) «Створення лікувальної косметики», номер державної реєстрації № 0103U000482, 2008-2013 рр.; «Розробка і удосконалення складу та технології лікувально-косметичних засобів», номер державної реєстрації № 0114U000948, 2014-2019 рр.). Тему дисертаційної роботи затверджено на засіданні вченої ради НФаУ (протокол №3 від 29.10.2012 р.).

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є теоретичне та експериментальне вивчення властивостей низки детергентів різної природи походження для обґрунтування розробки сучасних ПЗ специфічного напрямку використання, а саме засобів для немовлят та інтимної гігієни жінок. Реалізація поставленої мети вимагала розв'язання таких завдань:

- проаналізувати та узагальнити дані сучасних наукових інформаційних джерел щодо номенклатури, фізико-хімічних властивостей детергентів різного походження та інших речовин для створення сучасних ПЗ;
- систематизувати дані щодо асортименту та чинної нормативної документації на ПЗ для детального вивчення основних та специфічних показників якості, які необхідно враховувати при створенні засобів для немовлят та інтимної гігієни жінок, а також відповідно додатково розробити технічні умови;
- теоретично та експериментально дослідити фізико-хімічні, технологічні, біологічні властивості ряду основ з ПАР різної природи походження та їх комбінацій з метою розробки сучасних ПЗ;
- розробити загальну методологічну концепцію вибору системи ПАР, ДР з метою створення ефективних, безпечних і конкурентоспроможних ПЗ із задовільними споживчими властивостями з огляду на визначені специфічні вимоги до ПЗ для шкіри і волосся немовлят та інтимної гігієни жінок;
- провести маркетинговий аналіз вітчизняного ринку ПЗ, а саме оцінити основні тенденції розвитку цього ринку в Україні, дослідити структуру асортименту та проаналізувати економічну доступність засобів, представлених на вітчизняному косметичному ринку;
- теоретично та експериментально обґрунтувати склад і технологію ПЗ для дітей першого року життя з помірною протизапальною та зволожувальною дією в інтервалі значень рН 5,5–6,5, що зменшує ризики розвитку патогенної мікрофлори шкіри;
- науково обґрунтувати склад і технологію ПЗ для інтимної гігієни на основі сучасних детергентів та комплексу АФІ за оптимального діапазону рН від 3,5–4,5, що відповідає фізіологічним показникам слизових оболонок зовнішніх статевих органів у жінок;
- реалізувати комплекс фізико-хімічних, структурно-механічних, технологічних, біологічних, мікробіологічних досліджень запропонованих ПЗ для визначення показників їх якості та розробки технічних умов України (ТУ У), урахувавши специфічні вимоги до них;

- теоретично та експериментально опрацювати лабораторну та промислову технологію виробництва ПЗ; впровадити у діяльність вітчизняних підприємств; дослідити стабільність ПЗ, визначити термін придатності.

Об'єкти дослідження. Детергенти (аніонного, амфотерного і нейоногенного характеру), модифікатори в'язкості, консерванти, регулятори рН, АФІ (алантоїн, Д-пантенол, гідроксиетилсечовина, α -бісаболол) тощо, досліджувані зразки піномийних засобів, зокрема шампунь для немовлят та гель для інтимної гігієни жінок.

Предмет дослідження — наукові підходи до розробки ПЗ в обмеженому та чітко визначеному діапазоні значень рН (5,5–6,5) та (3,5–4,5).

Методи дослідження. Під час виконання поставлених завдань було використано загальнонаукові (вивчення літературних даних та виявлення загальних підходів до технології ПЗ для очищення шкіри), органолептичні (колір, запах), фізико-хімічні (оцінка рН середовища, піноутворювальна здатність — пінне число, стійкість піни, масова частка ПАР, масова частка хлоридів), мікроскопічні, структурно-механічні (структурна в'язкість, напруга зсуву тощо), мікробіологічні (ефективність антимікробних консервантів, мікробіологічна чистота експериментальних зразків), біологічні (визначення концентрацій АФІ: Д-пантенолу, алантоїну, гідроксиетилсечовини, α -бісабололу), фармацевтичні, токсиколого-гігієнічні (індекс гострої токсичності за нанесення на шкіру, індекс шкірноподрознювальної дії, індекс подразнювальної дії на слизову оболонку очей та індекс сенсibiliзуювальної дії) і математичні (статистична обробка результатів) методи досліджень.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше запропоновано загальну методологічну концепцію створення ПЗ в обмеженому інтервалі значень рН для очищення шкіри немовлят і слизових оболонок статевих органів жінок.

За результатами аналізу літературних джерел, вітчизняної та зарубіжної нормативної документації щодо створення піномийних продуктів, запропоновано специфічні вимоги та принципи розробки засобів в обмежених інтервалах рН.

Проведено поглиблене вивчення фізико-хімічних властивостей піномийної основи з детергентами аніонного типу (натрій лаурилетоксисульфатом, динатрій лауретсульфосукцинатом, магній лауретсульфатом, натрій міретсульфатом, натрій лаурилсаркозинатом) у зазначених інтервалах рН 5,5–6,5 і 3,5–4,5 з метою створення майбутніх засобів.

На підставі фізико-хімічні досліджень уперше теоретично та експериментально обґрунтовано основи з комбінаціями детергентів амфотерного характеру (кокоамідопропілбетаїном) з сучасними нейоногенними ПАР (кокоглікозидгліцерил олеатом та ПЕГ-7 гліцерил кокоатом). Доведено, що завдяки синергізмові досліджуваних детергентів розробка майбутніх засобів буде більш раціональною.

Уперше проведено дослідження та підтверджено безпечність експериментальних піномийних основ з рядом ПАР аніонної (динатрій лауретсульфосукцинатом, натрій лауретсульфатом, натрій лаурилетоксисульфатом, натрій міретсульфатом, натрій лауроїлсаркозинатом, магній лауретсульфатом) і амфотерної (динатрій кокамфодіацетатом, кокоамідопропілбетаїном) природи в

зазначених інтервалах рН 5,5–6,5 і 3,5–4,5, що уможливило використання цих детергентів при розробці ПЗ, які діють на специфічні зони організму людини.

Уперше за результатами комплексних досліджень теоретично та експериментально підтверджено вибір складу та опрацьовано раціональну технологію оригінального ПЗ із задовільними споживчими, фізико-хімічними, технологічними властивостями, призначеного для немовлят. Завдяки проведеним структурно-механічним дослідженням доведено, що для отримання стабільного засобу необхідно водночас використовувати два механізми загущення (електролітний та асоціативний).

На підставі узагальнених фармакологічних досліджень доведено, що обрані АФІ (алантоїн, гідроксиетилсечовина) у зазначених концентраціях забезпечують достатню зволожувальну та протизапальну дію.

Наукову новизну проведених досліджень підтверджено патентом України на корисну модель № 99011 «Піномийний засіб «Дитяче мило антибактеріальне».

За результатами теоретичних та експериментальних досліджень, з урахуванням особливостей розчинення детергентів та уведення АФІ в піномийну основу вперше науково обґрунтовано склад і технологію гелю для інтимної гігієни жінок. Доведено відсутність місцевоподразнювальної дії експериментальних зразків. Саме цей показник адекватно характеризує небезпеку дії розробленого засобу на слизові оболонки зовнішніх статевих органів у жінок. Біологічними дослідженнями підтверджено помірну протизапальну та зволожувальну дії завдяки комплексу обраних АФІ (алантоїну, Д-пантенолу, гідроксиетилсечовини, α -бісабололу).

Стабільність реологічних показників розробленого ПЗ в інтервалі рН (3,5–4,5) досягнуто за рахунок уведення комбінації електроліту та гелеутворювача полусинтетичної природи.

Новизну складу гелю для інтимної гігієни захищено патентом України на винахід № 113936 «Очищующий гель для интимных зон» та патентом України на корисну модель № 110656 «Очищующий гель для интимных зон».

Мікробіологічними дослідженнями доведено необхідність доцільності введення комплексних консервантів, що діють на різні штами мікроорганізмів і грибів та є активними у двох діапазонах значення рН.

Науково обґрунтовано та експериментально підтверджено критичні технологічні параметри, всебічно вивчено органолептичні, фармако-технологічні, фізико-хімічні властивості розроблених ПЗ, визначено стабільність, умови та термін їх зберігання в обраному виді первинного пакування.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі комплексних фармако-технологічних, структурно-механічних, фізико-хімічних, біологічних досліджень запропоновано стабільні склади ПЗ для немовлят та інтимної гігієни жінок у зазначених інтервалах рН (5,5–6,5) та (3,5–4,5).

Примінено методологічні принципи щодо вибору ПАР та супутніх ПАР (со-ПАР), інших ДР для розробки ефективних та безпечних ПЗ у кислих та нейтральних значеннях рН. Результати досліджень викладено в методичних рекомендаціях «Методологія створення сучасних піномийних засобів» (затверджено ПК «Фармація» МОЗ та НАМН України, протокол № 95 від

17.02.2016 р.), у підручнику для студентів спеціальності «Фармація» вищих фармацевтичних навчальних закладів і фармацевтичних факультетів медичних вишів (2016 р. – українською, 2017 р. – російською мовами), Фармацевтичній енциклопедії – стаття «Косметичні засоби піномийні» (2016 р.).

Розроблено нормативно-технічну документацію на виробництво ПЗ ТУ У 20.4–25470089-028:2019 «Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся», які впроваджено в промислове виробництво ТОВ «СВ» (м. Харків). Отримано висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи № 12.2–18-2/2918 від 17.02.2020 р., який регламентує безпечність ПЗ в процесі приготування, застосування та зберігання. Технологію ПЗ апробовано в промислових умовах та впроваджено у виробництво ТОВ «СВ», м. Харків (акт апробації від 16.12.2019 р.).

Фрагменти наукових досліджень упроваджено в освітній процес кафедр закладів вищої освіти, а саме: біотехнології, біофізики та аналітичної хімії НТУ «Харківський політехнічний інститут» (акт впровадження від 21.11.2017 р.), технології ліків Запорізького державного медичного університету (акт впровадження від 11.06.2018 р.), організації та економіки фармації і технології ліків Івано-Франківського національного медичного університету (акт впровадження від 15.02.2019 р.), технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (акт впровадження від 10.04.2019 р.), аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (акт впровадження від 14.05.2019 р.), технології ліків, організації та економіки фармації ДЗ «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне) (акт впровадження від 10.10.2019 р.), управління і економіки фармації з технологією ліків Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (акт впровадження від 28.11.2019 р.), заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету (акт впровадження від 12.09.2020 р.), організації та економіки фармації Одеського національного медичного університету, (акт впровадження від 25.09.2020 р.), технології лікарських форм Ташкентського фармацевтичного інституту (акт впровадження від 27.09.2020 р.), фармації та фармакології Донецького національного медичного університету (м. Краматорськ) (акт впровадження від 19.10.2020 р.), фармацевтичної технології Білоруського державного медичного університету (акт впровадження від 16.11.2020 р.), промислової фармації та економіки Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації (акт впровадження від 10.12.2020 р.), фармації Таджикицького Національного університету (акт впровадження від 17.12.2020 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Безпосередньо дисертантом здійснено інформаційний пошук, проаналізовано та узагальнено дані літератури за зазначеним напрямком. Теоретично та експериментально обґрунтовано склад та технологію ПЗ для немовлят та для інтимної гігієни жінок. Проведено експериментальні дослідження з вивчення фізико-хімічних, структурно-механічних, технологічних, мікробіологічних та біологічних властивостей модельних зразків ПЗ з комплексом АФІ. Узагальнено результати експериментальних досліджень з вивчення специфічної активності й нешкідливості

розроблених засобів. Розроблено регулятивну нормативну документацію (ТУ) для виробництва ПЗ. Результати проведених досліджень статистично оброблено, систематизовано та опрацьовано.

Співавторами опублікованих робіт є науковий консультант Баранова І. І. та науковці Коваленко С. М., Стрілець О. П., Загайко А. Л., Шпичак О. С., Безпала Ю. О., Жук О. В., Лобова І. О., Галузінська Л. В., Заїка С. В., Нікітіна М. В., Гавриш Н. Б.

Постановку мети, завдань, узагальнення результатів, формулювання висновків здійснено за участі наукового консультанта. Особистий внесок автора наведено за текстом дисертаційної роботи, а також в авторефераті, у списку фахових публікацій.

Співавторами наукових праць здобувача захищено такі дисертації: Баранова І. І. «Теоретичне та експериментальне обґрунтування застосування сучасних гелеутворювачів природного та синтетичного походження в технології м'яких лікувально-косметичних засобів», Харків, 2011; Коваленко С.М. «Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу та технології комбінованих лікарських препаратів на основі сульфурорганічних кислот», Харків, 2014; Стрілець О.П. «Наукове й експериментальне обґрунтування складу й технології комбінованих таблетованих лікарських форм антигіпертензивної дії», Харків, 2013; Загайко А.Л. «Порушення метаболізму ліпідів і прооксидантно-антиоксидантної системи за умов експериментального метаболічного синдрому», Харків, 2009; Шпичак О.С. «Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і розробка технології лікарських апіпрепаратів для застосування в спортивній медицині», Харків, 2016; Безпала Ю.О. «Розробка складу та технології комбінованого препарату для застосування в стоматології», Харків, 2014; Жук О.В. «Розробка складу та технології дитячого піномийного засобу», Харків, 2015; Лобова І.О. «Наукове обґрунтування соціально-економічних підходів до підвищення доступності лікарських засобів для лікування хворих з ішемічним інсультом», Харків, 2014; Галузінська Л.В. «Експериментальне вивчення протизапальної активності поліфенольного екстракту з надземної частини Лядвенцю рогатого», Харків, 2008; Нікітіна М.В. «Розробка складу та технології крему-гелю для лікування акне» Харків, 2013; Гавриш Н.Б. «Формування корпоративних бібліотечно-інформаційних ресурсів як складової інформаційної інфраструктури фармацевтичної галузі України» Харків, 2012.

А робація результатів дисертації. Основні теоретичні положення, отримані практичні результати за темою дисертаційної роботи оприлюднено та обговорено за участі в науково-практичних заходах: III науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (Харків, 2012 р.); научно-практической конференции «Актуальные вопросы науки, образования и производства в фармации» (г. Ташкент, 2013 г.); науково-практичній конференції «Косметологія: сьогодення та майбутнє» (Харків, 2013 р.); II науково-практичній конференції з міжнародною участю «Товарознавчі аспекти споживчих товарів» (Харків, 2013 р.); VIII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання наукової і практичної косметології» (Запоріжжя, 2014 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації» (Запоріжжя, 2014 р.); IV Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення технології і біотехнології» (Харків, 2014 р.); I Міжнародній науково-

практичній Інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, 2014 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Товарознавчий аналіз товарів обмеженого аптечного асортименту» (Харків, 2016 р.); III scientific-practical Internet-conference with international participation «Inspection analysis of commodity goods of small pharmacy range» (Харків, 2016 р.); VIII Національному з'їзді фармацевтів України «Фармація XXI століття: тенденції та перспективи» (Харків, 2016 р.); VI науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технологічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2016 р.); XIII Mezinárodní vědecko-praktická konference «Vědecké pokrok na přelomu tisyachaletyých věd – 2017» (г. Прага, 2017 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Косметологія та ароматологія: етапи становлення і майбутнє» (Харків, 2018 р.); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины» (Ташкент, 2018 г.); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні методи корекції вугрової хвороби та інших проблем шкіри у практиці косметолога» (Харків, 2018 р.); XXVI Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Topical issues of new medicines development» (Харків, 2019 р.); VII Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології» (Харків, 2019 р.); V Міжнародній науково-практичній Інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, 2020 р.).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 51 наукова праця, серед яких 23 статті (5 одноосібних) у наукових фахових виданнях (4 статті у виданнях, які входять до міжнародної наукометричної бази Scopus), 1 стаття – в інших виданнях; 3 патенти України: 1 – на винахід; 2 – на корисну модель, 1 методичні рекомендації, 1 – стаття у Фармацевтичній енциклопедії, 18 тез доповідей; 2 підручники, 1 посібник.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 401 сторінці машинописного тексту, складається зі вступу, 6 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 352 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 78 таблицями, 56 рисунками. Список використаних джерел містить 356 найменувань, з них 182 кирилицею та 174 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У *вступі* обґрунтовано вибір теми дослідження, сформульовано мету та основні завдання дисертаційного дослідження, визначено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, наведено відомості щодо впровадження результатів дисертаційної роботи, а також окреслено структуру роботи.

У *розділі 1 «Розробка сучасних піномийних засобів: Перспективи та особливості їх створення»* здійснено аналіз сучасних даних науково-інформаційних джерел щодо номенклатури, класифікації, особливостей використання ПАР аніонного, амфотерного, катіонного, цвітер-іонного,

нейоногенного характеру. Окреслено тригерні ланки виникнення проявів «дебюту» атопічного дерматиту у немовлят та дітей першого року життя у разі нераціонального вибору і застосування засобів очищувальної дії. Проаналізовано дані літературних джерел про сучасні тенденції в догляді за інтимними зонами жінок для профілактики вагінітів. Узагальнено інформацію щодо розробки складу піномийних основ шляхом створення комплексів основних ПАР і со-ПАР (бінарних та потрійних систем). Наведено узагальнені результати літературного пошуку стосовно різних груп ДР, що використовуються в сучасних засобах із вмістом ПАР як активно діючих. Подано результати теоретичних досліджень з вивчення механізмів загущення систем на основі ПАР та обрано для експериментального етапу досліджень асоціативний та електролітний типи як доцільні та перспективні. Доведено раціональність поєднання двох типів механізмів загущення, що створить умови для створення сучасних ПЗ з високими споживчими, фізико-хімічними та технологічними властивостями. За даними літературного пошуку доведено доцільність використання комплексних консервантів, які є активними відносно широкого спектру мікроорганізмів та здатні підвищувати безпечність засобів протягом передбаченого терміну зберігання. Обґрунтовано перспективність розроблення ПЗ специфічного напрямку використання та наведено відповідні вимоги до групи засобів для немовлят та інтимної гігієни жінок. Доведено доцільність розробки засобів на основі обраних детергентів у чітко визначених інтервалах рН: для немовлят – 5,5–6,5 та гелів для інтимної гігієни – 3,5–4,5. Проаналізовано чинну нормативно-регулювальну документацію та виявлено необхідність визначення специфічних показників (вміст хлоридів, масової частки детергентів, піноутворювальної здатності). Доведено необхідність розробки ТУ У для виробництва зазначеної продукції.

У розділі 2 *«Розробка загальної методології досліджень. Об'єкти і методи досліджень»* подано розроблену та застосовану методологію, яка дозволила розв'язати науково-практичну проблему – запобігання виникнення «дебюту» атопічного дерматиту, вагінітів, порушення мікрофлори та інших побічних ефектів після застосування ПЗ, що є предметом вивчення в педіатрії та гінекології. Запропонований методологічний підхід передбачав проведення теоретико-прикладних, інформаційно-пошукових досліджень у логічному поєднанні з науково-експериментальними дослідженнями, що ґрунтувалися на принципах проблемності, системності, суперечності тощо.

Поетапність та структурована послідовність проведення теоретико-прикладних, маркетингових, фізико-хімічних, мікроскопічних, технологічних випробувань детергентів та систем на їх основі, мікробіологічних, а також біологічних досліджень з використанням системно-діяльнісного методологічного підходу дозволила досягнути поставленої мети – запропонувати сучасну концепцію вибору детергентів для створення бінарних, потрійних та комплексних піномийних основ з метою розробки і впровадження у вітчизняне виробництво засобів очищувальної дії.

На рис. 1 наведено фрагмент розробленої методології: Етап II. Дослідницький – розробка складу піномийних основ та засобів, технології виробництва, контролю якості готових засобів із заданим діапазоном значення рН.

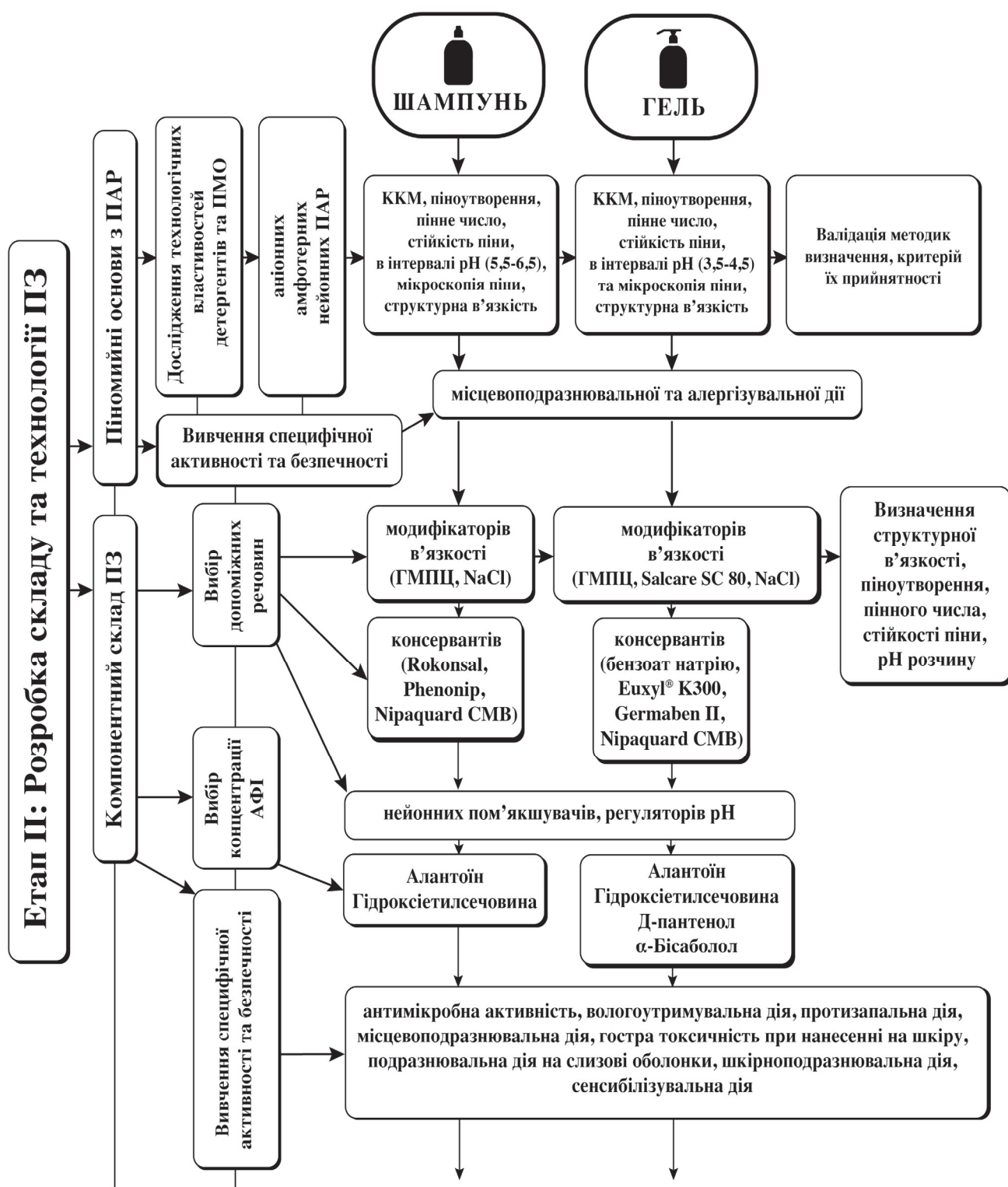


Рис.1 Методологія розробки сучасних піномийних засобів – шампуню для немовлят (рН 5,5–6,5) та гелю для інтимної гігієни (рН 3,5–4,5) (Етап II. Дослідницький) (початок)

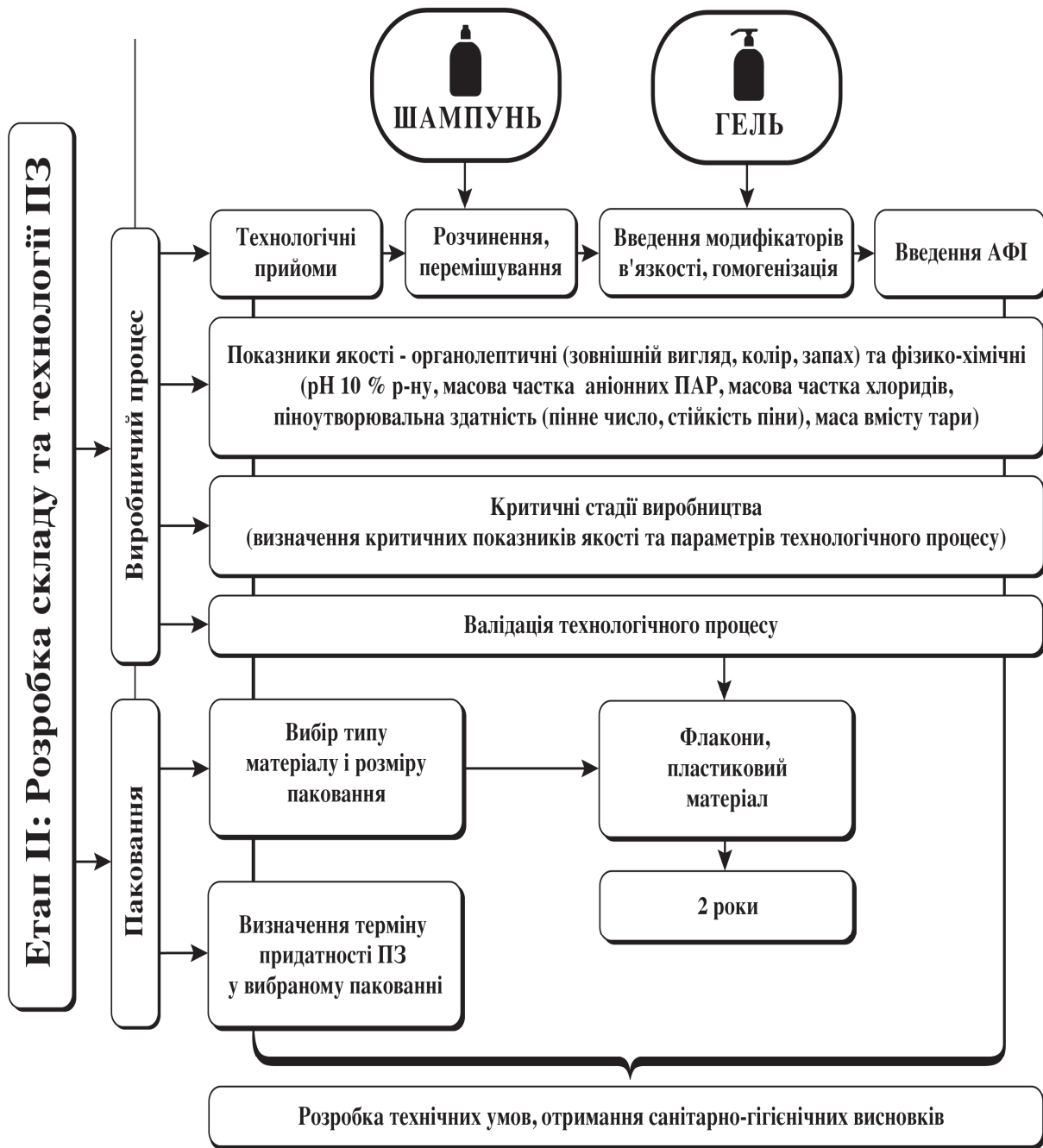


Рис.1 Методологія розробки сучасних піномийних засобів – шампуню для немовлят (рН 5,5–6,5) та гелю для інтимної гігієни (рН 3,5–4,5) (Етап II. Дослідницький) (продовження)

У розділі 3 «Науково-експериментальне обґрунтування розробки піномийних основ з детергентами різного походження» на підставі розробленого методологічного підходу щодо створення дитячих ПЗ та засобів для інтимної гігієни жінок уперше проведено комплексні дослідження низки детергентів, які мають попит серед світових виробників. Вивчено комбінації аніонних, амфотерних та нейногенних детергентів у необхідних фізіологічних значеннях рН. Усі зразки

готували у перерахунку на 100 % речовини. Дослідження проводили у двох інтервалах значень рН: нейтральному (5,5–6,5) та кислому (3,5–4,5).

Згідно з розробленою методологією на цьому етапі проводили дослідження піномийних основ з аніонними ПАР для порівняльного аналізу фізико-хімічних показників, піноутворювальної здатності та вивченню будови піни обраних детергентів при зміні рН. Зразки було приготовлено за загальноприйнятою технологією. Значення рН коригували до необхідного (5,5–6,5) за допомогою розчину молочної кислоти. Отримані фізико-хімічні показники досліджуваних піномийних основ наведено в табл. 1.

Таблиця 1

**Фізико-хімічні показники досліджуваних зразків детергентів
(10 % розчин)**

№	Зразок, %	Зовнішній вигляд, органолептичні показники	Температура розчинення, °C	Значення рН	Піноутворювальна здатність	
					пінне число, мм	стійкість піни, ум. од.
1	Динатрій лауретсульфосукцинат Вода очищена до 100,0	Однорідний розчин, прозорого кольору	42±2	5,6±0,1	188,0±1	0,79±0,01
2	Натрій лауретсульфат Вода очищена до 100,0		45±2	5,9±0,2	214,0±1	0,94±0,02
3	Натрій лаурилетоксисульфат Вода очищена до 100,0		44±1	5,7±0,1	217,0±1	0,90±0,04
4	Магній лауретсульфат Вода очищена до 100,0		44±1	6,0±0,1	205,0±1	0,87±0,03
5	Натрій міретсульфат Вода очищена до 100,0		43±1	5,7±0,2	212,0±1	0,92±0,03
6	Натрій лаурилсаркозинат Вода очищена до 100,0		40±2	5,8±0,2	184,0±1	0,93±0,02

Примітка. $n = 5$, $P = 95$ %.

За результатами аналізу отриманих даних піноутворювальної здатності виявлено, що приготовлені піномийні основи були однорідними рідинами, без сторонніх домішок, прозорого кольору; зразки №2 і 3 проти зразка № 1 мали більш високе значення як пінного числа, так і стійкості піни. Усі отримані значення піноутворювальної здатності експериментальних зразків перебували в рекомендованому інтервалі згідно з чинною НД (пінне число – не менше 145,0 мм, а стійкість піни – 0,8-1,0 ум. од.). Результати дослідження піноутворювальної здатності засвідчили, що зразок №4 з магній лауретсульфатом мав високе значення як пінного числа, так і стійкості піни, що робить його перспективним для створення засобів заданої дії та місця застосування. Аналізуючи отримані дані піноутворювальної здатності зразків №5 та №6 з обраними ПАР, з'ясували, що зразок натрій міретсульфату має більш високе значення пінного числа (212 мм), ніж натрій лаурилсаркозинату, проте, на відміну від нього, має менше значення стійкості піни (0,92 ум. од.). Але попри цю розбіжність, обидва зразки мають задовільні

значення як пінного числа, так і стійкості піни (тобто відповідають вимогам чинної НД України).

Для визначення піноутворювальної здатності зразків в інтервалі 3,5–4,5 до всіх основ було введено розчин молочної кислоти до вказаного значення рН. Результати порівняльного дослідження наведено в табл. 2.

Таблиця 2

**Фізико-хімічні показники досліджуваних зразків детергентів
після коригування рН (10 % розчин)**

№	Зразок, %	Зовнішній вигляд, органолептичні показники	Температура розчинення, °С	Значення рН	Піноутворювальна здатність	
					пінне число, мм	стійкість піни, ум. од.
1	Динатрій лауретсульфосукцинат Вода очищена до 100,0	Однорідний розчин, прозорого кольору	42±2	3,8±0,1	196,0±1	0,79±0,01
2	Натрій лауретсульфат Вода очищена до 100,0		45±2	3,9±0,2	220,0±1	0,94±0,02
3	Натрій лаурилетоксисульфат Вода очищена до 100,0		44±1	4,2±0,1	224,0±2	0,90±0,04
4	Магній лауретсульфат Вода очищена до 100,0		43±1	3,8±0,2	231,0±1	0,87±0,03
5	Натрій міретсульфат Вода очищена до 100,0		43±1	3,3±0,2	217,0±1	0,92±0,03
6	Натрій лаурилсаркозинат Вода очищена до 100,0		40±2	3,7±0,2	247,0±1	0,93±0,02

Примітка. $n = 5$, $P = 95\%$.

Результати дослідження засвідчили, що, попри характер і природу аніонних ПАР, після коригування значення рН піноутворювальна здатність зазнала змін у всіх зразках (табл. 2). В зразках №2 і 3 пінне число збільшилось, проте стійкість піни зменшилась, а в основі №1, навпаки, зафіксовано підвищення значення пінного числа, та зменшення стійкості піни. Встановлено, що піномийні зразки з динатрій лауретсульфосукцинатом, натрій лауретсульфатом та натрій лаурилетоксисульфатом мають різну піноутворювальну здатність, яка відрізняється залежно від інтервалу рН.

Як свідчать результати, при зміні інтервалів рН піномийна основа з магній лауретсульфатом здатна несуттєво підвищувати показники піноутворювальної здатності як пінного числа (з 205 до 231 мм), так і стійкості піни (з 0,87 до 0,9 ум. од). Отже, зроблено висновок про перспективність застосування магній лауретсульфату для розробки піномийних засобів у обраних діапазонах інтервалів рН. Отримані дані свідчили про те, що в кислому інтервалі рН зразок №6 натрій лаурилсаркозинату значно підвищив своє значення пінного числа (247 мм) проти зразка №5 натрій міретсульфату (217 мм). Показник стійкості піни в обох зразків

також збільшився та становив 1,0 ум. од., що доводить доцільність застосування цих ПАР у розробці ПЗ у досліджуваних інтервалах рН.

Наступною частиною дослідницького етапу розробленої методології стало вивчення структури піни розроблених зразків піномийних основ в інтервалах значень рН 5,5–6,5 та 3,5–4,5. Експериментальні зразки свіжоприготовленого масиву піни накладали на предметне скло та проводили дослідження під мікроскопом та фіксували, що всі піни є структурованими системами, у яких дрібні бульбашки розташовуються впорядковано навколо великих, створюючи рівноважну структуру в об'ємі піни. Передусім великі бульбашки розташовувалися не хаотично і мали форму п'яти- або чотиригранників, у яких кількість граней згодом зменшувалась у зв'язку зі стіканням рідини по каналах Плато-Гіббса (рис. 2 а, б, в).



Рис. 2 (а, б, в) Мікрофотографії піни досліджуваних аніонних ПАР за рН 5,5–6,5

Аналогічно проведено дослідження мікроскопії піни цієї низки ПАР за кислого значення рН. Результати аналізу отриманих мікроскопічних рисунків засвідчили, що піномийні основи з динатрій лауретсульфосукцинатом та натрій лауретсульфатом за кислого значення рН мають стабільну піну. Рисунки 3 (а, б) ілюструють, що ця піна має форму багатогранника, а плівки, які їх розділяють, набувають однакової товщини в усьому об'ємі піни. Проте, у зразка з натрій лаурилетоксисульфатом через стрімке витікання рідини по каналах Плато-Гіббса спостерігається відносно швидка руйнація структури піни – коалесценція (рис. 3 в), що своєю чергою може негативно впливати на показники часу життя піни, попри достатньо високі показники піноутворювальної здатності.

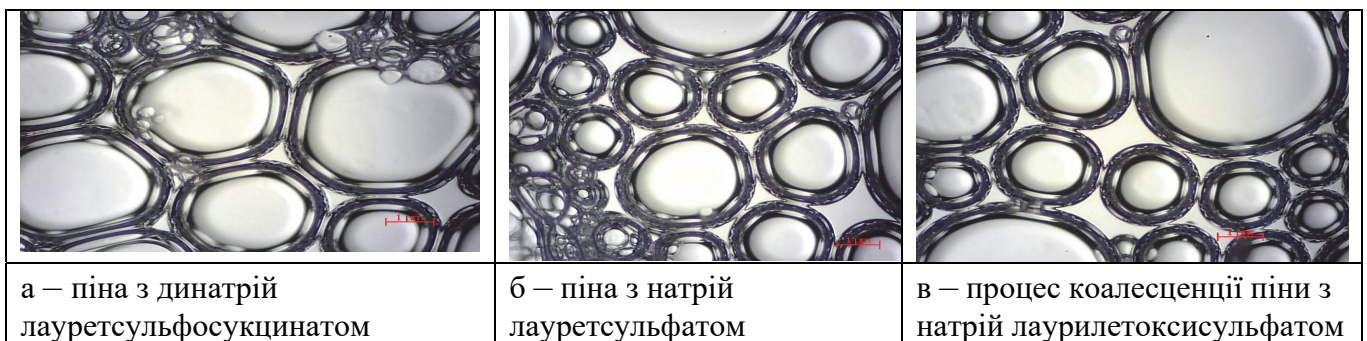
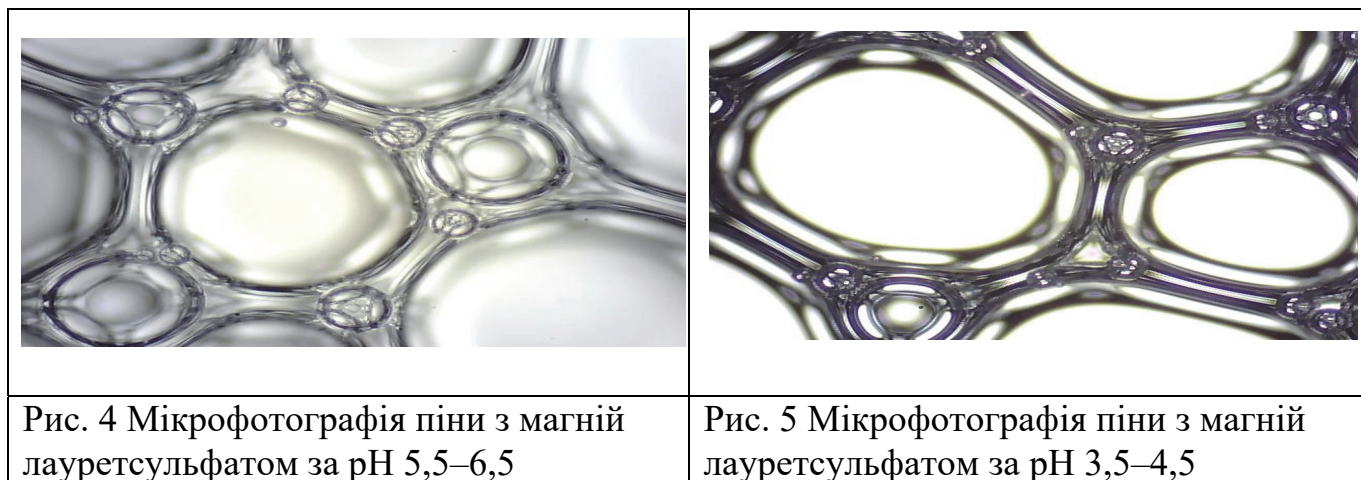


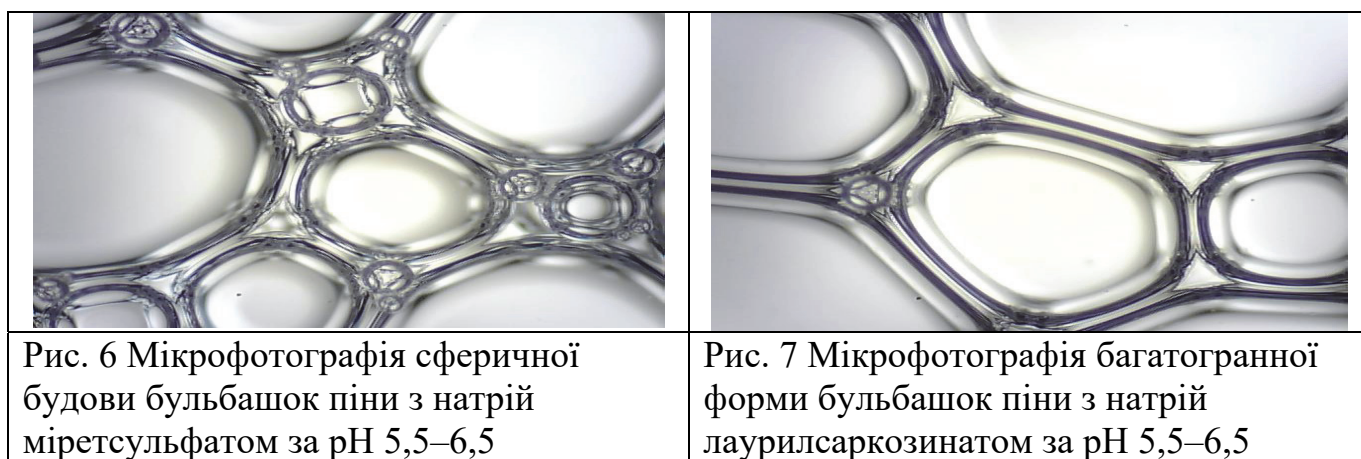
Рис. 3 (а, б, в) Мікрофотографії піни досліджуваних аніонних ПАР за рН 3,5–4,5

Аналогічно попередньому дослідженню за допомогою методу мікрофотографування було досліджено зміни структури піни магній лауретсульфату у двох вищезазначених інтервалах рН (рис. 4, 5).



Встановлено, що піна у різних інтервалах рН мала стабільну структуровану систему, тобто мала сферичну форму й характеризувалася мінімальною поверхневою енергією, що свідчило про її стійкість. Завдяки проведеному дослідженню доведено, що за основним фізико-хімічним показником якості, піноутворювальною здатністю зразки з магній лауретсульфатом в обраних діапазонах рН відповідають нормованим значенням чинних НД України.

Досліджено (рис. 6, 7), що у зразках натрій міретсульфату та натрій лаурилсаркозинату за рН 5,5–6,5 основними структурними елементами піни є газові бульбашки, які розташовуються впорядковано, тобто навколо великих скупчуються маленькі і, сполучаючись між собою, утворюють єдину рівноважну структуру в об'ємі піни (псевдокристалічну систему). Її осередки мають сферичну форму.



Через певний час відбувається зміна форми на поліедричну. Плівки рідини, що містяться між бульбашками, утворюють так звані трикутники Плато-Гіббса.

Аналогічно проводили вивчення структури піни за кислого значення рН 3,5–4,5 в експериментальних зразках з обраними детергентами (рис. 8, 9).

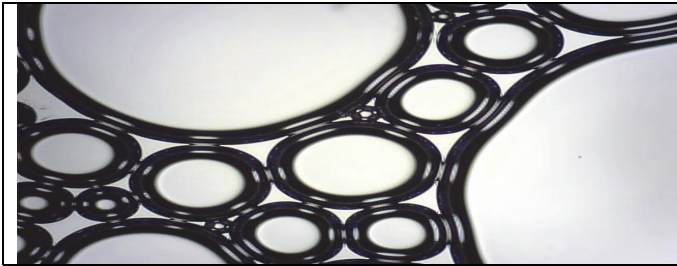


Рис. 8 Мікрофотографія процесу коалесценції піни з натрій міретсульфатом за значення рН 3,5–4,5

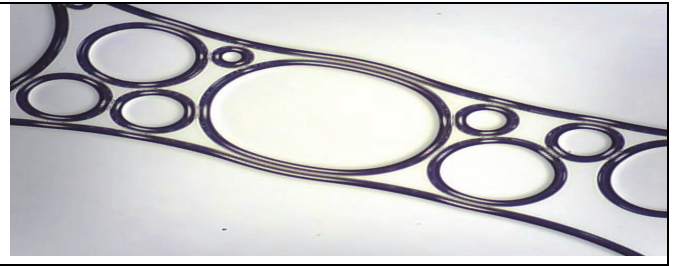


Рис. 9 Мікрофотографія процесу коалесценції піни з натрій лаурилсаркозинатом за значення рН 3,5–4,5

Проведені дослідження дозволили встановити, що розглянуті піномийні основи (рис. 8, 9) за кислого значення рН мали нестабільну піну, а час життя піни був дуже малий, що підтверджено відсутністю псевдокристалічної системи. Отримані дані будуть враховуватися під час створення майбутніх засобів обраного напрямку.

Для дослідження критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) з низкою досліджуваних ПАР аніонного характеру з метою вибору первинного детергенту готували зразки ПАР різної концентрації з таким розрахунком, щоб очікуване значення ККМ перебувало на середині інтервалу, що вивчався. Із вихідного значення $0,1 \text{ моль/дм}^3$ розчину ПАР поступовим розбавленням у 10 разів готували низку розчинів по 50-100 мл у концентрації $1 \cdot 10^{-2}$, $1 \cdot 10^{-3}$, $1 \cdot 10^{-4}$, $1 \cdot 10^{-5} \text{ моль/дм}^3$. За потреби, з отриманих розчинів шляхом відповідного розбавлення готують розчини будь-якої проміжної концентрації. Експериментально отримані результати визначення ККМ досліджуваних різних за будовою аніонних зразків ПАР наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Результати визначення значень величин ККМ низки детергентів

№ зразка	Назва досліджуваного ПАР	ККМ, моль/дм^3
1	Динатрій лауретсульфосукцинат	0,0525
2	Натрій лауретсульфат	0,0550
3	Натрій лаурилетоксисульфат	0,0750
4	Магній лауретсульфат	0,0170
5	Натрій міретсульфат	0,0020
6	Натрій лаурилсаркозинат	0,0017

На основі отриманих результатів дослідження величин ККМ виявлено, що натрій лаурилсаркозинат, натрій міретсульфат та магній лауретсульфат здатні утворювати міцели у водних розчинах за концентрацій $0,015 - 0,002 \text{ моль/дм}^3$, що у 2,5-3 рази менше, ніж натрій лауретсульфат та динатрій лауретсульфосукцинат. Низьку здатність до міцелоутворення виявив натрій лауретсульфат – утворення міцел відбувалось за концентрації $0,0550 \text{ моль/дм}^3$.

Отже, доведено доцільність використання як первинних ПАР натрій лауретсульфату та/або динатрій лауретсульфосукцинату для розробки ПЗ із контрольованою в'язкістю та м'якою дією на шкіряні покриви й слизові оболонки.

Наступним кроком нашого дослідження стало вивчення технологічних та фізико-хімічних показників розчинів з детергентами амфотерного характеру як перспективними речовинами при створенні ПЗ з низькою подразнювальною дією. В якості об'єктів дослідження нами було обрано кокамідопропілбетаїн та динатрій кокоамфодіацетат. Випробування проводили також у двох інтервалах рН – нейтральному (5,5–6,5) та кислому (3,5–4,5).

Виготовлені піномийні основи з кокамідопропілбетаїном та динатрій кокоамфодіацетатом були однорідними рідинами, без сторонніх домішок, прозорого кольору. Для визначення фізико-хімічних властивостей в інтервалі рН 5,5–6,5 в експериментальні зразки додавали розчин молочної кислоти. Результати дослідження наведено в табл. 4.

Таблиця 4

**Фізико-хімічні показники досліджуваних зразків амфотерних ПАР
(10 % розчин)**

№	Зразок	Зовнішній вигляд, органолептичні показники	Температура розчинення, °С	Значення рН	Піноутворювальна здатність	
					пінне число, мм	стійкість піни, ум. од.
1	Динатрій кокоамфодіацетат Вода очищена до 100,0	Однорідний розчин прозорого кольору	37±2	5,3±0,2	234,0±1	0,94±0,01
2	Кокамідопропілбетаїн Вода очищена до 100,0		38±2	5,7±0,2	245,0±1	0,94±0,02
3	Динатрій кокоамфодіацетат Вода очищена до 100,0		37±2	3,5±0,2	248,0±1	0,93±0,01
4	Кокамідопропілбетаїн Вода очищена до 100,0		38±2	3,7±0,2	265,0±1	0,92±0,02

Примітка. $n = 5$, $P = 95\%$.

Отримані дані проведеного аналізу засвідчують задовільні показники піноутворювальної здатності амфотерних ПАР. Проте, кокамідопропілбетаїн мав вищі показники пінного числа (245 мм), ніж динатрій кокоамфодіацетат (234 мм). Значення стійкості піни в обох зразків було однаковим та становило 0,94 ум. од.

Аналогічно до попередніх досліджень зразків з аніонними ПАР, нами було вивчено фізико-хімічні показники розчинів з амфотерними ПАР за кислого значення рН (3,5–4,5). Результати дослідження експериментальних зразків подано в табл. 4.

Виявлено, що зміна інтервалу значень рН вплинула на показники піноутворювальної здатності експериментальних зразків. Зразок з кокамідопропілбетаїном за зниження рН проявляв вищі показники пінного числа (265 мм), проте, нижчі показники стійкості піни (0,92 ум. од.). Розчин динатрій кокоамфодіацетату також мав аналогічну тенденцію: підвищення значення пінного числа (248 мм) і зниження значення стійкості піни (0,93 ум. од.).

Паралельно нами було проведено дослідження структури піни. Спочатку вивчали структуру піни за нейтрального значення рН (рис. 10 а, б). Як засвідчили результати проведеного аналізу, у зразках, які аналізували за рН 5,5–6,5 основними структурними елементами піни є газові бульбашки, що мають впорядковане розташування: маленькі бульбашки скупчуються навколо великих, щільно прилягаючи одна до одної, й утворюють єдину псевдокристалічну стабільну систему.

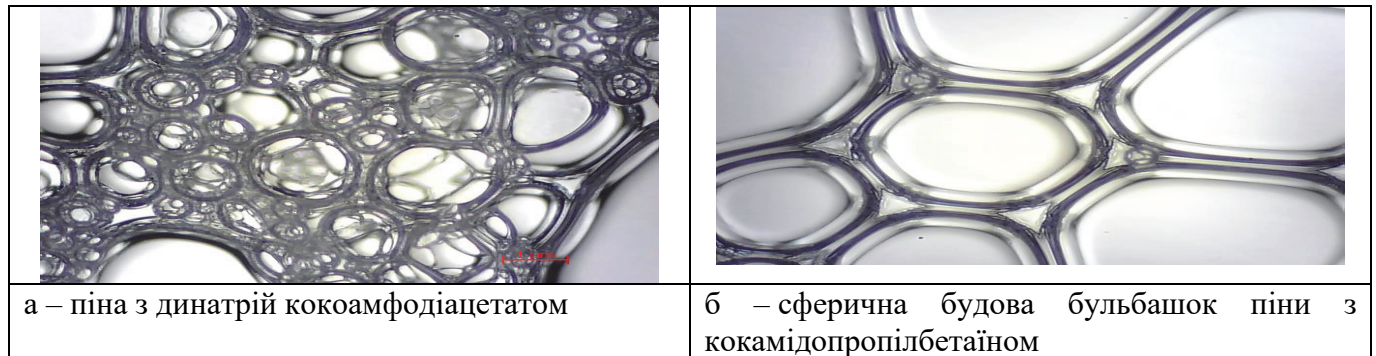


Рис. 10 (а, б) Мікрофотографії піни з динатрій кокоамфодіацетатом та кокамідопропілбетаїном за рН 5,5–6,5

Наступним етапом дослідження було проведення мікроскопічного аналізу піни обраних амфотерних ПАР за кислого значення рН 3,5–4,5 (рис. 11 а, б).

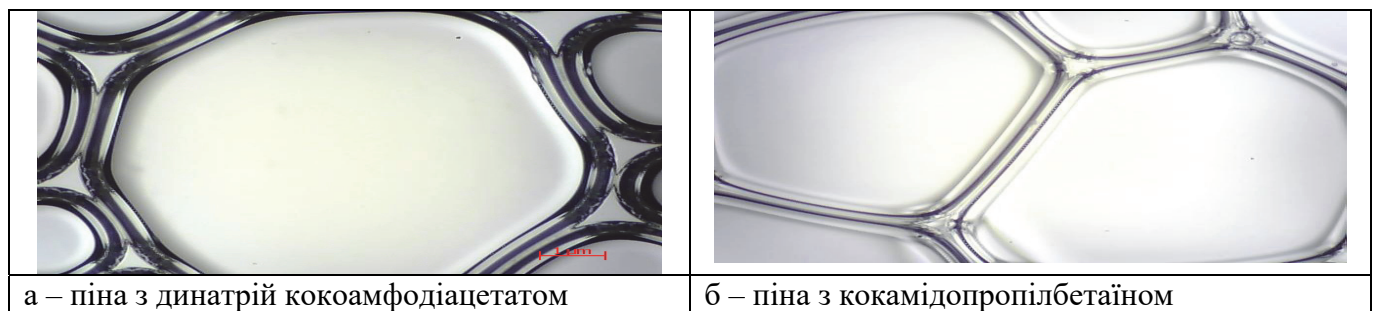


Рис. 11 (а, б) Мікрофотографії піни з динатрій кокоамфодіацетатом та кокамідопропілбетаїном за рН 3,5–4,5

Зразки з динатрій кокоамфодіацетатом та кокамідопропілбетаїном у кислому значенні рН мали стабільні масиви піни, з однаковою товщиною в усьому об'ємі, спостерігалось впорядковане положення бульбашок піни різного розміру, що створювали між собою псевдокристалічну систему, унаслідок чого фіксували повільну коалесценцію. Це свідчить про недоцільність використання цих ПАР у моносистемах.

Доведено, що функціональні властивості піномийних основ у досліджуваних інтервалах рН підвищувались за рахунок комбінацій з нейногенними ПАР (кокоглікозид + гліцерил олеатом та ПЕГ-7 гліцерил кокоатом). З'ясовано, що завдяки синергізму з ПАР амфотерного характеру основи мали задовільні показники піноутворювальної здатності, що покращує споживчі властивості майбутнього ПЗ.

Щодо вивчення безпечності обраних детергентів, а саме зразків з такими ПАР: №1 – динатрій лауретсульфосукцинатом, №2 – натрій лауретсульфатом, №3 – натрій лаурилетоксисульфатом, №4 – натрій міретсульфатом, №5 – натрій лауроїлсаркозинатом, №6 – магній лауретсульфатом, №7 – динатрій кокоамфодіацетатом, №8 – кокамідопропілбетаїном було зроблено наступні висновки: найменш токсичними піномийними основами в інтервалі значень рН 5,5–6,5 є зразки №4 та 5, а в інтервалі значень рН 3,5–4,5 зразок № 6 є малотоксичним. За результатами отриманих даних виявлено відсутність токсичних властивостей експериментальних зразків, зокрема місцевоподразнювальної та алергізувальної дії низки піномийних основ із сучасними детергентами аніонного та амфотерного походження, що робить їх перспективними об'єктами.

У розділі 4 «Маркетингові дослідження вітчизняного ринку піномийних засобів» наведено результати маркетингових досліджень вітчизняного ринку засобів очищувальної дії різної форми випуску та їх цінових характеристик. За результатами структурного аналізу ринку косметичних засобів виявлено наявність 3 груп: косметичні засоби, мила та парфумерія. Частка косметичних засобів у загальному обсязі виробництва парфумерно-косметичних товарів в Україні становить 53%. Аналіз динаміки виробництва косметичних засобів за останні роки засвідчив темпи приросту на 43,0 %, що робить цей сегмент перспективним для виробників.

На підставі аналізу динаміки експорту досліджуваного сегмента товарів виявлено, що обсяг експорту парфумерно-косметичних засобів за досліджуваний період збільшився на 85,4 %. Це позитивно впливає на формування державного бюджету та свідчить про сприятливі умови для розвитку цього сегмента.

Досліджено попит споживачів та з'ясовано, що провідні позиції на косметичному ринку України посідає категорія засобів особистої гігієни, що охоплює засоби для догляду за волоссям (20 %) та засоби для догляду за шкірою (18%).

Проведений аналіз торговельних найменувань (ТН), країни і фірми виробника, а також основних споживчих характеристик продукції виявив, що загальний асортимент зареєстрованих в Україні досліджуваних ПЗ складає 3359 ТН продукції, серед яких 3164 асортиментних позиції (94,2 % від загального асортименту досліджуваної групи косметичних засобів) належить до сегмента шампунів, тоді як сегмент засобів для інтимної гігієни налічує лише 195 найменувань (5,8 %). Результати свідчать про перспективність та доцільність розширення асортименту за рахунок впровадження у виробництво безпечних, ефективних та конкурентоспроможних засобів лікувально-профілактичної дії.

Встановлено, що шампуні для дітей складають 8,6 % від загальної кількості асортиментних позицій досліджуваної групи (277 ТН). Розподіл дитячих шампунів відповідно до вікової структури та статі наведено на рис. 12, що свідчить про актуальність досліджень зі створення та розширення асортименту вітчизняних засобів для дітей.

Здійснено аналіз сегмента засобів для інтимної гігієни, що представлено 195 ТН, з яких засоби для жінок складають 94,4 % від загальної кількості асортиментних позицій групи.

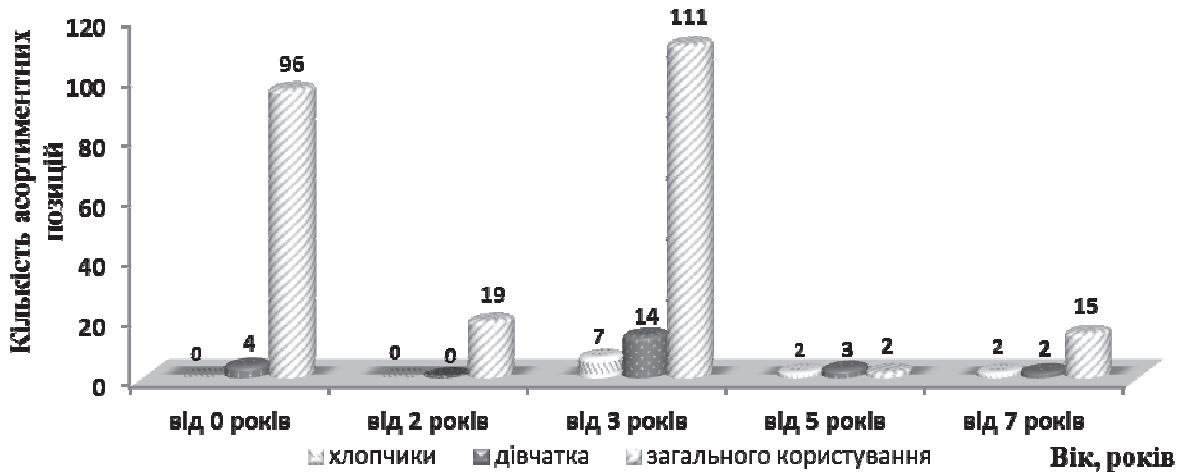


Рис. 12 Розподіл асортименту видів дитячих шампунів за групами користувачів

Частка засобів для дітей та загального користування в цьому сегменті ринку становить по 2 % (рис. 13).

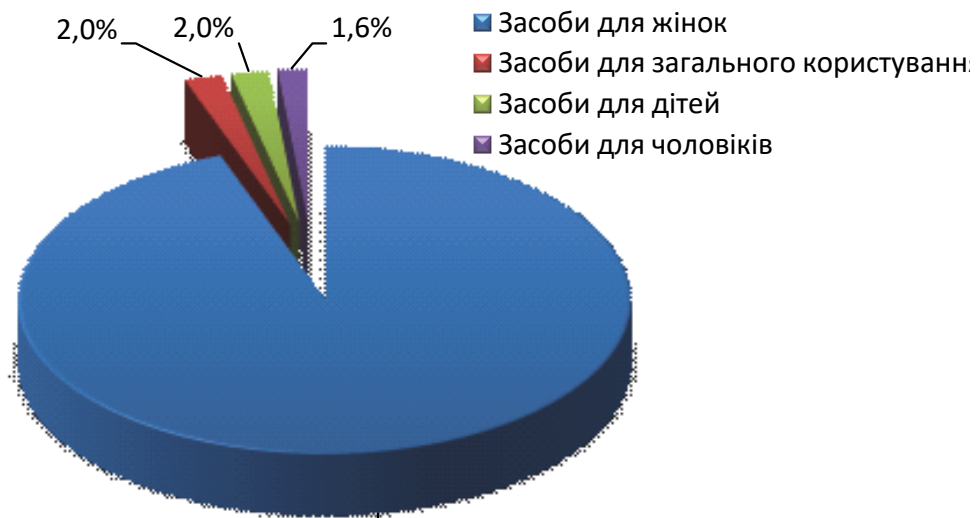


Рис. 13 Результати аналізу асортименту засобів за групами користувачів (статеві-вікові ознаки)

Здійснено розподіл ринку ПЗ очищувальної дії за країнами-виробниками. Асортимент дитячих шампунів представлено 81 закордонним виробником з 23 країн світу. Продукція українських виробників становить 6 % від загального асортименту, що представлений на ринку (43 найменування) та потребує осучаснення складу й розширення асортименту. Аналіз розподілу співвідношення закордонних і вітчизняних виробників цієї підгрупи наведено на рис. 14.

Проведений аналіз асортименту засобів для інтимної гігієни засвідчив, що на вітчизняному ринку засобів очищувальної дії присутні 195 найменувань від 71 виробника, серед яких 16 є українськими, що становить 36,9 % від загальної кількості асортиментних позицій зазначеного сегмента (рис. 15).

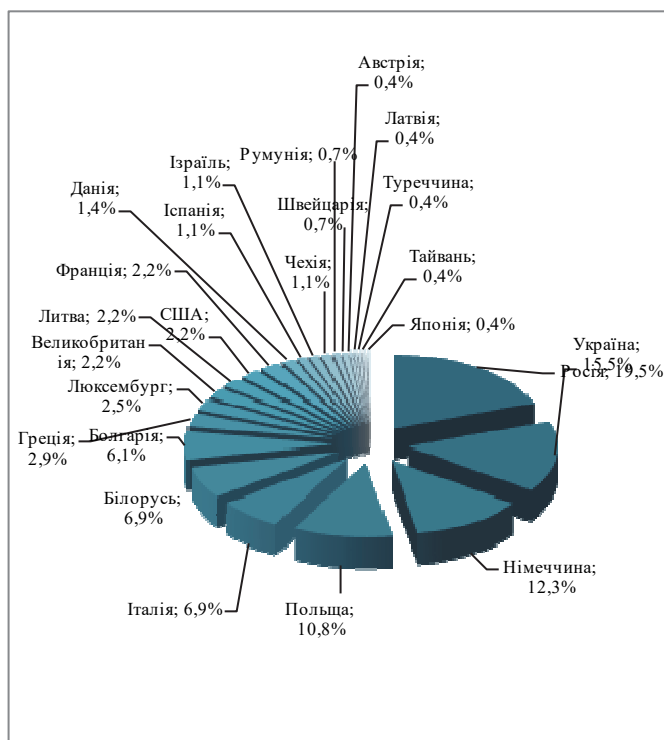


Рис. 14 Розподіл країн-виробників дитячих шампунів, наявних на ринку України

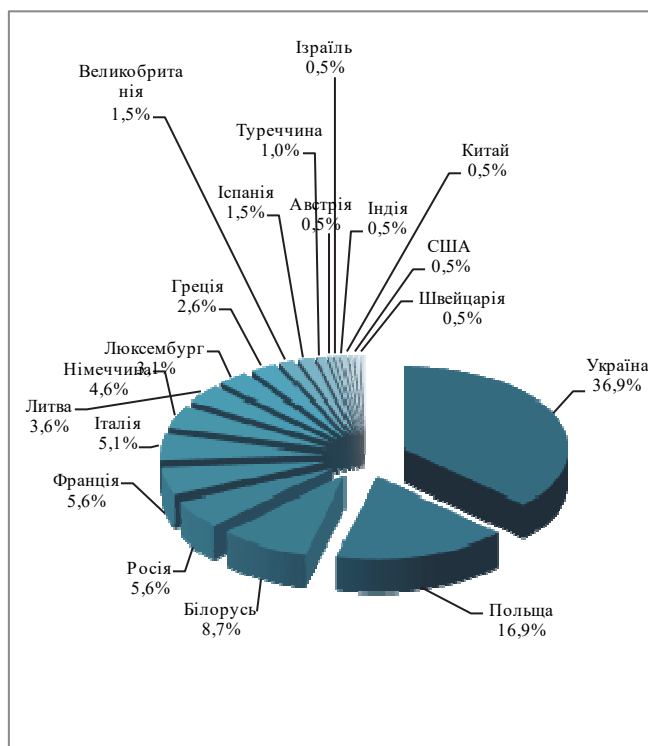


Рис. 15 Розподіл країн-виробників, засобів для інтимної гігієни, наявних на ринку України

Проаналізовано питання та висвітлено проблеми державного регулювання виробництва косметичних засобів в Україні. З'ясовано, що виробництво ПЗ згідно з вимогами GMP (належної виробничої практики) в нашій державі перебуває на стадії рецепції та уніфікації до норм та вимог європейського законодавства.

У 5 розділі «Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і технології піномийного засобу для немовлят» наведено результати теоретичних та експериментальних досліджень з розробки складу та технології дитячого ПЗ. Обґрунтовано результатами фізико-хімічних досліджень вибір детергентів, а саме вивчено співвідношення основного детергенту натрій лауретсульфату (7,0 %) з додатковим ПАР аніонного характеру – динатрій лауретсульфосукцинатом у концентраціях 5,0, 6,0 і 7,0 % з метою розробки піномийної основи з оптимальними фізико-хімічними властивостями (табл. 5). Розчиняли їх у необхідній кількості води очищеної за температури від 35 до 45 °С. Перемішування проводили протягом 10-20 хв., використовуючи низьку швидкість обертання змішувача (20 об/хв) для запобігання утворенню піни. Під час виготовлення всіх зразків коригували значення рН до 5,5–6,5 за допомогою розчину молочної кислоти.

Аналіз отриманих значень піноутворювальної здатності засвідчив, що зразок № 1 мав показники, нижчі за регламентовані ДСТУ (пінне число – 125 мм, стійкість піни – 0,64 ум. од). У зразках №2 та №3 показники піноутворювальної здатності мали вищі значення, на відміну від зразка №1. Так, у зразку №2 пінне число становило 134 мм, а значення стійкості піни дорівнювало 0,88 ум. од. Проте, аналізуючи показники зразка №3, встановлено, що за двома досліджуваними показниками цей зразок мав найвищі значення, тобто пінне число – 138 мм і

стійкість піни – 0,89 ум. од. Отже, можна зробити висновок, що раціональним є використання комбінації обраних детергентів у співвідношенні 7,0:5,0, оскільки саме такі концентрації мають найбільші показники піноутворювальної здатності.

Таблиця 5

**Піноутворювальна здатність бінарних основ з аніонними ПАР
та потрійних з амфотерним ПАР**

№ з/п	Піномийна основа, %	Піноутворювальна здатність	
		пінне число, мм	стійкість піни, ум. од.
1	Натрій лауретсульфат — 7,0	125,0±1	0,64±0,03
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 7,0		
	Вода очищена — до 100,0		
2	Натрій лауретсульфат — 7,0	134,0±1	0,88±0,02
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 6,0		
	Вода очищена — до 100,0		
3	Натрій лауретсульфат — 7,0	138,0±1	0,89±0,03
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Вода очищена — до 100,0		
4	Натрій лауретсульфат — 7,0	147,0±1	0,93±0,02
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 2,0		
	Вода очищена — до 100,0		
5	Натрій лауретсульфат — 7,0	152,0±1	0,85±0,04
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 4,0		
	Вода очищена — до 100,0		
6	Натрій лауретсульфат — 7,0	163,0±1	0,89±0,03
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 6,0		
	Вода очищена — до 100,0		

Примітка. $n = 5$; $P = 95\%$

Для поліпшення фізико-хімічних, структурно-механічних та споживчих властивостей вводили ПАР амфотерного характеру – кокамідопропілбетаїн, який додавали в останню чергу в таких концентраціях: 2,0, 4,0 та 6,0 %. Результати дослідження подано в табл. 5. Отримані результати свідчать про те, що пінне число в експериментальних зразках збільшилось. Стійкість піни в зразках № 5 і 6 із концентрацією кокамідопропілбетаїну 4,0 % (0,85 ум. од) та 6,0 % (0,89 ум. од) була нижчою проти зразка №4 з кокамідопропілбетаїном у концентрації 2,0 % (0,93 ум. од). Тобто, раціональна концентрація кокамідопропілбетаїну становить 2,0 %, оскільки цей зразок мав достатнє значення пінного числа та порівняно високий показник стійкості піни. Як стабілізатор піни та пережирювальний агент використовували кокоглюкозидгліцерил олеат, діапазон концентрацій якого становив від 0,5 до 2,0 % (оптимальний діапазон саме для дитячих ПЗ). Після повного розчинення обраних детергентів додавали до розчину кокоглюкозидгліцерил олеат. Фіксували, що показники піноутворювальної здатності, а саме стійкості піни, в усіх експериментальних зразках були в межах (0,8-1,0 ум. од.), що регламентовано

ДСТУ. Порівняльний аналіз пінного числа виявив, що зразки №1 та 2 мали найвищі значення. За збільшення концентрації обраного нейногенного детергенту кокоглюкозидгліцерил олеату ми спостерігали зниження пінного числа (це пов'язано з пережирюванням піномийної системи) (табл. 6).

Таблиця 6

Піноутворювальна здатність основ з аніонними, амфотерним та нейонним ПАР

№ з/п	Піномийна основа, %	Піноутворювальна здатність	
		пінне число, мм	стійкість піни, ум. од.
1	Натрій лауретсульфат — 7,0	150,0±1	0,90±0,03
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 2,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 0,5		
	Вода очищена — до 100,0		
2	Натрій лауретсульфат — 7,0	153,0±1	0,92±0,04
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 2,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 0,7		
	Вода очищена — до 100,0		
3	Натрій лауретсульфат — 7,0	149,0±1	0,91±0,03
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 2,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 1,0		
	Вода очищена — до 100,0		
4	Натрій лауретсульфат — 7,0	133,0±1	0,91±0,05
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 2,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 1,5		
	Вода очищена — до 100,0		
5	Натрій лауретсульфат — 7,0	124,0±1	0,90±0,03
	Динатрію лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 2,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 1,7		
	Вода очищена — до 100,0		
6	Натрій лауретсульфат — 7,0	119,0±1	0,89±0,02
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 2,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 2,0		
	Вода очищена — до 100,0		

Примітка. $n = 5$; $P = 95 \%$.

Тому, з огляду на отримані дані, нами було обрано зразок №2 з концентрацією кокоглюкозидгліцерил олеату – 0,7 %, що мав задовільні показники відповідно до чинної нормативної документації.

Для більшої стабілізації піни до складу додавали нейногенну ПАР–етоксильований амід рапсової олії, що додатково сприятиме покращенню

піноутворювальної здатності та загущенню системи. Для визначення оптимальної концентрації готували зразки з етоксильованим амідом рапсової олії в трьох концентраціях: 0,5; 1,0; 1,5 % (табл. 7). У воді очищеній розчиняли натрій лауретсульфат (7,0 %), динатрій лауретсульфосукцинат (5,0 %), потім додавали кокамідопропілбетаїн (2,0 %) та перемішували, підтримуючи температуру 35-45°C на водяній бані. Далі додавали кокоглюкозидгліцерил олеат (0,7 %) та необхідну кількість етоксильованого амиду рапсової олії за безперервного перемішування впродовж 10-15 хв.

Таблиця 7

Піноутворювальна здатність основ з аніонними, амфотерним, нейонними ПАР та етоксильованим амідом рапсової олії

№ з/п	Піномийна основа, %	Піноутворювальна здатність	
		пінне число, мм	стійкість піни, ум. од.
1	Натрій лауретсульфат — 7,0	156,0±1	0,92±0,04
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 2,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 0,7		
	Етоксильований амід рапсової олії — 0,5		
	Вода очищена — до 100,0		
2	Натрій лауретсульфат — 7,0	160,0±1	0,90±0,03
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 2,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 0,7		
	Етоксильований амід рапсової олії — 1,0		
	Вода очищена — до 100,0		
3	Натрій лауретсульфат — 7,0	162,0±1	0,93±0,05
	Динатрій лауретсульфосукцинат — 5,0		
	Кокамідопропілбетаїн — 2,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 0,7		
	Етоксильований амід рапсової олії — 1,5		
	Вода очищена — до 100,0		

Примітка. $n = 5$; $P = 95$ %.

За отриманими результатами експерименту визначено, що в разі додавання до піномийної основи етоксильованого амиду рапсової олії у діапазоні обраних концентрацій спостерігається підвищення показників піноутворювальної здатності, зокрема пінного числа, в усіх трьох зразках. Проте, аналізуючи значення стійкості піни, виявили, що найвищі значення були в зразках з концентрацією 0,5 та 1,5 %. Однак, у першому зразку (0,5 %) значення пінного числа було дещо меншим (156,0 мм), ніж у зразку з концентрацією 1,5 %. Тому для подальших досліджень нами було обрано зразок піномийної основи з концентрацією – 1,5 %.

До складу основи вводили комбінацію сучасних «м'яких» загусників, які зазвичай стабілізують піну, мають зволожувальні та пережирювальні властивості, а також знижують подразнювальну дію аніонних ПАР на шкіру. Зроблено висновок, що обраний комплекс, а саме ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 та ПЕГ-7

гліцерил кокоат у концентрації 0,4:0,2 %%, сприяли підвищенню в'язкості та забезпеченню оптимальних показників пінного числа (165,0 мм) та стійкості піни (0,93 ум. од.).

Для додаткового загушення та забезпечення стабільності майбутнього засобу здійснено та обґрунтовано вибір коригентів в'язкості, а саме гідроксипропілметилцелюлози (ГПМЦ) – 0,1% і натрій хлориду – 2,0 %. За допомогою структурно-механічних досліджень виявили, що розроблена піномийна основа має псевдопластичний тип течії, структурна в'язкість якої дорівнює 4750 мПа · с (за 20 об/хв), пінне число – 236,0 мм, стійкість піни – 0,93 ум. од. Отримані дані відповідають нормам, що зазначені у НД.

Проведені біологічні дослідження підтвердили, що алантоїн (0,1 %) та гідроксиетилсечовина (0,2 %) забезпечують достатню зволожувальну та протизапальну дії, розроблений ПЗ є безпечним. На підставі проведених мікробіологічних досліджень обґрунтовано доцільність уведення комплексного консерванта «Niraquard СМВ» (0,1 %).

Результати проведених комплексних досліджень уможливили обґрунтування складу шампуню для немовлят, %: натрій лауретсульфат – 7,0, динатрій лауретсульфосукцинат – 5,0, кокамідопропілбетаїн – 2,0, кокоглюкозидгліцерил олеат – 0,7, етоксильований амід рапсової олії – 1,5, ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 – 0,2, ПЕГ-7 гліцерил кокоат – 0,4, ГПМЦ – 0,1, гліцерин – 1,0, натрій хлорид – 2,0, алантоїн – 0,1, гідроксиетилсечовина – 0,2, «Niraquard СМВ» – 0,1, молочна кислота – до рН 5,5–6,5, вода очищена – до 100,0.

За результатами проведених досліджень отримано патент на корисну модель № 99011 Піномийний засіб «Дитяче мило антибактеріальне».

Розроблено ТУ У 20.4–25470089-028:2019 «Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся», які було впроваджено в промислове виробництво ТОВ «СВ» (м. Харків). Досліджені фізико-хімічні, біологічні та мікробіологічні показники було закладено як критерії оцінки якості та безпеки в розроблені ТУ У.

У результаті вивчення стабільності доведено, що отриманий ПЗ можна характеризувати як стабільну багатокомпонентну систему, яка не змінює фізико-хімічні та мікробіологічні показники в процесі його зберігання (протягом 2-х років у обраному виді пакування за кімнатної температури).

Розроблено промислову технологію дитячого ПЗ, яка передбачає визначення температури й часу, послідовність ведення речовин, швидкість перемішування. Розроблено блок-схему технологічного процесу, що складається з дев'яти стадій основного процесу, що наведено на рис. 16.

У 6 розділі «Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і технології засобу для інтимної гігієни» на підставі теоретичних та експериментальних досліджень розкрито особливості розробки гелю для інтимної гігієни жінок. Комплексне дослідження проводили згідно з розробленим методологічним підходом, враховуючи особливості створення сучасних ПЗ в оптимальному діапазоні рН від 3,5–4,5, що відповідає фізіологічним показникам рН слизової оболонки зовнішніх статевих органів у жінок.

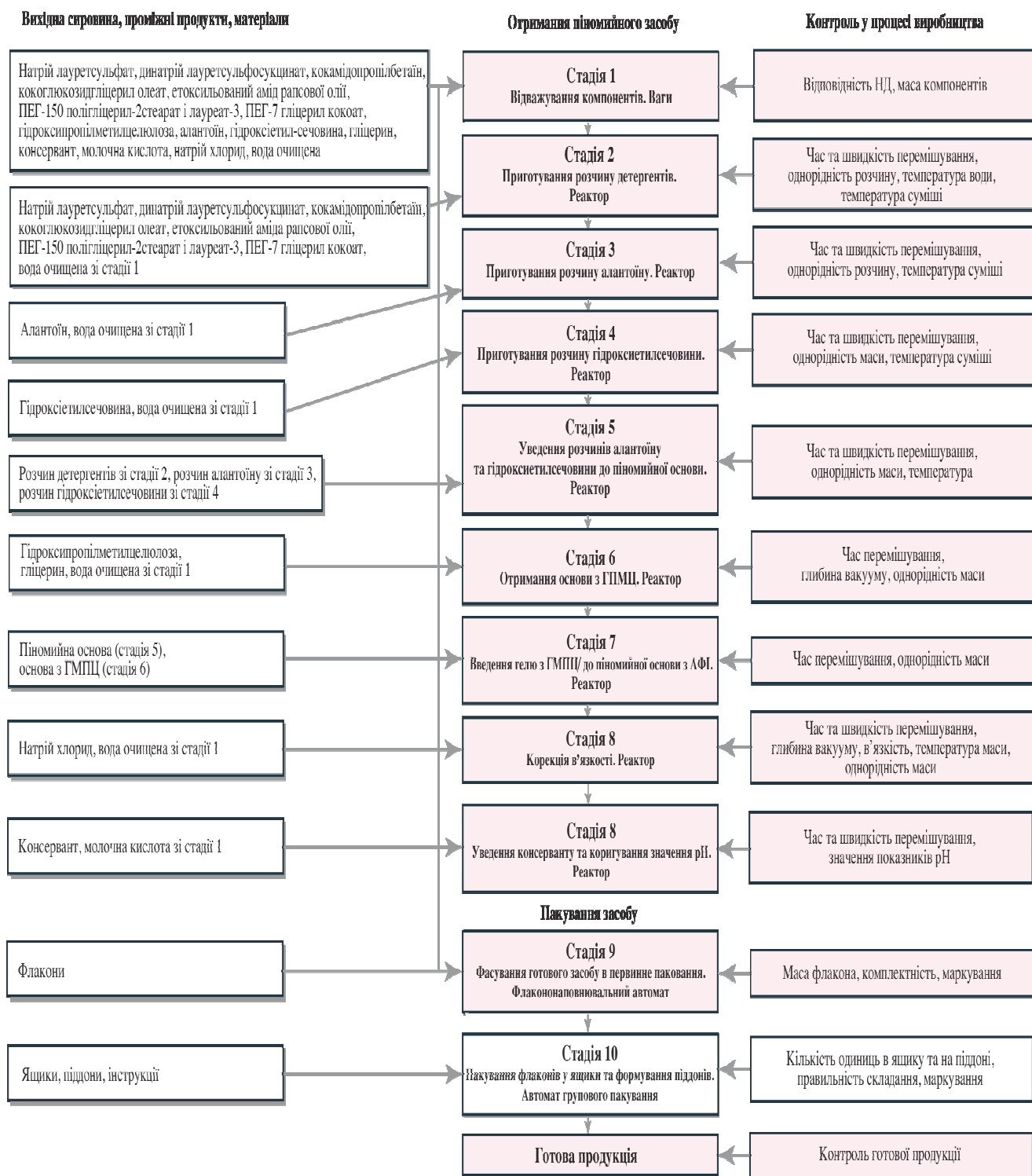


Рис. 16 Блок-схема виробництва шампуню для немовлят за рН 5,5–6,5

Для розробки піномийної основи було обґрунтовано концентрацію динатрій лауретсульфосукцинату як основного детергенту, що забезпечує необхідну очищувальну дію. Було приготовлено водні розчини із вмістом динатрій лауретсульфосукцинату в концентраціях 15,0, 20,0 та 25,0 %. Для коригування значення рН (3,5–4,5) протягом усіх досліджень використовували розчин молочної кислоти.

Для отримання експериментальних зразків розчиняли динатрій лауретсульфосукцинат у необхідній кількості води очищеної за такими умовами: температура розчинення від 35 до 45 °С; час перемішування – 10-20 хв; швидкість обертання змішувача – 20 об/хв (для запобігання утворенню стійкої піни). Результати визначення піноутворювальної здатності та стійкості піни з метою обґрунтування концентрацій динатрій лауретсульфосукцинату наведено в табл. 8.

Таблиця 8

**Піноутворювальна здатність моно-розчину
аніонного ПАР та з амфотерним ПАР**

№ з/п	Піномийна основа, %	Піноутворювальна здатність	
		пінне число, мм	стійкість піни, ум. од.
1	Динатрій лауретсульфосукцинат — 15,0 Вода очищена — до 100,0	130,0±1	0,81±0,04
2	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Вода очищена — до 100,00	138,0±1	0,86±0,03
3	Динатрій лауретсульфосукцинат — 25,0 Вода очищена — до 100,00	141,0±1	0,84±0,03
4	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 3,0 Вода очищена — до 100,0	166,0±1	0,92±0,01
5	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Вода очищена — до 100,0	175,0±1	0,95±0,02
6	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 9,0 Вода очищена — до 100,0	170,0±1	0,93±0,01

Примітка. $n = 5$; $P = 95\%$.

При концентрації динатрій лауретсульфосукцинату 15,0 % пінне число становило лише 130,0 мм, при цьому показник стійкості піни мав високе значення – 0,81 ум. од. У зразку №2 (20,0 % розчин ПАР) збільшилися як пінне число, так і стійкість піни. У разі збільшення концентрації до 25,0 % пінне число досягало максимального значення і становило 141,0 мм, а стійкість піни – 0,84 ум. од. Тому зроблено висновок, що цей детергент раціонально використовувати в концентрації 20,0 %, оскільки розчин має досить високе значення пінного числа і найбільше значення показника стійкості піни. Недоцільним є використання цього компонента самостійно, оскільки він не забезпечує необхідні значення піни, при цьому пінне число надто низьке, тобто є потреба в додаванні інших детергентів. Як другий детергент нами було обрано кокамідопропілбетаїн. Тому на наступному етапі за вищенаведеною технологією готували 20,0 % розчин динатрій лауретсульфосукцинату та додавали кокамідопропілбетаїн у таких концентраціях: 3,0; 6,0 та 9,0 %. Отримані дані свідчать, що пінне число в експериментальних зразках збільшилось. Стійкість піни в зразках із концентрацією кокамідопропілбетаїну 3,0 % (0,92 ум. од.) та 9,0 % (0,93 ум. од.) була нижчою проти зразка кокамідопропілбетаїну в концентрації 6,0 % (0,95 ум. од.). Тобто

ефективна концентрація кокамідопропілбетаїну становить 6,0 %, оскільки цей зразок мав високе значення стійкості піни та пінного числа (табл. 8).

Наступний етап досліджень було присвячено добору речовин для стабілізації рівня піни в майбутньому ПЗ. Як стабілізатор піни та пережирювальний агент нами було обрано кокоглюкозидгліцерил олеат, рекомендована концентрація якого для розробки ПЗ становить від 1,0 % до 5,0 %.

За вищенаведеною технологією після повного розчинення обраних ПАР додавали необхідну кількість кокоглюкозидгліцерил олеату. Отримані експериментальні дані свідчать про те, що це призводило до зменшення рівня піни та її стійкості в піномийній системі (табл. 9).

Таблиця 9

**Піноутворювальна здатність основ з аніонним, амфотерним
та нейонним ПАР**

№ зразка	Піномийна основа, %	Піноутворювальна здатність	
		пінне число, мм	стійкість піни, ум. од.
1	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 1,0 Вода очищена — до 100,0	173,0±1	0,91±0,02
2	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 2,0 Вода очищена — до 100,0	164,0±1	0,90±0,04
3	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 3,0 Вода очищена — до 100,0	166,0±1	0,92±0,03
4	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 4,0 Вода очищена — до 100,0	152,0±1	0,90±0,02
5	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 5,0 Вода очищена — до 100,0	166,0±1	0,90±0,02

Примітка. $n = 5$; $P = 95$ %.

Як свідчать отримані дані, наведені в табл. 9, саме при концентрації 1,0 % досліджуваний детергент виявляв найвищі показники піноутворювальної здатності проти інших зразків.

Для досягнення стабільності піномийної системи доцільним було введення нейногенного детергенту – етоксильований амід рапсової олії, який додатково згущує систему та стабілізує піноутворювальну здатність засобу, що розробляється. Для визначення раціональної концентрації готували зразки в концентраціях: 0,5; 1,0; 1,5 % (табл. 10). Після повного розчинення вищенаведених детергентів за тих же умов додавали до піномийної основи необхідну кількість етоксильованого амиду рапсової олії.

Піноутворювальна здатність основ з аніонним, амфотерним, нейонним ПАР та етоксильованим амідом рапсової олії

№ зразка	Піномийна основа, %	Піноутворювальна здатність	
		пінне число, мм	стійкість піни, ум. од.
1	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0	162,0±1	0,92±0,02
	Кокамідопропілбетаїн — 6,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 5,0		
	Етоксильований амід рапсової олії — 0,5		
	Вода очищена — до 100,0		
2	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0	174,0±1	0,96±0,01
	Кокамідопропілбетаїн — 6,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 5,0		
	Етоксильований амід рапсової олії — 1,0		
	Вода очищена — до 100,0		
3	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0	167,0±1	0,94±0,02
	Кокамідопропілбетаїн — 6,0		
	Кокоглюкозидгліцерил олеат — 5,0		
	Етоксильований амід рапсової олії — 1,5		
	Вода очищена — до 100,0		

Примітка. $n = 5$; $P = 95 \%$.

Виявлено, що у разі введення цього ПАР у концентрації 1,0 % спостерігається підвищення рівня стійкості піни. За концентрацій 0,5–1,5 % рівень піни зменшувався за рахунок того, що піна ставала дрібнозернистою, унаслідок чого вона втрачала свій об'єм (табл. 10).

В якості детергентів, що здатні до згущення піномийної системи, обрано ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 та ПЕГ-7 гліцерил кокоат.

Для визначення раціональної концентрації ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 було приготовлено зразки в концентраціях: 0,2; 0,4; 0,6 та 0,8 % за такою технологією: спочатку готували 20,0 % розчин динатрій лауретсульфосукцинату, до якого додавали 6,0 % кокамідопропілбетаїну та 1,0 % кокоглюкозидгліцерил олеату, потім додавали до розчину етоксильований амід рапсової олії 1,0 % та необхідну кількість досліджуваного ПАР.

Виявлено, що в разі додавання обраної ПАР у різних концентраціях пінне число мало задовільне значення, проте за збільшення концентрації 0,6 та 0,8 % спостерігалось зменшення стійкості піни. Паралельно проводили аналіз структурної в'язкості модельних зразків. Встановлено, що структурна в'язкість зразків з концентрацією ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 0,2 та 0,4 % є недостатньою (табл. 11).

З'ясовано, що за концентрації ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 0,6 та 0,8 % значення структурної в'язкості були значно вищими, ніж у зразках з концентрацією 0,2 та 0,4 %. Натомість, збільшення концентрації цієї ПАР впливало на значення піноутворювальної здатності, тобто значення пінного числа та стійкості

піни були нижчими порівняно з першими двома зразками. Це пов'язано з процесом пережирювання піномийної основи. За концентрації 0,4 % структурна в'язкість основи мала оптимальне значення, отже, подальше збільшення концентрації цього компонента було недоцільним.

Таблиця 11

Піноутворювальна здатність основ з аніонним, амфотерним, нейонними ПАР та ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3

№ зразка	Піномийна основа, %	Структурна в'язкість, η , мПа·с (за 20 об/хв)	Піноутворювальна здатність	
			пінне число, мм	стійкість піни, ум. од.
1	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 5,0 Етоксильований амід рапсової олії — 1,5 ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 — 0,2 Вода очищена — до 100,0	50	182,0±1	0,92±0,02
2	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 5,0 Етоксильований амід рапсової олії — 1,5 ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 — 0,4 Вода очищена — до 100,0	70	194,0±1	0,96±0,01
3	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 5,0 Етоксильований амід рапсової олії — 1,5 ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 — 0,6 Вода очищена — до 100,0	86	187,0±1	0,93±0,02
4	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеату — 5,0 Етоксильований амід рапсової олії — 1,5 ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 — 0,8 Вода очищена — до 100,0	93	178,0±1	0,92±0,04

Примітка. $n = 5$; $P = 95 \%$.

Для стабілізації та підвищення структурної в'язкості піномийної основи нами було додатково введено ПЕГ-7 гліцерил кокоат як компонент, що загущує систему, стабілізує рівень піни. Виявлено, що загущення системи відбувається лише за концентрації ПЕГ-7 гліцерил кокоату від 0,5 до 1,0 % (табл. 12).

**Піноутворювальна здатність та структурна в'язкість
досліджуваних зразків**

№ зразка	Піномийна основа, %	Структурна в'язкість, η , мПа · с (за 20 об/хв)	Піноутворювальна здатність	
			пінне число, мм	стійкість піни, ум. од.
1	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 5,0 Етоксильований амід рапсової олії — 1,5 ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 — 0,8 ПЕГ-7 гліцерил кокоат — 0,25 Вода очищена — до 100,0	134	183,0±1	0,93±0,02
2	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 5,0 Етоксильований амід рапсової олії — 1,5 ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарату і лаурет-3 — 0,8 ПЕГ-7 гліцерил кокоат — 0,5 Вода очищена — до 100,0	174	219,0±1	0,94±0,01
3	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 5,0 Етоксильований амід рапсової олії — 1,5 ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 — 0,8 ПЕГ-7 гліцерил кокоат — 0,75 Вода очищена — до 100,0	182	205,0±1	0,95±0,01
4	Динатрій лауретсульфосукцинат — 20,0 Кокамідопропілбетаїн — 6,0 Кокоглюкозидгліцерил олеат — 5,0 Етоксильований амід рапсової олії — 1,5 ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 — 0,8 ПЕГ-7 гліцерил кокоат — 1,0 Вода очищена — до 100,0	193	180,0±1	0,91±0,03

Примітка. $n = 5$; $P = 95$ %.

Тому нами було приготовлено зразки з цією нейногенною ПАР у концентраціях: 0,25; 0,5; 0,75 та 1,0 %. Структурна в'язкість зразків із концентрацією ПЕГ-7 гліцерил кокоат 0,25 % та 0,5 % була меншою, ніж у двох наступних зразках (табл. 12), проте, порівняння значень піноутворювальної здатності свідчить, що в зразку з концентрацією 0,5 % ці показники були дещо вищими, ніж у зразках з концентрацією 0,25 %. Доведено, що за концентрації ПЕГ-7 гліцерил кокоату 0,75 та 1,0 % структурна в'язкість зразків мала високе значення, система утворювала густу масу, що надалі може не забезпечить необхідні

екструзійні властивості засобу. Проте в результаті порівняння значень піноутворювальної здатності експериментальних зразків виявлено, що зі збільшенням концентрації від 0,75 до 1,0 % (табл. 12) вони зменшувались, що свідчить про пережирювання піномийної системи. Тому для подальших досліджень нами було обрано зразок з концентрацією ПЕГ-7 гліцерил кокоату – 0,5 %.

Таким чином, для розробки піномийної основи-носія було використано лише детергенти «м'якої» дії, що зумовило неможливість досягнення відповідної в'язкості за допомогою класичного, доступного та ефективного типу загущувача – електроліту (натрій або амоній хлориду). Тому на першому етапі досліджень стосовно загущення з огляду на направленість дії та місце застосування кінцевого ПЗ нами було обрано гелеутворювачі, які є ефективними саме в заданому інтервалі рН (3,5–4,5).

Для додаткового загущення, покращення екструзійних та споживчих властивостей обрано гелеутворювачі: ГМПЦ, ксантан, «Salcare SC 80», рекомендовані для використання при розробці ПЗ з кислим значенням рН. Виготовлено експериментальні зразки (табл. 13) готували за такою технологією: за кімнатної температури окремо готували піномийну основу відповідно до технології, що наведено вище, та вводили гелеутворювачі.

Таблиця 13

**Фізико-хімічні властивості експериментальних зразків
з досліджуваними гелеутворювачами**

Концентрація гелеутворювача, %	Структурна в'язкість, η , мПа · с (за 20 об/хв)	Пінне число, мм	Стійкість піни, ум. од.
ГМПЦ			
0,1	11200	227±1	0,94±0,01
0,2	11210	226±1	0,93±0,02
0,3	12300	231±1	0,93±0,02
0,4	14200	230±1	0,94±0,01
0,5	16450	229±1	0,92±0,03
Ксантан			
0,1	12100	224±1	0,92±0,01
0,2	13200	228±1	0,94±0,01
0,3	13450	236±1	0,95±0,01
0,4	14280	243±1	0,95±0,02
0,5	17360	232±1	0,94±0,02
«Salcare SC 80»			
0,1	12340	223±1	0,90±0,03
0,2	13410	235±1	0,97±0,01
0,3	15320	239±1	0,96±0,01
0,4	16410	241±1	0,96±0,01
0,5	17650	251±1	0,97±0,01

Примітка. $n = 5$; $P = 95\%$.

Для швидкого набухання ксантану та ГМПЦ спочатку проводили диспергування останніх з 1,0 % гліцерину, потім додавали воду очищену (1/4 від

загальної концентрації) за температури 80-90 °C та перемішували протягом 5-10 хв. Гелеву основу з «Salcare SC 80» готували за такою технологією: у необхідну частину води очищеної вводили цей гелеутворювач, а потім нейтралізували за допомогою триметамолу у співвідношенні 1:1. Після перемішування отримували прозору гелеву основу. Вводили приготовлені гелеві основи до піномийних основ за кімнатної температури та коригували значення pH.

Встановлено, що за додавання всіх гелеутворювачів у концентраціях від 0,1 до 0,5 % спостерігалось поступове збільшення структурної в'язкості. Найбільш високі значення в'язкості (від 12340 до 17650 мПа · с за швидкості 20 об/хв) виявили зразки на основі «Salcare SC 80». Варто зауважити, що вони були стабільними, однак не мали задовільних реологічних характеристик (не спостерігалось текучості системи). Зразки, у складі яких було як загусник використано ксантан, також мали високе значення в'язкості (від 12100 до 14280 мПа · с за швидкості 20 об/хв). Однак упродовж 30 діб зафіксовано синерезис досліджуваних систем.

Виявлено, що зразки з концентрацією ГПМЦ від 0,3 до 0,5 % мали занадто високий ступінь загущення системи (від 12300 до 16450 мПа · с за швидкості 20 об/хв) та не відповідали рекомендованим нормам для засобів інтимної гігієни, а зразки з концентрацією ГМПЦ 0,1 та 0,2 % мали необхідні в'язкісні характеристики, тому з економічного погляду нами було обрано концентрацію ГМПЦ 0,1 %.

З метою стабілізації та підвищення значення в'язкості (за рахунок електролітного загущення) до розробленої піномийної основи було введено 10 % розчин натрій хлориду. Доцільність введення розчину електроліту пов'язана із запобіганням утворенню високих локальних концентрацій, що насамперед може призвести до появи желерування. Розчин електроліту було введено наприкінці, після охолодження піномийної основи за кімнатної температури з метою визначення раціональної концентрації. Експериментально доведено, що оптимальним інтервалом концентрацій натрій хлориду є діапазон від 1,5 до 2,0 %.

Біологічними дослідженнями обґрунтовано концентрації гідроксиетилсечовини (0,2 %), Д-пантенолу (0,7 %), α -бісабололу (0,01 %), алантоїну (0,5 %). Доведено помірну протизапальну дію (метод гістамінового набряку), підтверджено зволожувальний ефект (метод вимірювання маси шкіри до і після висушування), досягнуто зменшення подразнювальної дії (тест «кон'юнктивальна проба»). Розроблений засіб не є токсичним. Мікробіологічними дослідженнями доведено необхідність додавання консерванта. Було обрано консервант, який виявляє свою активність у кислому значенні pH – «Niraquard СМВ» у концентрації 0,1 %.

За результатами фізико-хімічних, мікробіологічних, біологічних і токсиколого-гігієнічних досліджень розроблено оптимальний склад гелю для інтимної гігієни (%): динамій лауретсульфосукцинат – 20,0, кокамідопропілбетаїн – 6,0, кокоглюкозидгліцерил олеат – 1,0 %, ПЕГ-7 гліцерил кокоат – 0,5 %, ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 – 0,4 %, етоксильований амід рапсової олії – 1,0 %, гліцерин – 1,0 %, ГМПЦ – 0,1 %, гідроксиетилсечовина – 0,2 %, Д-пантенол – 0,7 %, α -бісаболол – 0,01 %, «Niraquard СМВ» – 0,1 %, алантоїн – 0,5 %, натрій хлорид – 1,6 %, молочна кислота до pH 3,5–4,5, вода очищена до 100,0 %.

За допомогою проведених експериментальних досліджень обґрунтовано технологічні параметри виготовлення ПЗ, розроблено блок-схему виробництва, що наведено на рис.17.

Новизну складу гелю для інтимної гігієни захищено патентом України на винахід № 113936 «Очищающий гель для интимных зон» та патентом України на корисну модель № 110656 «Очищающий гель для интимных зон».

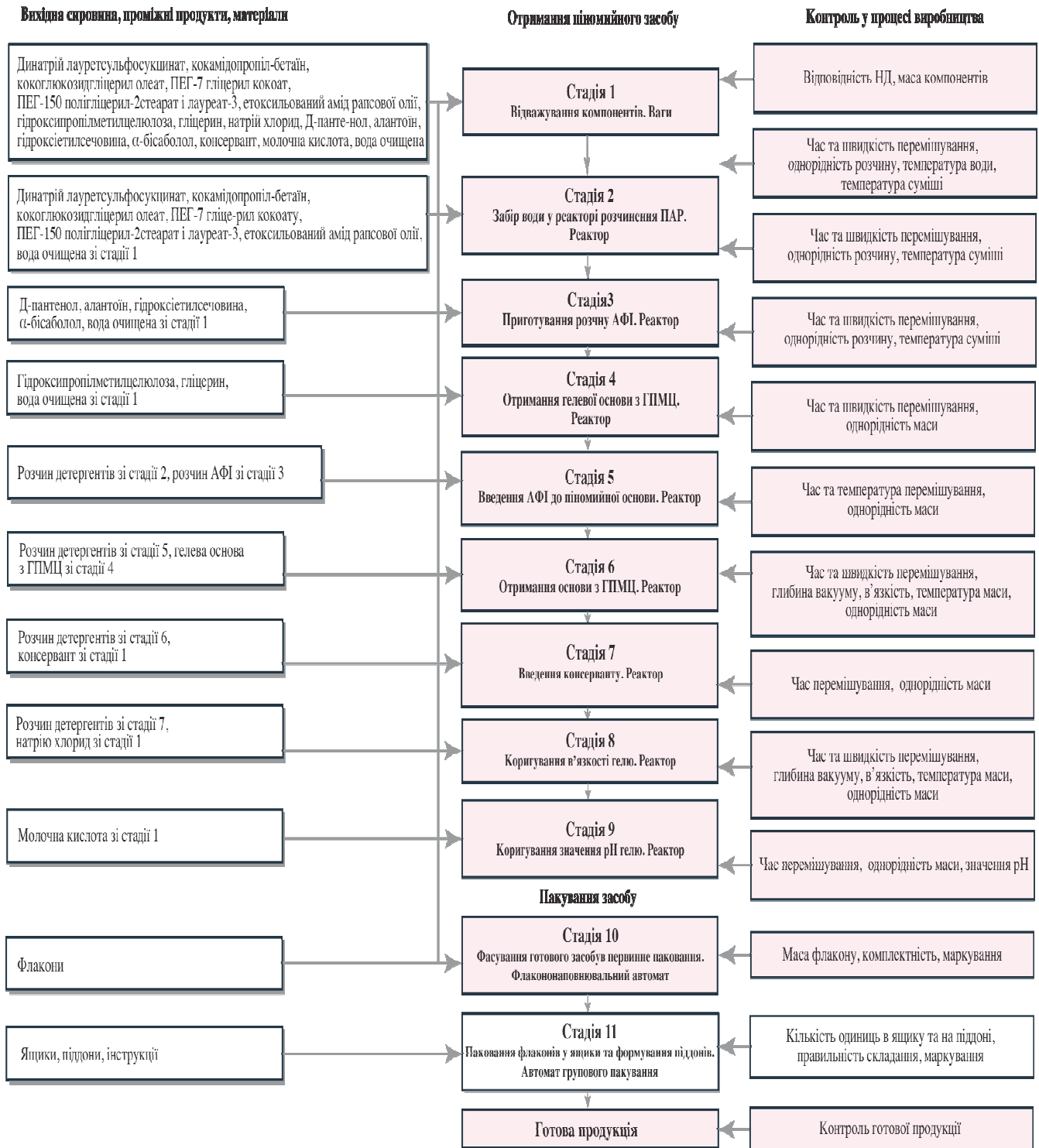


Рис. 17 Блок-схема виробництва гелю для інтимної гігієни за рН 3,5-4,5

Уперше для визначення фізико-хімічних показників розробленого засобу було проведено порівняльний аналіз низки гелів за призначенням очищувально-гігієнічної дії, що мають найбільший попит серед споживачів на ринку України. З метою визначення токсиколого-гігієнічних показників здійснено порівняльний аналіз безпечності гелів для інтимної гігієни. Доведено стабільність розробленого гелю для інтимної гігієни в процесі зберігання за кімнатної температури протягом двох років. Отримані фізико-хімічні, біологічні та мікробіологічні показники досліджуваного гелю для інтимної гігієни жінок було закладено як критерії оцінки якості та безпеки у розроблені ТУ У.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі розкрито теоретично-прикладний підхід до розв'язання одного зі стратегічних завдань держави – збереження здоров'я найбільш вразливих верств населення – дітей та жінок. Отримані результати експериментальних досліджень спрямовані на зміну підходів до розробки ПЗ, що виявляють високу якість, ефективність та безпечність під час самостійного й безконтрольного використання.

1. Уперше розроблено та запропоновано теоретичне та експериментальне обґрунтування створення ПЗ для очищення шкіри немовлят та слизових оболонок жінок з дотриманням оптимального інтервалу значень рН у межах фізіологічної норми.

2. Проаналізовано та узагальнено дані сучасних інформаційних джерел з питань використання ПАР у розробці ПМЗ. За даними систематизації та узагальнення джерел, виявлено тенденцію переходу від монодетергентного підходу до створення засобів зазначеної направленості дії до комбінування детергентів різного походження у відповідному співвідношенні, з обов'язковим використанням модифікаторів в'язкості різного механізму загущення, комплексів АФІ і допоміжних речовин.

3. Проведено аналіз законодавчої та нормативно-регулювальної бази документації, згідно з якою в Україні здійснюються виробництво та реалізація асортименту дитячих косметико-гігієнічних та лікувально-профілактичних засобів для інтимної гігієни жіночого організму. Обґрунтовано необхідність вдосконалення нормативно-технічної документації для розробки і виробництва конкурентоспроможної та безпечної продукції.

4. За результатами теоретичних та проведених комплексних експериментальних досліджень доведено, що номенклатура вивчених детергентів аніонного, амфотерного, нейногенного характеру та їх комплексів (натрій лаурилетоксисульфату, ди-натрій лауретсульфосукцинату, магній лауретсульфату, натрій міретсульфату, натрій лаурилсаркозинату, кокамідопропілбетаїну, кокамиду ДЕА, натрій кокоамфоацетату, кокоглікозид + гліцерил олеату, ПЕГ-7 гліцерил кокоату) дозволяє створювати ефективні й безпечні піномийні основи з оптимальними фізико-хімічними, технологічними властивостями та біологічною дією.

5. Сформульовано основні принципи розробки й специфічні вимоги до ПЗ для немовлят та інтимної гігієни жінок, запропоновано методологічний підхід, який пе-

редбачає раціональний вибір системи ПАР/со-ПАР/ інших допоміжних речовин у вузькому інтервал значень рН (5,5 – 6,5) та (3,5– 4,5).

6. Проведено маркетингові дослідження сучасного стану вітчизняного ринку в межах сегмента ПЗ. Проаналізовано структуру асортименту гігієнічних та лікувально-профілактичних засобів очищувальної дії з урахуванням торговельних найменувань. Здійснено аналіз економічної доступності ПЗ, наявних на вітчизняному ринку. Зазначене відкриває нові перспективи для українських виробників щодо можливостей вдосконалення та розширення асортименту піномийних засобів.

7. Теоретично та експериментально обґрунтовано склад і розроблено технологію шампуню для немовлят в інтервалі значення рН 5,5 – 6,5:

- опрацьовано склад піномийної основи з низкою первинних (динатрію лауретсульфосукцинат – 5,0 %, натрію лауретсульфат – 7,0 %) та вторинних детергентів (кокамідопропілбетаїн – 2,0 %, кокоглюкозидгліцерил олеат – 0,7 %, етоксильований амід рапсової олії – 1,5 %, ПЕГ-150 полігліцерил-2 стеарат і лаурет-3 – 0,2 %, ПЕГ-7 гліцерилкокоат – 0,1 %, води очищеної – до 100,0 %). Розроблена основа мала рекомендовані значення піноутворювальної здатності згідно з чинною на даний час нормативно-технічною документацією (пінне число – 236,0 мм; стійкість піни – 0,93 ум. од.);
- доведено доцільність використання модифікаторів в'язкості двох типів: електролітного (натрій хлориду – 2,0%) та асоціативного (гідроксипропілметилцелюлоза – 0,1%) – для досягнення значення структурної в'язкості 4750 мПа·с (за 20 об/хв), що є оптимальною та відповідає регламентованим вимогам;
- мікробіологічними дослідженнями підтверджено доцільність введення комплексного консерванта «Niraquard СМВ» в ефективній концентрації 0,1 % з метою запобігання мікробній контамінації готового продукту;
- на підставі біологічних досліджень обґрунтовано раціональні концентрації активних речовин, а саме алантоїну – 0,1 % (протизапальна дія – метод гістамінового набряку) та гідроксиетилсечовина – 0,2 % (зволожувальна дія – метод вимірювання ваги шкіри до та після висушування).

8. Науково обґрунтовано та експериментально підтверджено загальні принципи розробки гелю для інтимної гігієни:

- з метою вибору оптимальних детергентів обґрунтовано комбінацію аніонних, амфотрених та нейногенних ПАР: динатрій лауретсульфосукцинат – 20,0 %, кокамідопропілбетаїн – 6,0%, кокоглюкозидгліцерил олеат – 1,0 %, ПЕГ-7 гліцерилкокоат – 0,5 %, ПЕГ-150 полігліцерил-2стеарат і лаурет-3 – 0,4 %, етоксильований амід рапсової олії – 1,0 %. Розроблена основа мала рекомендовані значення піноутворювальної здатності згідно з чинною нормативно-технічною документацією (пінне число –145,0 мм; стійкість піни не менше 0,8-1,0 ум. од.);
- для досягнення стабільності в інтервалі рН (3,5–4,5) та збереження досягнутої в'язкості розробленого засобу використано два механізми загущення – за рахунок введення електроліту (натрій хлорид 1,6 %) та похідної целюлози (гідроксипропілметилцелюлоза – 0,1 %) для отримання значення структурної в'язкості – 10200 мПа·с (за 20 об/хв.), що відповідає регламентованим вимогам;

- за допомогою біологічних досліджень обґрунтовано концентрації активних речовин: гідроксиетилсечовина – 0,2 %, Д-пантенол – 0,7 %, α -бісаболол – 0,01 %, алантоїн – 0,5 %. Доведено помірну протизапальну дію (метод гістамінового набряку), підтверджено зволожувальний ефект (метод вимірювання ваги шкіри до та після висушування), досягнуто зменшення подразнювальної дії (тест «кон'юнктивальна проба»).

9. Впроваджено у промислове виробництво ТОВ «СВ» (м. Харків) технологію ПЗ. За токсиколого-гігієнічними та мікробіологічними показниками розроблені засоби відповідають вимогам ДСанПіН 2.2.9.027-99, що підтверджено отриманням висновку санітарно-епідеміологічної експертизи № 12.2-18-2/2918 від 17.02.20 р. Розроблено та затверджено технічні умови (ТУ У 20.4-25470089-028:2019) на створені ПЗ. Отримано до цих технічних умов висновки санітарно-епідеміологічної експертизи № 12.2-18-1/3601 від 27.02.2020 р.

10. Фрагменти дисертаційної роботи впроваджено в освітній процес низки фармацевтичних і медичних закладів вищої освіти України, а також Білоруського державного медичного університету, Таджицького національного університету, Ташкентського фармацевтичного інституту.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Петровська Л. С. Особливості розробки піномийних основ з натрієм лаурилетокси(2ЕО)сульфатом. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*. 2013. № 6 (125). С. 151–161. (Особистий внесок: формулювання мети, приготування зразків, проведення фізико-хімічних та реологічних досліджень, підготовка статті до публікації).
2. Petrovskaya L. S., Zhuk O. V., Baranova I. I. Development of the shampoo for children. *Вісник фармації*. 2015. № 1 (81). С. 45–48. (Особистий внесок: формулювання мети, приготування зразків, проведення фізико-хімічних та реологічних досліджень, підготовка статті до публікації).
3. Жук Е. В., Петровская Л. С., Баранова И. И., Никитина М. В. Разработка состава пеномощного средства для детей. *Вестник Таджикского национального университета. Сер. Фармация*. 2015. № 1/1 (156). С. 263–266. (Особистий внесок: формулювання мети, планування експерименту, обґрунтування вибору детергентів, проведення фізико-хімічних досліджень).
4. Петровська Л. С. Розробка та вивчення технологічних, фізико-хімічних властивостей піномийних основ з кокамідопропілбетаїном при значенні рН 3,8–4,8. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2015. № 1 (39). С. 14–18.
5. Петровська Л. С. Порівняльна оцінка фізико-хімічних показників низки сучасних детергентів при розробці піномийних основ. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2016. № 4 (48). С. 21–24.
6. Petrovska L. S. Assessment of the main trends of developing the market of foaming detergents in Ukraine. *Вісник фармації*. 2016. № 4 (88). С. 50–53. (Особистий внесок: формулювання мети, проведення експерименту, узагальнення результатів дослідження, оформлення статті).

7. Петровська Л. С., Галузінська Л. В. Вивчення безпечності ряду розчинів детергентів при різних значеннях рН. *Український біофармацевтичний журнал*. 2016. № 6 (47). С. 64–66. (Особистий внесок: формулювання мети, підготовка зразків, оформлення статті до публікації).
8. Petrovska L. S., Baranova I. I., Bezpala Yu. O., Kovalenko S. M. The study of the Foaming Ability of Magnesium Laureth Sulfate at Different pH Values. *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2017. Vol. 11, № 1. P. 187–191. (Особистий внесок: формулювання мети, обґрунтування вибору детергенту та проведення низки фізико-хімічних досліджень, переклад статті, підготовка до публікації). (Scopus)
9. Petrovska L., Baranova I., Bezpala Y., Kovalenko S. The study of physicochemical parameters of some detergents with the anionic nature. *International research journal of pharmacy*. 2017. Vol. 8, № 2. P. 39–43. (Особистий внесок: вибір сучасних детергентів аніонної природи, проведення експерименту, обґрунтування переваг та недоліків експериментальних зразків у вивчених умовах, переклад статті). (Scopus)
10. Petrovska L. S., Bezpala Yu. O., Baranova I. I. Reculiarities of thickening of the modern foam base in the acid medium. *Вісник фармації*. 2017. № 3 (91). С. 34–38. (Особистий внесок: формулювання мети, проведення реологічних досліджень, підготовка до публікації).
11. Баранова І. І., Петровська Л. С., Безпала Ю. О. Дослідження особливостей поведінки споживачів при виборі засобів для інтимної гігієни. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2017. № 1 (49). С. 28–33. (Особистий внесок: формулювання мети, узагальнення результатів, підготовка статті до друку).
12. Петровская Л. С., Баранова И. И., Лобова И. А., Беспалая Ю. А. Маркетинговый анализ средств для интимной гигиены, представленных на рынке Украины. *Рецепт*. 2017. № 1 (20). С. 108–115. (Особистий внесок: формулювання мети, опрацювання джерел літератури, здійснення аналізу складу засобів для інтимної гігієни, підготовка статті до друку).
13. Strilets O. P., Petrovska L. S., Baranova I. I., Bezpala Yu. O. The study of antimicrobial activity of foam-washing agent specimens at acidic pH values. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2017. № 2. P. 23–26. (Особистий внесок: формулювання мети, опрацювання джерел літератури, виготовлення зразків, опрацювання джерел літератури, підготовка статті до друку).
14. Петровська Л. С., Загайко А. Л., Галузінська Л. В. Порівняльне вивчення безпечності гелів для інтимної гігієни. *Український біофармацевтичний журнал*. 2017. № 5 (52). С. 35–38. (Особистий внесок: формулювання мети, виготовлення експериментальних зразків, обробка одержаних даних, підготовка статті до друку).
15. Петровська Л. С., Безпала Ю. О., Нікітіна М. В. Опрацювання складу піномийної основи засобу для немовлят. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2017. № 4 (52). С. 20–29. (Особистий внесок: формулювання мети, приготування піномийних основ та проведення фізико-хімічних досліджень, оформлення статті).
16. Петровська Л. С., Загайко А. Л., Галузінська Л. В. Добір концентрацій активних речовин у розроблених піномийних засобах. *Український біофармацевтичний журнал*. 2017. № 6 (53). С. 34–40. (Особистий внесок: добір активних речовин, ви-

готовлення експериментальних зразків, участь у проведенні експерименту, підготовка статті до друку).

17. Петровська Л. С. Дослідження структурно-механічних властивостей і технологічних аспектів виробництва засобу для немовлят. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2017. Т. 3, № 4. С. 10–18.

18. Baranova I. I., Petrovska L. S., Besspalaya Yu. O., Zaika S. V. The general methodological approach to development of modern foam washing agents. *Вісник фармації*. 2017. № 4 (92). С. 41–44. (Особистий внесок: формулювання мети, планування експерименту, опрацювання джерел літератури, обробка одержаних даних та узагальнення одержаних результатів).

19. Petrovska L. S., Baranova I. I., Besspala Yu. O., Shpychak O. S., Havrysh N. B. Optimization of physical and chemical characteristics of a modern intimate hygiene agent. *International Journal of Green Pharmacy*. 2018. Vol. 12, № 1. P. 38–43. (Особистий внесок: планування та проведення експерименту, оформлення та переклад статті). (Scopus)

20. Baranova I. I., Petrovska L. S., Besspala Yu. O., Kovalenko S. M., Shpychak O. S. Experimental reasoning for the selection of the foam-washing agent base carrier at pH 3.3–4.8. *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2018. Vol. 12, № 1. P. 11–17. (Особистий внесок: формулювання мети, напрацювання зразків, обробка одержаних даних, оформлення та переклад статті). (Scopus)

21. Petrovska L. S., Baranova I. I., Besspala Yu. O. The explanation of the selection of basic detergents and secondary detergents for the development of foam means with minimum irritant action: a review. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2019. № 2. P. 17–20. (Особистий внесок: формулювання мети, напрацювання зразків, обробка одержаних даних, оформлення та переклад статті).

22. Петровська Л. С., Баранова І. І., Коваленко С. М. Аналіз речовин складу сучасних шампунів для дітей з метою подальшої розробки вітчизняного засобу. *Клінічна фармація*. 2019. Т. 23, № 2. С. 39–46. (Особистий внесок: формулювання мети, напрацювання зразків, обробка одержаних даних та їх аналіз, оформлення статті).

23. Петровська Л. С., Баранова І. І., Коваленко С. М. Вивчення стабільності піно-мийних засобів для немовлят та для інтимної гігієни в процесі зберігання. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2019. Вип. 34. С. 250–261. (Особистий внесок: формулювання мети, напрацювання зразків, узагальнення отриманих результатів, підготовка статті до друку).

Патенти

24. Очищуючий гель для інтимних зон : пат. на винахід 113936 України. № а 201602148 ; заявл. 04.03.2016 ; опубл. 27.03.2017, Бюл. № 6. (Особистий внесок: планування патентного пошуку, розробка складу та технології засобу, підготовка формули винаходу та опису до патенту, оформлення патенту).

25. Очищуючий гель для інтимних зон : пат. на корисну модель 110656 України. № а 201401671 ; заявл. 04.03.2016 ; опубл. 25.10.2016, Бюл. № 20. (Особистий внесок: планування та участь у патентному пошуку, розробка технології, участь у підготовці патенту).

26. Піномийний засіб «Дитяче мило антибактеріальне» : пат. на корисну модель 99011 України. № у 201413700 ; заявл. 22.12.2014 ; опуб. 12.05.2015, Бюл. № 9. *(Особистий внесок: планування патентного пошуку, розробка складу і технології оформлення заявки).*

Наукові статті в інших виданнях

27. Петровська Л. С. Дослідження стабільності низки піномийних засобів (для немовлят та для інтимної гігієни). *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології* : зб. наук. пр. 2016. С. 460–462.

Статті у Фармацевтичній енциклопедії

28. Петровська Л. С. Косметичні засоби піномийні. *Фармацевтична енциклопедія* / гол. ред. ради В. П. Черних. 3-тє, допов. Київ : Моріон, 2016. С. 895.

Підручники, навчальні посібники та методичні рекомендації

29. Башура О. Г., Тихонов О. І., Россіхін В. В., Баранова І. І., Петровська Л. С. Технологія косметичних засобів : підручник. Харків : НФаУ, 2017. 552 с. *(Особистий внесок: написання розділів щодо складу, технології та контролю якості засобів піномийної дії).*

30. Башура А. Г., Тихонов А. И., Россихин В. В., Баранова И. И., Петровская Л. С. Технология косметических средств : учебник. Харьков : НФаУ, 2016. 576 с. *(Особистий внесок: написання розділів щодо складу, технології та контролю якості засобів піномийної дії).*

31. Петровська Л. С. Шампунь для дітей. *Енциклопедичний тлумачний словник фармацевтичних термінів: україно-латинсько-російсько-англійський* : навч. посіб. для студентів вищих навч. закладів / за ред. проф. В. П. Черних. Вінниця : Нова книга, 2014. С. 792. *(Особистий внесок: формулювання термінів щодо піномийних засобів).*

32. Петровська Л. С. Шампунь косметичний. *Енциклопедичний тлумачний словник фармацевтичних термінів: україно-латинсько-російсько-англійський* : навч. посіб. для студентів вищих навч. закладів / за ред. проф. В. П. Черних. Вінниця : Нова книга, 2014. С. 793. *(Особистий внесок: формулювання термінів щодо піномийних засобів).*

33. Методологія створення сучасних піномийних засобів : метод. рек. / Л. С. Петровська, І. І. Баранова, Ю. О. Безпала ; за ред. І. І. Баранової. Харків : НФаУ, 2017. 75 с. *(Особистий внесок: узагальнення даних та написання методичного матеріалу).*

Тези доповідей

34. Петровська Л. С. Перспективи розробки піномийних засобів на основі сучасних сурфактантів. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали III наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 21–23 листоп. 2012 р. Харків : НФаУ, 2012. С. 125–126.

35. Петровская Л. С., Жук Е. В. Исследования закономерностей выбора смеси детергентов в составе косметического средства. *Актуальные вопросы науки, образования и производства в фармации* : материалы науч.-практ. конф., г. Ташкент, 2013 г. Ташкент, 2013. С. 391–393.

36. Петровська Л. С., Жук О. В. Особливості розробки вітчизняних піномийних косметичних препаратів для дітей. *Косметологія: сьогодення та майбутнє* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 15 листоп. 2013 р. Харків : НФаУ, 2013. С. 65–66.
37. Петровская Л. С., Баранова И. И. Экспериментальное обоснование выбора ПАВ и их концентраций. *Товарознавчі аспекти споживчих товарів* : матеріали II наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 19 берез. 2013 р. Харків : НФаУ, 2013. С. 91.
38. Петровська Л. С., Баранова І. І. Розробка основи з сучасними сурфактантами. *Актуальні питання наукової і практичної косметології* : тези VIII Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 17–18 квіт. 2014 р. Запоріжжя, 2014. С. 52–53.
39. Петровська Л. С., Баранова І. І., Балачан А. І. Розробка піномийної основи для немовлят. *Сучасні аспекти медицини і фармації-2014* : тези Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 15–16 трав. 2014 р. Запоріжжя, 2014. С. 187.
40. Петровська Л. С., Баранова І. І. Порівняльний аналіз складу засобів для інтимної гігієни. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології* : матеріали IV наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 16–17 жовт. 2014 р. Харків : НФаУ, 2014. С. 229–230.
41. Петровська Л. С., Баранова І. І. Обґрунтування вибору загущувача при розробці засобу для інтимної гігієни. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали I Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 7–8 листоп. 2014 р. Харків : НФаУ, 2014. С. 139–140.
42. Петровська Л. С., Жук О. В. Сучасні тенденції розробки нормативної документації на дитячі піномийні засоби. *Товарознавчий аналіз товарів обмеженого аптечного асортименту* : матеріали III наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 15 квіт. 2016 р. Харків : НФаУ, 2016. С. 51–53.
43. Петровська Л. С., Баранова І. І., Безпала Ю. О. Обґрунтування вибору поверхнево-активних речовин піномийної основи при розробці гелю для інтимної гігієни. *Фармація XXI століття: тенденції та перспективи* : матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів України, м. Харків, 13–16 верес. 2016 р. Харків : НФаУ, 2016. С. 271.
44. Петровська Л. С., Баранова І. І., Мартинюк Т. В. Порівняльна оцінка піноутворювальної здатності найбільш відомих детергентів. *Науково-технічний процес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 10–11 листоп. 2016 р. Тернопіль, 2016. С. 270–271.
45. Баранова І. І., Безпала Ю. О., Петровська Л. С. Обґрунтування вибору консерванту “Niraquard СМВ” при розробці сучасних піномийних засобів. *Vědecké pokrok na přelomu tisícíletých věd – 2017* : Materiály XIII Mezinárodní vědecko-praktická konference, Praha, 22–30 května 2017. Praha, 2017. С. 90–93.
46. Петровська Л. С., Безпала Ю. О., Нематулаєва С. Дослідження перспективних ПАР для розробки складу шампуню по догляду за шкірою та волоссям дітей першого року життя. *Косметологія та аромологія: етапи становлення і майбутнє* : матеріали

міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 22–23 лют. 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 99–100.

47. Петровская Л. С. Изучение перспективных ПАВ и разработка на их основе гипоаллергенных пеномоющих косметических средств. *Дерматовенерология и эстетическая медицина*. 2018. Т. 39, № 3: Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины: материалы VII съезда дерматовенерологов республики Узбекистан, г. Ташкент, 6-7 сент. 2018 г. С. 164–165.

48. Петровская Л. С., Беспалая Ю. О. Разработка современных гипоаллергенных средств для детей. *Сучасні методи корекції вугрової хвороби та інших проблем шкіри у практиці косметолога* : зб. наук.-пр. Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 19 жовт. 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 104-105.

49. Abricosova E., Petrovska L. Study of physical and chemical characteristics of a modern intimate hygiene agent. *Topical issues of new medicines development*: матеріали XXVI Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених та студентів, м. Харків, 10-12 квіт. 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 188–189.

50. Петровська Л. С., Марченко Я. С., Марченко В. В. Споживча політика Німеччини та України щодо якості та безпеки косметичних засобів. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : зб. наук. пр. Харків : НФаУ, 2019. Вип. 6. С. 530–531.

51. Петровська Л. С., Баранова І. І., Беспала Ю. О. Дослідження ККМ та вибір первинного ПАР-детергенту для розробки косметико-гігієнічних засобів піномийної дії. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 26 листоп. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 382–384.

АНОТАЦІЯ

Петровська Л. С. Теоретичне та експериментальне обґрунтування використання сучасних поверхнево-активних речовин в технології лікувально-косметичних засобів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01–Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація. – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2021.

Дисертаційну роботу присвячено теоретичним та експериментальним комплексним дослідженням з метою розробки та вивчення основ з аніонними, амфотерними та нейногенними детергентами і розробці сучасних ПЗ за дотримання оптимального інтервалу значень рН у межах фізіологічної норми людини: ПЗ для шкіри голови і волосся немовлят та для інтимної гігієни жінок. Уперше запропоновано науково-методологічний підхід з етапами теоретико-прикладних та експериментальних досліджень щодо особливостей вибору системи ПАР/со-ПАР/інших ДР у вузькому інтервалі значень рН (5,5–6,5) та (3,5–4,5). Проведено комплекс технологічних і фізико-хімічних досліджень основ з обраними детергентами аніонного та амфотерного характеру. Доведено позитивний вплив на функціональні властивості основ з комбінаціями амфотерних детергентів з сучасними нейногенними ПАР. Підтверджено безпечність низки детергентів, а також систем на основі їх комбінацій, що доводить доцільність їх використання у розробці

піномийних засобів для немовлят та інтимної гігієни жінок. Науково обґрунтовано склади, технології, визначено критичні параметри проведення технологічних процесів виробництва та методи стандартизації. Підтверджено стабільність розроблених засобів для немовлят та для інтимної гігієни жінок. Визначено види первинного пакування, доведено умови зберігання та терміни придатності ПЗ. Досліджено біологічну ефективність та безпечність застосування розроблених ПЗ у визначених інтервалах рН. Зазначені ПЗ апробовано в промислових умовах.

Ключові слова: аніонні ПАВ, амфотерні ПАВ, нейоногенні ПАВ, піномийна основа, піноутворювальна здатність, структура піни, структурно-механічні властивості, склад, технологія, засіб для немовлят, засіб для інтимної гігієни жінок.

АННОТАЦИЯ

Петровская Л. С. Теоретическое и экспериментальное обоснование использования современных поверхностно-активных веществ в технологии лечебно-косметических средств. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 15.00.01 – Технология лекарств, организация фармацевтического дела и судебная фармация. – Национальный фармацевтический университет, МЗ Украины, Харьков, 2021.

Диссертация посвящена теоретическим и экспериментальным комплексным исследованиям с целью разработки и изучения основ с анионными, амфотерными и неионогенными детергентами и разработке современных пено-моющих средств при соблюдении установленного интервала значений рН в пределах физиологической нормы человека: пено-моющего средства для младенцев и для интимной гигиены женщин.

Впервые предложен научно-методологический подход с этапами теоретико-прикладных и экспериментальных исследований в отношении особенностей выбора системы ПАВ / со-ПАВ / других ВВ в узком интервале значений рН (5,5–6,5) и (3,5–4,5). Осуществлён комплекс технологических и физико-химических исследований на основе выбранных детергентов анионного и амфотерного характера. Доказано положительное влияние на функциональные свойства основ с комбинациями амфотерных детергентов с современными неионогенными ПАВ. Подтверждена безопасность ряда детергентов, а также систем на основе их комбинаций, что доказывает целесообразность их использования при разработке пено-моющих средств для кожи головы, волос младенцев и для интимной гигиены женщин. Научно обоснованы составы, технологии, установлены критические параметры проведения технологических процессов производства и методы стандартизации. Подтверждена стабильность разработанных средств для младенцев и для интимной гигиены женщин. Определены виды первичной упаковки, доказаны условия хранения и сроки годности пено-моющих средств. Установлена биологическая эффективность и безопасность разработанных пено-моющих средств в установленных интервалах рН. Данные пено-моющие средства апробированы в промышленных условиях.

Ключевые слова: анионные ПАВ, амфотерные ПАВ, неионогенные ПАВ, пено-моющие основы, пенообразующая способность, структура пены, структурно-механические свойства, состав, технология, средство для младенцев, средство для интимной гигиены женщин.

SUMMARY

Petrovska L.S. Theoretical and experimental justification of the use of modern detergents in the technology of medical and cosmetic products. — Qualifying scientific work as a manuscript.

The dissertation for obtaining Doctor Degree of Pharmaceutical sciences, specialty 15.00.01–Technology of Drugs, Organization of Pharmaceutical Business and Forensic Pharmacy. – National University of Pharmacy, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2021.

The dissertation is devoted to theoretical and experimental complex research in order to study the bases with anionic, amphoteric and nonionic detergents and the development of modern foaming agents in accordance with the optimal range of pH values within the physiological norm of a human being: foaming agents for infants and feminine hygiene.

Detailed information on the nomenclature and scope of use of modern detergents (anionic, amphoteric, nonionic and zwitterionic character) is given.

Classical research methods (technological, structural and mechanical, microbiological and etc.) are presented and reproduced, which allowed to develop basic foam bases, to work out the optimal composition of therapeutic and prophylactic means, as well as to standardize them.

For the first time, a scientific and methodological approach with stages of theoretical and applied and experimental research on the peculiarities of the choice of detergent / Co-detergent system and other excipients in a narrow range of pH values (5.5-6.5) and (3.5-4.5). The developed methodology is a consistent implementation of a set of physical and chemical and pharmacological and technological research to create foaming agents for infants and for feminine hygiene that meet modern requirements.

For the first time, a complex of technological and physicochemical studies of bases with selected detergents of anionic and amphoteric character (sodium mireth sulfate, sodium lauryl sarcosinate, etc.) was carried out. The positive effect on the functional properties of bases with combinations of amphoteric detergents (on the example of the classical representative — cocamidopropylbetaine) with modern nonionic detergents (cocoglycoside glyceryl oleate and PEG-7 glyceryl cocoate) is emphasized. The safety (absence of local irritative and allergic effects) of a number of detergents (sodium laurylethoxysulfate, cocamidopropylbetaine, cocamide DEA, sodium cocoamphoacetate, disodium laureth sulfosuccinate, magnesium laureth sulfate, sodium laureth sulfate, sodium lauroyl sarcosinate) has been confirmed, as well as the safety of the systems based on their combinations, which proves usefulness of their using in the development of foaming agents for infants and feminine hygiene.

The composition and technology of the foam for infants based on the results of complex physic and chemical, pharmacology and technological and biological studies

have been developed. Given the feasibility of developing this tool in the pH range of 5.5-6.5, the choice of detergents was carefully justified.

Samples with different concentrations of Allantoin and Hydroxyethylurea were studied to substantiate the choice of APhI concentration. The specific pharmacological activity and safety of the children's product have been determined. To justify the choice of concentration APhI it is experimentally proven that the complex preservative "Nipaquard CMB" in the selected concentration provides microbiological purity.

According to the results of theoretical and experimental studies, taking into account the peculiarities of the dissolution of detergents and the introduction of APhI in the foam base for the first time scientifically substantiated the composition and technology of the gel for intimate hygiene of women.

The necessity of creating a future remedy in the range of pH 3.5-4.5 in the development of a product for intimate hygiene of women, which corresponds to the physiological parameters of the women.

The need to add selected APhI (Hydroxyethylurea, D-Panthenol, α -Bisabolol, Aallantoin) and their concentration is substantiated, which is confirmed by biological studies. It is proved that the tool has a moderate anti-inflammatory and moisturizing effect.

List of ingredients and technologies are scientifically substantiated, critical parameters of technological processes of production and methods of standardization are determined. The stability of the developed agents for infants and for feminine hygiene has been confirmed. The types of primary packaging are determined, storage conditions and expiration dates of foaming agents are proved. The biological efficiency and safety of the developed foaming agents in certain pH intervals have been studied. These foaming compositions have been tested in industrial conditions.

Key words: anionic detergents, amphoteric detergents, nonionic detergents, foam base, foaming ability, foam structure, structural and mechanical properties, composition, technology, product for new born and infant, product for feminine hygiene.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ	– активний фармацевтичний інгредієнт
ГПМЦ	– гідроксиметилпропілцелюлоза
ДФУ	– Державна фармакопея України
ДР	– допоміжні речовини
со - ПАР	– супутні поверхнево-активні речовини
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я
НД	– нормативна документація
НФаУ	– Національний фармацевтичний університет
ПАР	– поверхнево-активні речовини
ПЗ	– піномийний засіб
ПК	– проблемна комісія
ДСТУ	– Державний стандарт України
ТН	– товарна номенклатура
ТУ У	– технічні умови України
у. о.	– умовні одиниці

Підписано до друку 10.03.2021. Формат 60×84/16

Папір офсетний. Гарнітура Times New Roman. Друк цифровий.

Ум. друк. арк. 1,9. Наклад 100 пр. Зам. № б/н.

Надруковано СПД ФО Степанов В. В., м. Харків, вул. Академіка Павлова, 311.

Тел. 095 0257009

