

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ  
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ  
КАФЕДРА ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОЛОГІЇ

СОРОКІНА ЯНА СЕРГІЇВНА

**ОПРАЦЮВАННЯ СКЛАДУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ  
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО МИЛА**

Напрямок підготовки: 226 «Фармація. Промислова фармація»

Освітньо-професійна програма Фармація

Робота на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Науковий керівник:

ПОЛОВКО НАТАЛЯ ПЕТРІВНА

Доктор фармацевтичних наук, професор

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол № 8 засідання кафедри фармації та фармакології

від 21.05.2024 р.

Завідувач кафедри

(\_\_\_\_\_) Федоровська М.І.

(підпис)

ПІБ

Луцьк – 2024

## АНОТАЦІЯ

За результатами аналізу сучасного ринку мил, опрацьованої особливості їх складу, сучасні вимоги до якості мила відповідно до вимог чинної нормативної документації, надано характеристику основних та допоміжних речовин, що використовуються в сучасній технології для виготовлення мил як лікарської форми, вивчено технологічні особливості виготовлення мил. За результатами досліджень обґрунтовано склад основи твердого мила, обрано антибактеріальні мила. Розроблено технологічну схему отримання мила. Кваліфікаційна робота викладена на 91 сторінці і складається зі вступу, огляду літератури, 2-х розділів досліджень, висновків, списку літературних джерел та додатків. Робота ілюстрована 5 таблицями і 7 рисунками. Список літератури містить 73 джерела.

*Ключові слова:* тверде мило, антибактеріальні властивості, технологія ліків

## ANOTATION

According to the results of the analysis of the modern market of soaps, the peculiarities of their composition, the modern requirements for the quality of soap in accordance with the requirements of the current normative documentation, the characteristics of the main and auxiliary substances used in modern technology for the production of soaps as a medicinal form, were studied technological features of soap production. Based on the results of the research, the composition of the base of solid soap was substantiated, and antibacterial soaps were selected. A technological scheme for soap production has been developed. The qualification work is laid out on 91 pages and consists of an introduction, a literature review, 2 sections of research, conclusions, a list of literary sources and appendices. The work is illustrated with 5 tables and 7 figures. The bibliography contains 73 sources.

*Key words:* solid soap, antibacterial properties, drug technology

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	
ВСТУП .....	
РОЗДІЛ І. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИРОБНИЦТВА МИЛ.....	
1.1. Характеристика мила як лікарської форми.....	
1.1.1. Характеристика та класифікація мила .....	
1.1.2. Сучасний асортимент мил .....	
1.1.3. Вимоги до мил .....	
1.2. Характеристика допоміжних речовин, які використовуються для виробництва мил .....	
1.3. Характеристика технології мил .....	
1.4. Висновки до розділу 1 .....	
РОЗДІЛ 2. АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ І СКЛАДУ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЛЗ.....	
2.1. Характеристика та наліз асортименту антибактеріальних ЛЗ на фармацевтичному ринку України .....	
2.2. Аналіз асортименту космецевтичних мил та антибактеріальних АФІ в складу мил.....	
2.3. Висновки до розділу 2 .....	
РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ З ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ МИЛА .....	
3.1. Обґрунтування вибору об'єктів і методів дослідження.....	
3.1.1. Аналіз об'єктів дослідження.....	
3.1.2. Аналіз вибору методів дослідження.....	
3.2. Опрацювання технології та визначення критичних параметрів виробництва мила .....	
3.3. Дослідження органолептичних і фізико-хімічних властивостей взірців мила	
3.4. Висновки до розділу 3.....	

ВИСНОВКИ.....	
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ .....	
ДОДАТКИ.....	

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АНД – аналітично-нормативна документація;

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

БАР – біологічно активна речовина;

ГЛЗ – готовий лікарський засіб;

ДР – допоміжна речовина;

ДСТУ – державний стандарт України;

ДФУ – Державна фармакопея України;

ЄС – Європейська Спільнота (Європейський Союз);

ЖК – жирна кислота;

КМ – кабінет міністрів;

ЛЗ – лікарський засіб;

МНН – міжнародна непатентована назва;

МОЗ – міністерство охорони здоров'я;

ПАР – поверхнево-активна речовина;

т.з.- так званий;

ТН – торгове найменування (торгова назва);

ТУ – технічні умови;

УФ – ультра фіолетове;

ЯЧ – якісне число.

## ВСТУП

**Актуальність дослідження.** Фармацевтичний ринок сьогодення характеризується появою нових лікарських форм, які належать до категорії лікарських та космецевтичних засобів, і проявляють не лише косметичні, але й лікувальні властивості. Мило належить до таких засобів.

Пошук сучасних основ для мил, удосконалення методик їх виготовлення вимагають покращення рецептури існуючих стандартних прописів, особливо коли така лікарська форма має за мету проявляти антибактеріальні властивості. Відповідно, склад мила, АФІ, допоміжні речовини, технологія виготовлення, стандартизація за умовами НД, сертифікація мають відповідати вимогам законодавства, відповідати параметрам якості, безпеки та ефективності.

Опираючись на розробки вітчизняних вчених, що займались проблематикою розробки мила як лікарської форми для дерматологічної та косметологічної практики, шляхом експериментальних досліджень, актуальним є створення засобу, який може бути рекомендований в якості майбутнього технологічного пропису при виготовленні мила дерматологічного профілю з антибактеріальними властивостями.

**.Метою роботи** є проведення досліджень з обґрунтування складу мила твердого з антибактеріальними властивостями.

Для досягнення даної мети були визначені наступні **завдання**:

1. Провести аналіз фармацевтичного ринку мил косметичних, що мають лікувальні властивості і реалізуються через аптечну мережу.
2. Вивчити склад, технологію виготовлення мил косметичних.
3. Проаналізувати склад вітчизняних мил, що використовуються в дерматологічній та космецевтичній практиці для усунення певних уражень шкіри; опрацювати наявні АФІ, діючі і допоміжні речовини, що є дозволеними до включення до цієї лікарської форми, і які проявляють певні фармакологічні дії;

4. Дослідити технологічні аспекти виробництва мил, які використовуються у практиці сучасного миловаріння.
5. Обґрунтувати склад, технологію виготовлення; дослідити органолептичні та фізико-хімічні властивості розробленого мила.

**Предмет дослідження:** експериментальне опрацювання складу мила твердого з антибактеріальними властивостями.

**Об'єкт дослідження:** АФІ, допоміжні речовини, технологія виготовлення мила твердої консистенції, антибактеріальні мила.

**Методи дослідження:** для виконання поставлених завдань використовували загально-наукові (аналіз, структурування даних наукових досліджень), маркетингові (дослідження асортименту ЛЗ, що використовуються як косметики антибактеріального напрямку дії у формі мила), фізико-хімічні (дослідження показників якості за ДСТУ та ГОСТами), фармакотехнологічні.

**Практичне значення отриманих результатів.** Обґрунтовано склад та технологію виготовлення лікарського засобу у формі мила

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота складається з вступу, одного теоретичного розділу, двох експериментальних розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел, додатків. Роботу викладено на .... сторінках друкованого тексту. Перелік літератури містить 73 джерела. Робота ілюстрована ... таблицями та .... рисунками.

## РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИРОБНИЦТВА МИЛ

#### 1.1. Характеристика мила як лікарської форми

##### 1.1.1 Характеристика та класифікація мила

Чинним законодавством України [1] чітко регламентований термін «лікарська форма» як «поєднання форми, в якій лікарський засіб представлений виробником (форма випуску), а також форми, в якій лікарський засіб призначений для застосування, включаючи фізичну форму (форма застосування)». При цьому Фармацевтична енциклопедія [3] зазначає, що «Лікарська форма» – це «проміжний стан лікарських і допоміжних речовин у процесі виготовлення лікарських препаратів, який забезпечує оптимальний (з погляду фармакокінетики) терапевтичний ефект при мінімальній побічній дії та зручність при його застосуванні та зберіганні».

Але з позицій технології ліків під цим терміном слід розуміти саме форму випуску лікарського засобу (ЛЗ) – «наданий лікарському засобу зручний для вживання стан, при якому забезпечується необхідний лікувальний ефект; зручна для споживання хворим форма готових лікарських засобів (ГЛЗ), яка забезпечує раціональну фармакокінетику ГЛЗ та оптимальну його терапевтичну дію» [4].

Фармацевтичний ринок сьогодення характеризується появою нових лікарських форм, які починають займати певну нішу серед офіційно визнаного асортименту. Такими новими сучасними розробками слід вважати групу косметичних засобів [5], зокрема, «Косметичні засоби піномийні» [3], що використовуються для очищення шкіри та її додатків з утворенням піни та характеризуються знежиренням шкіри. До таких засобів належить у тому числі «мило косметичне» – засіб догляду за шкірою «на основі солей синтетичних або натуральних жирних кислот або синтетичних ПАВ» [6].



На сьогодні мило косметичне становить близько 1,5 % від загального асортименту ЛЗ. Слід зазначити, що вказана група препаратів не входить до Національного переліку основних лікарських засобів.

Тому основою нашого дослідження було: довести місце, роль і значення «мила» у сучасній фармацевтичній косметичній; можливості фармацевтичної профілактики та опіки при використанні мил в дерматологічній та косметичній практиці, що містять у своєму складі АФІ, стандартизовані та сертифіковані за вимогами сучасної технології ліків; опрацювати склад нової розробки мила з антибактеріальними властивостями з доведенням (за можливостю) терапевтичної ефективності та його безпечності.

Наказом МОЗ України № 235 від 26.06.2002 р. «Про затвердження Класифікатора лікарських форм» (п 2.6 «Інші лікарські форми») мила були виділені в групу ЛФ 2.6.9: «Мила – колоїдні розчинні у воді лужні солі вищих жирних кислот» [7], що мають переважно зовнішнє використання.

Як будь-якій лікарській формі (ЛФ), милу притаманні певні хімічні, фізико-хімічні параметри з якості; технологічні особливості виготовлення; методи та методики фармацевтичного аналізу; стандарти якості, сертифікації, специфікації; вимоги щодо упакування та маркування; умови зберігання, тощо.

З позицій хімії, мила – солі вищих жирних, нафтових, смоляних кислот, які добувають методом їх нейтралізації або способом омилання нейтральних жирів розчинами їдких лугів. Так, В.Г. Кравченко відмічає, що це суміші солей стеаринової, олеїнової, пальмітинової, лауринової кислот [11]. І.В. Гончаров та Л.І. Вишневська акцентують увагу, що базою для виготовлення мил можуть бути жири тваринного чи рослинного походження та речовини основного характеру [8]. А.Г.Башура та співавт. [9] ретельно описують кожен складовий елемент мила залежно від його призначення. З тваринних жирів та масел особливо цінними є свиняче, бараняче сало; рослинних – саломас з рослинних олій (соняшникової, бавовняної, соєвої), конопляне та лляне, кокосове та пальмоядрове масла. Автори розглядають у т.ч. сировину

для миловаріння: жири риб та морських тварин, жирозамінники (каніфоль, нафтеніві кислоти, талове масло, інші нафтопродукти).

Пошук сучасних основ для мил, удосконалення методик їх виготовлення, вимагають покращення рецептури існуючих стандартних прописів. Тому О.Є.Струс (2021) був розроблений склад основи твердого мила з сапропас-тою, що містить пальмову, кокосову, кукурудзяну, рицинову та арганову олію як пережирювальний компонент [15].

Властивості мил залежать не лише від природи жирної кислоти, яка є основним складовим елементом, але й від наявного в структурі катіону. Так, твердими речовинами за фізичними параметрами будуть мильні основи на базі натрію, рідкими – калію. Фізико-хімічні властивості мил, такі як міцність, розчинність у воді, залежать саме від жирового складу. Як зазначає О.І.Волошина [10], пальмітинова кислота надає милу твердості і гарні піноутворювальні якості, олеїнова кислота відповідає за розчинність у холодній воді і мийну здатність, стеаринова – за мийну здатність мила у гарячій воді.

Як хімічна йонна сполука мило містить полярний залишок —  $\text{COO}^-\text{Na}^+$  і неполярний радикал  $-\text{R}$ . Полярні групи притягуються до полярних молекул води при митті, а неполярні – до неполярних частинок бруду, що зумовлює легке змивання бруду з поверхні водою за допомогою мила. Чим більша твердість води (насиченість солями  $\text{Ca}^{+2}$ ), тим менші мийні властивості мил у зв'язку з утворенням нерозчинних кальцієвих солей вищих карбонових кислот.

Зауважимо, що якщо атомів Карбону в аніоні солі менше 10, то сполука не виявляє мийної дії, а якщо більше 20, то сіль практично нерозчинна у воді. До прикладу, синтетичні мийні засоби типу алкілсульфатів (натрієві солі моноетерів сульфатної кислоти з вищими спиртами  $\text{RO-SO}_2\text{ONa}$ , де R — насичений вуглеводневий радикал) містять до 12-14 атомів і характеризуються високими мийними показниками навіть у твердій воді.

Залежно від складу жирних кислот, мила поділяються на: туалетне та господарське. Туалетне мило містить у своєму складі лауринову ( $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{COOH}$ )

та міристинову ( $C_{13}H_{27}COOH$ ) кислоти (кокосова та пальмоядрова олії), характеризується високими показниками мийності в теплій та прохолодній воді. Мило господарське має більший вміст пальмітинової ( $C_{15}H_{31}COOH$ ), стеаринової ( $C_{17}H_{35}COOH$ ) та олеїнової ( $C_{17}H_{33}COOH$ ) кислот і тому має переважно призначення для господарських потреб з використанням гарячої води.

Виходячи з вищенаведеного, можна зробити висновок, що мила, за своєю структурою, можна віднести до хімічних сполук, які мають профілактичне та естетичне значення. Аналіз наукових публікацій показав, що фактично – це поєднання косметичного продукту, що володіє лікувально-профілактичними властивостями з певною формою для зручного використання.

Узагальнену класифікацію мил, як сучасної космецевтичної лікарської форми, подано у публікації І.В.Гончарова, Л.І. Вишневської (2023) [8].

Відповідно, усі мила поділяються:

- За формою – тверді, порошкоподібні, рідкі (геле- та кремоподібні);
- За призначенням – запашні (для ароматизації), дитячі, гігієнічні, лікувально-профілактичні;
- За способом виготовлення – холодного та гарячого миловаріння;
- За способом оброблення – піліровані, звичайні.

### 1.1.2 Сучасний асортимент мил

Наведемо характеристику деяким видам мил.

- Медичне мило, або натрійне – *Sapo medicatus*. Отримують згідно з Фармакопеею VII перегляду методом омилення очищеного свинячого сала та соняшникової олії розчином  $NaOH$  з додаванням спирту, натрію хлориду і води. Це порошок білого або жовтуватого кольору майже без запаху, розчинний у воді і спирті з утворенням прозорих або майже прозорих розчинів лужної реакції, які активно піняться від збовтування [11].

- Калійне мило, або зелене – *Sapo viridis seu Sapo kalinus viridis*. Добувають шляхом омилення рослинних олій розчином  $KOH$ . Це м'яка маса темно-бурого або зеленкуватого кольору, добре розчинна у воді і спирті. Переві-

рений часом засіб для лікування корости. Входить у т.ч. до складу мазі Вількінсона. У поєднанні з сіркою та борною кислотою (1:4) рекомендується для лікування себореї волосяної частини голови [11]. Зараз входить до USP Compounding Compendium. Складається з суміші рослинних олій (кокосова й пальмоядра) та олеїнової кислоти, КОН, гліцерину та води очищеної [8].

Розчини мила використовують також як засіб первинної допомоги при ураженні шкіри кислотами. В дерматології медичні мила активно використовують як кератолітичний засіб для лікування лускатого лишая, кератодермій, мікозу ступнів, тощо. Мила сприяють підвищенню розчинності ряду дезінфектантів, будучи сильними емульгаторами, належать до групи поверхнево-активних речовин (ПАР) з високою активністю, тому вони часто додаються до розчинів дезінфектантів як добавки [11]. До того ж, медичні мила містяться в мильному пластирі та мильному спирті.

- Мила, що містять мідь, використовують як фунгіциди.
- Свинцеві мила є базисом свинцевих пластирів, що активно використовувались для допоміжного лікування оніхомікозів нігтів та мозолів - саліцилового, трихлороцтового та уреапласта, відсутніх сьогодні на фармацевтичному ринку [11].

- Дігтярне мило (з 2-5% очищеного березового дьогтю), сірчане, борно-тимолове (з 0,1 % очищеного березового дьогтю, борної кислоти та 0,5 % тимолу) на натрійній основі були востребуваними при боротьбі з лускою та іншими формами себореї, лускатому лишай (псоріазі) [11].

Номенклатура дезінфікуючих мил доволі широка. Прописи деяких з них (дегтярне, скипидарне) були включені до ряду фармакопей (до VI видання).

На даний час миловарні підприємства виробляють наступні мила.

- Дьогтярне мило, що містить 5 і 10 % рідкого дьогтю.
- Іхтіолове мило, що містить 5 і 10 % іхтіолу.
- Карболове мило, що містить 2-5 % фенолу.

- Сірчане мило, що містить 5 і 10 % сірки, і сірчано-дьюгтярне, із вмістом 10% сірки та 5-10 % рідкого дьюгтю відповідно.

- Хлорфенолове мило (містить 10% гексахлорфенолу) – застосовується в якості дезинфікуючого засобу для миття рук персоналу, лікарень, пологових будинків, аптек та ін.

- Сульсенове мило (2,5% сульсену – дисульфід селену  $\text{SeS}_2$ ).

Вимоги сучасності до якості лікарської форми передбачають відповідність її певним фізико-хімічним показникам. Зокрема, фізико-хімічні показники мил залежать від їх складу. Зокрема, певні властивості мил обумовлені наявністю олії, що входить до їх складу.

Обов'язковими показниками якості мил є : йодне число, фракція, яка не омилюється, число омилення та кислотний склад олій, що входить до складу мила [8].

- Кислотний склад. Достатню твердість милам забезпечують лауринова, стеаринова, пальмітинова і міристинова кислоти. Поєднання у певних пропорціях стеаринової та рицинолеїнової кислот забезпечує утворення стійкої піни. Кондиціонувальні властивості забезпечують ліолева, олеїнова та ліоленова кислоти. Суміш лауринової та міристинової кислот характеризують очищувальні властивості мил.

- Число омилення. Число омилення використовують для розрахунку кількості гідроксиду, необхідного для омилення певної кількості олій.

- Йодне число виражає ступінь ненасиченості жирних кислот. Чим вищий показник, тим нижчий термін придатності мила, оскільки олії з високим йодним числом значно легше піддаються окисненню та швидко прогоркають.

- Пережирювальні речовини (емоленти) – олії, які в ідеальному рецепті не вступають у реакцію з гідроксидами і, перебуваючи в милі в незміненому стані, забезпечують корисні його властивості (зволожувальні, живильні, пом'якшувальні тощо). Ідеальна пропорція – 0-15%. Так, господарське мило

містить їх 0-3%, косметичні та космецевтичні мила – 4-10%, у милах для дуже сухої шкіри – 11-15%. Велика кількість superfat знижує піноутворення.

Склад мила обирають, зважаючи на його кінцеві характеристики. Наприклад, для забезпечення твердості використовують масло какао, олії кокосову, пальмову та каріте. Мигдальна, рицинова та кокосова олії забезпечують утворення густої стабільної піни. Для пом'якшення та зволоження використовують олії авокадо, рицини, жожоба, мигдальну та оливкову. Універсальною формулою, на думку І.В.Гончарова, Л.І.Вишневської (2023) є: 30-35 % твердих олій, 25-30 % – піноутворювальних, 40 % – рідких, з них 10 % – піноутворювальні, 30 % – пом'якшувальні та зволожувальні. Формула може змінюватися відповідно до потреб та вимог, які висувають до конкретного виду мила [8].

### **Особливості складу та композицій сучасних туалетних мил.**

Аналіз сучасних розробок в сфері створення мил показав наступні тенденції:

- Французькі розробки. Мило для душу, яке захищає людину від комарів. Містить ароматизатори, виділені з евкаліпту та лимонного дерева. Після миття цим милом комахи не чіпають людину протягом доби.
- Італійські розробки. Мило на рослинній сировині, гіпоалергенне, з ароматом зеленого чаю; мило молочне на основі природних молочних екстрактів (компанія «Diesel»); мило серії «Cliven Natura». Нетрадиційні добавки в ньому — мед, екстракти вівса, масло какао.
- Німецькі розробки. Крем-мило для лагідного догляду за шкірою (компанія «Nivea»), до складу якого входять, крім традиційних добавок, вітамін Р та евцерин — речовина, виділена із жиру природного походження, гліцерин та ін.; мила нової серії «Fa» із запахом екзотичних рослин, до складу яких входять провітамін В5 та екстракти екзотичних рослин.
- Американські розробки. Туалетне мило американської компанії «Isabell» містить фосфоліпіди — природні зволожувачі, екстракти молока, соняшника, оливок, мають фруктовий-квітковий аромат.

- Мило ручного виготовлення. Закупівля основи — у фірми «Bang&Bonsomer» (Фінляндія) — готової «мильної» стружки, в яку вводять різні добавки, барвники, віддушки та інші речовини. Таке мило коштує значно дорожче, ніж традиційне непрозоре. Воно виробляється невеликими партіями, та, як правило, продається на вагу. Термін зберігання (придатності) такого мила вдвічі більший, ніж у звичайного туалетного (1 рік). Засновники виробництва мила ручної роботи — англійські фірми «Lush» і «Bomb Cosmetics». Виробляють таку продукцію у Франції, Латвії, Чехії, ПАР, США, Україні.

- Рідкі мийні засоби для миття: рідке мило на основі суміші ПАР різних класів — аніонактивних (основний мийний компонент), неіонних та амфолітних при розчиненні у воді у них рН близько до нейтральної. Основні ПАР при невисоких концентраціях та за наявності емоментів м'яко видаляють бруд, утворюють дрібносотову стабільну піну.

- «Мило без мила». Виглядає як звичайне шматкове мило, але воно виготовлене на основі синтетичних м'яких ПАР, не містить мила та лугу. Фактично це твердий прозорий гель для умивання. Залежно від складу добавок, воно може бути рекомендоване людям як з жирною, так і з сухою шкірою. Класичним прикладом такого продукту є «Dove»; незважаючи на його тверду консистенцію, виробники називають його крем-милом (містить 20 % гліцерину) — суміш поверхнево-активних речовин з олією, а не з водою [24].

### **1.1.3 Вимоги до мил**

Відповідно до ДСТУ 4537:2006 «Мило туалетне тверде. Загальні технічні умови», на сьогодні державна промисловість виготовляє: мило спеціальне лікувальне, нейтральне, дитяче, екстра і класичне [12]. Якість мил перевіряється відповідно до діючої АНД, зокрема, Постанови КМ України № 717 від 20.08.2008 р. «Про затвердження Технічного регламенту мийних засобів» [13].

До мила, як до космецевтичного та лікувально-профілактичного засобу, висуваються ряд вимог з якості: споживацькі властивості туалетного мила, тобто функціональні та естетичні властивості, надійність та безпека.

- Функціональні властивості. Основна – мийна здатність та дезінфекційна дія. З уведенням до складу мила спеціальних добавок дезінфекційна та антибактеріальна дія значно підвищується, таке мило має лікувально-профілактичні властивості.

- Естетичні властивості. Як товар туалетне мило повинно задовольняти естетичні смаки покупця. Запах, колір, форма мила та дизайн упаковки характеризують його естетичні властивості з позицій фармацевтичного товарознавства.

- Надійність туалетного мила – визначається терміном збереження його первісних властивостей. Гарантійний строк збереження туалетного мила згідно з ДСТУ 4537:2006 — шість місяців від дня вироблення.

- Безпека споживання туалетного мила визначається його складом. Негативною властивістю мила є утворення луку при розчиненні його у воді. Він може спричинити подразнення, лущення та сухість шкіри. Кількість вільного луку в милі строго регламентується — не більше ніж 0,05 %. До того ж, мило, як сіль слабкої кислоти та сильного луку, повинне мати лужну реакцію (рН близько 10).

- Екобезпека. За екологічними властивостями жирів мила поки що належать до екологічно чистих продуктів, вони не несуть сильної екологічної небезпеки.

Як лікарська форма, мила повинні відповідати певним стандартам якості та сертифікації, які, зокрема, висуваються і до упакування, маркування, умов зберігання відповідно до чинних законодавчих актів.

- Упаковка мила повинна забезпечувати його збереження та незмінність властивостей під час терміну зберігання та користування. Вона повинна бути зручною та безпечною у використанні. Тверде туалетне мило фасують у ви-



гляді шматків масою до 200 г. Паперова обгортка складається з двох або трьох шарів: зовнішнього (у вигляді художньо оформленої етикетки із паперу марок М чи А або паперу з мікроскопним покриттям); внутрішнього, для якого використовують підпергамент, папір для письма, або обгортковий папір, який відповідає вимогам захисту мила від впливу зовнішніх факторів; третього, проміжного, для якого використовують коробочний картон або папір пачковий двошаровий. Туалетне мило можливо також пакувати в одношарову обгортку з прозорих, напівпрозорих та непрозорих матеріалів, ламінованого паперу, фольги, а також паперу з мікроскопним покриттям. Мило упаковують по 1–4 та більше шматків у коробки мильниці із синтетичних матеріалів або в художньо оформлені. Для упаковки кожної партії мила використовують товарну тару тільки одного виду. Туалетне мило пакують у групову або транспортну тару, яка забезпечує його збереження під час транспортування та зберігання (картонні коробки, ящики з гофрокартону, паперові пачки), які оклеюють паперовою або синтетичною стрічкою.

Рідкі мила розливають у пластмасові флакони з поліетилену високого та низького тиску, поліпропілену та інших термопластичних полімерів з різними пластифікаторами та наповнювачами. Флакони та ковпачки можуть бути різних форм, конструкцій та забарвлень. Необхідну порцію туалетного мила отримують через клапан, який знаходиться в пробці, простим натисканням на еластичну тару. Сучасна форма упакування передбачає наявність клапанів-дозаторів різноманітних конструкцій

- Маркування. Маркувальні дані наносять безпосередньо на шматкове мило та на його упаковку. На поверхні кожного шматка мила, що випускається без обгортки або в прозорій обгортці, позначають: товарний знак підприємства-виробника; найменування та групу мила; номінальну масу шматка; строк придатності. На мило, яке упаковане в інші види обгортки, допускається наносити тільки товарний знак підприємства-виробника. На упаковці (етикетці, коробці) вказують: товарний знак підприємства-виробника, його назву та місце знаходження; найменування та групу мила; номінальну масу

шматка; позначення стандарту; строку придатності; дату виготовлення та номер партії.

Обов'язковим є наявність 2D- штрих-коду та певних знаків відповідності вимогам стандартів. Маркування транспортної тари для мила повинне містити маніпуляційні знаки: «Боїться сирості»; для рідкого туалетного мила — «Верх», «Не кидати», «Скло» (якщо тара скляна).

- Зберігання парфумерно-косметичних товарів та туалетного мила.

Загальні умови зберігання парфумерно-косметичних товарів та мила: підтримання в складських приміщеннях потрібного гідротермічного режиму; виключення можливості безпосередньої дії сонячних променів на товари; дотримання чистоти в приміщеннях складу, виключення псування товарів гризунами; належне розміщення та укладання товарів, додержання вимог товарного сусідства. Вимоги до умов зберігання вписані в ДСТУ 27429-87, ДСТУ 28303-89, ДСТУ 28546-90 та технічних умовах на окремі види косметичних товарів [13].

Усі парфумерно-косметичні товари та мило мають гарантійний строк зберігання (переважно від 8 до 12 місяців з дня їх виготовлення). Дата виготовлення та строк придатності товарів обов'язково показуються на бандеролях. Якщо строк придатності товару не вказаний, а гарантійний строк зберігання закінчився, а за зовнішніми ознаками він зберіг свої властивості, то зразки цих товарів необхідно направити на експертизу для отримання висновку про можливість їх подальшої реалізації. Вибір зразків проводять за правилами, які встановлені нормативною документацією [14].

- Вимоги до якості мила лікувально-профілактичного, дезінфікуючого, дезодоруючого призначення. Мило має вироблятися із високоякісної сировини відповідно до розробленої та затвердженою у встановленому порядку рецептурою, мати приємний запах, естетичність, колір, зручну для використання форму. Мило повинно легко розчинятися в холодній воді, легко пінитися та відмивати зі шкіри забруднення без особливих фізичних зусиль (мати високу мийну здатність); не повинно подразнювати шкіру, має зберігати форму,

зовнішній вигляд та запах при тривалому використанні, не розшаровуватись у вологому середовищі, не давати тріщин при висиханні.

Експертиза якості туалетного мила проводиться відповідно до ГОСТ 28546-90 та ГОСТ 790-89, за органолептичними та фізико-хімічними показниками з використанням інструментальних вимірювальних методів.

- Показники безпеки мила. При сертифікації проводиться експертиза показників безпеки споживання туалетного мила. Крім названих показників хімічного складу туалетного мила, визначаються наявність у них свинцю, миш'яку, ртуті та перекисних сполук. Вміст їх у твердому милі неприпустимий. Для рідких туалетних мил масова частка суми важких металів не повинна перевищувати 0,002%. Для рідких мил обов'язково визначається водневий показник рН (в межах 6,0–10,0).

Під час експертизи показників безпеки туалетного мила проводиться шкірне тестування. Із клінічно-лабораторних показників безпеки визначають подразнювальну та сенсibiliзуювальну дію мила на шкіру. Така дія не повинна проявлятися після 24-годинної експозиції.

Інші вимоги до якості мил, умов їх зберігання та основні способи і методи доведення якості, тотожності за методиками фармацевтичного аналізу наведені у Додатку 1.

## **1.2. Характеристика допоміжних речовин, які використовуються для виробництва мил**

Як відомо, сучасні піномийні засоби мають відповідати таким вимогам: бути нешкідливими (безпечними) для шкірних покривів і слизових оболонок та для організму в цілому; мати необхідний очищувальний (мийний) ефект, володіти помірною знежирювальною і піноутворювальною здатністю; мати задовільні споживчі властивості (приємний колір і запах, добре розподілятися по шкірі, легко змиватися, утворювати піну у воді будь-якої жорсткості); володіти задовільними органолептичними та фізико-хімічними показниками відповідно до вимог АНД, ТУ, ДСТУ; виявляти терапевтично-профілактичну активність та косметичний ефект; бути стійкими до мікробіологічного псу-

вання, стабільними під час зберігання в обраному пакуванні за стандартними температурами; відповідати вимогам пакування, маркування та ін.

Саме тому для надання відповідних споживчих характеристик мил і реалізації вимог, що висуваються до їх якості, необхідно обирати допоміжні речовини, які б забезпечували одночасно знежирювальну, очищувальну дію, добру пінність, розчинність і високу біодоступність БАР, а також стабільність засобу в процесі його зберігання [15].

Для виготовлення мила використовують природні жири тваринного та рослинного походження, синтетичні жирні кислоти, луги, допоміжні матеріали, барвники, віддушки, антиоксиданти, пережирюючі, дезінфекційні та лікувально-профілактичні домішки.

Класичну основу любого мила складають натрієві солі аліфатичних кислот кокосової олії та яловичого жиру у співвідношенні 15-25/75-85. Жирнокислотний склад мила є визначальним у забезпеченні належних показників якості мила: твердість, однорідність, розчинність, набухаємість, піноутворювальна та мийна здатність, рівень подразнювальної дії на шкіру, стабільність кольору та аромату та ін.

У складі твердого мила повинні бути масла, які надають милу твердості – пальмове, какао, кокосове, оливкове, тощо (до 65%); піноутворюючі та піностабілізуючі масла – кокосове, бабасу, пальмоядрове, касторове (до 35%). До складу твердих мил доволі часто додають олії та масла, які доглядають за шкірою, забезпечують милу хороші кондиційні властивості, пом'якшують його дію на шкіру - олія авокадо, мигдалева, манго, макадамії, арганова, виноградних кісточок (до 25%).

Завдяки присутності АФІ та допоміжних речовин забезпечуються, власне, фізико-хімічні, якісні, лікувально-профілактичні властивості мил.

Відомо, що сучасні фармацевтичні препарати являють собою певну дисперсну (фармацевтичну, лікарську) систему, яка складається з активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та різних допоміжних речовин (ДР). Відповідно до державного нормування виробництва ліків, їх основні властивості

(терапевтична дія, безпечність) залежать від якості цих складових компонентів цілої фармацевтичної системи. Залежно від ступеня виявлення власної фармакологічної дії та впливу на загальну терапевтичну ефективність, усі складові дисперсної системи ліків поділяються умовно на активні та допоміжні речовини [16].

За певних умов і певних комбінацій активні та допоміжні речовини можуть мінятися місцями або різко змінювати прояв терапевтичної ефективності фармацевтичної системи (збільшувати, зменшувати чи робити її неактивною).

АФІ — це стандартизована біологічно активна речовина (БАР) або їх суміш (з певною терапевтичною ефективністю), одержана шляхом синтезу, біотехнології або з об'єктів людського, тваринного, рослинного чи мінерального походження, і дозволена до медичного застосування з метою виробництва (виготовлення) лікарських препаратів. Активний фармацевтичний інгредієнт має відповідати вимогам Державної фармакопеї України (ДФУ) або аналітично нормативної документації (АНД), затвердженої уповноваженим державним органом. Для активного фармацевтичного інгредієнта, що є стандартизованою сумішшю БАР тваринного або рослинного походження чи неорганічною речовиною, можливі додаткові вимоги, які зазначаються в окремих статтях ДФУ. Остаточний висновок про якість активного фармацевтичного інгредієнта будь-якого виробника складається з урахуванням відповідності його виробництва вимогам GMP за конкретною технологією та умовами реалізації (дистрибуції, транспортування, зберігання) [17].

Для систематики та ідентифікації препаратів, які знаходяться на фармацевтичному ринку переважно у вигляді торгових марок, за активною субстанцією використовується класифікаційна система міжнародних непатентованих назв (МНН) — International Nonproprietary Names (INN), за якою кожному АФІ надається тільки одна назва. Це дозволяє ідентифікувати фармацевтичні препарати за складом, здійснювати контроль за обігом на ринку та оптимізувати їх використання [18, 23].

Водночас, допоміжні речовини — це умовна група складових компонентів, що входять до фармацевтичної системи (за винятком діючих речовин), яка, у свою чергу, визначається метою її використання у виробництві ліків, а саме: формотворні речовини (носії або основи), що використовуються для створення певної лікарської форми; речовини, що обумовлюють певні властивості системи, наприклад, подовження терміну дії (пролонгатори) чи зберігання (стабілізатори, консерванти, антиоксиданти тощо), поліпшення смаку (коригенти, ароматизатори та ін.); речовини, що регулюють консистенцію фармацевтичного продукту (емульгатори, стабілізатори, піноутворювачі тощо); речовини, що оптимізують технологічні процеси (солюбілізатори, емульгатори та інші) або використовуються для створення покриття фармацевтичного препарату в певній лікарській формі.

Допоміжними речовинами можуть бути індивідуальні хімічні сполуки (органічні та неорганічні кислоти, луги та їх солі); суміші хімічно споріднених сполук (вищі жирні спирти, поліолів естери), тощо.

АФІ та ДР складають певну фармацевтичну систему. Кожна із речовин чи група речовин виконує свої завдання: активні фармацевтичні інгредієнти забезпечують певний лікувальний ефект, формотворні речовини — утворення певної лікарської форми; речовини, що оптимізують проведення певних технологічних процесів, забезпечують можливість отримання фармацевтичного препарату, який зберігає певну лікувальну функцію та інші властивості протягом установленого терміну [19, 22]. Разом вони складають дисперсну систему фармацевтичного препарату.

Розглянемо окремі складові мил .

- Жирозамінники. Синтетичні жирні кислоти (ЖК), що отримуються шляхом окиснення парафінових вуглеводнів киснем повітря. Переважно використовують 2 фракції: фракція  $C_{10}$ - $C_{16}$  (вводять до складу мила як замітник кокосового масла) та  $C_{17}$ - $C_{20}$  вводять замість твердих жирів) . Оптимальний вміст синтетичних ЖК – 35-40%.

- Луги.

- NaOH – основа для варіння усіх видів мил. Оптимальна міцність – 35-40%.
- KOH – використовується для варіння рідких, кремоподібних та окремих видів спеціальних мил.
- Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> – кальцинована сода, використовується для варіння мила з розщеплених жирів та жирозамінників. Оптимальна концентрація – 32-33%.
- K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> – поташ – застосовується при варінні рідких мил з розщеплених жирів.
- NaHCO<sub>3</sub> – бікарбонат натрію – добавка при виготовленні мильних порошків.
- Na<sub>2</sub>O<sub>n</sub>SiO<sub>2</sub> – натрію силікат – добавка, що додається до складу мил з метою підвищення твердості, пониження липкості мила, для попередження утворення кристалів соди на поверхні мила, запобігає прогорканню мила, захищає мило від окиснення та потемніння.
- Триетаноламін – органічна сполука з лужнимим властивостями.
- Гексаметафосфат натрію – Na<sub>6</sub>(PO<sub>3</sub>)<sub>6</sub> – вводять у кількості до 5% для запобігання утворенню нерозчинних у воді кальцієвих та магнієвих мил, які осідають на шкірі та волоссі.
- Натрій хлористий (NaCl, хлорид натрію, 97,0–98,4 % NaCl) – використовують у виробництві туалетних мил для висолювання ядра із мильного клею, щоб отримати більш концентроване і чисте мило, надати йому більшої твердості.
- Добавки.
- Віддушки. Пахучі речовини, суміш природних та синтетичних пахучих речовин в кількості 0,5–2%, що забезпечують ароматні властивості мил. Уведення великої кількості віддушки зменшує мийну здатність мила, оскільки частина його ПАВ іде на солюбілізацію та емульгування віддушки в складі мила, а потім — і в мийному процесі. Крім того, духмяні речовини можуть вступати у взаємодію з вільним лугом, який завжди наявний у туалетному

милі, щоб не утворювалися кислі мила —  $\text{RCOONa} \cdot \text{RCOOH}$ . Основна вимога – не повинні проявляти подразнювальної дії; мати приємний, тонкий та стійкий запах, який не змінюється та повністю не зникає під час гарантійного строку зберігання, бути стійкою до світла та лугів, не спричинювати і не прискорювати процесу прогоркання, не змінювати його кольору, а також не подразнювати шкіри під час миття.

- Барвники. Їх використовують для забарвлення туалетних мил. Бувають трьох типів: водорозчинні, жиророзчинні та пігменти. Як водорозчинні анілінові барвники використовують родамін (червоний), метаніл (жовтий), бірюзовий світлостійкий (голубий), флюоросцеїн (лимонний) та ін. При забарвленні в різні тони використовують суміші з 2–3 барвників. Основна вимога – хімічна та біологічна індеферентність, забарвлення мила у стійкий колір, що не змінюється під впливом світла чи вільного лугу; не повинні забарвлювати мильну піну при намиленні.

- Колір світлих сортів туалетних мил також поліпшують цинкові або титанові білила, які вводять у мило в кількості 0,2–1,5 %. Білила поліпшують тон кольору, роблять його рівномірним. Для покращення кольору світлих сортів туалетного мила використовують оптичні відбілювачі в кількості 1–3 кг на 1 т мила (органічні сполуки, які здатні поглинати невидиме для ока людини УФ-випромінювання (область 300–400 нм) і перетворювати його на видиме в синій області (область 400–500 нм)).

- Стабілізатори (антиоксиданти). При зберіганні мила в ньому відбуваються небажані процеси: прогоркання, потемніння, поява на поверхні темних плям. Щоб уникнути цих процесів, до його складу вводять стабілізатори (антиоксиданти): силікат натрію, антал, антал П-2 (пластиболь). Останній містить високомолекулярні полімерні сполуки, що перешкоджають розкисанню, і тому мило зберігає свою форму та економно витрачається. Пластиболь, введений до складу мила, підвищує його пластичність у процесі механічного оброблення. Стабілізатори для мила повинні відповідати основним вимогам: не подразнювати шкіру; бути ефективним у малих дозах; не повинні погіршувати



ти якості мила, не змінювати його запаху та забарвлення; не підвищувати суттєво вартість мила.

- Корисні добавки. Пережирювальні добавки, пережирювальні речовини, або емоменти - вводять до складу мила, яке призначене для споживачів з підвищеною сухістю шкіри (ланолін, спермацет, норковий та песцовий жири, оливкова олія). Додаються до складу мил для запобігання шкіри від знежирування. Особливо популярними є емоменти з майже однаковим вмістом тваринного жиру та кокосового масла з додаванням 7-10% вільних аліфатичних кислот (регулюють рН шкіри та виконують захисну функцію) [20. 21].

До того ж, до складу мила можна вводити дезінфекційні добавки. Уведення таких сполук підсилює антисептичні властивості мила. Деякі добавки вбивають кишечну паличку, золотистий стафілокок та ін. Як дезінфекційні речовини використовують гексахлорофен та триклозан, борну та карбонові кислоти, саліциламід, березовий дьоготь та ін.

Лікувально-профілактичні добавки вводять у мило, яке повинно мати лікувально-профілактичні властивості проти деяких захворювань шкіри. Це — сірчистий селен, сірка, хвойна хлорофілокаротинова паста, хна, цілющий екстракт ялиці сибірської. Профілактичні властивості мають екстракти ромашки, чебрецю, череди, деревію.

У деякі мила вводять дезодоруючі добавки (метанід) для видалення запаху поту.

У сучасні рецептури туалетних мил почали вводити вітаміни F, B<sub>5</sub> та ін.

Асортимент туалетного мила у високорозвинутих країнах світу, ЄС, США, Японії та ін. постійно оновлюється, удосконалюється: розробляються нові рецептури, запроваджуються нові нетрадиційні добавки, які дають старому традиційному милу додаткові властивості. Більш детально з вказаною інформацією можна ознайомитись у Додатку 2 даної роботи.

### **1.3. Характеристика технології мил**

Процес виготовлення мила трудомісткий і складається з двох послідовних операцій: варіння мила (фактично хімічний процес взаємодії жирів з лугами, що закінчується утворенням водних розчинів мил різної концентрації) і технологічних процесів, спрямованих на надання милу товарного вигляду (стадії охолодження, при якому мила кристалізуються з утворенням щільної твердої маси, сушіння та формування в шматки і пакування).

Хімічні технологічні стадії отримання туалетного мила включають:

- омилення:  $C_3H_5(RCOO)_3 + 3NaOH \leftrightarrow 3RCOONa + C_2H_5(OH)_3$  – повне висолювання мильного клею з отриманням ядра та підмильного луку;
- шліфування ядра шляхом розварки ядра, що відділилося і перетворюванням його в мильний клей з наступним частковим висолюванням;
- відстоювання [24].

Тверді мила можна варити прямим або побічним методом. Перший метод – це переважно лужне омилення нейтральних жирів або карбонатне омилення (нейтралізація раніше розщеплених жирів або готових жирних кислот). Другий метод застосовують при варінні рідких мил, при цьому утворюється цінний побічний продукт миловаріння — гліцерин. Побічним методом (з висолюванням) можна отримати мило високої якості навіть із недоочищених, технічних та утильних жирів, оскільки всі забруднення переходять у підмильний луг і видаляються [25].

Наведемо послідовність технологічного процесу виготовленні мила. Перша стадія це *варіння туалетної основи*. Для виробництва туалетного мила використовують, як правило, туалетну основу (ядрове мило), яку отримують висолюванням мильного клею або шліфуванням ядра. Туалетну основу отримують тільки побічним методом. Технологічний процес складається з наступних операцій: перше омилення ядрових жирів, перша повна одно- або дворазова висолка кухонною сіллю отриманого мильного клею; друге омилення клеєвих жирів, друга повна одно- чи дворазова висолка їдким лугом, шліфування, відстоювання та відкачування ядра, яке відділилося від основи туалетного мила. При варці основи туалетного мила обов'язково нейтралізу-

ють вільний луг, який залишився. Для цього в кінці варіння добавляють 1,5–2% жирів або жирних кислот. Це зменшує подразнювальну дію мила на шкіру обличчя та рук. Процес варіння вважається закінченим, якщо вміст неомиленого жиру не перевищує 1%, а вільного лугу — не більше ніж 0,05%. Мильну основу (клей) після омилення неодноразово висолюють, при цьому колір її робиться значно світлішим [20].

Ідеальним вважається склад мильної основи в %: жирних кислот – 60–62; вільного гідроксиду натрію –  $\geq 0,1$ ; неомиленого жиру –  $\geq 0,1$ ; гліцерину – 0,2–0,4. Вміст гліцерину в підмільному лугу – 25–30, їдкого лугу –  $\geq 0,2\%$  [8].

*Перша висолка.* Завданням процесу є виділення гліцерину, який переходить у перший підмільний луг у вигляді водно-сольового розчину. Перший підмільний луг надходить у відділення гліцерину для перероблення його на гліцерин. Друга висолка каустичною содою проводиться для того, щоб відділити від мила гліцерин, який залишився, а також домішки та залишки кухонної солі. Другий підмільний луг використовується на перше омилення.

*Шліфування.* При шліфуванні із ядра видаляється надлишок електролітів, бруд, який залишився, та частка гліцерину. Результат шліфування: в'язкість мильного ядра зменшується, а пластичність підвищується. Після шліфування мильній масі дають відстоятися при температурі 100°C. Популярні прозорі, або, як їх ще називають, гліцеринові мила. Поліроване прозоре мило містить гліцерин, який не видаляють. Крім гліцерину, для виготовлення прозорих миль використовують інші спирти – пропіленгліколь, сорбітол і сахарозу. Поліроване прозоре мило отримують швидким охолодженням мильного клею в тонкій плівці на барабані з 90–100 до 20°C з підсушкою у вакуумній камері і вичавленням із екструдера. Остаточний вміст вологи в такому милі 15–20%, його шматки гарно штампуються та не змінюють форму при зберіганні. Інколи для отримання напівпрозорості в таке мило вводять трохи диоксида титану, тоді воно набуває опалового тону. Прозорі мила часто випускають з бактерицидними добавками.

*Надання туалетному милу товарного вигляду.* У процесі оброблення мильна основа охолоджується, підсушується, ущільнюється, змішується з віддушкою, барвниками, антиоксидантами та ін., перетирається, набуває кристалічної структури, ущільнюється. Потім її видавлюють із екструдера і розрізають на шматки товарних розмірів та форми і підсушують. Далі шматки штампують для надання їм красивої та зручної у використанні товарної форми, загортають в етикетку та упаковують.

На підприємствах застосовують схему оброблення туалетного мила на безперервно діючих лініях ЕЛМ та на інших поточних лініях. У процесі охолодження мило кристалізується, утворюючи досить щільну та тверду масу. Твердість мила при цьому залежить від вмісту в ньому жирних кислот, температури плавлення жирової суміші (титру мила), від виду й кількості наповнювачів, які додають у мило, та ще від деяких технологічних факторів.

*Сушіння мила.* Для сушіння мила застосовують стрічкові сушарні безперервної дії, які заблоковані з вальцями. На них мило перетворюється на тонку стружку, яка поступає на сушильні полотна або у вакуум-сушильні камери. Попередньо обробляють мильну стружку для її ущільнення та перетирання.

*Змішування мила з добавками.* Розчини барвників вводять у мильну стружку разом з віддушками, антиоксидантами, пережирювальними та іншими корисними добавками.

*Механічне оброблення мила (пілірування).* Під час пілірування мильна стружка багаторазово перетирається в щільну пластичну масу, яка виходить із мундштука шнекового екструдера у вигляді безкінечного бруска. Цей брусок на виході розрізається на шматки спеціальним пристроєм. Пілірування забезпечує необхідні споживацькі властивості готового мила, особливо його пластичність та однорідність.

*Штамування мила.* Шматки мила штампують, щоб надати їм закінченої форми та нанести маркування. Для штампування користуються механічними пресами різної конструкції з автоматичною подачею та викидом шматка.

Пакування мила. Після штампування мило надходить на загортувальний автомат. Загортання застерігає мило від механічних пошкоджень, дії повітря, світла та вологи. У загорнутому стані краще зберігається віддушка. Загорнуте в етикетку мило має кращий естетичний вигляд, має кращі купівельні спроможності [14].

При виготовленні мила обов'язково слід дотримуватись правил техніки безпеки під час роботи з основами з використанням засобів індивідуального захисту, оскільки робота пов'язана із лугами, які, спроможні викликати хімічні опіки та роз'їдання шкірних покривів, при попаданні на шкіру.

*Особливості технологічного процесу виготовлення твердого мила «холодним способом».*

Точно відважену кількість натрію гідроксиду розчиняють у холодній воді очищеній. Важливо: NaOH додається до води, а не навпаки! Доцільно використовувати додаткову ємність з льодом для охолодження суміші, оскільки розчинення натрію гідроксиду у воді супроводжується підніманням температури води до  $+80^{\circ}\text{C}$  (гіпертермальна реакція).

Змішування олій: спочатку іде розтоплення твердих, потім додавання рідких. Коли температура водного розчину та олійного стопу зрівняється, їх змішують. Важливо: розчин гідроксиду додають до олій поступово, тонким струменем. За допомогою гомогенізатора обережно перемішують до утворення однорідної маси білого кольору.

Додавання АФІ і низки допоміжних речовин, пережирювальних добавок, барвників, ароматизаторів та ін.. Далі перемішують до загущення і швидко поміщають у форму.

Мило, виготовлене холодним способом, потрібно залишити для стабілізації на 6-8 тижнів.

*Особливості технологічного процесу виготовлення твердого мила «гарячим способом».*

Мило виготовляють шляхом нагрівання на паровій бані олій разом із розчинами гідроксидів. При постійному перемішуванні утворюються гліцерин і солі жирних кислот, тобто мило.

Очищення мила від залишків натрію хлориду, натрію гідроксиду та гліцерину.

Додавання розчинів барвників та ароматизаторів.

Мило, виготовлене гарячим способом, треба залишити для стабілізації на 3-4 тижні.

*Особливості технологічного процесу виготовлення рідкого мила.*

Рідке мило готують переважно «холодним способом». Відмінність від попередніх схем – наявність калію гідроксиду. Розчиняють у воді очищеній КОН, змішують олійні компоненти, слідкуючи, щоб температура розчинів була однаковою, об'єднують їх, повільно перемішують до появи рівномірного білого забарвлення. Зміна забарвлення свідчить про початок процесу омилення жирних кислот. Стабілізують мило. Готовність перевіряють, розчиняючи краплю мила в гарячій воді (80-90°C): має повністю розчинитися з утворенням піни, на поверхні води не має бути крапель олії. Наприкінці додають теплу воду очищену до необхідного об'єму. Для зниження температури затвердіння, забезпечення прозорості та зниження в'язкості на цьому етапі іноді додають водно-спиртові розчини.

*Особливості технологічного процесу виготовлення сухого мила (порошку).*

Сухі мила (порошкоподібні) використовують для гоління та миття голови. Готують зі звичайного твердого мила шляхом розпилювального сушіння його водного розчину. Тверде мило розтоплюють, для зменшення в'язкості додають до водного розчину слабку основу. Мильний розчин, що утворюється, висушують розпиленням за підвищених температур (тиск не вище атмосферного). Далі висушене мило просіюють. Додають наповнювачі, барвники та ароматизатори [28, 29, 30 ].

#### **1.4. Вимоги до показників якості мил**

**Показники якості мил** нормуються і визначаються відповідно до вимог ДСТУ 4537:2006 Мило туалетне тверде [12]. Відповідно до положень цього національного стандарту, за органолептичними та фізико-хімічними показниками мило тверде туалетне повинне бути: однорідним в розрізі, не мати тріщин на поверхні, смуг, випотів, плям, з чітко помітним штампом; форма куска мила, колір, запах - відповідати технічним описам для мила конкретної назви; за фізико-хімічними показниками (якісне число, масова частка содопродуктів, температура застигання жирних кислот, масова частка натрію хлориду) – бути в нормі технічних характеристик для мила конкретної назви; містити у своєму складі сировину, прописану у технічному стандарті з показниками якості, відповідно до вимог АНД на неї (ГОСТ, ДСТУ, ГСТУ тощо); включати до свого складу допоміжні речовини, прописані у ДСТУ 4537:2006 належної якості за АНД на них; бути безпечним; не завдавати шкоди довкіллю; відповідати певним умовам пакування за ГОСТ 7625, 1760, 185108273 та ін.; бути належним чином промаркованим.

Визначення органолептичних показників твердих сортів мила проводиться при температурі мила не нижче 180°C і не вище температури навколишнього середовища.

*До органолептичних показників якості мила належать:* зовнішній вигляд, форма, колір і запах, відповідність пакування та маркування нормативним вимогам.

Шматкове мило повинно бути твердим на дотик, однорідним у розрізі, без тріщин, випотів, смуг та плям. Нечіткий штамп та нерівні зрізи недопустимі. *Поверхня* мила повинна бути гладенькою, *форма* шматка — правильною, з чітким штампом, деформування форми не допускається. *Колір* мила повинен бути рівномірним. Незабарвлене мило повинно мати колір від білого до кремового, *запах* — приємний. Колір та запах мають відповідати виробу певного найменування.

Рідке мило повинно бути прозоре, однорідне, без каламуті та осаду (допускається випадіння осаду при температурі нижчій  $+8^{\circ}\text{C}$ , який зникає при підігріванні). За кольором та запахом рідке мило повинно відповідати виробу даного найменування. *Зовнішній вигляд і колір* рідкого мила визначають переглядом проби, що поміщається на предметне скло чи аркуш білого паперу, тонким ровним шаром. *Запах* рідкого мила визначають дегустацією 10% водного розчину (при температурі води  $40\text{--}50^{\circ}\text{C}$ ).

Порошкоподібне мило має бути ретельно подрібнене, без грудочок, колір — від білого до світло-жовтого, сухим на дотик і з приємним запахом.

Фізико-хімічні показники якості мила: якісне число, вміст хлориду натрію, содопродуктів, титр мила, початковий об'єм піни.

*Якісне число (ЯЧ) мила* — це масова частка жирних кислот у перерахунку на номінальну масу шматка в 100 г, визначається за формулою:

$\text{ЯЧ} = X \times m / m_1$ , де  $X$  — маса жирних кислот в 100 г мила,  $m$  — фактична маса шматка, г;  $m_1$  — номінальна маса шматка, г.

Для групи «Екстра» якісне число становить  $\leq 78$  г, для групи «Дитяче», «I» та «II» —  $\leq 74$  г, для рідких туалетних мил вміст жирних кислот визначається також у відсотках і повинен бути в межах  $16,0\text{--}21,0\%$ . У туалетних милах не допускається великий залишок вільного лугу (не більше ніж  $0,05\%$ ) і неомиленого жиру (не більш ніж  $0,2\%$ ) для твердого мила. Для рідких мил цей показник —  $\geq 1,5\%$ .

*Титр мила (титр жирних кислот)* — це температура застигання жирних кислот, виділених із мила. Характеризує правильність підбору складу жирової суміші мила. Якість мила, його твердість, розчинність, стиранність, піноутворення, утримання початкових властивостей при довготривалому зберіганні значною мірою визначаються складом жирової суміші, підбраної для мила. Титр жирних кислот жирової суміші туалетних мил повинен бути в межах  $36\text{--}41^{\circ}\text{C}$ . Мило з низьким титром має недостатню твердість, підвищену стиранність та великі витрати. При вищому титрі знижується розчинність



та мийна здатність мила. Якість мила тим вища, чим більше воно може утворити піни і чим більша її стійкість.

*Показник піноутворювальної здатності* характеризується об'ємом піни ( $\text{см}^3$ ), що утворюється при збовтуванні 0,5% мильного розчину (в переліку на жирні кислоти). Первісний об'єм піни для мила групи «Екстра» —  $\leq 350$ , групи «Дитяче» та I —  $\leq 320$ , групи II —  $\leq 300$ .

Мило повинно зберігатися в сухих, закритих, добре провітрюваних приміщеннях (на складах необхідно використовувати активне вентилявання). Температура повітря в складських приміщеннях повинна підтримуватися в межах від  $+5$  до  $+25^\circ\text{C}$ , при зберіганні рідкого мила та вазеліну може бути нижчою ніж  $0^\circ\text{C}$ , а шампунів — не нижчою від  $-20^\circ\text{C}$ . Верхня межа температури для всіх товарів має бути  $+25^\circ\text{C}$ , різкі коливання температури небажані. Відносна вологість повітря повинна бути не вищою від 70%, для туалетного мила — не вищою від 75%. Зберігання парфумерно-косметичних товарів та мила поблизу системи опалення неприпустиме.

При підвищеній вологості й температурі косметичні товари та туалетне мило піддаються мікробіологічному пошкодженню та пліснявінню.

При порушенні гідротермічного режиму зберігання в туалетних милах, крім мікробіологічного пошкодження, можуть відбуватися інші зміни: висихання, деформація шматка, утворення плям, потемніння, замерзання, розтріскування, порушення упаковки. Дія прямого сонячного випромінювання призводить до зміни кольору парфумерних та косметичних товарів, мила, вигорання барвників на їх упаковках.

При зберіганні мила необхідно дотримуватися правил пожежної безпеки. Коробки та ящики з товаром укладають на стелажі та спеціальні решітки, які знаходяться від підлоги на відстані не менше ніж 10 см; відстань товарів до стін повинна бути не меншою ніж 30 см; від опалювальних приладів — не меншою ніж 100 см, від електроламп — не меншою ніж 50 см. Висота штабелів не повинна бути більшою ніж 2 м. Ящики з милом укладають у штабелі висотою не більшою ніж 1,5 м на підтоварниках і не більшою ніж 2,0 м на

піддонах. Між рядами повинні залишатися проходи для циркуляції повітря [27]

### **Висновки до розділу 1**

Аналіз наукових публікацій та законодавчих актів показав, що мило – лікарська форма, яка має хімічну структуру, володіє рядом профілактичних та фармакотерапевтичних властивостей, має фармакологічні особливості, особливості з технології виготовлення залежно від складу, кількості допоміжних речовин та АФІ.

Показано, що мило несе ряд естетичних функцій і активно використовується в практиці косметичної, дерматологічної. Оскільки мило має зовнішнє використання і належить до категорії лікарських засобів з косметичним ефектом, особливості набувають вимоги з його безпеки, ефективності та нетоксичності. Тому удосконалення складу мил з додаванням комплексу додаткових сполук, що проявляють антибактеріальний ефект, є актуальним завданням нашого дослідження.

## **РОЗДІЛ 2. АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ І СКЛАДУ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЛЗ**

### **2.1. Характеристика та аналіз асортименту антибактеріальних ЛЗ на фармацевтичному ринку України**

Антибактеріальні засоби відіграють вирішальну роль у боротьбі з бактеріальними інфекціями. Такі засоби є хімічними сполуками, що пригнічують ріст або вбивають бактерії, допомагаючи усунути шкідливі бактеріальні патогени з організму та призначаються для лікування різних бактеріальних інфекцій, включаючи інфекції дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів, інфекції шкіри та м'яких тканин тощо.

Водночас, вони належать до категорії активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). Як відомо, активний фармацевтичний інгредієнт - це речовина, призначена для здійснення фармакологічної активності або безпосереднього впливу на діагностику, лікування, пом'якшення, профілактику або лікування захворювання, або також для відновлення, корекції або модифікації фізіологічних функцій у пацієнтів.

Пригнічуючи один із їхніх механізмів або руйнуючи їх, антибіотики лікують інфекції, спричинені бактеріями чи паразитами. Застосування цих препаратів обмежується інфекціями, викликаними бактеріями або паразитами.

Основними підкласами антибіотиків є пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми, макроліди, аміноглікозиди, хінолони, сульфаніламідни, тетрацикліни тощо. 28% антибіотиків належать до класу цефалоспоринів. Пеніциліни широкого спектру дії є другим за обсягом продажів класом антибіотиків після цефалоспоринів (19% антибіотиків). Фторхінолони є третім за величиною класом антибіотиків.

Щороку оприлюднюється Глобальний Звіт про дослідження ринку АФІ антибіотиків, за яким можна відслідковувати комплексний аналіз ключових рушійних факторів, поведінки споживачів, використання продукту, тенден-

цій зростання, аналізу ключових гравців, брендингу та моделей ціноутворення світового ринку ліків. Звіт про ринок АРІ надає цінну інформацію про сегментацію ринку, огляд ринку та стратегії розвитку й динаміку ринку [31].

Аналітики маркетингових досліджень Future Wise Market Research при цьому сегментують ринок активних фармацевтичних інгредієнтів антибіотиків за типом АРІ, кінцевим споживачем і регіоном. Звіт містить інформацію про рух препаратів з прогнозом від 2022 по 2028 рік (рис.1).

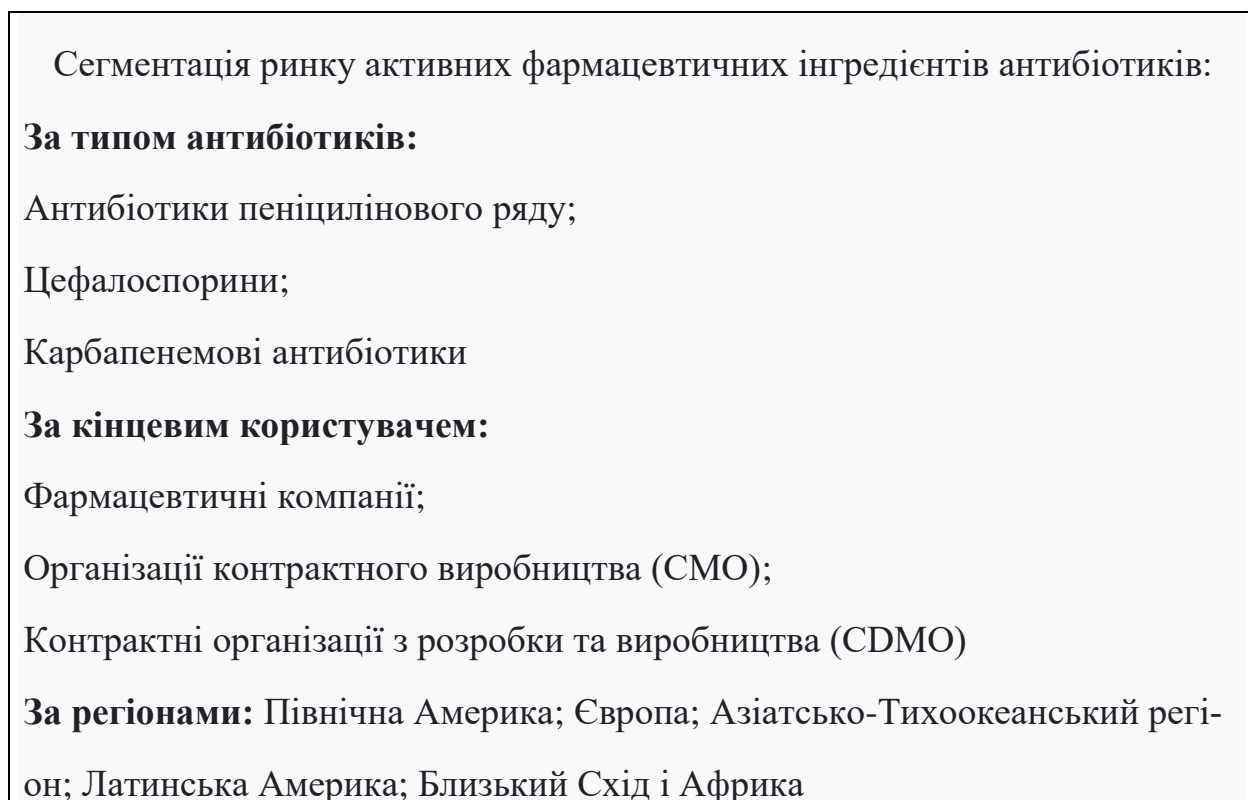


Рис. 2.1 Сегментація ринку АФІ Антибактеріальних ЛЗ за Future Wise Market Research [31]

У категорії антибактеріальних препаратів існують різні класи та підкласи АФІ, кожен з яких має різні механізми дії та цільові бактерії. В оприлюдненому звіті FMI [41] виділяють наступні АФІ світового рівня: антибіотики пеніцилінового ряду, ампіцилін, амоксицилін, диклоксацилін, бензатин, прокаїн, цефалоспорини, цефотаксим, цефтриаксон, цефуроксим, цефалотин, карбапенемові антибіотики меропенем, іміпенем, ертапенем та ін. як перспективні для подальшого розвитку сполуки.

Нами було проведено аналіз інформаційних джерел, з якого можна прийти до висновку, що сучасні антибактеріальні ЛЗ можна умовно поділити на 2 групи:

- 1 – т.з. «препарати невибіркової протимікробної дії» (дезінфекційні засоби та антисептики), які згубно впливають на більшість мікроорганізмів;
- 2 – т.з. «препарати з вибіркоvim впливом на окремі види бактерій», синтетичні антибактеріальні засоби (сульфаніаміди, похідні фторхінолону, хіноліну, нітрофурану тощо) та антибіотики [32].

Відповідно до сучасної Анатомо-терапевтично-хімічної (АТХ) класифікації ВООЗ (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System, АТС) — міжнародної системи класифікації лікарських засобів, антибактеріальні засоби позначаються аббревіатурою J01 і належать до групи «Протимікробних засобів для системного застосування J» [37, 38].

На рис. 2.2 подано узагальнений поділ підгрупи J01 антибактеріальних ЛЗ.



Рис. 2.2 Підгрупи групи J01 «Антибактеріальні засоби для системного застосування»

Використовуючи дані, наведені у Стандарті медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» [33, 39], розробленого на виконання наказу МОЗ України від 03 серпня 2021 року № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах / закладах надання соціальних послуг / соціального захисту населення», затвердженого Наказом МОЗ України від 18 травня 2022 року № 823; дані з Державного реєстру лікарських засобів України (станом на жовтень 2023 р.) [2, 34], було встановлено:

- група J01 «Антибактеріальні засобів для системного застосування» налічує понад 270 груп ЛЗ;

- протягом 2023 року було зареєстровано 497 нових готових лікарських засобів, серед яких антибактеріальних засобів для системного застосування – 79;

- група J01 «Антибактеріальні засобів для системного застосування» була представлена понад 1000 торговими назвами, лідерами на фармацевтичному ринку України були представники β-лактамних антибіотиків, хінолонів, макроліди [35].

Основний перелік назв ЛЗ висвітлений у Додатку А даної магістерської роботи.

Слід відзначити, що у 2022 р. Ю.М. Семенчук, Н.Є. Стадницькою [32] був проведений аналіз фармацевтичного ринку антибактеріальних засобів групи J01, в ході якого науковцями був проаналізований розподіл цих засобів стосовно форм випуску та встановлено, що 43,9 % припадає на порошки, 35,7 % – таблетовані ЛФ, 10,3 % – розчини, 10,1 % – інші форми (капсули, ліофілізати, гранули, концентрати, суспензії, супозиторії).

Огляд міжнародних непатентованих найменувань (МНН) Антибактеріальних засобів для системного застосування J01 показав, що переважають за чисельністю монопрепарати, комбіновані складають близько 15%. Більшість МНН – представників монопрепаратів – це антибіотики груп фторхінолони

(левофлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин), макроліди (азитроміцин, кларитроміцин), цефалоспорини (цефтріаксон, цефепім, цефуроксим), карбапенем (меропенем), антибіотик амоксицилін, оксазолідинон (лінезолід), метронідазол, тощо [40, 42].

Також було розглянуто та проаналізовано належність Антимікробних засобів групи J01 до відповідних фармакотерапевтичних груп. Найбільшу частку становлять антибактеріальні засоби – 677 найменувань (69,7 %), на другому місці протимікробні засоби, які становлять 269 препаратів (27,7 %), інші фармакотерапевтичні групи налічують лише 26 назв (2,7 %) (рис.2.3) [35].

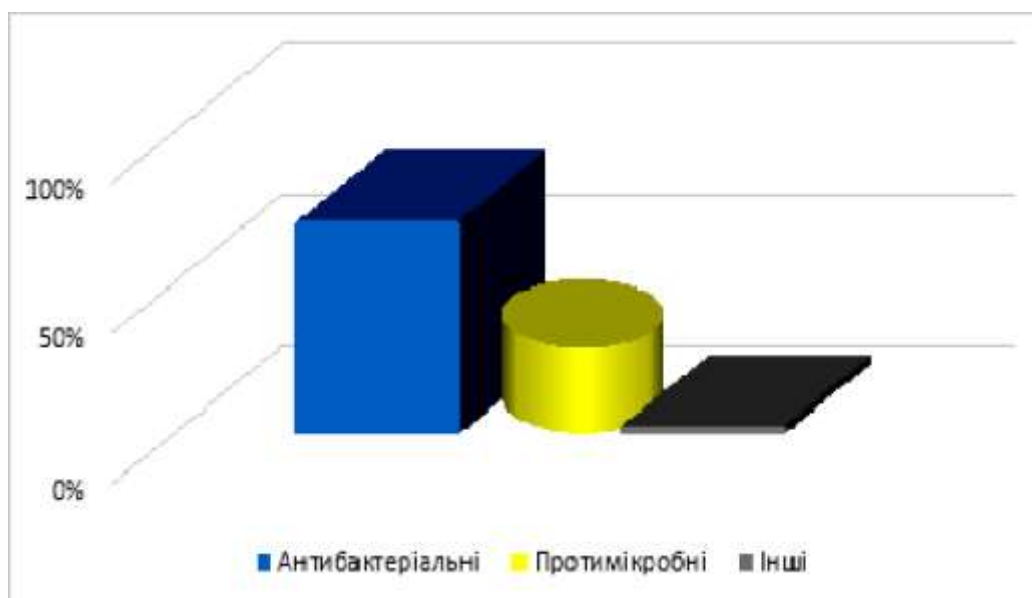


Рис. 2. 3 Фармакотерапевтичні групи препаратів J01

Нами був проаналізований фармацевтичний ринок антибактеріальних препаратів. За приклад брали дослідження, проведені компанією AMR Benchmark у 2021 р. [46]. Був проведений аналіз генериків, що складають левову частку групи Антибактеріальних ЛЗ. Встановлено, що 801 антибактеріальний продукт виробляються 17 фармацевтичними компаніями, які складаються з 8 великих дослідницьких компаній і 9 виробників генеричних препаратів. З 801 антибактеріальних ЛЗ 688 (86 %) мають встановлену науково

обґрунтовану ціль PNEC, викладену в рекомендованому списку AMR Industry Alliance (відповідальність за розробку нормативної бази з обмеженнями викидів антибактеріальних відходів).

Аналіз цієї групи препаратів показав, що більшість представлена закордонними аналогами виробництва провідних фармацевтичних фірм Великобританії, Німеччини, Польщі, Словенії, Індії: Sandoz International GmbH, Centrient Pharmaceuticals, CordenPharma International, Nanjing Dorra Pharmaceutical Technology Co. Ltd., Parabolic Drugs Ltd., The United Laboratories International Holdings Limited, Unimark Remedies Ltd., Savior Lifetec, Sterile India Pvt. Ltd., Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co. Ltd. та ін. [35, 36]

Лідером з виробництва вказаної групи є Індія – понад 30 % усього асортименту. Це ж доводиться рядом досліджень щодо ниші вітчизняних препаратів у загальному фармацевтичному асортименті світового масштабу, зокрема, проведеними Т.А.Буткевич, В.П. Поповичем (2020) [43], які акцентують увагу на тому, що антибактеріальні препарати, АФІ виготовляються в 11 країнах світу, де переважають виробники Китаю (55,6 %), Індії (20,1 %) та Іспанії (11,2 %).

Водночас, Т.А.Буткевич, В.П.Поповичем встановлено, що станом на 21.04.2020 року в Україні було зареєстровано 2100 ТН АФІ із 51 країни світу, з них 339 ТН - АФІ вітчизняного виробництва. З-поміж 946 ТН ЛЗ групи J01 (антибактеріальні засоби для системного застосування) 276 ТН були українського виробництва.

Вітчизняний сектор пропонує на ринок близько 300 ТН. Основними вітчизняними виробниками є ПАТ «Київмедпрепарат», ПАТ «НВЦ «Борщагівський ХФЗ» 2021 р. був проведений хіміко-фармацевтичний завод, ПАТ «Лекхім – Харків», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ТОВ «Юрія-Фарм», АТ «Фармак», ПАТ «Галичфарм», ТОВ «Фармхім», тощо.

Водночас, до цієї підгрупи входить за АТХ-класифікацією ряд інших антибактеріальних засобів, зокрема, групи D: D06 – антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для застосування в дерматології, D08 – антисептичні і



дезінфікуючі засоби, D10 – препарати для лікування акне, D11 – інші дерматологічні препарати.

В результаті досліджень було встановлено, що група D06 «Антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для застосування в дерматології» містить три підгрупи – D06A «Антибіотики для місцевого застосування», D06B «Хіміотерапевтичні засоби для місцевого застосування» та D06C «Антибіотики в комбінації з хіміотерапевтичними засобами» [44, 52]. Загалом група представлена наступними діючими речовинами: тетрациклін; кислота фузидова; хлорамфенікол; гентаміцин; тиротрицин; мупіроцин; неоміцин, комбінації; сульфадіазин срібла; сульфаніламід; сульфатіазол срібла та інші. З'ясовано, що в найбільшій кількості представлені ацикловір, сульфаніламід та комбінації з іншими речовинами, що разом складають близько 45% ЛЗ.

Ацикловір – противірусний засіб. Активний щодо вірусу простого герпесу (*Herpes simplex*) 1-го та 2-го типу, вірусу оперізувального лишая (*Varicella zoster*), вірусу Епштейна-Бара та цитомегаловірусу. На ринку України представлений ТН: Ацик® (*Sandoz Pharmaceuticals*, Словенія), Віролекс (*KRKA*, Словенія), Герпевір® (Корпорація «Артеріум», Україна) тощо. Сульфаніламід – антибактеріальний засіб групи сульфаніламідів, який блокує засвоєння параамінобензоату та синтез фолієвої кислоти в мікробній клітині і призначається при інфекціях шкіри, ранових інфекціях як для профілактики, так і для лікування. Торгові назви – Стрептоцидова мазь 10% (ВАТ «Тернопільська ФФ», Україна), Стрептоцид (ВАТ «Лубнифарм», Україна) та інші. До групи комбінації увійшли препарати, що містять у своєму складі антибактеріальну компоненту та знеболюючий засіб або іншу антибактеріальну речовину, взаємодія яких забезпечує більш ефективну ранозагоювальну дію. ТН: Офлокаїн – Дарниця® (ЗАТ «ФФ «Дарниця», Україна) – поєднання офлоксацину та лідокаїну; Стрептонітол-Дарниця® (ЗАТ «ФФ «Дарниця», Україна) – комбінований препарат для місцевого лікування інфікованих ран, що містить стрептоцид та амінітрозол. Завдяки таким поєднанням значно розширюється спектр антибактеріальної дії [54].

Загалом досліджувана група репрезентована на фармацевтичному ринку України більше, ніж 60 препаратами у формі мазі, крему, гелю та лініменту: мазі – близько 55% асортименту, креми – біля 30%, гелі та лініменти – біля 15% відповідно. Номенклатуру вітчизняних антибіотиків і хіміотерапевтичних препаратів для застосування в дерматології забезпечують 10 фірм-виробників. Серед них найбільшу кількість найменувань вітчизняного виробництва пропонує ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (Київ), ВАТ «Лубнифарм» (Лубни), ЗАТ «Віола» (Запоріжжя), ВАТ «Червона зірка» (Харків), ТОВ «ФК «Здоров'я», ВАТ «Тернопільська ФФ» (Тернопіль), Корпорація «Артеріум» (Київмедпрепарат, Київ), ТОВ «Євразія» (Котельва), ТОВ «Житомирська ФФ» (Житомир), ВАТ «Фармак» (Київ). Наявність зазначених груп препаратів забезпечується 18 іноземними фірмами-виробниками з Словенії, Індії, Великобританії, Естонія, Канада та Швейцарія та ін. [ 36, 37, 56].

Відповідно до Класифікаційної системи АТС (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system), прийнятої ВООЗ як міжнародний стандарт, антисептичні і дезінфікуючі засоби розглядаються як окрема категорія *D* – Дерматологічні засоби. Згідно із основним терапевтичним призначенням категорії антисептичних та дезінфікуючих засобів призначений код за АТС D08. За основним активним інгредієнтом D08 класифікують наступним чином:

- D08A C Бігуаніди та амідини
- D08A D Препарати борної кислоти
- D08A F Похідні нітрофурану
- D08A G Препарати йоду
- D08A J Сполуки четвертинного амонію
- D08A X Інші антисептики та дезінфектанти.

У свою чергу, D08A C Бігуаніди та амідини поділяють на препарати:

- D08A C02 Хлоргексидин
- D08A C52 Хлоргексидин, комбінації D08A G Препарати йоду

поділяють на препарати:

- D08A G02 Повідон-йод
- D08A G03 Йод
- D08A G53 Йод, комбінації

D08A J Сполуки четвертинного амонію поділяють на препарати:

- D08A J01 Бензалконій
- D08A J10 Декаметоксин
- D08A J57 Октенідин, комбінації
- D08A J21\*\* Інші препарати, включаючи комбінації
- D08A J51\*\* Бензалконій, комбінації

D08A X Інші антисептики та дезінфектанти поділяють на препарати:

- D08A X01 Перекис водню
- D08A X06 Калій перманганат
- D08A X08 Етанол
- D08A X53 Пропанол, комбінації
- D08A X09\*\* Діамантовий зелений
- D08A X10\*\* Різні препарати

За хімічною будовою препарати групи D08 поділяють на:

- Неорганічні сполуки (галогени і галогеновмісні речовини, окисники, кислоти, луги, сполуки важких металів);
- органічні сполуки аліфатичного ряду (альдегіди, спирти, детергенти(поверхнево-активні речовини, ПАР);
- сполуки ароматичного ряду: похідні фенолу (дьоготь березовий, щомістить фенол, толуол, ксилол, смоли тощо);
- органічні сполуки гетероциклічного ряду (сполуки нітрофурану, оксихіноліну, барвники) [55, 57].

Систематизацію засобів категорії D08 за торговельною назвою, виробниками та формою випуску приводили згідно із даними чинного випуску Державного формуляра лікарських засобів. У табл. наведено інформацію за матеріалами розділу 9.1.4. «Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Засоби для

очищення шкіри» Державного формуляра із зазначенням найменувань ТН, виробників та форм випуску.

Станом на кінець 2023 р. цю категорію препаратів виробляло 33 вітчизняних підприємства. 4 найменування мають закордонне походження (табл.3.1).

Таблиця 3.1

## Основні представники групи D08 фармацевтичного ринку України

Виробник, найменування, Країна	Торговельна назва	Форма випуску
Комунальне підприємство «Луганська обласна «Фармація», Україна	Борна кислота Хлоргексидинабіглюконат Перекису водню розчин 3%	Розчин Розчин Розчин
ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», Україна	Борна кислота Септил плюс Септил Перекис -Вішфа Перекис водню Йод Йод-Вішфа Брильянтовий зелений	Розчин Розчин Розчин Розчин Розчин Розчин Розчин Розчин
ПАТ «Фармак», Україна	Борна кислота Йоддицерин®	Розчин розчин
ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», Україна	Борна кислота Борної кислоти розчин спиртовий Септавіол 70 % Септавіол 96 % Йоду розчин спиртовий 5%	Порошок Розчин Розчин Розчин Розчин
ПрАТ «ФІТОФАРМ», Україна	Борної кислоти розчин спиртовий Спиртол Перекис водню розчин Йод Раностоп® Брильянтовий зелений	Розчин Розчин Розчин Розчин Розчин Розчин
ТОВ «Тернофарм», Україна	Борної кислоти розчин спиртовий Перекис водню Йоду розчин спиртовий 5% Брильянтовий зелений	Розчин Розчин Розчин Розчин

ТОВ «Славія 2000», Україна	Хлоргексидин Перекису водню розчин 3%	Розчин Розчин
ТОВ «Виробниче об'єднання «Тетерів «/Приватне акціонерне товариство «Біолік», Україна	Хлоргексидин	Розчин
ТОВ «Фарма Черкас», Україна	Хлоргексидин	Розчин
ПП «Кілафф», Україна	Хлоргенсидин Йод	Розчин Розчин
ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», Україна	Хлоргексидин Перекису водню розчин 3% Брильянтовий зелений	Розчин Розчин Розчин
ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна	Хлоргексидин Спирт етиловий 70% Спирт етиловий 96% Перекис водню Бетайод -Здоров'я	Розчин Розчин Розчин Розчин Розчин нашкірний
ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна	Хлоргексидин Спирт етиловий 70% Спирт етиловий 96% Йод	Розчин Розчин Розчин Розчин
ТОВ «Юрія-Фарм», Україна	Горостен® Декасан®	Розчин розчин
Приватне акціонерне товариство «Біолік», Україна	Біосепт Спирт етиловий 70% Спирт етиловий 96% Фа- рмасепт Перекис водню	Розчин Розчин Розчин Розчин Розчин
ТОВ «Панацея, Україна	Вітасепт	Розчин
ПП «Кілафф», Україна	Етанол 70 Етанол 96	Розчин розчин
ПАТ «Біолік»/Товариство з обмеженою відповідальністю «Фарма Черкас», Україна	Етанол 70 Етанол 96 Спирт етиловий 70% Спирт етиловий 96%	Розчин Розчин Розчин Розчин
ПрАТ «Біолік»/ТОВ «Виробниче об'єднання «Тетерів», Україна	Етилосепт 70 Етилосепт 96 Мегасепт –МВК 70 Мегасепт –МВК 96 Пе- рекис водню	Розчин Розчин Розчин Розчин Розчин
Товариство з обмеженою відповідальністю	Етанол 70 %	Розчин

«ВФК «Біо-Фарма ЛТД», Україна		
ТОВ «Євразія», Україна	Євраетил 70% Євраетил 96%	Розчин Розчин
Дочірнє підприємство «Межиріцький вітамінний завод» ПАТ «Укрмедпром», Україна	Медасепт 70% Медасепт 96%	Розчин Розчин
ТОВ «ВО «Тетерів», Україна	Септостерил 70% Септостерил 96%	Розчин Розчин
ПАТ «Галичфарм», Україна	Спирт етиловий 70% Спирт етиловий 96% Хлорофіліпт  Брильянтовий зелений	Розчин Розчин Розчин спиртовий, розчин олійний Розчин
Державне підприємство спиртової та лікеро-горілчаної промисловості «Укрспирт», Україна	Спирт етиловий 70% Спирт етиловий 96%	Розчин Розчин
ДП «Експериментальний завод медичних препа-ратів Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України», Україна	Спирт медичний 70 Спирт медичний 96 Йод Брильянтовий зелений Водню пероксид	Розчин Розчин Розчин Розчин Розчин
Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ДНЦЛЗ», Україна	Хлорофіліпт	Розчин олійний Розчин спиртовий
ТОВ «Фарма Черкас», Україна	Водню пероксид	Розчин
ТОВ «Виробниче об'єднання «Тетерів» / ПАТ, «Лубнифарм», Україна	Мірамідез®	Розчин на шкірний
ПРАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна	Мірамістин® Целіста®	Розчин для зовнішнього застосування Розчин для ротової порожнини Спрей для ротової порожнини
ПРАТ «Технолог», Україна	Йод печавський	Розчин
Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Україна	Брильянтовий зелений	Розчин
ПАТ «Лубнифарм»	Брильянтовий зелений	Розчин

А.Ф.П. Антисептика Форунгс і Продушнсгезельшафт ГмбХ, Німеччина за ліцензією Лізоформ Др.ХансРоземанн ГмбХ, Німеччина	АХД 2000	Розчин нашкірний
Виробниче фармацевтичне під- приємство «ГЕМІ», Польща	Пероксигель	Гель
ЗАТ Фармацевтичний за- вод ЕГІС, Угорщина	Бетадин	Мазь Розчин
Алкалоїд АД - Скоп'є, Республіка Македонія	Бетадине	Розчин нашкірний

Державний реєстр дезінфекційних засобів включає 332 найменування, зареєстровані в Україні на кінець 2023 р., з яких для 35 найменувань передбачене застосування з метою гігієнічної обробки покривів шкіри.

Національний перелік основних лікарських засобів, затверджений Постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333 (у редакції постанови Кабінету Міністрів України від 13 грудня 2017 р. № 1081) у розділі XV «Дезінфекційні засоби і антисептики» [37] містить наступні препарати:

1. Антисептики – Хлоргексидин (Chlorhexidine) розчин: 0,05 %; 5 % (біглюконат), гель: 4 %; Етанол (Ethanol) розчин: 70 % (денатурований); Повідонйоду (Povidone iodine) розчин: 10 % (еквівалентно 1 % активного йоду).

2. Дезінфекційні засоби – Етанол (Ethanol) розчин: 96 %; засіб на спиртовій основі для протирання рук (Alcohol based hand rub) – розчин, що містить етанол в розмірі 80 %/об'єм, розчин, що містить ізопропіловий спирт в розмірі 75 %/об'єм; суміш на основі хлору (Chlorine base compound) – порошок: (0,1 % активного хлору) для розчину; Хлороксиленол (Chloroxylenol) розчин: 4,8 %; глутарал (Glutaral) розчин: 2 %.

## **2.2 Аналіз асортименту космецевтичних мил та антибактеріальних АФІ в складі мил**

Мила займають свою нішу у фармацевтичному ринку України. Посівши сходинку лікарських косметичних засобів, які проявляють фармакологічний ефект, або «космецевтики» [5]

Відповідно до ДСТУ 4537:2006 «Мило туалетне тверде. Загальні технічні умови» [51] є мило спеціальне лікувальне та нейтральне, дитяче, екстра і класичне. Об'єктом нашого дослідження були саме мила спеціального лікувального (антибактеріального) призначення. Слід зазначити, що косметичні мила з антибактеріальним спектром, тобто мила, що несуть лікувально-профілактичне значення по відношенню до ряду мікробних патогенів, вірусів та бактерій, не мають у своєму складі суто антибактеріальних АФІ групи антибіотиків, а скоріше проявляють дезінфікуючі та антисептичні властивості (використовуються для запобігання та/або пригнічення росту мікроорганізмів на шкірі та слизових).

Фармацевтичний ринок сьогодні представлений марками мил як твердої, так і рідкої консистенції. Антибактеріальні косметички представлені: мило для видалення мікробів, антисептики, продукти, що містять спирт у концентраціях, що використовуються для антисептичного, санітарного очищення товари для домашнього та лікарняного використання, особистої гігієни продукти та рідина для полоскання рота та ін.

За останні роки проведено чимало досліджень, що розкривають особливості антибактеріального впливу мил. Так, на думку Friedman and Wolf (1996) для посилення впливу на бактерії, до мила обов'язково слід додавати ряд мийних дезінфікуючих засобів. За Osbore і Grobe (1982) антибактеріальне мило може видалити від 65 до 85% бактерій зі шкіри людини. Fluit et al. (2001) своїх напрацюваннях вивчали антибактеріальний вплив мила на бактерії *Pseudomonas aeruginosa*, Higaki et al. (2000) - *Staphylococcus aureus*. Richards et al. (1995) було доведено, що медичні працівники (особливо хірургічних спеціальностей) мають ризик перехресного зараження бактеріями при постійній обробці рук саме милом з антибактеріальними властивостями. Дослідження Lucet et al. (2002) показали, що мило, яке містить антимікробні активні інгредієнти, видаляє більше бактерій, ніж звичайне мило. Larson et al. (1986) було доведено, що гігієна рук сприяє профілактиці інфекцій. Cheesbrough (2001) були ідентифіковані бактерії за допомогою біохімічних



тестів та індексу аналітичного профілю і визначено мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) і мінімальну бактерицидну концентрацію (МБК) різних типів мил. Дослідження Saba Rias (2009) показало, що вибір мила має бути таким, що не впливає на тканини обличчя, та мило слід вважати з лікувальними властивостями, якщо воно є ефективним проти хвороботворних бактерій в малій кількості. Наприклад, МБС мила Safeguard становить 250 мг/мл, а його МІК спостерігається при 125 мг/мл для *Staphylococcus aureus*. Для *Pseudomonas aeruginosa* його рівень МБС становить 500 мг/мл, а МІС — 250 мг/мл. Для кишкової палички МБК становив 125 мг/мл і його МІК спостерігався при 62,5 мг/мл [47, 48, 50 ].

Враховуючи різноманітність продукції, велику ринкову пропозицію та варіації в рекомендаціях щодо лікувально-профілактичного показання та застосування Toigo et al. (2020) визначався «ідеальний продукт». Alvarenga et al. (2007) зауважив, що особиста гігієна й вироби для цього повинні мати широкий спектр дії, малу токсичність, невисоку і мати доказову базу щодо бактеріальної стійкості. Costa et al. (2018) намагались розробити формулу мила з високим профілем чутливості та стійкості ізолятів мікроорганізмів *S. albicans*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. cloacae*, *A. baumannii* та *P. mirabilis* до перевірених засобів для чищення. *S. aureus* і *P. Aeruginosa* були найбільш чутливими. Відомо, що *S. aureus* запускає з простих інфекцій, таких як прищі, фурункули та целюліт важкі стани: пневмонія, менінгіт, ендокардит, синдром токсичного шоку та септицемія. *P. aeruginosa* може бути збудником з множинною антимікробною стійкістю та може викликати інфекції різного клінічного спектру, такі як дерматит, сечовивідні шляхи та системні інфекції, особливо у пацієнтів з ослабленим імунітетом, крім того бути важливою причиною нозокоміальних інфекцій, що утворюються в процесі догляду (Valverde та ін., 2018). Tasso (2019) зробив висновок, що мила можуть бути альтернативою для дезінфекції знімних протезів з урахуванням їх ефективності з відновлення біоплівки. Ті самі продукти, які були ефективні проти *S. albicans* чутливі до штамів бактерій *A. baumannii*, мікроорганізму,

про який в літературі повідомляється як амультирезистентна бактерія до доступних антибіотиків на ринку (Gomes et al., 2016) [47, 50].

У розділі 1 нашого дослідження ми наводили детальну характеристику кожного виду мила, тому в даному розділі за мету було поставлено надати, перш за все, характеристику антибактеріальним АФІ, що зумовлюють фармакологічні властивості мил.

*Туалетне мило.* До його складу, зазвичай, входить луг, а також натрієві солі жирних кислот, які в результаті реакції гідролізу створюють лужне середовище. Це сприяє тому, що мило добре милиться і має гарні очищувальні властивості. Однак мило руйнує жири шкіри, що призводить до її зневоднення, а при надмірному застосуванні – сухості й лущення. Крім того, при частому застосуванні мила зникає її поверхневий захисний шар – «гідроліпідна плівка», що перешкоджає проникненню в шкіру бактерій, вірусів, грибків тощо. Особливо шкідливим є дешеве мило, що містить вільний луг. На сьогодні створюють спеціалізовані мила, які можна застосовувати для щоденного вмивання. Рівень Ph у них наближений до кислотного-лужного балансу шкіри. При цьому дитяче мило містить мінімальну кількість інгредієнтів, які здатні викликати алергію.

*Антибактеріальне мило* у своєму складі має антибактеріальні добавки (найчастіше – триклозан). Просте мило в поєднанні з водою змиває бактерії з шкіри, в той час як «антимікробні» компоненти націлені на їх руйнування. Раніше існувала думка, що триклозан та його аналоги просто вбивають бактерії без вибірковості. На сьогодні все більше є підтверджень того, що вони діють подібно до антибіотиків, використовуючи ті ж молекулярні механізми. Це означає, що ці агенти можуть сприяти мутації бактерій і розвитку у них стійкості і до триклозану, і до антибіотиків.

Ще однією небезпекою триклозану є його токсичність при змішуванні з хлором. В цьому випадку він виділяє речовини, що негативно впливають на організм, зокрема на шкіру і на дихальну систему. Тому надмірне викорис-

тання мийних компонентів з триклозаном може бути шкідливим для загальних показників здоров'я [48].

*Дьогтеве мило* як мило з антибактеріальною дією. Перевагою його є те, що воно виготовлено з натуральних компонентів: на 90 % складається із звичайного мила, інші 10 % припадає на березовий дьоготь, що зумовлює антимікробну, протипаразитарну, дезінфікуючу та протизапальну дію, а також помітно підсилює приплив крові та сприяє регенерації ушкоджених ділянок шкіри. Водночас недоліком такого мила є неприємний запах. Застосовувати таке мило не варто більше двох разів на добу, оскільки воно сильно підсушує шкіру обличчя.

*Інтимне мило*, яке містить пом'якшувальні добавки, натуральні екстракти й олії, заспокоює слизову інтимних зон, зменшує подразнення й прояви запалення. Такі мила рекомендують використовувати особам із підвищеною чутливістю слизової оболонки та при захворюваннях інтимної сфери, людям зі зниженим імунітетом, жінкам у період вагітності й менопаузи, а також після проведення курсу лікування антибіотиками.

*Мила ручної роботи* містять цілющі трави, фрукти, ефірні олії, в них відсутні інгредієнти тваринного походження і консерванти. На відміну від звичайного мила, натуральне складається не з штучних і дешевих компонентів, які іноді небезпечні для здоров'я, а з натуральних ефірних і рослинних олій, а також природних добавок, які надають зволожуючу і живильну дію. Власне, таке натуральне мило здатне найефективніше очистити шкіру і гарантувати їй правильний догляд без заподіяння шкоди для здоров'я. Такі мила, як правило, продають на вагу і в силу того, що антимікробний ефект в них обумовлений присутністю природних компонентів, характеризуються високими вартісними показниками.

*Зелене мило* має дезінфекційні властивості, його використовують як емульгатор та стабілізатор суспензій сірки, раніше використовували для лікування корости. Зараз входить до USP Compounding Compendium. Складається з суміші рослинних олій (кокосова й пальмоядрова) та олеїнової кисло-

ти, а також калію гідроксиду, гліцерину та води очищеної. Застосовувати зелене мило можна також у ветеринарії як дезінфектант та садівництві для створення захисного фунгіцидного й інсектицидного бар'єра на поверхні рослин.

Науковими дослідженнями доведено, що багато лікарських рослин володіють сполуками на органічній основі, які можуть вбивати шкідливі мікроби ефективніше, ніж синтетичні хімічні речовини. Розроблені *рідкі мила*, які поєднали екстракти морських водоростей *Sargassum* sp. і *Eucheuma* sp. ефективні для інгібування розвитку бактерій і мають той самий ефект, що й комерційне антибактеріальне рідке мило [53]. І.В.Гончаров, Л.І.Вишневіська (2023) акцентують увагу на тому, що ефективнішою є комбінація 25 % екстракту *Sargassum* sp. і 75 % екстракту *Eucheuma* sp. [49].

Нами були опрацьовані Інтернет-сторінки та проведено дослідження ринку косметичних типів мил, в ході якого було встановлено, що основними брендами ринку є: Домашній Доктор, Арбор Віта, Голден-Фарм, Урьяж, Апівіта, А-Дерма, Біотрейд, Бабе Лабораторіос, тощо. Основними виробниками цієї продукції є: Ельфа Фарм, Альянс Краси, Фармаком, Ельфа НВО, Урьяж, Апівіта С.А., П'єр Фабр Дермо-Косметик, Roger&Gallet, Біотрейд Болгарія, Байєрсдорф Меніфекчурінг Познань, Laboratorios Vabe, S.L. та ін. (додаток 2).

Аналіз ринку косметичних засобів здійснювався з урахуванням торговельних найменувань (ТН), країни і фірми виробника, а також основних споживчих характеристик продукції.

Нижче наведено основні складові типового мила з антибактеріальною дезінфікуючою дією.

- Вода — найпоширеніша основа антибактеріального мила, що використовується як носій і розчинник для інших інгредієнтів. Іони, що містяться в жорсткій воді, можуть впливати на певні мийні засоби: саме тому в них використовується деіонізована або дистильована рідина. Різні формули можуть містити від 40 до 80% води.

Поверхнево-активні речовини (ПАР) — сполуки, що мають здатність розчиняти бруд і жири. ПАРи відповідають за здатність продукту утворювати піну. Їхнє змішування оптимізує піноутворення та очищувальні властивості, мінімізуючи при цьому негативні ефекти, такі як видалення зі шкіри натуральних олій.

*Діючі/біологічно активні речовини.*

Антисептики. Триклокарбан, що застосовується в кусковому милі та Триклозан, застосовуваний у рідинах. Ці інгредієнти працюють, денатуруючи вміст клітин або іншим чином втручаючись у метаболізм мікробів. Обидва ефективні проти широкого спектра мікроорганізмів (як грам+, так і грам-). Гідроксохлоридфеніловий ефір (диклозан); хлороксиленол, сполуки йоду, хлоргексидин глюконат, полігексаметиленбігуанідин гідрохлорид.

Парабени є широко використовуваними консервантами в косметичках. Найпоширенішими парабенами є метилпарабен, пропілпарабен і бутилпарабен. Як правило, кілька парабенів використовуються в комбінації для підвищення їх ефективності. Дослідження показали, що парабени можуть імітувати гормон естроген і знижувати рівень тестостерону. Тому парабени можуть мати побічні ефекти на розвиток, репродуктивність, неврологію та імунну систему.

Для поліпшення різних аспектів дії додається безліч інших складових. До них належать загусники, ароматизатори, барвники, перламутрові агенти, консерванти та інші інгредієнти. Наприклад, ефірні олії чайного дерева, евкаліпта, шавлії, а також прополіс.

Так, до групи жирні олії можна віднести: Мигдалева олія. Багата на вітаміни E і D, зволожує, живить і заспокоює шкіру, покращуючи загальний колір обличчя і зменшуючи сухість; Масло авокадо. Олія авокадо, отримана з м'якоті авокадо, надзвичайно зволожує шкіру та багата живильними для шкіри вітамінами A, D і E, які також допомагають омолодити пошкоджену шкіру; Масло виноградних кісточок. Завдяки високому вмісту антиоксидантів і незамінних жирних кислот олія виноградних кісточок зволожує та захищає

шкіру, а також очищає пори та уповільнює процес старіння шкіри; Кокосове масло. Кокосова олія, отримана з кокосового молока, схожа на олію авокадо тим фактом, що вона також має надзвичайно зволожуючі та заспокійливі властивості. Однак, на відміну від олії авокадо, незамінні жирні кислоти кокосової олії мають антимікробні, антиоксидантні та протигрибкові властивості, які допомагають зменшити запалення шкіри; Олія пачулі. Олія пачулі в першу чергу відома своєю здатністю сприяти регенерації шкіри, а також зменшувати запалення шкіри; Олія з вітаміном Е. Багатий незамінними жирними кислотами вітамін Е загоює пошкоджену шкіру, запобігає старінню та забезпечує захист від несприятливих факторів навколишнього середовища.

До групи пережирювальні добавки: Пережирювальні добавки вводять до складу мила, яке призначене для споживачів з підвищеною сухістю шкіри. Це ланолін, спермацет, норковий та песцевий жири, оливкова олія.

Ефірні олії, екстракти і інші діючі речовини.

Ефірні масла. Отримані з есенцій рослин і трав ефірні олії зберігають цілісні властивості лікарських і ароматерапевтичних рослин, а також їхні виразні аромати: Евкалиптова олія. Евкалиптова олія має безліч корисних властивостей, таких як сприяння кровообігу шкіри, загоєнню ран і послабленню м'язової напруги; Лавандова олія. Олія лаванди при ароматерапевтичному застосуванні знімає напругу, тривогу та депресію, викликаючи розслаблення. У медицині протизапальні, антибактеріальні та кровообігові властивості лаванди використовуються для лікування широкого спектру захворювань шкіри, включаючи зморшки, вугри, екзему та рубці; Лимонна олія. Ароматерапевтичні властивості лимонної олії включають сприяння пильності та позитивних емоцій, а її лікувальні властивості включають детоксикацію, омолодження та стимулювання кровообігу при нанесенні на шкіру. Завдяки антисептичним властивостям лимонної олії воно ідеально підходить для лікування деяких шкірних захворювань, таких як вугрі; Апельсинова олія. Апельсинова олія в основному використовується для нормалізації сухої або жирної шкіри, стимуляції вироблення колагену, детоксикації шкіри та зменшення

запалення. Ароматерапевтично апельсинова олія використовується для лікування безсоння, викликаючи спокій і безтурботність; Олія розмарину. Олія розмарину має численні оздоровчі властивості, в тому числі здатність зменшувати запалення, покращувати кровообіг, підвищувати тон шкіри та очищати шкіру. Подібно до олії м'яти перцевої, олія розмарину також допомагає пробудити почуття, зменшуючи психічне виснаження; Олія перцевої м'яти . Олія перцевої м'яти, відома своїми бадьорими та освіжаючими властивостями, пробуджує почуття, сприяє кровообігу, живить тьмяну шкіру, а також допомагає зменшити вироблення сала, що робить її ідеальною для жирної шкіри; Ванільне масло. Масло ванілі, сильний антиоксидант, допомагає жити та відновлювати пошкоджену шкіру.

Гліцерин. Побічний продукт процесу виготовлення мила, гліцерин є природним зволожувачем, тобто він притягує вологу до шкіри. Завдяки природним зволожуючим властивостям гліцерину ідеально підходить для зрілої, легко подразненої або чутливої шкіри; Ароматні масла. Ароматичні олії (ароматизатори) виготовляються в основному з комбінації ефірних олій і синтетичних ароматизаторів, отриманих із природних джерел, і в основному використовуються для ароматизації; Органічний цукор. Чистий невибілений цукор природним чином полірує та відлущує шкіру, якщо її використовувати як скраб; Опунція. Опунція з високим вмістом антиоксидантів прискорює загоєння шкіри, зменшує запалення та знімає свербіж; Алое Вера. Вважається «чудо-рослиною» завдяки своїй здатності знімати подразнення шкіри, а також зволожувати, омолоджувати та захищати шкіру від несприятливих факторів навколишнього середовища; Кленовий сироп. Чистий кленовий сироп, виготовлений із мила кленових дерев, містить багаті антиоксидантами ферменти, які допомагають зволожити та заспокоїти шкіру; Вівсянка. Цільнозерновий овес є ідеальним засобом для лікування сухої шкіри, що свербить, якщо використовувати його для ванн, тоді як мелене вівсяне борошно чудово підходить для ніжного відлущування та очищення шкіри; Корінь юки. Корінь юки, отриманий з рослини юка, має протизапальні та антиоксидантні власти-

вості при нанесенні на шкіру; Французькі глини. Отримують із природних залежів у землі та містять кілька різних переваг для здоров'я залежно від типу глини. У той час як більшість типів французької глини допомагає видалити забруднення, відлущити та освіжити шкіру, деякі з них мають очищаючі, освітлюючі, заспокійливі та зволожуючі властивості.

Нами був проведений аналіз основних складових окремих взірців мила, що проявляють антибактеріальні (дезінфікуючі) властивості.

• *Тверде мило - популярний склад:* Sodium Lauroyl Isothionate, Stearic Acid, Sodium Palmitate, Aqua, Lauric Acid, Sodium Isothionate, Sodium Stearate, Cocamidopropyl Betaine, Sodium Palm Kernelate, Parfum, Glycerin, Sodium Chloride, Zinc Oxide, Citric Acid, Tetrasodium EDTA, Tetrasodium Etidronate, Alumina, Alpha-isomethyl Ionone, Benzyl Alcohol Butylphenylmethylpropional, Citronellol, Coumarin, Hexyl Cinnamal, Limonene, Linalool, Cl.

З наведеного можна побачити, що у складі твердого мила присутні синтетичні ароматизатори та консерванти, які негативно впливають на гідроліпідну мантію шкіри, руйнують її, викликаючи після миття дискомфортне почуття стягнутості та сухості шкіри.

• *Дитяче мило - популярний склад:* Sodium, Tallowate, Sodium Coccoate, Sodium Palmate, Glycerin, Parfum, Titanium Dioxide, Polyquaternium, Sodium, Cocoyl Isothionate, Sodium Laureth Sulfate, Cocamidopropyl, Betaine Cocoside, Olive Oil, Chamomillia Flower, Extract Tetrasodium, EDTA, ВНТ, Sodium Chloride.

Дитячі засоби для купання, які містять антимікробні інгредієнти, порушують формування природного гідроліпідного захисного бар'єру шкіри немовляти та знижують імунну функцію шкірних покривів. Щоб засоби для купання не завдавали шкоди дитині, вони повинні правильно використовуватися і мати нейтральний рН (6,0-7,0).

• *Рідке мило – популярний склад:* Aqua, Sodium Laureth Sulfate, Glycerine, Cocamidopropyl, Betaine, Cocamide, MEA, Isopropyl, Palmitate, Parfum,



Acrylates Copolymer, PPG, Sodium Lauryl Sulfate, Sodium Chloride, Citric Acid, Sodium Benzoate, Alpha Isomethyl, Ionone Benzyl, Alcohol Butylphenyl, Methylpropional, Citronellol, Hexyl Cinnamal, Limonene, Linalool Cl.

Найбільш частий компонент рідкого мила та шампунів - Лаурет Сульфат (Sodium Laureth Sulfate) - сушить шкіру, руйнуючи її гідроліпідну захисну мантію.

## **Висновки до розділу 2**

1. Антибактеріальні засоби є важливою категорією АФІ, які використовуються для лікування бактеріальних інфекцій. Ринок антибактеріальних препаратів постійно поновлюється новими розробками.
2. Мила з антибактеріальними властивостями належать до групи космецевтиків та проявляють певні фармакологічні ефекти (антимікробні (бактерицидні і бактеріостатичні) і протигрибкові).
3. Мила як лікарська форма (ЛФ) займають високу позицію у ринку препаратів, що вимагає постійного вдосконалення їх складу та оптимізацію технологічних процесів.
4. Можливість використання подібних продуктів у дитячій та геріатричній практиці вимагає актуалізації та всебічного висвітлення питань, пов'язаних з стандартизацією та сертифікацією мила як ЛФ відповідно до світових показників якості.
5. Перелічені вище позиції доводять актуальність розробки антибактеріального мила з природними АФІ.

## РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ З ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ МИЛА

### 3.1 Обґрунтування вибору об'єктів і методів дослідження

Для розробки складу і технології мила, перш за все, треба визначитись із складом майбутньої лікарської форми, особливостями технологічного процесу та перевірки отриманої форми за фізико-хімічними показниками якості. З цією метою нами першочергово був опрацьований перелік основних і допоміжних речовин, які і були об'єктами нашого дослідження.

#### 3.1.1 Аналіз об'єктів дослідження

##### Допоміжні речовини.

Шляхом вибіркового аналізу та експериментально основу нашого мила склали: кокосова, пальмова, пальмоядрова олії та стеаринова кислота. При отриманні мила також використовували: натрію гідроксид та вода очищена.

*Кокосова олія рафінована, Cocos oleum (ДФУ, PhEur, USP, CAS №: 8001-31-8).* Жирна олія, одержана із висушеної твердої частини ендосперму кокоса, і рафінована. Кокосова олія містить до 52% лауринової (C12) та до 19% міристинової (C14) кислот. Масляниста маса білого або майже білого кольору. Практично не розчинна у воді, легко розчинна у метиленхлориді і петролейному етері, дуже мало розчинна в етанолі (96 %). Показники в'язкості знижуються зі збільшенням температури, показник заломлення – 1,449, при температурі 40 °С.

Використовується у харчовій промисловості, кулінарії, миловарінні. У косметичних засобах для догляду за шкірою та волоссям, подекуди як монокомпонент, володіє зволожувальними, захисними та живильними властивостями. У фармації – для виготовлення мазей, емульсій, а також для виготовлення гідрогенізованої кокосової олії, а також ПЕГ 40 ГРО, яка використовується як розчинник у новітніх системах доставки ліків.

*Пальмова олія, Palm oil* – їстівна рослинна олія, вилучена з перикарпу плодів олійної пальми (*Elaeis guineensis*), яка містить до 50 % жиру. Добувається способом пресування, потім її очищують, рафінують і дезодорують, відбілюють. Олія має біло-жовтий або жовтогарячий колір з червоним відтінком, багата на каротиноїди і пальмітинову кислоту. Твердне за температури, нижчій 30 °С. Олія з насіння цієї пальми називається *кістковою пальмовою* або *ядропальмовою* олією. Вона має особливий запах і смак горіха.

Завдяки властивостям тригліцеридів, які входять до складу пальмової олії, її ознаки можна змінювати фракціонуванням (Фракціонування жирів — це їх розподіл на групи за температурою застигання). Саме високоплавкі фракції забезпечили пальмовій олії таке широке використання в косметичній та харчовій промисловості, де ця олія замінює дорожчі або гірші за якістю тваринні жири.

Пальмова олія містить до 50% насичених ЖК, середній її склад: 40–48% насичених жирних кислот (здебільшого пальмітинової), 37–46% мононенасичених жирних кислот (переважно олеїнової), 10% поліненасичених жирних кислот. Так, до її складу входять: лауринова (З 12:0) – 0,2%, міристинова (З 14:0) – 1,0%, пальмітинова (З 16:0) – 43,9%, пальмітолеїнова (З 16:1) – 0,2%, стеаринова (З 18:0) – 4,5%, олеїнова (З 18:1) – 39,2%, лінолева (З 18:2) – 10,0 %, ліноленова (З 18:3) – 0,2%, арахінова (З 20:0) – 0,4%, ейкозенова (З 20:1) – 0,1%, бехінова (З 22:0) – 0,1% кислоти. Основні фізико-хімічні параметри: кислотне число – 0,1; пероксидне число– 0,4; йодна кількість, %: 52; число омилення 194–202.

Основні косметичні властивості: пом'якшує, тонізує та живить шкіру; створює на шкірі тонку плівку і перешкоджає випаровуванню вологи; пом'якшує шкіру, що огрубіла, і усуває тріщини на ній; стабілізує емульсію; використовується як компонент мила; відновлює та захищає волосся; поєднується з іншими рослинними оліями; структуруючий компонент. У косметичних засобах пальмова олія не лише надає тверду структуру, а й

служить стабілізатором у рецептурах. Воно є гарною бюджетною заміною рослинних масел у косметиці. Бальзами для тіла допомагають зневодненій шкірі, особливо після водних процедур. Нанесення пальмової олії на вологу шкіру після душу приносить негайне полегшення. Олія знімає дискомфорт та стягнутість. Як і всі олії з високою часткою насичених жирних кислот, пальмова підходить для догляду за волоссям. Її відновлююча дія скріплює лусочки кератину. Захищає волосся, залишаючи тонку водовідштовхувальну плівку, робить волосся більш слухняним, блискучим і полегшує догляд за ним.

Пальмова олія підходить для виготовлення мила, тому що вона легко омилується. Її також добре змішувати з іншими рослинними оліями (особливо з оливковою та кокосовою). З нього виходить тверде мило, яке повільно розчиняється у воді.

У зв'язку з цим, у процесі виготовлення косметичних засобів, пальмова олія вводиться в масляну фазу у певній кількості: мило, яке отримується з використанням готової основи до 5%, мило яке готують класичним шляхом 10–35%, креми 5–20%, засоби для волосся 5 до 20%, засоби для кутикули 5–20%, засоби для губ до 30%, масажні плитки до 20%.

Пальмова олія надає милу кремоподібну піну, не дуже обильну, але стійку. Також вона надає милу достатню твердість, щоб воне не розмокало, тримало форму і його вистачало надовго.

*Пальмоядрова олія, *Elaeis guineensis*.* Під час переробки плодів олійної пальми отримують пальмову олію та пальмові ядра (пальмісту). З пальмісти отримують пальмоядрову олію, яка при кімнатній температурі має тверду масу від бежевого до білого кольору, що плавиться при температурі 25 – 30 °С. І пальмова, і пальмоядрова олії, свіжо-отримані, за своєю консистенцією нагадують вершкове масло жовтого кольору, з приємним горіховим запахом і смаком. Під час зберігання швидко зростає кислотність і з'являється різкий смак.

Основні відмінності пальмової та пальмоядрової олій за фізико-хімічними властивостями, наведені в табл.3.1

Таблиця 3.1

## Фізико-хімічні властивості пальмової і пальмоядрової олії

Показник	Олія м'якоті (перикарп)	Олія ядра (пальмісти)
Температура плавлення, °С	33–39	25–30
Температура застигання, °С	40–41	19–24
Число омилення, мг КОН/г	196–210	250–260
Йодне число, г I <sub>2</sub> /100г	50–55	12–18
Густина, кг/м <sup>3</sup>	892–893 (при 50°С)	925–935 (при 15°С)
Показник заломлення за температури 40°С	1,454–1,476	1,449–1,452
Вміст жирних кислот в олії, %:		
Насичених	до 50	до 80
Ненасичених	до 50	До 20

Пальмоядрова олія відноситься до лауринових жирів, основну масу насичених кислот складають лауринова (50–55 %), міристинова (12–16 %) та пальмітинова кислоти. Серед ненасичених кислот переважає олеїнова кислота, лінолевої кислоти не більше 6 %. Пальмоядрова олія характеризується значним вмістом летких кислот (капронової, каприлової та капринової) – до 8–10 %. Пальмова, пальмоядрова та кокосова олії суттєво відрізняються за фізико-хімічними властивостями, що зумовлено їх жирнокислотним складом (табл.3.2).

Таблиця 3.2

## Вміст основних жирних кислот в оліях, % від загального вмісту кислот

Жирні кислоти	Пальмова олія	Пальмоядрова олія	Кокосова олія
Каприлова		2,4–6,2	3,4–15

Капринова		2,5–7,0	3,2–15
Лауринова		41–55	41–56
Міристинова		14–20	13...23
Пальмітинова	40–46	6–11	4–12
Стеаринова	5	1–5	1,0–4,7
Олеїнова	40	10–23	3,4–12

Олія наближена за хімічним складом до себума (шкірного сала) людини, чудово вбирається епідермісом, не залишаючи маслянистого блиску або плівки.

Надає живильну, пом'якшувальну, зволожуючу, регенеруючу дію, ефективний антиоксидант, запобігає процесам старіння клітин. Стійка до окислення, чим обумовлений довгий термін зберігання.

Застосовується у виробництві зубної пасти, мазей, масок, лосьйонів і кремів. Відновлює структуру волосся та нігтів.

Пальмоядрова олія також використовується в харчовій (молочній і кондитерській) промисловості. У виробництві печива, цукерок і вафель.

Пальмоядрова олія легко омилується і тому добре підходить для виготовлення мила. При цьому мило виходить тверде, біле і добре милиться.

*Стеаринова кислота, Stearic Acid* - цетилоцтова, н-октадеканова кислота, 1-Гептадеканкарбоксильна кислота.  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ . Порошок безбарвний або білий кристалічний з восковим ароматом. Гарно розчиняється в оліях при нагріванні. Має температура плавлення: 68–71°C, легкозаймиста речовина. Температура спалаху - 195°C.

Стеаринова кислота – одна з найпоширеніших в природі жирних кислот, що входить у вигляді гліцеридів до складу ліпідів, у першу чергу тригліцеридів (жирів) тваринного походження, останні виконують функцію енергетичного депо. Синтезується з пальмітинової кислоти під дією ферментів – елонгаз, що відповідають за подовження аліфатичного ланцюга жирних кис-

лот. Дуже стабільна при зберіганні. Більша частина використаної стеаринової кислоти перетворюється на олеїнову кислоту.

Основним промисловим методом отримання стеаринової кислоти є її добування зі стеарину – продукту гідролізу жирів при виробництві мила. Солі та ефіри стеаринової кислоти називають стеаратами. У вигляді ефірів містяться в рослинних і тваринних жирах. У суміші з пальмітиновою кислотою – основа стеарину, а солі стеаринової кислоти це складова частина мила.

Широко використовується в косметичній промисловості: стеарат натрію є одним з основних компонентів мила, стеаринова кислота входить до складу багатьох косметичних засобів. А також використовується як емульгатор і стабілізатор емульсії; робить суміші непрозорими; як загусник при виробництві мила та твердих косметичних засобів. Стеарати кальцію і магнію використовуються як компоненти ТЛФ [58].

Рекомендована концентрація: креми і лосьйони – 2–5 %; мило та тверді косметичні засоби у вигляді стіків (дезодоранти) – до 25 %.

*Гідроксид натрію, Natrii hydroxidum, Sodium Hydroxide* – каустична сода, каустик, їдкий натр. NaOH. Гідроксид натрію NaOH – біла тверда речовина з підвищеним рівнем вибухо- і пожежонебезпеки. При контакті зі шкірою викликає серйозні хімічні опіки. При цьому виділяється велика кількість теплоти. Гранули (круглі), білого кольору, без запаху. Їдкий натр добре розчиняється у воді, дуже сильно вбирає вологу з навколишнього простору. рН (1% розчину), щільність: 2,13 г / см<sup>3</sup>, температура плавлення: 323 ° С.

Каустик застосовується у хімічних галузях промисловості — для нейтралізації кислот та кислотних оксидів, як реагент і каталізатор у хімічних реакціях, у хімічному аналізі для титрування, для травлення алюмінію та у виробництві чистих металів, у нафтопереробці — для виробництва олій. Для виготовлення біодизельного палива — одержуваного з олії. У виробництві паперу, картону, штучних волокон, деревинно-волоконних плит. В якості агента для розчинення засорів каналізаційних труб у вигляді сухих гранул або у складі гелів. У приготуванні їжі: для миття та очищення фруктів та

овочів від шкірки, у виробництві шоколаду і какао, напоїв, морозива, фарбування карамелі, для розм'якшення маслин і надання їм чорного забарвлення, при виробництві хлібобулочних виробів.

Їдкий натрій в процесі хімічної взаємодії омилює натуральні олії і формує натрієві солі жирних кислот наділяють мило його миючі властивості. Саме завдяки лугу NaOH (для твердого мила) і KOH (для рідкого мила), отримують мило.

Застосовується їдкий натр в миловарінні, для омилення жирів під час виробництва мила, шампуню та інших мийних засобів, усунення ороговілих ділянок шкіри на ліктях і п'ятах; видалення бородавок, папілом; нейтралізація «кислої» реакції середовища, тобто регулювання рН в лікарських та косметичних засобах.

### **3.1.2 Аналіз вибору методів дослідження**

Досліджували показники якості мила за вимогами ДСТУ. В ході експериментальних досліджень користувалися методиками, наведеними в ДСТУ 4537:2006 «Мило туалетне тверде».

За зовнішнім виглядом, формою, кольором і запахом мило з повинно відповідати вимогам ДСТУ 4537:2006 «Мило туалетне тверде. Загальні технічні умови».

Органолептичні показники оцінювали візуально. Дослідження фізико-хімічних показників мила (якісне число (г), масова частка содопродуктів у перерахунку на (%), температура застигання жирних кислот, що виділені з мила (титр) (°C), масова частка хлориду натрію (%)) проводили згідно зі стандартом ДСТУ 4537:2006 «Мило туалетне тверде. Загальні технічні умови». Норму за показником «Початковий об'єм піни (см<sup>3</sup>)» визначали згідно з додатком А ДСТУ 4537:2006 «Мило туалетне тверде. Загальні технічні умови».

Коротко наведемо показники, які визначалися.

*Опис.* Органолептичні властивості та зовнішній вигляд опрацьованого зразку (колір, запах, консистенція, наявність крапель, тощо).



*Швидкість омилення.* Метод базується на визначенні часі омилення жирова холодним методом. При температурі 50-55°C на водяній бані розплавляли жирову суміш з додаванням лугу. Повноту омилення перевіряли за допомогою фенофталеїну.

*Температура застигання жирних кислот, що виділені з мила (титр), °C.* У фарфоровій чашці у 300-400 мл гарячої води розчиняють 40-50 г стружки мила. Після розчинення мило розкладають розчином сірчаної кислоти у присутності метилового оранжевого (до нейтральної реакції промивних вод). Температурою застигання жирних кислот вважають ту, при якій затримується падіння ртутного стовпчика термометра.

*Визначення масової частки жирних кислот.* Метод базується на розкладанні розчину мила кислотою, з подальшою екстракцією діетиловим ефіром жирних кислот і неомилюваних речовин, від титруванні жирних кислот гідроксидом лужного металу, відгонці ефіру й спирту та висушуванні залишку до постійної маси.

При проведенні дослідження зважують (5±0,5) г мила і розчиняють у 60 см<sup>2</sup> киплячої води. Розчин охолоджують до 35-40°C і переносять у ділильну лійку, в яку додають п'ять крапель метилового оранжевого, потім додають розчин соляної або сірчаної кислоти до появи рожевого відтінку водного шару. Вміст ділильної лійки перемішують круговими рухами і після охолодження та виділення жирних кислот додають 50 см<sup>3</sup> етилового ефіру. Колбу споліскують двічі водою очищеною (по 25 см<sup>3</sup>), один раз соляною або сірчаною кислотою (5 см<sup>3</sup>) і потім етиловим ефіром (25 см<sup>3</sup>). Воду, кислоту та ефір після кожного споліскування колби зливають у ділильну лійку № 1. Вміст ділильної лійки N 1 перемішують круговими рухами і після охолодження та виділення жирних кислот добавляють 50 см<sup>3</sup> етилового ефіру. Колбу споліскують два рази водою очищеною (по 25 см<sup>3</sup>), один раз соляною або сірчаною кислотою (5 см<sup>3</sup>) і потім етиловим ефіром (25 см<sup>3</sup>). Воду, кислоту та ефір після кожного споліскування колби зливають в ділильну лійку № 1. Вміст лійки легко перемішують круговими рухами, дають водному шару від-

стоятись і потім зливають в ділильну лійку № 2, видаляють, а ефірну витяжку переносять у ділильну лійку № 1. Одержаний у ділильній лійці № 2 емульгований водний шар екстрагують у третій раз у ділильній лійці № 3 25 см<sup>3</sup> етилового ефіру. Відстояний у ділильній лійці № 3 водний шар видаляють, а ефірну витяжку переносять у ділильну лійку № 1. Ділильну лійку № 2 споліскують етиловим ефіром, який зливають в ділильну лійку № 1. Ефірні витяжки жирних кислот тричі промивають у ділильній лійці № 1 розчином хлористого натрію (по 30 см<sup>3</sup> розчину) до нейтральної реакції промивної води за метиловим оранжевим. Потім ефірні витяжки фільтрують у колбу, яка попередньо зважена та висушена до постійної маси, помістивши на фільтр близько 5 г безводного сірчаноокислого натрію. Ділильну лійку № 1 споліскують етиловим ефіром. Фільтр із осадом також промивають етиловим ефіром. При нагріванні на водяній бані з колби відганяють ефір і розчиняють залишок у колбі при температурі 30-40°C попередньо нейтралізованого спирту.

Спиртовий розчин жирних кислот титрують розчином гідроксиду натрію в присутності двох-трьох крапель фенолфталеїну і відганяють спирт на киплячій водяній бані. Колбу сушать у сушильній шафі протягом 2 год за температури (120±3)°C, після чого охолоджують в ексікаторі 40 хв і зважують, записуючи результат до четвертого десятинного знака. Наступні зважування проводять через кожну годину просушування. Масу вважають постійною. Масову частку жирних кислот X, %, визначають відповідно до п. 3.3 ГОСТ 790–89, обчислюють за формулою.

$$x = \frac{(m_1 - V \cdot K \cdot 0.011)}{m} \cdot 100,$$

де:  $m_1$  – маса залишку в колбі після висушування, г,

$m$  – маса наважки мила, г;

$V$  – об'єм спиртового розчину гідроксиду натрію концентрацією близько (NaOH) = 0,5 моль/дм<sup>3</sup>, пішов на титрування, см<sup>3</sup>;

$K$  – поправка, яка враховує відношення фактичної концентрації розчи-

ну гідроксиду натрію, моль/дм<sup>3</sup>(0.5 г-екв/дм<sup>3</sup>).

*Якісне число мила.* Якісне число мила ЯЧ<sub>і</sub> – це маса жирних кислот, розрахована в грамах, яка містяться в бруску мила фактичної маси.

$$\text{ЯЧ} = \frac{X m}{100}$$

де X- масова частка жирних кислот, у милі, %; m- фактична маса бруска мила, г.

$$\text{ЯЧ} = \frac{X^1}{m^1}, m^1$$

де X<sup>1</sup> – фактична масова частка жирних кислот у 100 г мила, г; m- фактична маса бруска мила, г; m<sup>1</sup>- номінальна маса бруска мила, г;

Якщо X-фактична масова частка жирних кислот в милі, обчислена у відсотках, то якісне число ЯЧ, г, у перерахунку на номінальну масу 100 г обчислюють за формулою

$$\text{ЯЧ} = X \cdot m / m^1,$$

де: X – маса жирних кислот в 100 г мила, г, що розрахована за п. 3.2 ГОСТ 790; m – фактична маса куска мила, г; m<sup>1</sup> – номінальна маса куска мила, г.

*Масову частку содопродуктів у перерахунку на Na<sub>2</sub>O, %* визначають за формулою відповідно до п. 3.4 а ГОСТ 790–89:

$$X = 0,775 X_1 + 0,590 X_2,$$

де: 0,775 – коефіцієнт перерахунку вільного їдкого лугу на Na<sub>2</sub>O; X<sub>1</sub> – масова частка вільного їдкого лугу, %, що визначена за ГОСТ 790–89 п. 3.3; 0,590 – коефіцієнт перерахунку вільного вуглекислого натрію на Na<sub>2</sub>O; X<sub>2</sub> – масова частка вільного вуглекислого натрію, %, визначена за ГОСТ 790–89 п. 3.4.

*Визначення піноутворюючої здатності* проводили за ГОСТ 22567.1-77 «Засоби миючі синтетичні». Метод визначення піноутворюючої здатності полягає у визначенні висоти стовпа піни, який утворюється при вільному падінні 200см<sup>3</sup> водного розчину випробуваного засобу з висоти 900мм на поверхню такого ж розчину.

Найбільш поширеним методом визначення піноутворюючої здатності є

метод з використанням приладу Росс-Майлса. При застосуванні цього методу утворення піни відбувається в результаті вільного падіння струменя водного розчину мийного засобу у водний розчин цього ж засобу.

Піноутворюючу здатність визначають для розчинів ПАР з концентрацією 0,5, 0,25, 0,125, 0,625 % в водопровідній або очищеній воді при 20°C і 50°C. Мірну циліндричну трубку й піпетку мийють хромовою сумішшю, ретельно промивають водою до нейтральної реакції, після чого дають стекти 10 хвилин. Потім закривають кран циліндру – трубки і наливають у неї 50 мл досліджуваного розчину. Інші 200 мл розчину залишають у колбі, яку розміщують у термостаті. За допомогою термостату підігривають розчин, і витримують 10 – 20 хвилин. З колби розчин переносять у піпетку, встановлюють на штатив перпендикулярно перерізу трубки, щоб струмінь розчину падав у центр трубки. Відкривають кран піпетки, дають стекти розчину, вмикають секундомір і заміряють висоту піни відразу, а також – через 5 хвилин і 10 хвилин.

Для кожного зразку вимірюють тричі і вираховують середнє значення. Перед кожним новим вимірюванням ретельно промивають мірну циліндричну трубку дистильованою водою, дають стекти впродовж 10 хвилин.

Піноутворюючу здатність виражають:

початковою висотою стовпа піни –  $H_0$ , мм; стійкістю  $H_5/H_0 * 100\%$  або  $H_{10}/H_0 100\%$ .

Отриманні результати дозволяють оцінити кратність піни: відношення об'єму піни  $V_n$  до об'єму розчину  $V_{ж}$ , який витрачено на її утворення

$$B = V_n / V_{ж}$$

де об'єм піни заміряють в умовах вимірювання  $H_0$  мм, а об'єм  $V_{ж}$  – як різниця між 250 мл й об'ємом рідини під час вимірювання  $V_n$ .

Визначивши час зміни висоти стовпа піни, знаходять час напівруйнування  $T_{1/2}$  піни. Всі ці показники дозволяють порівняти різноманітні за ефек-

тивністю піноутворювачі.

*Вимірювання показника «Початковий об'єм піни».* 100 см<sup>3</sup> мильного розчину наливають у воронку приладу, закривають її корком і струшують протягом 1 хв (приблизно 180 струшувань). Потім швидко виймають корок і зразу вимірюють об'єм піни у ділильній воронці її конусній частині

*Визначення стійкості піни.* Метод полягає в ручному струшуванні ділильної лійки розчином ПАР і визначенні стовпа отриманої піни.

Наважку зразка близько 5 грам поміщають в стакан і розчиняють в 50 мл жорсткої води, перемішують. Далі поміщають цей розчин в колбу і доводять обсяг до 1 л водою середньої жорсткості. Перемішування розчину відбувається обережно, для уникнення утворення піни. Відбирають 50 мл і наливають в ділильну лійку так, щоб піна не утворилася.

Лійку фіксують в штативі на відстані 90 см від рівня рідини в циліндрі так, щоб струмінь з неї потрапляла в центр рідини. Далі відкривають кран лійки. Після того як даний розчин повністю вилетіть з лійки, включають секундомір і після закінчення 30 секунд вимірюють висоту стовпа піни в мм (Н<sub>0</sub>). Через 5 хвилин вимірюють висоту піни в мм (Н<sub>5</sub>).

Стійкість піни (У) обчислюється за формулою:

$$У = Н_5 / Н_0.$$

За результат випробувань приймають середнє арифметичне трьох визначень.

*Визначення неомилених речовин.* Масову частку неомильних речовин і неомиленого жиру використовують для контролю ефективності проведення окремих операцій в процесі варки мила, а також для контролю якості готового продукту.

Метод базується на вилученні неомильних речовин і неомиленого жиру з розчину мила петролейним ефіром.

Наважку мила 10–15 г розчиняють в 75–100 см<sup>3</sup> 60% етилового спирту в колбі з повітряним холодильником при нагріванні на водяній бані, розчин переносять в ділильну воронку, обполіскують колбу 60% спиртом, зливаючи

в ту ж воронку. Розчин в ділильній воронці струшують з 50 см<sup>3</sup> петролейного ефіру, суміш відстоюють, нижній шар зливають в іншу ділильну лійку і знову обробляють 50 см<sup>3</sup> петролейного ефіру, після чого нижній шар видаляють.

Сполучені ефірні витяжки промивають у ділійній воронці 60% етиловим спиртом до повного видалення слідів мила (промивна рідина в присутності фенолфталеїну не фарбується при розведенні водою). Ефірний розчин фільтрують під зважену колбу через паперовий фільтр, на який поміщають близько 5 г безводного сульфату натрію. Фільтр з сульфатом натрію промивають петролейним ефіром. Ефір відгоняють на водяній бані і залишок висушують до постійної маси в термостаті при температурі 75 °С. Масову частку суми неомильних органічних речовин і неомиленого жиру X (в мас. % до маси жирних кислот) визначають за наступною формулою:

$$X = m_1 \cdot 100 \cdot 100 / (m \cdot \text{ЖК}).$$

де  $m_1$  – маса залишку в колбі, г;  $m$  – маса проби мила, г; ЖК – відносний вміст жирних кислот в милі (дивись визначення масової частки жирних кислот в милі). За кінцевий результат приймають середнє арифметичне двох паралельних визначень.

### 3.3. Опрацювання складу і технології мила

Безпосередньо виготовлення мила може здійснюватися як гарячим, так і холодним способами. Розрахунок компонентів повинен проводитися ретельно для того щоб забезпечити повне омилення компонентів. Тверді компоненти основи подрібнюються і поміщаються на водяну баню. Максимальна температура, до якої нагрівають – 65 °С. Під час плавлення до основи додаються рідкі олії, а потім, після повного сплавлення, додається розчин лугу, перемішується до повного омилення і додаються інші додаткові інгредієнти (за необхідності пережирювальні речовини, АФІ, діючі речовини) та розливається у форми.

При виготовленні мила можуть використовуватися різні олії/масла. Які виконують різні цілі, але переважно є пережирювальними компонентами: мінеральні, рослинні, а також ефірні. Призначення мінеральних масел (парафінового, вазелінового) – очищених продуктів нафтопереробки: пом'якшувати та зволожувати шкірні покриви. Вагомою перевагою є їх стабільність, не маючи спорідненості до ліпідів шкіри вони працюють тільки на поверхні. Вони гарно підходять для сухої та схильної до алергій шкіри.

Рослинні олії – задекларований компонент натурального мила. Використовуються різноманітні, зокрема рідкі (оливкова, ріпакова, кунжутна, і тверді (авокадова, кокосова, ши, какао). Наведені продукти дозволяють надати продуктам необхідні властивості (піноутворення, очищення, живлення, зволоження, регенерація, протизапальна, антиоксидантна дії) та регулюють твердість, пластичність і витрату мила. Як правило, при створенні мила використовується не одна олія, а їх комплекс (в загальній концентрації 3-5 %), що забезпечує отримання бажаних ефектів. При цьому важливо раціонально підбирати і дотримуватися їх оптимального співвідношення. Запашки (ароматизуючі речовини (ароматизатори, запашки, ефірні олії) можуть використовуватися окремо, а в різних комбінаціях дають можливість створювати унікальні запахи. Оптимальний вміст для отримання в лабораторних умовах – 1-2 краплі на 100 г маси. Використовуються як синтетичні речовини, так і натуральні ефірні олії, нерідко з лікувальною метою. Вони надають протівірусну, антибактеріальну і/або антиоксидантну дію. Іноді до складу мила вводять онсерванти. Консерванти в милі забезпечують захист від виникнення та розмноження бактерій і грибків. Завдяки їм збільшується термін придатності. Консерванти використовуються лише ті, які дозволені до використання в косметичних, або лікарських засобах.

З технологічної точки зору – мило – лікарська форма, яка потребує чіткого дотримання умов проведення технологічного процесу, особливо враховуючи той факт, що в основі отримання мила лежить процес омилення і/або нейтралізації жирних кислот. Технологічний процес повинен здійснюватися

відповідно до вимог законодавства з використанням необхідного обладнання.

Узагальнена послідовність певних технологічних процесів виготовлення мила наведена на рис. 3.1.

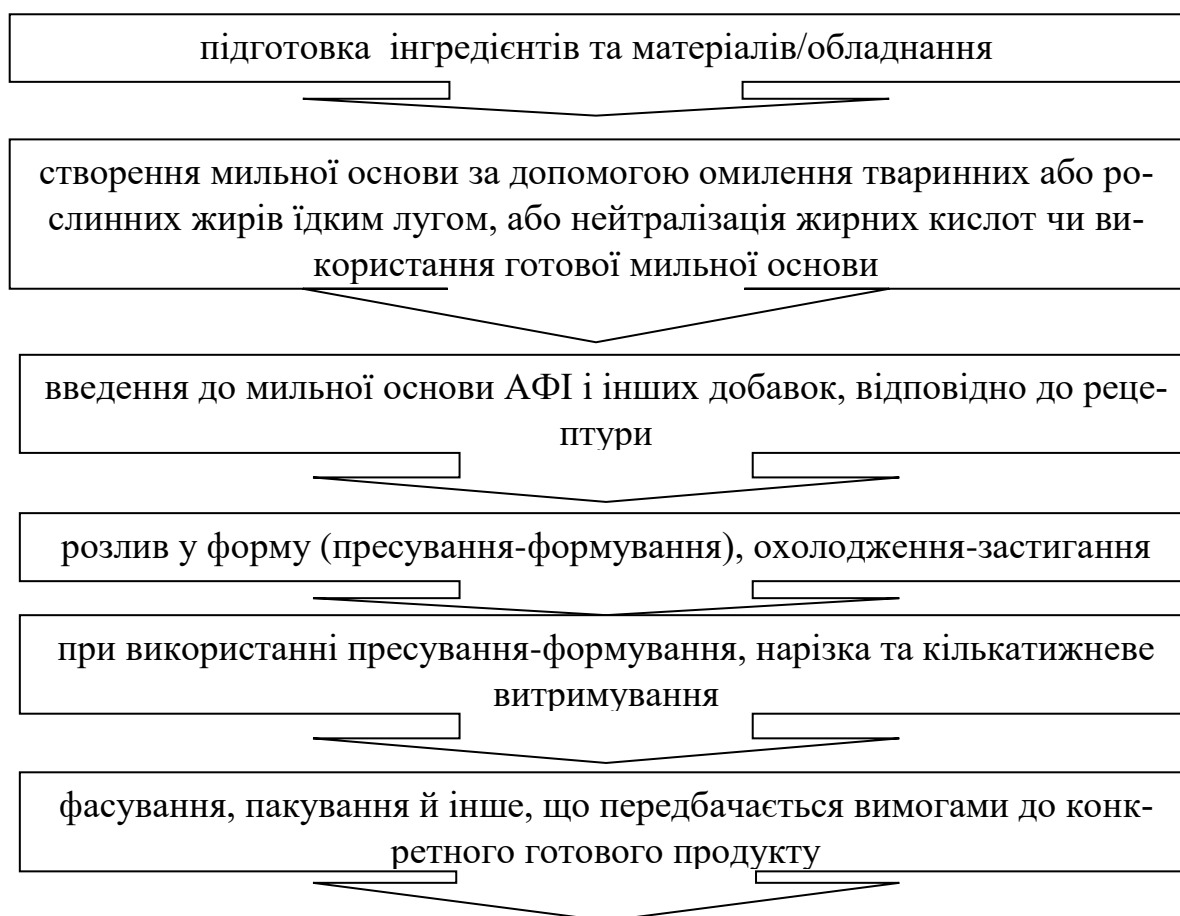


Рис. 3.1. Загальна схема технології виготовлення мила

Таким чином, технологічний процес виготовлення мила в лабораторних умовах складався з наступних операцій:

1. Розрахунок складових пропису.
2. Підготовка матеріалів, обладнання, інструментарію.
3. Поокреме зважування інгредієнтів – складових мила.
4. Відмірювання потрібної кількості види очищеної.
5. Плавлення твердих рослинних олій на водяній бані.
6. Зажування лугу з дотриманням умов безпеки при роботі з ним.



7. У високому термопосуді, яку необхідно помістити в ємність з холодною водою, додати воду і відважену кількість натрію гідроксиду, поступово перемішуючи, розчинити луг.
8. Лужний розчин влити в суміш масел.
9. За гарячим способом виготовлення мильну масу з усіма необхідними інгредієнтами необхідно варити на водяній бані близько 4 годин.
10. Розлити у попередньо приготовлені форми.
11. Дати відстоятися 1-2 тижні.
12. Перевірити якість отриманого продукту.
13. Оформити до відпуску.

Нами опрацьовано 8 прописів відповідно до співвідношенні, наведеного у табл. 3.3.

*Таблиця 3.3*

Склад дослідних зразків жирової основи для мила

Інгредієнти	Дослідні зразки/маса інгредієнтів							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Кокосова олія (масло)	6	4	-	-	4	4	4	4
Пальмова олія (масло)	4	6	-	-	4		2	4
Пальмоядрова олія (масло)	-	-	4	6		4	4	2
Стеаринова кислота	-	-	6	4	2	2	-	-

Використовуючи методику розрахунку кількості необхідних інгредієнтів (лугу), нами розраховано кількість натрію гідроксиду відповідно до кожного зразку (рис. 3.2). [59].

## Склад дослідних зразків жирової основи мила

Назва мила			Назва мила		
зразок 1			зразок 2		
<b>Склад</b>			<b>Склад</b>		
Кокосове масло	6 г	60.0%	Кокосове масло	4 г	40.0%
Пальмове масло	4 г	40.0%	Пальмове масло	6 г	60.0%
Пальмоядрове масло	0 г	0.0%	Пальмоядрове масло	0 г	0.0%
Вода	3.3 г		Вода	3.3 г	
Луг NaOH	1.6 г		Луг NaOH	1.5 г	
Пережир	5%		Пережир	5%	
Добавки:			Добавки:		
Стеаринова кислота	0 г		Стеаринова кислота	0 г	
Підсумковий вага мила:	14.9 г		Підсумковий вага мила:	14.8 г	
Назва мила			Назва мила		
зразок 3			зразок 4		
<b>Склад</b>			<b>Склад</b>		
Кокосове масло	0 г	0.0%	Кокосове масло	0 г	0.0%
Пальмове масло	0 г	0.0%	Пальмове масло	0 г	0.0%
Пальмоядрове масло	4 г	100.0%	Пальмоядрове масло	6 г	100.0%
Вода	1.3 г		Вода	2.0 г	
Луг NaOH	1.5 г		Луг NaOH	1.6 г	
Пережир	5%		Пережир	5%	
Добавки:			Добавки:		
Стеаринова кислота	6 г		Стеаринова кислота	4 г	
Підсумковий вага мила:	12.8 г		Підсумковий вага мила:	13.6 г	
Назва мила			Назва мила		
зразок 5			зразок 6		
<b>Склад</b>			<b>Склад</b>		
Кокосове масло	4 г	50.0%	Кокосове масло	4 г	50.0%
Пальмове масло	4 г	50.0%	Пальмове масло	0 г	0.0%
Пальмоядрове масло	0 г	0.0%	Пальмоядрове масло	4 г	50.0%
Вода	2.6 г		Вода	2.6 г	
Луг NaOH	1.5 г		Луг NaOH	1.7 г	
Пережир	5%		Пережир	5%	
Добавки:			Добавки:		
Стеаринова кислота	2 г		Стеаринова кислота	2 г	
Підсумковий вага мила:	14.1 г		Підсумковий вага мила:	14.3 г	

Назва мила			Назва мила		
зразок 7			зразок 8		
Склад			Склад		
Кокосове масло	4 г	40.0%	Кокосове масло	4 г	40.0%
Пальмове масло	2 г	20.0%	Пальмове масло	4 г	40.0%
Пальмоядрове масло	4 г	40.0%	Пальмоядрове масло	2 г	20.0%
Вода	3.3 г		Вода	3.3 г	
Луг NaOH	1.6 г		Луг NaOH	1.6 г	
Пережир	5%		Пережир	5%	
Добавки:			Добавки:		
Стеаринова кислота	0 г		Стеаринова кислота	0 г	
Підсумковий вага мила:	14.9 г		Підсумковий вага мила:	14.9 г	

Рис. 3.2 Експериментальні зразки основи мила

Отже, мило може виготовлятися різними способами (горячим, холодним) і передбачати застосування широкого переліку сировини, яка має різне функціональне призначення. Різні рецептурні рішення передбачають варіативні етапи технологічного процесу.

### 3.3 Дослідження органолептичних і фізико-хімічних властивостей експериментальних зразків основи мила

Відповідно до ДСТУ 4537:2006, дослідження якості мила виконується за органолептичними та фізико-хімічними показниками з використанням інструментальних вимірювальних методів. До органолептичних показників якості мила належать зовнішній вигляд, форма, колір і запах, відповідність пакування та маркування нормативним вимогам.

Мило повинно бути твердим на дотик, однорідним у розрізі, без тріщин, випотів, смуг та плям. Нечіткий штамп та нерівні зрізи недопустимі. Поверхня мила повинна бути гладенькою, форма шматка – правильною, з чітким штампом, деформування форми не допускається. Колір мила повинен бути рівномірним, чистих тонів, незабарвлене мило повинно мати колір від білого до кремового, запах – приємний. Колір та запах мають відповіда-

ти виробу певного найменування.

Експериментальні зразки основи мила (рис. 3.2) досліджували органолептично і визначали параметри якості відповідно до вимог чинної НД. Фото отриманих зразків, наведено на рис. 3.3. В якості пережиру використовували оливкову олію.



Рис. 3.3. Отримані зразки мила №1-8, за рецептами рис. 3.2

Результати перевірки якості наведені в табл 3.4.

Таблиця 3.4

Результати дослідження показників якості зразків відповідно до ДСТУ 4537:2006

Показники	Дослідні зразки/результати дослідження							
	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5	Зразок 6	Зразок 7	Зразок 8
Зовнішній вигляд, колір, запах, форма	Маса світло-коричневого кольору, рідка, погано застигає	Маса світло-коричневого кольору, однорідної консистенції,	Маса білого кольору, однорідної консистенції, при застиганні	Маса світло-коричневого кольору, з комковатістю, погано	Маса білого кольору з наявною комковатістю, застигає	Однорідна маса білого кольору густої консистенції, що	Однорідна маса білого кольору гарної консистенції, що	Рідка маса темно сірого кольору, застигає швидко

		застигає за пару годин	стає дуже твердо- ю і кри- шеться	застигає	з часом	швидко застигає	швидко застигає	
Якісне число,г	69	72	82	69	72	74	74	78
Масова доля содо продук- тів, %	0.16	0.18	0.25	0.16	0.19	0.20	0.20	0.22
Масова доля хлори- дів, %	0.2	0.3	0.8	0.2	0.3	0.4	0.4	0.5
Темпе- ратура застиг- ання жирних кислот, С	30	30	41	30	30	35	35	36

В процесі дослідження встановлено, що найкращі властивості притаманні отриманим зразкам № 6 і 7. З огляду на властивості перевагу віддали зразку 7, який не містив стеаринової кислоти. В якості антибактеріального компоненту водили ефірну олію чайного дерева в ефективній концентрації 0,3% та олійний екстракт «Олеофіт», отриманий з шавлії листя (*Salviae Folia*), евкаліпту листя (*Eucalypti Folia*), нагідок квітки (*Calendulae Flores*), ромашки квітки (*Matricariae Flores*) у співвідношенні (2:1:1:1). Олійний екстракт вводили до основи мила в кількості 5% замість пережиру.

На схемі, зображеній на рис.3.4, наведені стадії технологічного процесу, критичні стадії та параметри, які контролюються при виробництві твердого мила за запропонованою рецептурою.

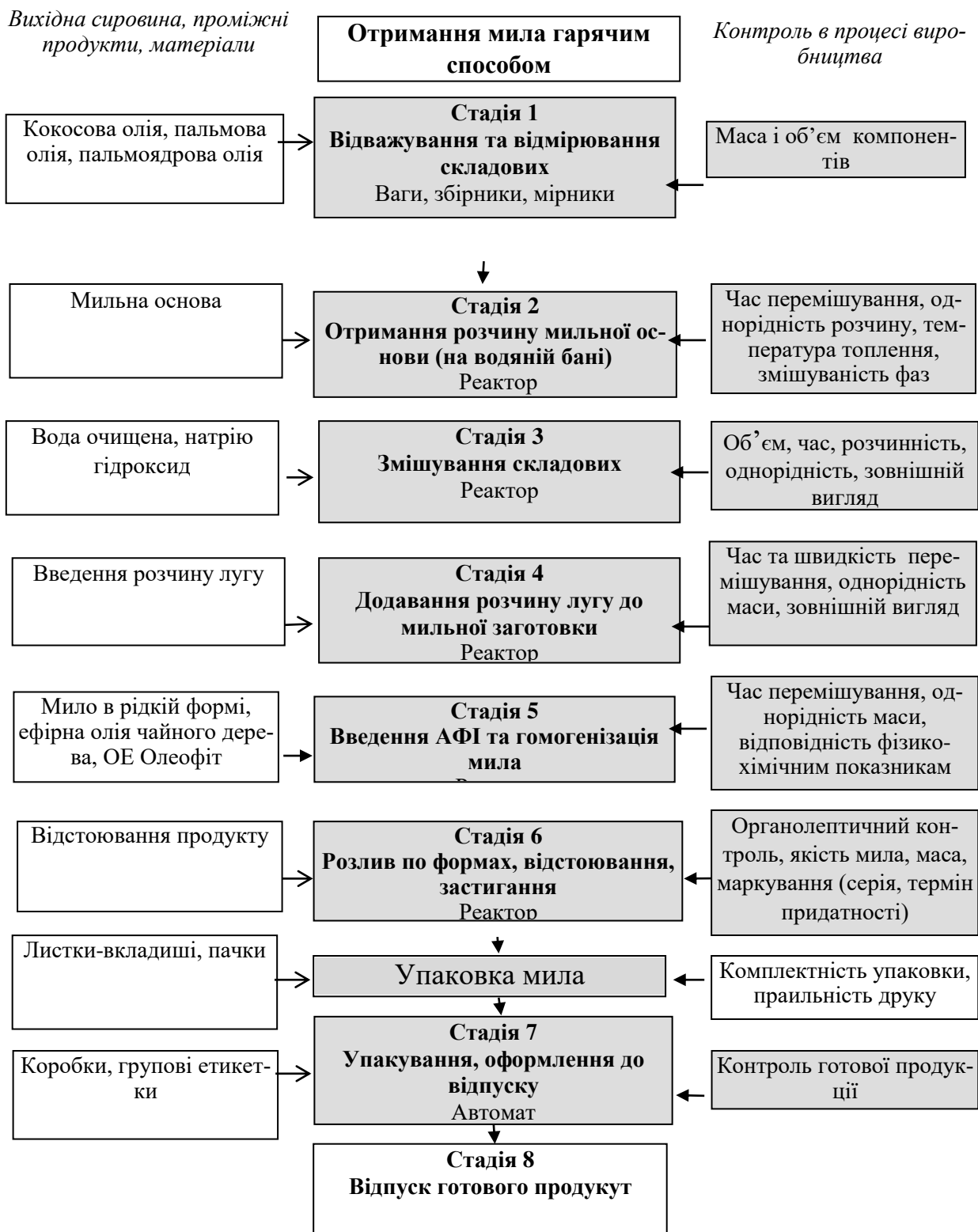


Рис.3.4. Схема технологічного процесу виробництва твердого мила

### Висновки до розділу 3.

1. Теоретично обґрунтовано використання олійних складових у складі твердого мила. Запропоновано склад і досліджено властивості експе-

риментальних зразків мила.

2. Вивчено показники якості експериментальних зразків №1-8 мила твердого. Експериментально встановлено, що лише два зразки відповідають вимогам чинної нормативної документації. На підставі проведених комплексних фізико-хімічних і фармакотехнологічних досліджень теоретично й експериментально обґрунтовано склад твердого мила. Для забезпечення антибактеріальних властивостей до складу мила введено ефірну олію чайного дерева і олійний екстракт «Олеофіт».

3. Розроблено технологічну схему отримання твердого мила, визначено критичні стадії та параметри, які потрібно контролювати.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Використовуючи інформаційні джерела, дані Державного реєстру лікарських засобів, проведено аналіз фармацевтичного ринку мил косметичних, що мають лікувальні властивості і реалізуються через аптечну мережу.
2. Вивчили номенклатурні позиції та типи мил та їхні основні технологічні характеристики.
3. Опрацювали склад, технологію виготовлення, маркетингові особливості мил твердих.
4. Проаналізували склад вітчизняних мил, що використовуються в дерматологічній та космецевтичній практиці для усунення певних уражень шкіри; опрацювали наявність АФІ, допоміжних речовин, що є дозволеними до включення до такої лікарської форми, і які проявляють певні фармакологічні дії.
5. Дослідили технологічні аспекти виробництва мил, які використовуються у практиці сучасного миловаріння.
6. Теоретично обґрунтовано використання олійних складових у складі твердого мила. Запропоновано склад і досліджено властивості експериментальних зразків мила. Вивчено показники якості експериментальних зразків мила твердого. На підставі проведених комплексних фізико-хімічних і фармакотехнологічних досліджень теоретично й експериментально обґрунтовано склад твердого мила. Для забезпечення антибактеріальних властивостей до складу мила введено ефірну олію чайного дерева і олійний екстракт «Олеофіт».
7. Розроблено технологічну схему отримання твердого мила, визначено критичні стадії та параметри, які потрібно контролювати.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками. Нормативні документи. Визначення термінів. URL: <https://www.dls.gov.ua> (дата звернення: 15.03.2024)
2. Державний реєстр лікарських засобів. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/zak02?opendocument> (дата звернення: 15.03.2024)
3. Фармацевтична енциклопедія. Лікарська форма. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2076/likarska-forma> (дата звернення: 18.03.2024)
4. Ліки контроль. Лікарська форма URL: <https://likicontrol.com.ua/%D0%BB%D1%96%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B0-%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0/> (дата звернення: 21.03.2024)
5. Сметаніна К.І., Климишина С.О. Сучасні лікувальні косметичні засоби-космецевтики – як складова українського фармацевтичного ринку. *Innovative solutions in modern science*. 2017. №1 (10). С. 1 – 9.
6. Технологія косметичних та парфумерних засобів: навч. посіб. / [А.Г.Башура, Н.П.Половко, Є.В.Гладух та ін.] Х.: Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2002. 271 с. (рос.)
7. Про затвердження класифікатора лікарських форм: Наказ МОЗ УкрУкраїни від 26.06.2002 р. №235 . URL: <https://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1113> (дата звернення: 15.12.2023)
8. Гончаров І.В., Вишневська Л.І. Бібліосемантичний аналіз застосування мила у фармації та сучасні тенденції щодо його складу і технології виготовлення. *Вісник фармації*. 2023. 1 (105) . С. 23-31.
9. Технологія косметичних та парфумерних засобів: навч. посібник / [А.Г.Башура, Н.П.Половко, Є.В.Гладух та ін.] Х.: Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2002. С. 65-94. (рос.)

10. Волошина О.І. Мило, його склад, мийна дія. URL: <https://naurok.com.ua/prezentaciya-do-uroku-himi-v-9-klasi-milo-yogo-sklad-miyna-diya-321309.html> (дата звернення: 25.02.2024)
11. Кравченко В.Г. Медичні мила: невинувато забуте. *Український журнал дерматології, венерології, косметології* . 2012. № 2 (45). С.138-141
12. ДСТУ 4537:2006 Мило туалетне тверде. Загальні технічні умови. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2007. 15 с. URL: <https://www.era-soap.com/wp-content/uploads/2015/05/DSTU-4537-.pdf> (дата звернення: 05.01.2024)
13. Технічний регламент мийних засобів. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/717-2008-%D0%BF> (дата звернення: 15.03.2024)
14. Пешук Л.В., Бавіка Л.І., Демідов І.М. Технологія парфумерно-косметичних продуктів. К.: Центр учбової літератури, 2007. 376 с.
15. Струс О.Є. Дисертація «Теоретичне та експериментальне обґрунтування комплексного використання сапропелів для створення лікарських, ветеринарних та косметичних засобів» на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук. 2021. Львів. URL: [https://nauka.meduniv.lviv.ua/wp-content/uploads/disertatsiya\\_strus\\_23.04.pdf](https://nauka.meduniv.lviv.ua/wp-content/uploads/disertatsiya_strus_23.04.pdf) (дата звернення: 18.03.2024)
16. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.- уклад. : І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Х. : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
17. Перцев І.М., Рубан О.А. Допоміжні речовини у виготовленні ліків-2 . *Аптека он-лайн*. 2015. 19січня 2015 р. URL: <https://www.apteka.ua/article/320536> (дата звернення: 25.01.2024)

18. Буткевич Т.А., Попович В.П. Аналіз асортименту активних фармацевтичних інгредієнтів, зареєстрованих на ринку України. *Фармацевтичний часопис*, 2020. (3), 31–37.
19. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.- уклад. : І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Х. : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
20. Технологія косметичних засобів : підручник для студ. вищ. навч. закладів/ [О.Г.Башура, О. І.Тихонов, В.В.Россіхін [та ін.]; за ред. О.Г.Башури і О. І.Тихонова. Х.:НФаУ; Оригінал, 2017.
21. Технологія косметичних та парфумерних засобів: навч. посіб. / А.Г.Башура, Н.П.Половко, Є.В.Гладух та ін. Х.: Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2002. С. 65-94. (рос.)
22. Фармацевтична енциклопедія. Допоміжні речовини. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2582/dopomizhni-rechovini> (дата звернення: 25.02.2024)
23. The United States Pharmacopeial Convention 2009. Medicated Soaps And Shampoos. *Pharmacopeial Forum*. 2009, Vol. 35(5) . Sept.–Oct. 2009. P.1296-1297. URL: <https://www.uspnf.com/notices/retired-compendial-notices/general-chapter-pharmaceutical-dosage-forms> (дата звернення: 15.03.2024)
24. Єфімова В.Г., Пилипенко Т.М. Вдосконалення рецептурних складів нових видів туалетного мила. *Вчені записки ТНУ імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки*. 2022. Том 33. (72). № 4. С.225-229. URL: [https://tech.vernadskyjournals.in.ua/journals/2022/4\\_2022/33.pdf](https://tech.vernadskyjournals.in.ua/journals/2022/4_2022/33.pdf) (дата звернення: 25.12.2023)
25. Soap-Making Process Improvement: Including Social, Cultural and Resource Constraints in the Engineering Design Process / G. Burlison et al. *International Journal for Service Learning in Engineering, Humanitarian Engineering and Social Entrepreneurship*. 2017. Vol. 12, № 2. P. 81-102. DOI:

- 10.24908/ijisle.v12i2.7572.
26. Технологія косметичних засобів : підручник для студ. вищ. навч. закладів / Башура О.Г. та ін. ; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Харків : НФаУ : Оригінал, 2017. С. 289-290.
27. Гончаров І.В., Вишневська Л.І. Бібліосемантичний аналіз застосування мила у фармації та сучасні тенденції щодо його складу і технології виготовлення. *Вісник фармації*. 2023. 1 (105) . С. 23-31.
28. Пешук Л.В., Бавіка Л.І., Демідов І.М. Технологія парфумерно-косметичних продуктів. К.: Центр учбової літератури, 2007. 376 с.
29. Soap production: A green prospective / S. Felix et al. *Waste Management*. 2017. Vol. 66. P. 190-195. DOI: 10.1016/j.wasman. 2017.04.036.
30. Проект №3. Мило ручної роботи. URL: <https://api.izzi.digital/preview/page/705542> (дата звернення: 25.03.2024)
31. Global Antibiotics Active Pharmaceutical Ingredient Industry Slated to Surpass US\$ 12 Billion by 2033 Amid Rising Demand for Antibacterial Drugs / FMI Report. 21-Dec-2023. URL: <https://www.pharmiweb.com/press-release/2023-12-21/global-antibiotics-active-pharmaceutical-ingredient-industry-on-track-to-surpass-us-12-0023-millio> (дата звернення: 10.03.2024)
32. Семенчук Ю.М., Стадницька Н.Є. Аналіз асортименту антибактеріальних засобів для системного застосування фармацевтичного ринку України. *Chemistry, Technology and Application of Substances* . 2022. 5, No. 1. URL: <https://doi.org/10.23939/ctas2022.01.075> (дата звернення: 01.03.2024)
33. Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів (медичних імунобіологічних препаратів) та внесення змін до реєстраційних матеріалів: наказ МОЗ України від 13.12.2023 № 2116 . URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-13122023--2116-pro-derzhavnu-reestracijju-perereestracijju-likarskih-zasobiv-medichnih-imunobiologichnih-preparativ-ta-vnesennja-zmin-do-reestracijnih-materialiv> (дата звернення: 15.03.2024)

34. Перелік ЛЗ рекомендованих до реєстрації, перереєстрації та внесення змін у реєстраційні матеріали. URL: <https://www.dec.gov.ua/applicant/perelik-lz-rekomendovanih-do-re-straczi-perere-straczi-ta-vnesennya-zmin-u-re-straczijni-materiali/?role=applicant> (дата звернення: 15.03.2024)
35. Результати за запитом: антибактеріальні ЛЗ. URL: <https://www.dec.gov.ua/?s=%d0%b0%d0%bd%d1%82%d0%b8%d0%b1%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b5%d1%80%d1%96%d0%b0%d0%bb%d1%8c%d0%bd%d1%96+%d0%bb%d0%b7> (дата звернення: 15.03.2024)
36. У 2023 році в Україні зареєстровано 507 лікарських засобів, – підсумки року. URL: <https://www.dec.gov.ua/news/u-2023-roczy-v-ukrayini-zareyestrovano-507-likarskyh-zasobiv-pidsumky-roku/> (дата звернення: 12.12.2023)
37. [https://moz.gov.ua/uploads/0/3799-nacperelic\\_dodatok\\_web.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/0/3799-nacperelic_dodatok_web.pdf)
38. <http://www.drlz.com.ua/>
39. Стандарт медичної допомоги Національне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою. URL: [https://moz.gov.ua/uploads/9/49094-dn\\_1513\\_23082023\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/9/49094-dn_1513_23082023_dod.pdf) (дата звернення: 15.03.2024)
40. Fatema Rafiqi. How pharma companies manage the discharge of antibacterial wastewater. *Access to Medicine Foundation* .2021. 18 November. URL: <https://accesstomedicinefoundation.org/resource/how-pharma-companies-manage-the-discharge-of-antibacterial-wastewater> (дата звернення: 10.03.2024)
41. Global Antibiotics Active Pharmaceutical Ingredient Industry Slated to Surpass US\$ 12 Billion by 2033 Amid Rising Demand for Antibacterial Drugs/ FMI Repor. URL: <https://www.pharmiweb.com/press-release/2023-12-21/global-antibiotics-active-pharmaceutical-ingredient-industry-on-track-to-surpass-us-12-0023-millio>(дата звернення: 01.03.2024)
42. <https://www.linkedin.com/pulse/antibiotics-active-pharmaceutical-ingredient-1f/>

43. Буткевич Т.А., Попович В.П. Аналіз асортименту активних фармацевтичних інгредієнтів, зареєстрованих на ринку України. *Фармацевтичний часопис*. 2020. (3), 31–37.
44. Стандарт медичної допомоги . Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою. URL: [https://moz.gov.ua/uploads/9/49094-dn\\_1513\\_23082023\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/9/49094-dn_1513_23082023_dod.pdf)(дата звернення: 15.03.2024)
45. <https://www.futuremarketinsights.com/reports/sample/rep-gb-13025>
46. Saba Riaz, Adeel Ahmad and Shahida Hasnain Research Paper Antibacterial activity of soaps against daily encountered bacteria. *African Journal of Biotechnology* . 2009. Vol. 8 (8), pp. 1431-1436, 20 April. URL: <http://www.academicjournals.org/AJB> ISSN 1684–5315(дата звернення: 15.01.2024)
47. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of antimicrobial soaps / Santos-Juniora C.J. et al. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of antimicrobial soaps *Braz. J. Biol* 2022. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.263364>, published in., 2022 vol. 82, 51. URL: <https://www.scielo.br/j/bjb/a/8sdNTpgmHMDpVKXZ4b4tn8G/?format=pdf&lang=en>(дата звернення: 18.03.2024)
48. Антибактеріальне мило – користь чи шкода? URL: <https://www.bsmu.edu.ua/blog/antybakterialne-mylo-koryst-chy-shkoda/>(дата звернення: 15.03.2024)
49. Гончаров І.В., Вишневіська Л.І. Бібліосемантичний аналіз застосування мила у фармації та сучасні тенденції щодо його складу і технології виготовлення. *Вісник фармації*.2023.1 (105). URL: <https://doi.org/10.24959/nphj.23.103>(дата звернення: 22.12.2023)
50. Lisa Rapaport. Common chemicals in cosmetics, soaps tied to poor semen quality. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2017, online July 7. URL: <https://jp.reuters.com/article/us-health-parabens-male-fertility/common-chemicals-in-cosmetics-soaps-tied-to-poor-semen-quality-idUSKCN1AX2C0/>

51. ДСТУ 4537:2006 Мило туалетне тверде. URL: <https://www.era-soap.com/wp-content/uploads/2015/05/DSTU-4537-.pdf> (дата звернення: 15.03.2024)
52. Аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів групи D06 Антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для застосування в дерматології / Руденко В.В. та ін. *Вісник фармації*. 2012. 4(72). С.66-70
53. Огляд розвитку виробництва антисептичних засобів в Україні / Немченко А.С., Міщенко В.І., Винник О.В., Данилюк Б.Я. *Молодий вчений*. 2020. No 10 (86). Жовтень. URL: <https://molodyivchenyi.ua/index.php/journal/article/view/315/304> (дата звернення: 01.02.2024)
54. Казакова В.С., Лебединець В.О., Казакова І.С. Антисептичні та дезінфекційні засоби. URL: <https://ev.vue.gov.ua/wp-content/uploads/2020/05/%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%82%D1%8F-%D0%B4%D0%BB%D1%8F-%D0%95%D0%BD%D1%86%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%BE%D0%BF%D0%B5%D0%B4%D1%96%D1%97.pdf>(дата звернення: 15.03.2024)
55. Штрімайтис О.В., Кухтенко О.С., Чуєшов В.І. Маркетинговий аналіз використання лікарських засобів із вмістом ретиноїдів у разі лікування акне. *Фармацевтичний журнал*, 2022, Т. 77, № 6 DOI: 10.32352/0367-3057.6.22.01
56. Башура О.Г., Миргород В.С., Бобро С.Г. Дослідження ринку лікарських препаратів, які застосовуються для місцевого лікування дерматитів. URL: [https://chmnu.edu.ua/wp-content/uploads/2021/02/3\\_Bashura.pdf](https://chmnu.edu.ua/wp-content/uploads/2021/02/3_Bashura.pdf) (дата звернення: 01.02.2024)
57. Лебединець В.О., Казакова І.С. Аналіз та визначення перспектив розвитку ринку лікарських косметичних засобів в Україні. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2020. Т.6. №2. URL: <http://sphhcj.nuph.edu.ua/article/view/sphhcj.20.185/205217> (дата звернення: 07.03.2024)

58. Пешук Л.В., Носенко Т.Т. Біохімія та технологія оліє-жирової сировини: навч.посіб. URL: <https://uchebnik-online.net/book/837-bioximiya-ta-texnologiya-oliye-zhirovoyi-sirovini-navchalnij-posibnik-peshuk-l-v-nosenko-t-t/33-74-rodina-palmovix-aiiasaseae.html>(дата звернення: 15.03.2024)

59. Ароматичний калькулятор. URL: [https://www.aromasoap.com.ua/ua/soap\\_calculator](https://www.aromasoap.com.ua/ua/soap_calculator) (дата звернення: 23.03.2024).



## ДОДАТКИ

**Основні мила-косметевтики, присутні на фармацевтичному ринку**

1. Домашній Доктор Крем-мило дитяче з екстрактами череди, ромашки та календули 70 г Ельфа Фарм
2. Arbor Vitae Мило натуральне з ефірною олією евкаліпту та медом 75 г ПКК ДНД
3. Гель-мило дитяче антибактеріальне Ясне Сонечко 300 мл Альянс Краси
4. Arbor Vitae Пантенол крем-мило Алое Вера 250 мл Фармаком
5. Arbor Vitae Мило натуральне з ефірною олією апельсину, лемон-грасу та апельсиноюю цедрою 75 г ПКК ДНД
6. Arbor Vitae Мило натуральне з березовим дьогтем 75 г ПКК ДНД
7. Голден-Фарм Мило рідке Дігтярне 270 мл Ельфа НВО
8. Uriage Крем-мило очищаюче 125 г Урьяж
9. Apivita Мило з ромашкою 125 г Апівіта С.А.
10. Apivita Мило з медом 125 г 1 шт Апівіта С.А.
11. Apivita Мило з оливою 125 г Апівіта С.А.
12. Apivita Мило з прополісом 125 г Апівіта С.А.
13. A-Derma Мило дерматологічне пом'якшувальне 100 г П'єр Фабр Дермо-Косметик
14. Roger&Gallet Парфумоване мило Квітка Інжиру 100 г Roger&Gallet
15. Roger&Gallet Парфумоване мило Апельсинове Дерево 100 г Roger&Gallet
16. Roger&Gallet Парфумоване мило Квітка Османтусу 100 мл Roger&Gallet
17. Biotrade Acne Out Мило натуральне для жирної та проблемної шкіри обличчя та тіла 100 г Біотрейд Болгарія

18. Eucerin Засіб для миття рук для сухої і чутливої шкіри 250 мл  
Байєрсдорф Меніфекчурінг Познань

19. Babe Laboratorios Body Мило рідке дерматосептичне антибактеріальне 1 000 мл Laboratorios Babe, S.L.

20. Перолайт Плюс Мило антибактеріальне з кліндаміцином 75 г  
Elegant Cosmed Pvt. Ltd.

21. Перолайт мило антибактеріальне 2,5% з ароматом зеленого яблука 75 г Elegant Cosmed Pvt. Ltd.

22. Babe Laboratorios Body Мило на основі олій для сухої та atopічної шкіри 500 мл Laboratorios Babe, S.L.