

ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ПРОБІОТИЧНИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ТОНІЗАЦІЇ ЖИРНОЇ ШКІРИ

Ткаченко Н. А., Вікуль С. І., Севастьянова О. В., Дец Н. О., Гончарук Я. А.

1. Вступ

Шкіра є найбільшим органом в організмі людини, який знаходиться в постійній роботі протягом усього життя. Стан шкіри багато в чому залежить від віку, харчування і способу життя. Основна функція шкіри – захищати організм людини від зовнішнього впливу, створюючи фізичний бар'єр. Крім цього, шкіра виконує і додаткові функції, які включають: регулювання температури тіла, контроль потовиділення, відчуття, збереження ліпідів і води. Виступаючи в якості бар'єра та сполучної ланки між внутрішніми органами і зовнішнім середовищем, шкіра завжди знаходиться в контакті з різними речовинами. Здоровий і квітучий вигляд шкіри – результат хорошого самопочуття і постійного догляду [1].

Обличчя – найбільш відкрита частина шкірних покривів людини, її візитна картка. Це перше, на що звертають увагу при зустрічі. Для того, щоб обличчя залишалось красивим, свіжим і привабливим, потрібен спеціальний догляд. Шкіра обличчя постійно піддається негативному впливу різноманітних зовнішніх факторів. Крім того, на ній видно сліди втоми, фізичних перевантажень і стресів. Згодом шкіра втрачає свою свіжість, на ній з'являються зморшки, вона тьмяніє і стає менш привабливою [2].

Догляд за шкірою обличчя передбачає цілий ряд процедур: умивання, очищення, живлення, зволоження, тонізацію. Для догляду за певним типом шкіри обличчя необхідно підібрати правильні косметичні засоби. Якщо засобами для вмивання і зволожуючими кремами користуються практично усі, то продукцією для тонізації – незначна частина споживачів. А ця фаза догляду не менш важлива, оскільки після вмивання обличчя із застосуванням різноманітних засобів відбувається зсув активної кислотності шкіри обличчя в лужну сторону. Найкращими засобами для тонізації шкіри обличчя є тоніки, лосьйони-тоніки та косметичні лосьйони [2, 3]. Тоніки та лосьйони позитивно впливають на шкіру обличчя [2–5]:

- виконують захисну функцію, нейтралізуючи вплив жорсткої води на шкіру;
- нормалізують рівень кислотності (рН);
- мають антисептичний ефект, знищують шкідливі мікроорганізми;
- живлять шкіру антиоксидантами, ці активні сполуки сприяють уповільненню процесу старіння шкіри;
- знімають набряклість і почервоніння зі шкіри;
- покращують ефект впливу денного і нічного кремів, забезпечуючи краще їх проникання у епідерміс;
- покращують циркуляцію крові в шкірі обличчя;
- розгладжують мімічні зморшки.

Основа лосьйонів та тоніків складає мінеральна вода. Саме від якості мінеральної води у значному ступені залежить якість цих косметичних засобів [2, 3]. Провідні підприємства з виробництва тоніків рекомендують за основу використовувати

французькі мінеральні води – «Evian», «Perrier», «Vittel» та ін. [3]. Альтернативною зазначеним видам високоякісної мінеральної води можуть бути мінеральні води Карпат, Кавказу, а також мінеральні води для дитячого харчування. Крім мінеральної води до складу лосьйонів та тоніків входять наступні компоненти [2]:

– *етиловий спирт* – це основа даних косметичних засобів. Спирт розширює пори, допомагає відшаруватися зайвим елементам від шкіри. Кількість спирту залежить від особливостей косметичної продукції: згідно ДСТУ 4093-2002 «Лосьйони і тоніки косметичні» [6] тоніки містять 0–8 % етилового спирту; лосьйони-тоніки та лосьйони косметичні – 8,1–20,0 та 20,1–80,0 % відповідно. Для жирної шкіри використовують засоби із вищим вмістом спирту (його концентрація може доходити до 50 %). З огляду на цей факт, для жирної шкіри можуть бути рекомендовані усі види косметичних засобів згідно [2, 6];

– *матующа речовина* – це головний активний компонент тоніків та лосьйонів. Вона зволожує і тонізує шкіру, забезпечує її рівний тон, захищає від подразнень. Дія цього компонента – не більше трьох годин;

– *додаткові поживні речовини* – це необов'язкові компоненти лосьйонів та тоніків, тому кожна фірма самостійно підходить до їх вибору. Як правило, ці компоненти відіграють роль ароматизаторів та/або барвників, але натурального походження. Зазвичай в якості поживних речовин використовують ефірні і рослинні олії, лікарські рослини, пантенол, вітаміни. До складу тоніків та лосьйонів для жирної шкіри рослинні олії не додають, а ефірні олії додають лише у тому випадку, коли інші компоненти тоніка або лосьйону не створюють у ньому приємного аромату [2, 3]. Часто для забезпечення у цих косметичних засобах приємного кольору та аромату, а також для збагачення біоантиоксидантами до їх складу вносять екстракти лікарських рослин;

– *саліцилова кислота*. Цей компонент також є додатковим. Він вказується на упаковці. Тоніки та лосьйони з саліциловою кислотою мають антибактеріальний ефект, найчастіше засобами з саліциловою кислотою користуються при лицьових висипаннях, вуграх, акне. Зазвичай саліцилову кислоту не додають у косметичні лосьйони з високим вмістом етилового спирту, оскільки антибактеріальний ефект у цих косметичних засобах забезпечується саме за рахунок підвищеної концентрації останнього. Тоніки без спирту або з невисоким його вмістом, як правило, виробляють з додаванням саліцилової кислоти для забезпечення антибактеріального ефекту.

Сьогодні провідні світові вчені у галузі косметології стверджують, що застосування антибактеріальних хімічних засобів у косметиці призводить до знищення не тільки шкідливої, але й корисної мікрофлори шкіри, що порушує її мікробіом [7]. Тому слід віддавати перевагу застосуванню натуральної косметики, яка не містить антибактеріальних компонентів. Альтернативною застосуванню антибактеріальних компонентів у тоніках та лосьйонах може бути використання живих культур пробіотичних мікроорганізмів (*Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium*), які мають високі антагоністичні властивості по відношенню до патогенної та умовно-патогенної мікрофлори.

Як правило, нормалізація рівня кислотності шкіри обличчя здійснюється за рахунок додавання до складу косметичних засобів органічних кислот (зокрема, молочної, гліколевої, тартарової, яблучної, лимонної, піровиноградної, а також

зазначеної вище саліцилової). Кількість органічних кислот у складі тоніків для жирної шкіри не повинна перевищувати 3 % [2–5].

З огляду на зазначену вище інформацію, можна стверджувати, що інноваційним альтернативним напрямком при розробці лосьйонів та тоніків може бути використання за основу у цих косметичних засобах освітленої молочної сироватки, ферментованої пробіотичними мікроорганізмами. Це дасть можливість створювати пробіотичні косметичні засоби із вторинної молочної сировини, яка містить унікальний комплекс макро- та мікроелементів, є дешевшою від мінеральної води і у великих кількостях залишається сьогодні не переробленою на молочних підприємствах. Для збагачення пробіотичних косметичних засобів матуючими речовинами, зокрема, біоантиоксидантами з антисептичною дією, доцільно використати екстракти лікарських рослин – чорнобривців, які здавна поширені в Україні [2, 8]. Отже, розробка пробіотичних косметичних засобів для тонізації шкіри обличчя на основі освітленої молочної сироватки, ферментованої культурами пробіотиків, та екстрактів чорнобривців, є актуальним завданням.

2. Об'єкт дослідження та його технологічний аудит

Об'єкт дослідження – пробіотичний тонік для жирної шкіри, вироблений із застосуванням кислоти сироватки, водно-спиртового екстракту сухих квітів *Tagetes patula* та мінеральної води «Малятко».

Для проведення експериментальних досліджень у якості сировини використовували:

- сирну сироватку, отриману на ТОВ «Гормолзавод № 1» (м. Одеса, Україна) при виробництві сиру кисломолочного за ДСТУ 4554:2006 [9];
- мінеральну воду «Малятко», яка має збалансований склад макро- та мікроелементів, надану для досліджень ТОВ ПП «Еконія» (м. Золотоноша, Черкаська обл., Україна);
- подрібнені сухі квіти *Tagetes patula* (виробник – ТОВ «Цілющі рослини» (м. Кропивницький, Україна) спільно з підприємством «Союз Афган»);
- спирт етиловий ректифікований марки «Екстра» за ДСТУ 4221:2003;
- бакконцентрат безпосереднього внесення *FD DVS ABT-2*, наданий для досліджень ТОВ «Христіан Хансен Україна» (м. Київ, Україна).

Кислу сироватку отримували наступним чином: сироватку, отриману на ТОВ «Гормолзавод № 1» (м. Одеса, Україна) при виробництві сиру кисломолочного (активна кислотність сироватки 4,5–4,6 од. рН), підігрівали до температури 95 °С і витримували 5 хв. для денатурації сироваткових білків. Денатуровані сироваткові білки відділяли із застосуванням п'ятишарового лавсанового фільтра, після чого білкову масу охолоджували до температури 2–6 °С і передавали для виробництва білкових молочних продуктів або коротколанцюгових пептидів для косметичних продуктів з anti-age ефектом. Освітлену сироватку охолоджували до температури 37 °С і заквашували змішаними культурами лакто- й біфідобактерій у складі бакконцентрату безпосереднього внесення *FD DVS ABT-2*. Зазначений бакконцентрат містить монокультури *Bifidobacterium animalis Bb-12* та змішані культури лактобактерій – *Lactobacillus acidophilus La-5* + *Streptococcus thermophilus*. Дві із трьох зазначених культур – *Bifidobacterium animalis Bb-12* та *Lactobacillus acidophilus La-5* є визнаними класичними пробіотиками із клінічно доведеною пробіотичною дією на організм людини. Кількість бакконцентрату – 100 ум. од. акт. на 1000 кг заквашуваної освітленої сироватки –

забезпечувала вихідну концентрацію монокультур *Bifidobacterium animalis Bb-12* і змішаних культур *Lactobacillus acidophilus La-5* + *Streptococcus thermophilus* $1 \cdot 10^6$ КУО/см³. Ферментацію освітленої сироватки здійснювали протягом 48 годин за температури 37 °С, оптимальної для розвитку пробіотичних культур лактобацил та біфідобактерій. У отриманій кислої сироватці концентрація життєздатних клітин *Lactobacillus acidophilus La-5* + *Streptococcus thermophilus* складала $(4,0-5,0) \cdot 10^8$ КУО/см³, концентрація *Bifidobacterium animalis Bb-12* – $(1,8-3,6) \cdot 10^8$ КУО/см³, титрована кислотність – (125 ± 1) °Т, активна кислотність – $(4,31 \pm 0,01)$ од. рН.

Водно-спиртовий екстракт сухих квітів *Tagetes patula* отримували за розробленим авторами режимом екстрагування: вміст етилового спирту у водно-спиртовому розчині – 75 %, співвідношення «водно-спиртовий розчин: сухі квіти *Tagetes patula*» – 70, тривалість екстрагування БАР з квітів чорнобривців – 45 хв. Отриманий екстракт містить 24,7 мг/100 г каротиноїдів, 87,2 мкг/100 г катехинів, 627,5 мкг/100 г флавоноїдів і має антиоксидантну активність $183,3 \pm 1,3$ од. акт.

Обґрунтування оптимальних співвідношень кислої сироватки, водно-спиртового екстракту сухих квітів *Tagetes patula* та мінеральної води «Малятко» у складі пробіотичного косметичного засобу для тонізації жирної шкіри виконували у середовищі програмного пакета *Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA)*.

3. Мета та завдання дослідження

Мета дослідження – оптимізувати компонентний склад пробіотичного косметичного засобу для тонізації жирної шкіри.

Для досягнення поставленої мети вирішували наступні завдання:

1. Визначити антиоксидантну активність та активну кислотність пробіотичних косметичних засобів для тонізації жирної шкіри за різних співвідношень сировинних інгредієнтів – кислої сироватки, отриманої із застосуванням пробіотичних культур лакто- й біфідобактерій, екстракту сухих квітів *Tagetes patula* та мінеральної води «Малятко».

2. Встановити оптимальне співвідношення сировинних інгредієнтів, за якого пробіотичний косметичний засіб для тонізації жирної шкіри має максимальну антиоксидантну активність та нормоване значення активної кислотності.

3. Визначити показники якості пробіотичного косметичного засобу для тонізації жирної шкіри, виробленого з використанням сировинних інгредієнтів у оптимальному співвідношенні.

4. Дослідження існуючих рішень проблеми

Тонізуючі косметичні засоби для жирної шкіри, крім перерахованих загальних ефектів, повинні забезпечувати звуження пор шкіри, видалення жирного блиску та прищів [2–5]. Зазвичай до складу цих косметичних засобів входять [2, 4]: мінеральна вода, екстракти трав, матуючі речовини, зокрема ефірні олії, етиловий спирт (від 5 до 30 %). Для покращення зовнішнього вигляду епідермісу косметичний засіб повинен впливати на біохімічні процеси, які проходять у дермі. Але для цього необхідно зруйнувати ліпідний шар, що склеює рогові лусочки епідермісу. Щоб розчинити жироподібні ліпіди, до складу косметичних засобів можуть додавати [10]:

– поверхнево-активні речовини (ПАР), які розчиняють ліпіди і розчищають шлях у дерму для активних речовин, але й одночасно відкривають шлях бактеріям (на етикетці можуть значитися як емульгатори);

– м'які ПАР. Для збереження шкірного бар'єру в якості ПАР-речовин застосовують похідні жирних кислот, наприклад, кокосового масла. Ці високоякісні, м'які ПАР за своєю структурою відрізняються від молекул традиційних ПАР і проникнення молекул крізь роговий шар зведено до мінімуму, а будова молекули даних ПАР не дозволяє їм вступати в реакції з ліпідами і білками рогового шару шкіри;

– АНА і ВНА (бета-гідроксилі і альфа-гідроксилі кислоти). Видаляють мертві клітини шкіри і підтримують природний баланс олій шкіри, які забезпечують її зволоження. Аналогічно діють молочна, гліколева, тартарова, яблучна, лимонна, саліцилова, піровиноградна кислоти.

Отримати природне джерело макро- й мікроелементів та молочної кислоти у роботі пропонується за рахунок використання за основу для пробіотичних косметичних засобів кислої сироватки. Досліджувана кисла сироватка містить високу концентрацію пробіотичних культур лакто- й біфідобактерій (не менше $1 \cdot 10^8$ КУО/см³) та $0,99 \pm 0,2$ % молочної кислоти.

Сьогодні світові вчені стверджують про користь косметичних засобів, вироблених із застосуванням лізатів пробіотичних бактерій. Так, у роботах [11–14] відзначається позитивний вплив лізатів пробіотичних культур *Lactobacillus delbreuckii*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus paracasei*, *Bacillus subtilis* у складі косметичних продуктів при лікуванні atopічного дерматиту. Слід відзначити, що лізати культур *Lactobacillus delbreuckii* сприяли інгібуванню розвитку atopічного дерматиту [12], тоді як лізати *Bacillus subtilis* рекомендовано використовувати для профілактики atopічних уражень [11], а лізати *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei* – для терапії при atopічному дерматиті [13, 14].

Деякі вчені досліджували вплив лізатів пробіотиків на протікання «акне»: клінічне поліпшення стану шкіри при «акне» відзначено при використанні лізатів *Lactobacillus acidophilus* і *Lactobacillus bulgaricus* [15]. Лізати бактерій виду *Bifidobacterium* забезпечують профілактику шкірних розладів, пов'язаних з імунними аномаліями, а також покращують стан чутливої шкіри [16]. Пом'якшують запалення та знижують чутливість шкіри лізати *Lactobacillus delbreuckii* та *Lactobacillus casei* [17, 18]. Прискорюють відновлення функцій шкірного бар'єру лізати культур *Lactobacillus paracasei* [19], лізати *Lactobacillus rhamnosus* забезпечують профілактику уражень шкіри під впливом ультрафіолету [20], а лізати *Lactobacillus reuteri* захищають епідермальні кератиноцити [21]. Лізати змішаних культур *Lactobacillus bulgaricus* + *Streptococcus thermophilus* у комплексі з пребіотиком інуліном сприяють зменшенню на 70 % популяції *Staphylococcus aureus* протягом 24 год. на шкірі та стимулюють ріст природної мікрофлори мікробіома шкіри – культур *Staphylococcus epidermidis* [22].

З огляду на відому сьогодні інформацію про корисні властивості пробіотичних культур *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, можна припустити, що пробіотичні лосьйони та тоніки на основі кислої сироватки з живими клітинами цих бактерій сприятимуть не тільки тонізації шкіри, але й створенню природного бар'єру для

проникнення у пори сторонньої мікрофлори. Стороння мікрофлора здатна викликати подразнення шкіри, появу «акне» тощо. Отже, такі засоби для тонізації шкіри можуть бути на 100 % натуральними, тобто вироблятися без додавання антимікробних препаратів, а молочна кислота у складі пробіотичної кислоти сироватки підсилюватиме антибактеріальний ефект пробіотичних тоніків та лосьйонів.

Як природне джерело біоантиоксидантів авторами пропонується до використання водно-спиртовий екстракт сухих квітів *Tagetes patula*. Із відомих властивостей чорнобривців [8, 23] (латинська назва *Tagetes*) у косметичних засобах для тонізації шкіри мають суттєве значення протизапальні, антисептичні, антивірусні й тонізуючі властивості. Фітонцидні властивості чорнобривців забезпечують їх інсектицидне значення. Надземна частина *Tagetes* багата ефірною олією жовтого або бурштинового відтінку з квітковим-пряним і фруктовим ароматом, основним компонентом якої є оцітомен, частка якого – близько 50 %. У олії також присутні сабінен, апінен, лімоноцен, цитраль, мирцен, ліналоол, тимол, терпінен та інші компоненти, що пригнічують ріст і розвиток патогенних мікроорганізмів і грибків. БАР, виявлені в складі надземної частини рослини, мають противірусну активність і є згубними для багатьох штамів хвороботворних бактерій і вірусів [24–27].

Каротиноїди, зокрема лютеїн, що містяться в квітах чорнобривців, володіють протизапальними властивостями, знижують ризик розвитку захворювання катарактою, сприяють відновленню гостроти зору, особливо у людей з постійним напруженням зору [28, 29].

З усіх груп природних сполук, ідентифікованих у квітах чорнобривців, особливе місце займають флавоноїди, які опосередковано через ферментні системи регулюють процеси, що визначають, в першу чергу, стан клітинної мембрани, та забезпечують антиоксидантну, протизапальну і ранозагоювальну дію. Широкий спектр дії флавоноїдів пояснюється їх вибірковістю по відношенню до активних форм кисню (АФК): при гіперпродукції АФК вони проявляють антиоксидантні властивості, а при низькому рівні генерації АФК – прооксидантні. Основними флавоноїдами в квітах *Tagetes patula* (чорнобривців розлогих) є патулетін і патулітрін (патулетін знижує проникність капілярів, має гіпотензивну дію, проявляє Р-вітамінну активність) [24, 29].

Крім того, квіти *Tagetes patula* містять інші антиоксиданти – токоферолі (0,6 %) і кислоту аскорбінову (1,78 %), а також фенолкарбонові кислоти – галову, хлорогенову, кавову, цикорієву, ферулову, коричну. Вміст макро- і мікроелементів у квітах чорнобривців становить 47,0 і 7,28 % (у перерахунку на золу) відповідно [30, 31].

Незважаючи на корисні властивості чорнобривців, є протипоказання до їх вживання. Не рекомендують використовувати рослину в перший триместр вагітності, у період лактації, дітям до 3 років, хворим екземою, при індивідуальній непереносимості і людям, схильним до алергії [8, 23–25].

Зважаючи на зазначені корисні властивості квітів *Tagetes patula*, доцільно використовувати їх водно-спиртові екстракти у складі косметичних засобів для тонізації шкіри як джерело біоантиоксидантів та матуючих речовин. Такі екстракти (після попередньої відгонки етилового спирту) вже показали позитивний результат у виробництві пробіотичних сироватко-полуничних напоїв профілактичного призначення [32].

5. Методи дослідження

Для оптимізації рецептурного складу пробіотичного косметичного засобу для тонізації жирної шкіри використали методологію поверхні відклику [33]. Вказаний метод – це сукупність математичних і статистичних прийомів, які спрямовані на моделювання технологічних процесів та знаходження співвідношень експериментальних рядів предикторів з метою оптимізації функції відклику $\hat{y}(x, b)$, яка у загальному вигляді описується таким поліномом:

$$\hat{y}(x, b) = b_0 + \sum_{l=1}^n b_l x_l + \sum_{k=1}^n b_k x_k^2 + \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n b_{ij} x_i x_j, \quad (1)$$

де $x \in R^n$ – вектор змінних, b – вектор параметрів.

Моделювання та обробку експериментальних даних виконували у середовищі програмного пакета *Statistica 10* (StatSoft, Inc., USA).

У складі пробіотичного косметичного засобу для тонізації жирної шкіри варіювали масову частку водно-спиртового екстракту сухих квітів *Tagetes patula* та кислотої сироватки, а масову частку мінеральної води «Малютко» визначали за формулою:

$$C_{mv} = 100 - (C_{tp} + C_{kc}), \quad (2)$$

де C_{mv} , C_{tp} , C_{kc} – масова частка мінеральної води, водно-спиртового екстракту сухих квітів *Tagetes patula* та кислотої сироватки (%) відповідно.

Для приготування косметичних засобів змішували сировинні інгредієнти у необхідних кількостях і перемішували 5–10 хв. У отриманих лосьйонах та тоніках визначали антиоксидантну активність (AA, од. акт.) та активну кислотність (pH, од. рН).

Оптимальним вважали співвідношення сировинних інгредієнтів у пробіотичних косметичних засобах для тонізації жирної шкіри, при якому досягається максимальне значення антиоксидантної активності засобу і забезпечується нормоване значення активної кислотності. За нормоване значення активної кислотності приймали рН=4,5–5,2 од. рН, що відповідає такому для шкіри обличчя [7].

На основі розроблених рекомендацій виробляли пробіотичний косметичний засіб для тонізації жирної шкіри з оптимальним співвідношенням сировинних інгредієнтів і визначали у ньому основні показники якості. За результатами проведених досліджень робили висновки про можливість виробництва нових видів косметичних засобів для тонізації жирної шкіри з пробіотичними властивостями.

При виконанні досліджень антиоксидантну активність пробіотичних косметичних засобів визначали за методикою, викладеною у [34, 35]; активну кислотність – потенціометричним методом згідно [36].

6. Результати дослідження

Критеріями оптимізації складу пробіотичних косметичних засобів для тонізації жирної шкіри обрали антиоксидантну активність (AA, од. акт.) та активну кислотність (pH, од. рН). Незалежними факторами, що варіювались, в експери-

менті було обрано масову частку кислій сироватки (C_{kc} , %) та масову частку водно-спиртового розчину сухих квітів *Tagetes patula* (C_{tp} , %).

Для моделювання антиоксидантної активності (AA , од. акт.) та активної кислотності (pH , од. рН) було обрано функцію відклику, яка має вигляд полінома другого ступеню:

$$AA = b_0 + b_1 \cdot C_{tp} + b_{11} \cdot C_{tp}^2 + b_2 \cdot C_{kc} + b_{22} \cdot C_{kc}^2 + b_{12} \cdot C_{tp} \cdot C_{kc}, \quad (3)$$

$$pH = b_0 + b_1 \cdot C_{tp} + b_{11} \cdot C_{tp}^2 + b_2 \cdot C_{kc} + b_{22} \cdot C_{kc}^2 + b_{12} \cdot C_{tp} \cdot C_{kc}, \quad (4)$$

де AA – антиоксидантна активність, од. акт.; pH – активна кислотність, од. рН; b_0 – константа; C_{tp} – масова частка водно-спиртового розчину сухих квітів *Tagetes patula*, %; C_{kc} – масова частка кислій сироватки, %; $b_1, b_{11}, b_2, b_{22}, b_{12}$ – коефіцієнти для кожного елемента полінома.

В дослідженнях використано центральний композиційний ротатбельний план [33]. Вибір рівнів та інтервалів варіювання факторів було здійснено з урахуванням рекомендацій щодо розроблення косметичних тонізуючих засобів для жирної шкіри:

– масову частку водно-спиртового екстракту сухих квітів *Tagetes patula* варіювали в межах 6,67–40,02 % (така концентрація екстракту забезпечувала вміст етилового спирту у цільовому продукті 5–30 %);

– масову частку кислій сироватки варіювали в межах 46,67–59,98 %. При максимальному вмісті кислій сироватки у косметичному засобі була відсутня мінеральна вода «Малятко», а при мінімальному вмісті кислій сироватки вміст мінеральної води складав 46,66 %.

Матрицю планування та експериментальні значення функцій відклику представлено в табл. 1. Для зменшення впливу систематичних помилок, викликаних зовнішніми умовами, послідовність проведення експериментів було рандомізовано.

Таблиця 1

Матриця планування та функції відклику

Номер досліджу	Масова частка водно-спиртового екстракту сухих квітів <i>Tagetes patula</i> , (C_{tp})		Масова частка кислій сироватки, (C_{kc})		Антиоксидантна активність (AA), од. акт.	Активна кислотність (pH), од. рН
	Кодований рівень	%	Кодований рівень	%		
1	-1	11,52	-1	48,61	26,30	4,48
2	0	23,34	$-\sqrt{2}$	46,67	30,00	4,60
3	+1	35,16	-1	48,61	33,00	4,70
4	$+\sqrt{2}$	40,02	0	53,33	40,66	4,77
5	+1	35,16	+1	58,05	41,00	4,69
6	0	23,34	$+\sqrt{2}$	59,98	38,66	4,59
7	-1	11,52	+1	58,05	22,66	4,46
8	$-\sqrt{2}$	6,67	0	53,33	18,33	4,41
9	0	23,34	0	53,33	31,66	4,56
10	0	23,34	0	53,33	33,30	4,57
11	0	23,34	0	53,33	31,85	4,56
12	0	23,34	0	53,33	32,90	4,57

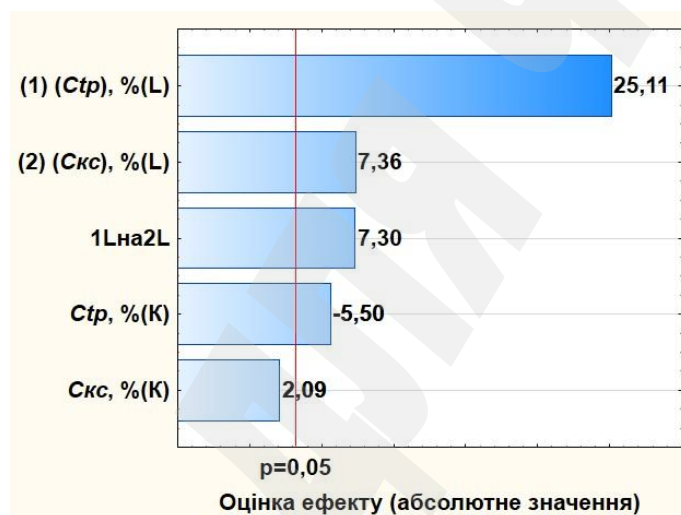
Для перевірки значущості коефіцієнтів регресій (3) та (4) було побудовано діаграми Парето, які представлено на рис. 1 (L – лінійний ефект, K – квадратичний ефект).

На вказаних діаграмах Парето (рис. 1) наведено стандартизовані коефіцієнти, які відсортовано за абсолютними значеннями. Аналіз даних рис. 1, а, свідчить, що масова частка кислої сироватки квадратична (C_{kc}, K) для регресії (3) є незначущою. Колонка оцінки зазначеного ефекту не перетинає вертикальну лінію, що є 95 %-вою довірчою ймовірністю. З урахуванням цього, вказаний член регресії було еліміновано з моделі (3). Для регресії (4) згідно даних, наведених на рис. 1, б, незначущими є масова частка кислої сироватки квадратична лінійна (C_{kc}, L) та ефект взаємодії масових часток екстракту квітів *Tagetes patula* та кислої сироватки – ($1Lна2L$). Тому ці члени регресії було еліміновано із моделі (4).

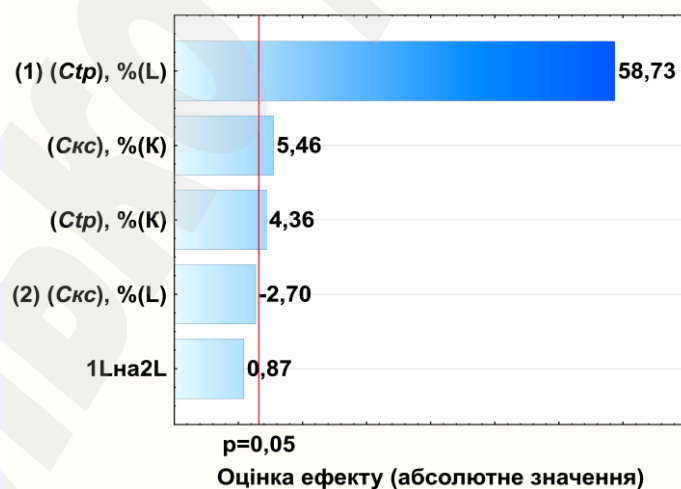
Отримані рівняння з розрахованими коефіцієнтами мають вигляд:

$$AA = 53,009 - 1,547 \cdot C_{tp} - 0,014 \cdot C_{tp}^2 - 0,777 \cdot C_{kc} + 0,052 \cdot C_{tp} \cdot C_{kc}, \quad (5)$$

$$pH = 4,396 + 0,008 \cdot C_{tp} + 0,00005 \cdot C_{tp}^2 - 0,00001 \cdot C_{kc}^2. \quad (6)$$



а



б

Рис. 1. Діаграма Парето для перевірки значущості коефіцієнтів:
а – регресії (3); б – регресії (4)

Адекватність розроблених моделей (5) та (6) перевіряли методом дисперсійного аналізу. Рівень значущості утрати узгодженості для обох моделей – $p > 0,05$. Значення коефіцієнтів детермінації обох моделей близькі до одиниці: для моделі (5) $R^2 = 0,960$ і $R^2_{adj} = 0,937$; для моделі (6) $R^2 = 0,984$ і $R^2_{adj} = 0,978$. Отже, наведені результати свідчать, що моделі адекватно описують експеримент.

Описані поліномами (5) та (6) сукупний вплив масової частки кислотої сироватки ($C_{кс}$, %) та масової частки водно-спиртового екстракту сухих квітів *Tagetes patula* ($C_{тп}$, %) на антиоксидантну активність (AA , од. акт.), та активну кислотність (pH , од. рН) косметичного засобу для тонізації жирної шкіри наведено на рис. 2, 3.

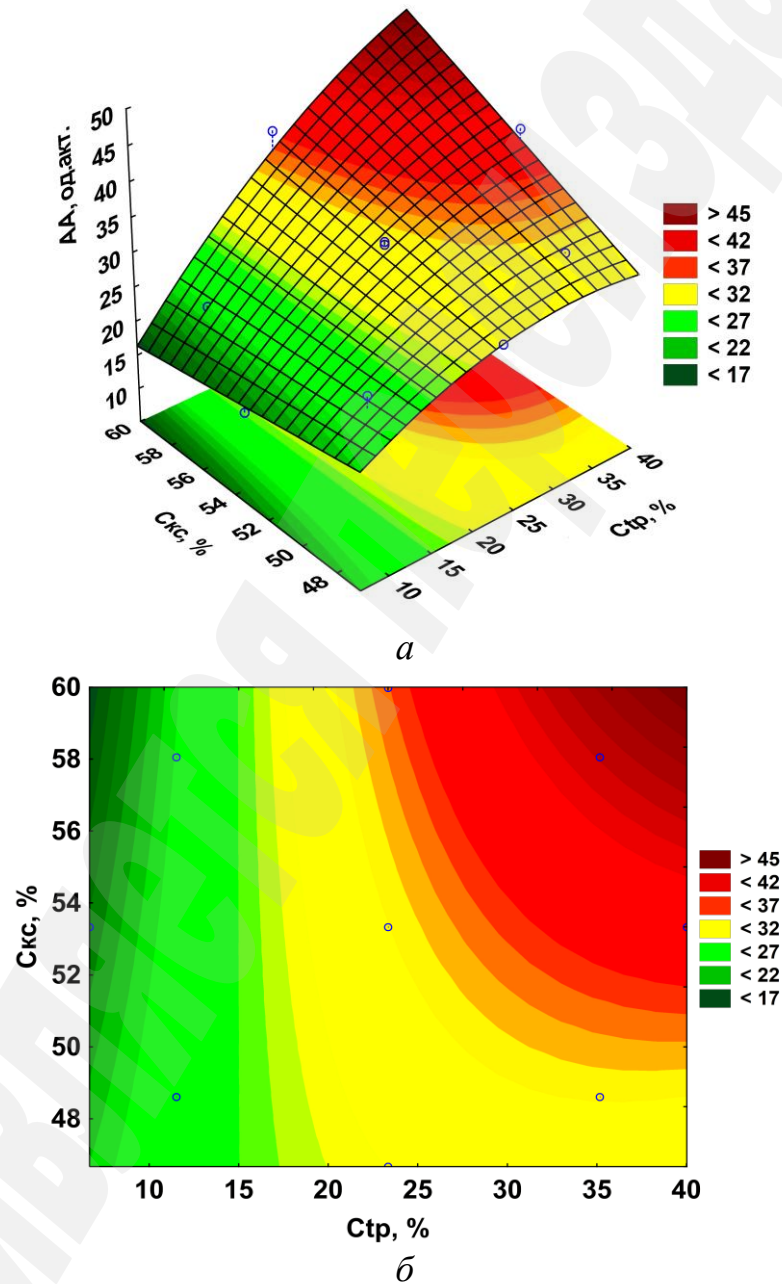


Рис. 2. Залежність антиоксидантної активності пробіотичного косметичного засобу для тонізації жирної шкіри – AA (од. акт.) від масової частки водно-спиртового екстракту сухих квітів *Tagetes patula* – $C_{тп}$ (%) та масової частки кислотої сироватки – $C_{кс}$ (%): a – поверхня відклику; b – контурний графік

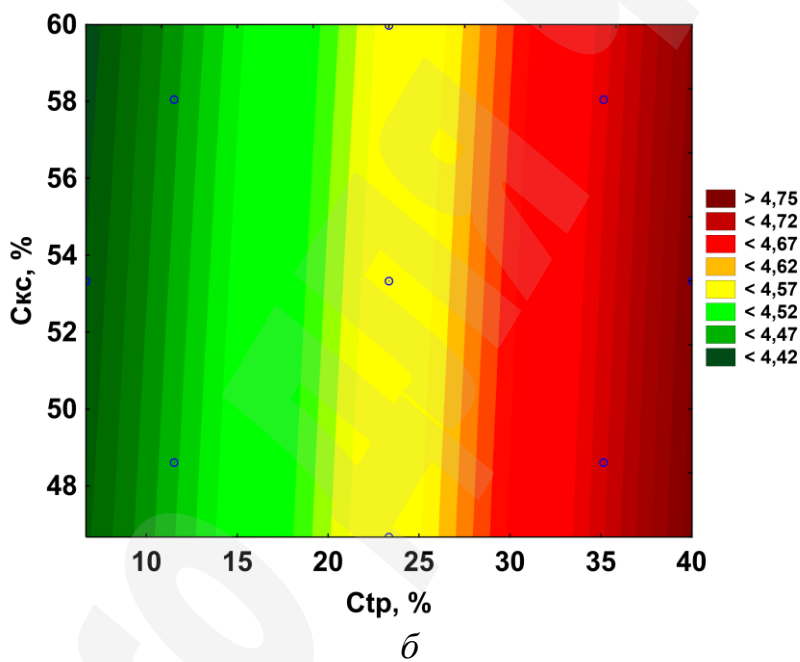
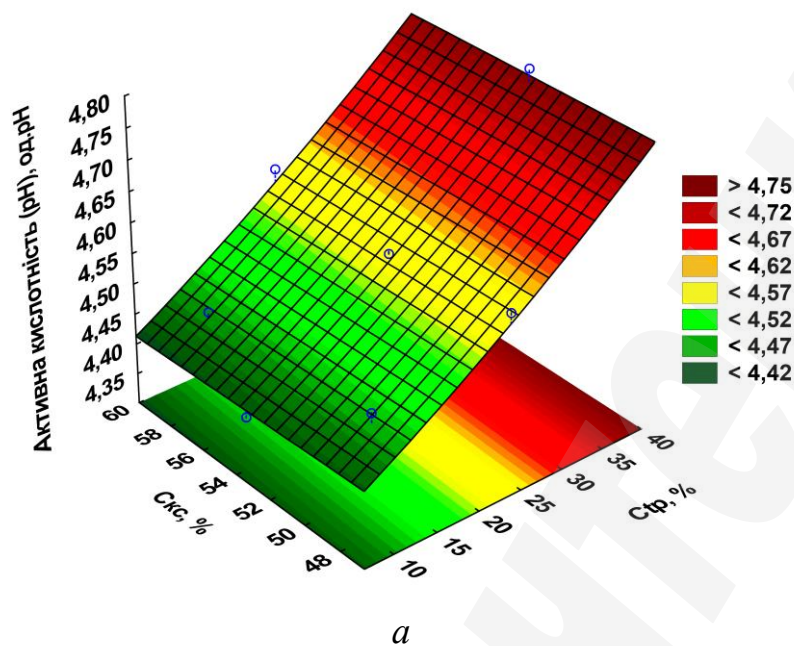


Рис. 3. Залежність активної кислотності пробіотичного косметичного засобу для тонізації жирної шкіри – AA (од. акт.) від масової частки водно-спиртового екстракту сухих квітів *Tagetes patula* – C_{tp} (%) та масової частки кислої сироватки – C_{kc} (%): a – поверхня відклику; b – контурний графік

Збільшення у складі цільового косметичного засобу масової частки екстракту квітів *Tagetes patula* та кислої сироватки сприяє суттєвому збільшенню його антиоксидантної активності – з 22,0 до 45,6 од. акт. (рис. 1, a , b). Більш суттєво впливає на підвищення антиоксидантної активності пробіотичного косметичного засобу збільшення у його складі антиоксидантів (каротиноїдів, флавонолідів та катехинів, внесених із екстрактом квітів чорнобривців). Однак і збільшення масової частки кислої сироватки також обумовлює підвищення досліджуваного показника. Це доводить правильність припущення про те, що пробіотики у процесі ферментації освітленої

сироватки накопичують продукти метаболізму (у т. ч. вітаміни), які також здійснюють антиоксидантний ефект. Максимальне значення антиоксидантної активності (45,6 од. акт.) має пробіотичний косметичний засіб, який містить 40,02 % водно-спиртового екстракту сухих квітів *Tagetes patula* та 59,98 % пробіотичної кислоти сироватки і не містить мінеральної води. За зазначених концентрацій сировинних інгредієнтів пробіотичний косметичний засіб містить 30 % етилового спирту, тобто згідно класифікації, наведеної у [6], відноситься до косметичних лосьйонів.

Підвищення масової частки екстракту квітів *Tagetes patula* у складі косметичного засобу для тонізації жирної шкіри обумовлює збільшення рН цільового продукту з 4,41 до 4,76 од. рН (рис. 2, а, б). Це пояснюється тим, що екстракт практично не містить органічних кислот. Збільшення у складі косметичного засобу вмісту кислоти сироватки не здійснює суттєвого впливу на значення активної кислотності (рис. 2, а, б). Це, напевне обумовлено незначним збільшенням концентрації молочної кислоти у складі цільового косметичного засобу при підвищенні у ньому вмісту кислоти сироватки – з 0,46 до 0,59 %, а також буферними властивостями речовин, що входять до складу водно-спиртового екстракту квітів чорнобривців. Косметичний лосьйон з максимальним значенням антиоксидантної активності має активну кислотність 4,76 од. рН, що відповідає прийнятним у експерименті обмеженням.

Отже, обробка поліномів (5) та (6) в середовищі *Statistica 10* дозволила встановити оптимальні значення масових часток водно-спиртового екстракту сухих квітів *Tagetes patula* (Стп, %) та кислоти сироватки (Скс, %) – 40,02 та 59,98 % відповідно. За цих значень антиоксидантна активність пробіотичного косметичного лосьйону для тонізації жирної шкіри має максимальне значення – 45,6 од. акт. (рис. 1), а активна кислотність косметичного засобу (4,76 од. рН – рис. 2) відповідає обмеженням, прийнятним у експериментів та вимогам ДСТУ 4093-2002 [6].

Основні показники якості пробіотичного косметичного лосьйону для тонізації жирної шкіри, виробленого шляхом змішування сировинних інгредієнтів у оптимальному співвідношенні, наведені в табл. 2.

Органолептичні та фізико-хімічні показники виробленого пробіотичного косметичного лосьйону відповідають вимогам ДСТУ 4093-2002 (табл. 2). Розроблений косметичний засіб має приємний світло-оранжевий колір і трав'яний аромат, обумовлений переходом у водно-спиртовий екстракт частини ефірної олії із сухих квітів чорнобривців, тому додавання інших матуючих речовин не потрібно.

Відзначаємо, що мікробіологічні характеристики розробленого продукту відрізняються від наведених у нормативній документації:

– у розробленому пробіотичному косметичному лосьйоні визначаємо кількість життєздатних клітин монокультур *Bifidobacterium animalis Bb-12* та змішаних культур *Lactobacillus acidophilus La-5* + *Streptococcus thermophilus*, які не нормуються у ДСТУ 4093-2002 [6];

– у пробіотичному косметичному лосьйоні не визначаємо КМАФАнМ, оскільки до складу бакконцентрату *FD DVS ABT-2*, використаного для виробництва кислоти сироватки, входять змішані культури *Lactobacillus acidophilus La-5* + *Streptococcus thermophilus*, які є факультативними анаеробами і присутні у продукті в кількості, яка у 5 разів перевищує закладену у ДСТУ 4093-2002 [6] норму.

Таблиця 2

Органолептичні, фізико-хімічні та мікробіологічні показники пробіотичного косметичного лосьйону для тонізації жирної шкіри у порівнянні з вимогами ДСТУ 4093-2002 ($n=3, p \leq 0,05$)

Показник	Характеристика показника	
	Для розробленого пробіотичного косметичного лосьйону	Для косметичного лосьйону за ДСТУ 4093-2002 [6]
<i>Органолептичні показники</i>		
Зовнішній вигляд	Однорідна однофазна прозора рідина без помутніння та осаду	Однорідна однофазна або багатфазна рідина (емульсія). Допускається наявність незначного помутніння або осаду
Колір	Світло-оранжевий колір, однорідний по усьому об'єму засобу	Повинен відповідати кольору виробу певної назви
Запах	Із незначним запахом етилового спирту і легким квітковим ароматом	Повинен відповідати запаху виробу певної назви
<i>Фізико-хімічні показники</i>		
Об'ємна частка етилового спирту, %	29,9–30,1	20,1–80,0
Водневий показник (рН)	4,7–4,8	3,0–8,5
Колоїдна стабільність	Стабільний	Стабільний
Термостабільність	Стабільний	Стабільний
<i>Мікробіологічні показники</i>		
Кількість мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів (КМАФАнМ), КУО/см ³	не визначали	1000
Кількість життєздатних клітин молочкультур <i>Bifidobacterium animalis Bb-12</i> , КУО/см ³	$(1,0-2,2) \cdot 10^8$	не нормуються
Кількість життєздатних клітин змішаних культур <i>Lactobacillus acidophilus La-5</i> + <i>Streptococcus thermophilus</i> , КУО/см ³	$(2,5-4,0) \cdot 10^8$	не нормуються
Бактерії сімейства <i>Enterobacteriaceae</i> у 1 см ³	відсутні	відсутні
<i>Staphylococcus aureus</i> у 1 см ³	відсутні	відсутні
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> у 1 см ³	відсутні	відсутні
Кількість дріжджів та пліснявих грибів, КУО/см ³	<10	не більше 100

Тому для впровадження у виробництво розробленого косметичного лосьйону необхідна розробка відповідних нормативних документів (технічних умов та технологічної інструкції).

7. SWOT-аналіз результатів досліджень

Strengths. До сильних сторін слід віднести:

- натуральність продукту;

- цікавість споживача до нового косметичного засобу;
- високі пробіотичні властивості та поліпшені мікробіологічні показники.

Weaknesses. До слабких сторін слід віднести:

- слабку поінформованість споживачів про новий косметичний засіб та його переваги;
- обмежені термін та умови зберігання лосьйону (не більше 40 діб за температури 2–6 °C).

Opportunities. Що стосується можливостей нового товару, то це:

- присутність у косметичних засобах-аналогах конкурентів антибактеріальних речовин;
- відсутність пробіотичних властивостей у продуктів-аналогів конкурентів;
- наявність ненасичених сегментів ринків;
- відсутність українських пробіотичних косметичних засобів та вузький асортимент аналогічних імпортованих продуктів.

Threats. Загрози при виході нового продукту на споживчий ринок:

- можливість появи нових косметичних засобів і товарів-замінників;
- зростаючий конкурентний тиск внаслідок появи нових конкурентів;
- зниження купівельної спроможності населення;
- нестабільна економічна і політична ситуація в Україні;
- консерватизм споживача.

На основі SWOT-аналізу запропоновано наступні стратегічні рішення:

- вихід на нові ринки або сегменти ринку. Передбачає гнучку цінову політику при просуванні нового косметичного лосьйону на ринок. Проведення заходів щодо розвитку самого споживача в питаннях використання пробіотичної косметики, що спонукатиме його купувати дану продукцію, а також активну роль маркетингу. При проведенні маркетингових заходів необхідно зробити акцент на натуральність косметичного засобу та наявність у ньому живих культур лакто- й біфідобактерій, які обумовлюють високі пробіотичні властивості та антибактеріальний ефект. Слід також приділити увагу дизайну упаковки та інформативності маркування;

- розширення асортиментної лінійки пробіотичних косметичних засобів за рахунок використання водно-спиртових екстрактів інших лікарських рослин з високим вмістом біоантиоксидантів;

- слабку сторону, а саме, вищу ціну в порівнянні з косметичними лосьйонами та тоніками, представленими на ринку, можна вирішити за рахунок зниження ціни власного продукту шляхом збільшення обсягів виробництва та логістики процесу доставки освітленої сироватки із молокопереробних підприємств на косметичні. Збільшення попиту на новий пробіотичний косметичний лосьйон буде відбуватися внаслідок поширення інформації про натуральність продукту та його позитивний вплив на стан жирної шкіри обличчя;

- слабку сторону «слабка поінформованість споживачів про новий косметичний засіб та його переваги» запропоновано вирішити за рахунок проведення комплексу заходів. Вони повинні починатися ще на початковій стадії розробки косметичного засобу і тривати на всьому етапі його товаропросування. Заходи по-

винні бути спрямовані на інформування потенційних споживачів про властивості нового косметичного засобу та вплив пробіотиків на стан здоров'я шкіри людини;

– для зниження впливу таких факторів як «поява нових конкурентів» і «зростаючий конкурентний тиск» доцільно використовувати гнучку цінову політику, освоювати нові ринки збуту, передбачити активну роль маркетингу та розширення асортименту. Що стосується чинника «зниження купівельної спроможності», слід передбачити проведення заходів з позиціонування нового косметичного засобу серед потенційних споживачів, заходів з розвитку самих споживачів в питаннях використання пробіотичної косметики;

– слабку сторону «обмежені термін та умови зберігання лосьйону» можливо вирішити за рахунок застосування пакування об'ємом не більше 100 см³, що дозволить споживачу повністю використати пробіотичний косметичний лосьйон до закінчення терміну його придатності. Реалізацію розробленого продукту доцільно організувати через мережу спеціалізованих магазинів, косметичних салонів або кабінетів, у яких можливо забезпечити необхідні умови зберігання;

– просування пробіотичного косметичного лосьйону способами мерчандайзингу – при відсутності можливості використовувати для просування нового товару прямої реклами доцільно стимулювати збут за допомогою непрямих комунікацій, які є менш витратними, проте не менш ефективними.

8. Висновки

1. Визначено антиоксидантну активність та активну кислотність пробіотичного косметичного засобу для тонізації жирної шкіри. Показано, що при підвищенні у складі цільового косметичного засобу масової частки водно-спиртового розчину сухих квітів *Tagetes patula* та кислій сироватки досліджувані показники збільшуються.

2. Встановлено, що максимальну антиоксидантну активність (45,6 од. акт.) та нормоване значення активної кислотності (4,76 од. рН) пробіотичний косметичний засіб для тонізації жирної шкіри має при оптимальному вмісті у ньому сировинних інгредієнтів. А саме: 59,98 % кислій сироватки, отриманої із застосуванням пробіотичних культур лакто- й біфідобактерій у складі бакконцентрату безпосереднього внесення *FD DVS ABT-2*, та 40,02 % водно-спиртового екстракту сухих квітів *Tagetes patula*.

3. Визначено, що за органолептичними й фізико-хімічними показниками якості пробіотичний косметичний засіб для тонізації жирної шкіри, вироблений з використанням сировинних інгредієнтів у оптимальному співвідношенні, відповідає вимогам ДСТУ 4093-2002. За вмістом етилового спирту розроблений продукт може бути віднесений до косметичних лосьйонів. Мікробіологічні показники розробленого пробіотичного косметичного лосьйону відрізняються від таких у ДСТУ 4093-2002, тому для впровадження його у виробництво необхідна розробка відповідних нормативних документів.

Література

1. Jeong, J. H. Probiotic Lactic Acid Bacteria and Skin Health [Text] / J. H. Jeong, C. Y. Lee, D. K. Chung // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2015. – Vol. 56, No. 14. – P. 2331–2337. doi:[10.1080/10408398.2013.834874](https://doi.org/10.1080/10408398.2013.834874)

2. Tonik dlia litsa: sostav, pol'za, populiarnye marki [Electronic resource] // MEDPORTAL.SU. – 2017. – Available at: \www/URL: <https://medportal.su/tonik-dlya-lica-sostav-polza-populyarnye-marki/>
3. Fem, O. Tonik dlia litsa – o chiom umalchivaiut proizvoditeli [Electronic resource] / O. Fem // KOSMETOLOGA.NET. – September 25, 2017. – Available at: \www/URL: <https://kosmetologa.net/tonik-dlya-litsa/>
4. Chitaem etiketku: tonik dlia litsa [Electronic resource] // Medik. Katalog goroda Sumy. – 2017. – Available at: \www/URL: <https://www.medik.sumy.ua/articles/chitaem-etiketku-tonik-dlya-lica>
5. Chto vhodit v sostav tonika? [Electronic resource] // Zhenskii zhurnal BeautyInfo. – 2017. – Available at: \www/URL: <http://beautyinfo.com.ua/m0c3i3109.html>
6. DSTU 4093-2002. Losiony i toniky kosmetychni [Text]. – Introduced: 03.06.2002. – Kyiv: Derzhstandart Ukrainy, 2002. – 8 p.
7. Dreno, B. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists [Text] / B. Dreno, E. Araviiskaia, E. Berardesca, G. Gontijo, M. Sanchez Viera, L. F. Xiang, R. Martin, T. Bieber // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2016. – Vol. 30, No. 12. – P. 2038–2047. doi:[10.1111/jdv.13965](https://doi.org/10.1111/jdv.13965)
8. Gong, Y. Investigation into the antioxidant activity and chemical composition of alcoholic extracts from defatted marigold (*Tagetes erecta L.*) residue [Text] / Y. Gong, X. Liu, W.-H. He, H.-G. Xu, F. Yuan, Y.-X. Gao // Fitoterapia. – 2012. – Vol. 83, No. 3. – P. 481–489. doi:[10.1016/j.fitote.2011.12.013](https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.12.013)
9. DSTU 4554:2006. Syr kyslomolochnyi. Tekhnichni umovy [Text]. – Introduced: 01.01.2007. – Kyiv: Derzhstandart Ukrainy, 2007. – 10 p.
10. Fuchs-Tarlovsky, V. Probiotics in dermatologic practice [Text] / V. Fuchs-Tarlovsky, M. F. Marquez-Barba, K. Sriram // Nutrition. – 2016. – Vol. 32, No. 3. – P. 289–295. doi:[10.1016/j.nut.2015.09.001](https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.09.001)
11. Goto, K. Clinical and Histopathological Evaluation of Dermatophagoides farinae-Induced Dermatitis in NC/Nga Mice Orally Administered Bacillus subtilis [Text] / K. Goto, D. Iwasawa, Y. Kamimura, M. Yasuda, M. Matsumura, T. Shimada // Journal of Veterinary Medical Science. – 2011. – Vol. 73, No. 5. – P. 649–654. doi:[10.1292/jvms.10-0457](https://doi.org/10.1292/jvms.10-0457)
12. Watanabe, T. Oral Administration of Lactic Acid Bacteria Isolated from Traditional South Asian Fermented Milk 'Dahi' Inhibits the Development of Atopic Dermatitis in NC/Nga Mice [Text] / T. Watanabe, K. Hamada, A. Tategaki, H. Kishida, H. Tanaka, M. Kitano, T. Miyamoto // Journal of Nutritional Science and Vitaminology. – 2009. – Vol. 55, No. 3. – P. 271–278. doi:[10.3177/jnsv.55.271](https://doi.org/10.3177/jnsv.55.271)
13. Rosenfeldt, V. Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis [Text] / V. Rosenfeldt, E. Benfeldt, S. D. Nielsen, K. F. Michaelsen, D. L. Jeppesen, N. H. Valerius, A. Paerregaard // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2003. – Vol. 111, No. 2. – P. 389–395. doi:[10.1067/mai.2003.389](https://doi.org/10.1067/mai.2003.389)
14. Elbe-Burger, A. Overexpression of IL-4 Alters the Homeostasis in the Skin [Text] / A. Elbe-Burger, S. Olt, G. Stingl, A. Egyed, R. Klubal, U. Mann, K. Rappersberger, A. Rot // Journal of Investigative Dermatology. – 2002. – Vol. 118, No. 5. – P. 767–778. doi:[10.1046/j.1523-1747.2002.01753.x](https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2002.01753.x)
15. Stokes, J. H. The Effect on The Skin of Emotional and Nervous States: Theoretical and Practical Consideration of a Gastrointestinal Mechanism [Text] / J. H. Stokes,

D. H. Pillsbury // Archives of Dermatology and Syphilology. – 1930. – Vol. 22, No. 6. – P. 962–993. doi:[10.1001/archderm.1930.01440180008002](https://doi.org/10.1001/archderm.1930.01440180008002)

16. Zhu, D. L. Meta analysis of lactic acid bacteria as probiotics for the primary prevention of infantile eczema [Text] / D. L. Zhu, W. X. Yang, H. M. Yang // Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. – 2010. – Vol. 12, No. 9. – P. 734–739.

17. Kim, H. H. Eicosapentaenoic acid inhibits TNF- α -induced matrix metalloproteinase-9 expression in human keratinocytes, HaCaT cells [Text] / H. H. Kim, Y. Lee, H. C. Eun, J. H. Chung // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2008. – Vol. 368, No. 2. – P. 343–349. doi:[10.1016/j.bbrc.2008.01.062](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.01.062)

18. Piccardi, N. Nutrition and nutritional supplementation [Text] / N. Piccardi, P. Manissier // Dermato-Endocrinology. – 2009. – Vol. 1, No. 5. – P. 271–274. doi:[10.4161/derm.1.5.9706](https://doi.org/10.4161/derm.1.5.9706)

19. Segawa, S. Oral Administration of Heat-Killed *Lactobacillus brevis* SBC8803 Ameliorates the Development of Dermatitis and Inhibits Immunoglobulin E Production in Atopic Dermatitis Model NC/Nga Mice [Text] / S. Segawa, A. Hayashi, Y. Nakakita, H. Kaneda, J. Watari, H. Yasui // Biological & Pharmaceutical Bulletin. – 2008. – Vol. 31, No. 5. – P. 884–889. doi:[10.1248/bpb.31.884](https://doi.org/10.1248/bpb.31.884)

20. Gueniche, A. Supplementation with oral probiotic bacteria maintains cutaneous immune homeostasis after UV exposure [Text] / A. Gueniche, J. Benyacoub, T. M. Buetler, H. Smola, S. Blum // European Journal of Dermatology. – 2006. – Vol. 16, No. 5. – P. 511–517.

21. Cinque, B. Effect of *Bifidobacterium infantis* on Interferon- γ -Induced Keratinocyte Apoptosis: A Potential Therapeutic Approach to Skin Immune Abnormalities [Text] / B. Cinque, L. Di Marzio, D. N. Della Riccia, F. Bizzini, M. Giuliani, D. Fanini, C. De Simone, M. G. Cifone // International Journal of Immunopathology and Pharmacology. – 2006. – Vol. 19, No. 4. – P. 775–786. doi:[10.1177/039463200601900407](https://doi.org/10.1177/039463200601900407)

22. Gagarina, Yu. Krem: spasibo, chto zhivoi [Text] / Yu. Gagarina // Kosmetolog. – 2016. – No. 3. – P. 74–76.

23. Faizi, S. Bioassay-guided isolation of antioxidant agents with analgesic properties from flowers of *Tagetes patula* [Text] / S. Faizi, A. Dar, H. Siddiqi, S. Naqvi, A. Naz, S. Bano, N. Lubna // Pharmaceutical Biology. – 2011. – Vol. 49, No. 5. – P. 516–525. doi:[10.3109/13880209.2010.523006](https://doi.org/10.3109/13880209.2010.523006)

24. Yasukawa, K. Effects of Flavonoids from French Marigold (Florets of *Tagetes patula* L.) on Acute Inflammation Model [Text] / K. Yasukawa, Y. Kasahara // International Journal of Inflammation. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1–5. doi:[10.1155/2013/309493](https://doi.org/10.1155/2013/309493)

25. Politi, F. Anti-Candida Activity in Vitro of *Tagetes patula* L. (Asteraceae) Extracts [Text] / F. Politi, V. Watanabe, G. Figueira, R. Pietro // Planta Medica. – 2013. – Vol. 79, No. 10. doi:[10.1055/s-0033-1348567](https://doi.org/10.1055/s-0033-1348567)

26. Ali, A. Chemical composition of *Tagetes patula* essential oil and its bioactivity against *Aedes aegypti* [Text] / A. Ali, N. Tabanca, B. Demirci, E. Amin, I. Khan // Planta Medica. – 2015. – Vol. 81, No. 5. doi:[10.1055/s-0035-1545156](https://doi.org/10.1055/s-0035-1545156)

27. Zuurro, A. New functional food products containing lutein and zeaxanthin from marigold (*Tagetes erecta* L.) flowers [Text] / A. Zuurro, R. Lavecchia // Journal of Biotechnology. – 2010. – Vol. 150. – P. 296–296. doi:[10.1016/j.jbiotec.2010.09.247](https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2010.09.247)

28. Manke Natchigal, A. Quantification and characterization of lutein from *Tagetes patula* L. and *Calendula officinalis* L. flowers [Text] /

A. Manke Natchigal, A. C. Oliveira Stringheta, M. Correa Bertoldi, P. C. Stringheta // *Acta Horticulturae*. – 2012. – No. 939. – P. 309–314. doi:[10.17660/actahortic.2012.939.40](https://doi.org/10.17660/actahortic.2012.939.40)

29. Khalil, M. Stability and bioavailability of lutein ester supplements from *Tagetes* flower prepared under food processing conditions [Text] / M. Khalil, J. Raila, M. Ali, K. M. S. Islam, R. Schenk, J.-P. Krause, F. J. Schweigert, H. Rawel // *Journal of Functional Foods*. – 2012. – Vol. 4, No. 3. – P. 602–610. doi:[10.1016/j.jff.2012.03.006](https://doi.org/10.1016/j.jff.2012.03.006)

30. Ramakrishnan, P. Cognitive enhancing, anti-acetylcholinesterase, and antioxidant properties of *Tagetes patula* on scopolamine-induced amnesia in mice [Text] / P. Ramakrishnan, T. Chandrasekhar, P. Muralidharan // *International Journal of Green Pharmacy*. – 2015. – Vol. 9, No. 3. – P. 167. doi:[10.4103/0973-8258.161234](https://doi.org/10.4103/0973-8258.161234)

31. Martinez, R. Chemical Composition of Essential Oils and Toxicological evaluation of *Tagetes erecta* and *Tagetes patula* from Venezuela [Text] / R. Martinez, B. Diaz, L. Vasquez, R. Compagnone, S. Tillett, D. Canelon, F. Torrico, A. I. Suarez // *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. – 2009. – Vol. 12, No. 4. – P. 476–481. doi:[10.1080/0972060x.2009.10643747](https://doi.org/10.1080/0972060x.2009.10643747)

32. Tkachenko, N. Modelling formulae of strawberry whey drinks of prophylactic application [Text] / N. Tkachenko, P. Nekrasov, S. Vikul, Y. Honcharuk // *Food Science and Technology*. – 2017. – Vol. 11, No. 1. – P. 80–88. doi:[10.15673/fst.v11i1.303](https://doi.org/10.15673/fst.v11i1.303)

33. Myers, R. H. *Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using Designed Experiments* [Text] / ed. by R. H. Myers, D. C. Montgomery, C. M. Anderson-Cook. – Ed. 4. – Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, 2016. – 856 p.

34. Tkachenko, N. Optimization of formulation composition of health whey-based beverage [Text] / N. Tkachenko, P. Nekrasov, S. Vikul // *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. – 2016. – Vol. 1, No. 10 (79). – P. 49–57. doi:[10.15587/1729-4061.2016.59695](https://doi.org/10.15587/1729-4061.2016.59695)

35. Sposib vyznachennia biologichnoi aktyvnosti obektiv pryrodnoho pokhodzhennia [Electronic resource]: Patent UA 107506 C2, IPC G 01 N 33/00 (2015.01) / Khomych H. P., Vikul S. I., Kaprel'iants L. V., Osypova L. A., Lozovska T. S.; assignee: Odessa National Academy of Food Technologies. – Appl. No. u 201302626; Filed 04.03.2013; Publ. 12.01.2015, Bull. No. 1. – Available at: \www/URL: <http://uapatents.com/7-107506-sposib-vyznachennya-biologichno-aktivnosti-obektiv-prirodnogo-pokhodzhennya.html>

36. GOST 26781–85. Moloko. Metody izmereniia pH [Text]. – Introduced: 01.01.1986. – Moscow: Izdatelstvo standartov, 1985. – 13 p.