

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
БІОЛОГО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Спеціальність 162 «Біотехнології та біоінженерії»

Допускається до захисту
Зав. кафедри технології кормів,
кормових добавок і годівлі тварин

проф. Василь В.С.
назва кафедри
підпис, вчене звання, прізвище, ініціали
« 11 » травня 2016 року

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА БАКАЛАВРА

Аналіз біотехнологічного потенціалу лактобактерій
у косметичних засобах

Виконав: Розгон Оксана Іванівна
прізвище, ім'я, по батькові,

OR
підпис

Керівник канд.с.-г. наук, доцент Бабенко С.П.
вчене звання, прізвище, ініціали

BP
підпис

Рецензент проф. Цимистренко О.С.
вчене звання, прізвище, ініціали

OC
підпис

Я, Розгон О.І. (ПБ здобувача), засвічую, що кваліфікаційну
роботу виконано з дотриманням принципів академічної доброчесності.

Біла Церква – 2026 р.

ЗМІСТ

	Стор.
Завдання на виконання кваліфікаційної роботи	
Висновок керівника на кваліфікаційну роботу	
Вступ.....	7
Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	9
1.1 Характеристика косметичних кремів з пробіотичними мікроорганізмами	9
1.2 Косметичні засоби, що отримують за допомогою лактобактерій	11
1.3 Властивості лактобактерій	12
1.4 Антагоністичні властивості лактобактерій	13
1.5 Імуномодулювальні властивості лактобактерій	14
1.6 Антиоксидантні властивості лактобактерій	16
1.7 Класифікація косметичних кремів	17
Розділ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИКА ВИКОНАННЯ РОБОТИ.....	20
2.1 Виділення і ідентифікація бактерій роду <i>Lactobacillus</i>	20
Розділ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	23
3.1 Етапи культивування мікроорганізмів	23
3.2 Обґрунтування вибору ферментера для отримання біомаси лактобактерій	25
3.3 Обґрунтування вибору косметичного крему	30
3.4 Опис технологічної схеми отримання біомаси лактобактерій	32
3.5 Опис технологічної схеми отримання косметичного крему	36
3.6. Характеристика косметичного крему	36
3.7. Характеристика біологічного агента <i>Lactobacillus</i>	37
3.8 Методики контролю готового косметичного крему	46
3.9 Екологічна складова	50
ВИСНОВКИ.....	52
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	54

АНОТАЦІЯ

Прізвище, ініціали: Розгон О.І.

Назва кваліфікаційної роботи: Аналіз біотехнологічного потенціалу лактобактерій у косметичних засобах.

Досліджено. Кваліфікаційну роботу присвячено вивченню біотехнологічного потенціалу бактерій роду *Lactobacillus*, їх використання у косметичній промисловості, а саме використання у косметичних кремах.

Об'єкт дослідження. У роботі обґрунтовано технологію біосинтезу пробіотичного мікроорганізму *Lactobacillus*. Представлено технологічну схему виробництва косметичного крему, що включає стадії вирощування і виділення культури та одержання біомаси бактерій роду *Lactobacillus*.

Предмет дослідження. Обґрунтування вибору проведення біосинтезу біомаси лактобактерій та вибору ферментера для для напрацювання біомаси лактобактерій. Дипломна робота включає метод отримання біомаси лактобактерій, блок схему виготовлення косметичних засобів на основі бактерій роду *Lactobacillus* та методики контролю стадій його виробництва.

Кваліфікаційна робота магістра містить 59 сторінок, 2 таблиць, 9 рисунки, список використаних джерел із 36 найменувань.

Ключові слова: *Lactobacillus*, молочна кислота, косметичний засіб, вирощування культури, біомаса бактерій.

ANNOTATION

Surname, initials: Rozhon O.I.

Title of qualification work: Analysis of the biotechnological potential of lactobacilli in cosmetics.

Researched. The qualification work is devoted to the study of the biotechnological potential of bacteria of the genus *Lactobacillus*, their use in the cosmetic industry, namely their use in cosmetic creams.

Object of research. The paper substantiates the technology of biosynthesis of the probiotic microorganism *Lactobacillus*. The technological scheme for the production of cosmetic cream is presented, which includes the stages of growing and isolating the culture and obtaining the biomass of bacteria of the genus *Lactobacillus*.

Subject of research. Rationale for the choice of biosynthesis of *lactobacillus* biomass and the selection of a fermenter for the production of *lactobacillus* biomass. The thesis includes a method of obtaining *lactobacillus* biomass, a block diagram of the production of cosmetics based on *Lactobacillus* bacteria, and methods of controlling the stages of its production.

The master's thesis contains 58 pages, 5 tables, 34 figures, a list of used sources from 36 names.

Key words: *Lactobacillus*, lactic acid, cosmetic product, culture cultivation, bacterial biomass.

ВСТУП

Догляд за шкірою є більш складним процесом, ніж може здатися спочатку, особливо коли йдеться про проблемну шкіру. Сьогодні досить важко підібрати ефективний щоденний догляд за обличчям, який не спричинятиме негативного впливу. Значна частина косметичної продукції виготовляється із застосуванням синтетично отриманих компонентів, що містять велику кількість консервантів та різноманітних хімічних сполук.

Використання пробіотиків у косметичній галузі є відносно новим напрямом, однак воно вже суттєво змінило підходи до догляду за шкірою. Пробіотики — це живі мікроорганізми, які позитивно впливають як на загальний стан організму людини, так і безпосередньо на стан шкіри. Шкіра людини постійно зазнає негативного впливу зовнішніх чинників, зокрема мікроорганізмів, забруднень, ультрафіолетового випромінювання та інших факторів довкілля.

Провідні світові виробники косметики, зокрема Estee Lauder, Clinique та L'Oréal, уже впроваджують технології створення кремів із використанням пробіотичних компонентів. Така продукція потребує спеціальних умов виготовлення та зберігання, що зумовлює її високу вартість і належність до преміального сегмента ринку. Крім того, термін придатності подібних засобів є обмеженим через наявність біологічно активних складових та специфічні вимоги до їх зберігання.

Застосування пробіотичних мікроорганізмів у складі емульсійних кремів для догляду за шкірою обличчя є перспективним завдяки їх численним корисним властивостям. Вони сприяють зміцненню захисного бар'єра шкіри, нормалізують її мікробіом, забезпечують зволоження, знижують рівень рН, а також зменшують чутливість і активність сальних залоз. Особливо ефективними у косметичних засобах вважаються бактерії роду *Lactobacillus*. Креми з пробіотиками можуть використовуватися для всіх типів шкіри, включаючи чутливу, а також мають потенціал у лікуванні дерматологічних захворювань.

Метою даної роботи є оцінка біотехнологічного потенціалу використання лактобацил у косметичній індустрії.

Основні завдання дослідження:

- провести аналіз наукових джерел;
- виконати технологічні розрахунки та обґрунтування;
- визначити методи контролю якості на етапах біосинтезу пробіотичних мікроорганізмів та виготовлення готового крему.

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Характеристика косметичних кремів з пробіотичними мікроорганізмами

Пробіотики являють собою живі мікроорганізми, які чинять сприятливий вплив на організм людини, зокрема сприяють нормалізації складу та функціонування мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Регулярне їх вживання у вигляді харчових добавок може позитивно позначатися на загальному стані здоров'я. На сьогодні встановлено, що дія пробіотиків не обмежується лише травною системою — вони також мають корисний вплив на мікробіоту інших органів, у тому числі шкіри.

Застосування пробіотиків у косметології є відносно новим напрямом, який уже суттєво змінив підходи до догляду за шкірою обличчя. Це зумовлено їх здатністю зміцнювати природний захисний бар'єр шкіри, підтримувати баланс мікробіому та забезпечувати тривалий естетичний ефект. Сучасні умови життя, а також негативний вплив довкілля, призводять до порушення мікробіологічної рівноваги шкіри. Унаслідок цього її захисні функції послаблюються, що може спричиняти появу акне, алергічних реакцій та інших дерматологічних проблем. Використання косметичних засобів із пробіотиками сприяє відновленню природного балансу мікробіому шкіри.

Пробіотичні компоненти збагачують шкіру поживними речовинами, зокрема вітамінами, білками, вуглеводами та мікроелементами. Вони здатні покращувати зовнішній вигляд шкіри, зменшувати прояви зморшок, сприяти детоксикації, а також чинити протизапальну дію. Крім того, такі речовини сприяють загоєнню пошкоджень, зменшенню почервоніння та підсиленню захисних механізмів шкіри.

Косметичні засоби з пробіотиками можна розглядати як альтернативний підхід до догляду, заснований на принципах холістичної косметології. На відміну від традиційних продуктів, що містять агресивні антибактеріальні компоненти, вони забезпечують відновлення природних функцій шкіри за рахунок біологічно активних інгредієнтів. Завдяки цьому така косметика є

м'якою у дії та підходить для різних типів шкіри, включаючи чутливу, а також може застосовуватися навіть для дитячої шкіри. Перспективи розвитку цього напрямку є значними і надалі лише зростатимуть.

Використання пробіотичних мікроорганізмів у косметичних засобах є відносно новою тенденцією. Виробники застосовують різні штами бактерій, намагаючись мінімізувати використання традиційних компонентів, таких як консерванти та спирти, які можуть знижувати ефективність дії пробіотиків. Хоча це призводить до зростання собівартості продукції, ефективність таких засобів часто перевищує дію звичайної косметики.

Застосування косметики з пробіотиками забезпечує:

- насичення шкіри необхідними мікроелементами;
- підвищення її захисних властивостей щодо негативного впливу зовнішніх факторів;
- глибоке зволоження;
- відновлення мікробіологічного балансу;
- покращення текстури та вирівнювання тону шкіри.

Загалом такі засоби не мають суттєвих протипоказань, за винятком індивідуальної чутливості, однак перед застосуванням рекомендовано проводити тестування. Найбільш ефективними є продукти, що тривалий час контактують зі шкірою — креми, сироватки та маски. Очищувальні засоби з пробіотиками менш результативні через короткий час дії. Також важливо обережно поєднувати їх з іншими косметичними продуктами, оскільки деякі компоненти можуть знижувати активність корисних мікроорганізмів. Ефект від використання таких засобів має накопичувальний характер і зазвичай проявляється через 1–3 місяці.

Слід зазначити, що пробіотики є досить чутливими компонентами. Перед введенням у склад косметичного засобу їх необхідно зберігати у спеціальних умовах протягом обмеженого часу, що впливає на якість кінцевого продукту. На ринку представлені різні форми такої косметики — креми, маски, сироватки

та флюїди. Ефективність засобу значною мірою визначається концентрацією активних пробіотичних культур у його складі.

1.2 Косметичні засоби, що отримують за допомогою лактобактерій

На сьогодні провідні світові виробники косметичної продукції розробили цілі лінійки засобів із пробіотичними компонентами для догляду за шкірою та волоссям. З огляду на високу чутливість живих мікроорганізмів до інгредієнтів, які забезпечують тривалий термін зберігання косметики, у таких продуктах зазвичай відсутні живі бактерії. Натомість використовуються їх структурні елементи або продукти метаболізму.

Пробіотичні мікроорганізми здатні покращувати стан шкіри шляхом підтримання нормального функціонування сальних залоз, регуляції імунних процесів та запобігання розвитку запалень. Вони сприяють зменшенню проявів акне, екземи, себореї та алергічних реакцій. Корисна мікрофлора пригнічує розвиток патогенних мікроорганізмів завдяки синтезу антимікробних речовин і стабілізації кислотно-лужного балансу шкіри. Крім того, такі компоненти мають заспокійливу дію, знижують рівень подразнення, забезпечують зволоження та частково захищають шкіру від впливу ультрафіолетового випромінювання.

У 2014 році біотехнологічна компанія AOBiome представила серію засобів, що містять корисні бактерії. Передбачалося, що ці мікроорганізми допомагають усунути неприємний запах тіла та покращити стан шкіри. Йдеться про спеціально розроблений тип пробіотиків, створений засновником компанії Девідом Вітлоком. За його припущенням, поява неприємного запаху пов'язана з активністю грампозитивних бактерій, зокрема *Staphylococcus hominis*, які розкладають компоненти поту, що й спричиняє специфічний запах.

Пробіотики, у свою чергу, здатні пригнічувати розвиток таких бактерій, тим самим усуваючи причину появи запаху. Хоча вплив мікроорганізмів на стан шкіри, особливо в зоні пахв, ще досліджується, фахівці вже розглядають можливість їх застосування у виробництві дезодорантів.

Косметичні засоби бренду ESSE також містять пробіотичні компоненти, які позитивно впливають на стан шкіри, підтримуючи життєдіяльність корисної

мікрофлори та стимулюючи її розмноження. Завдяки унікальному складу така продукція забезпечує низку ефектів:

- зміцнення захисних властивостей шкіри, підвищення місцевого імунітету та зменшення запальних процесів;
- інтенсивне зволоження за рахунок стимуляції синтезу власної гіалуронової кислоти та інших гідратуючих сполук;
- підтримання оптимального рівня рН шляхом утворення антимікробних пептидів;
- уповільнення процесів старіння шкіри.

1.3 Властивості лактобактерій

Упродовж тривалого часу поняття «пробіотики» мало декілька інтерпретацій. Спочатку цей термін застосовували для позначення метаболітів, які утворюються одними мікроорганізмами з метою стимуляції росту інших [1]. Згодом визначення було уточнене: за Фуллером, пробіотики — це живі мікроорганізми, які при потраплянні в організм господаря чинять позитивний ефект, зокрема шляхом нормалізації кишкової мікрофлори. Паркер запропонував розглядати пробіотики як природні ад'юванти — живі мікроорганізми, введення яких сприяє підтриманню та відновленню балансу нормальної мікрофлори організму і загалом позитивно впливає на його стан [1; 2]. За визначенням Гібсона та Робефруа [3], пробіотики — це живі мікроорганізми, які повинні бути присутні у достатній кількості, зберігати життєздатність під час зберігання та після введення в організм, адаптуватися до умов організму господаря та здійснювати сприятливий вплив на його здоров'я.

Переважає більшість пробіотичних бактерій належить до двох основних родів — *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, кожен із яких включає значну кількість видів і штамів. Окрім них, до пробіотиків також відносять інші непатогенні мікроорганізми, зокрема окремі штами *Escherichia coli*, *Bacillus* (наприклад, *Bacillus subtilis*), *Enterococcus* (*Enterococcus faecium*, *Enterococcus salivarius*), молочнокислий стрептокок *Streptococcus thermophilus*, а також

дріжджові гриби *Saccharomyces boulardii*. Кожен рід характеризується великою видовою різноманітністю, а всередині видів існує значна кількість штамів [49].

До типових представників біфідобактерій належать:

- *Bifidobacterium breve*
- *Bifidobacterium bifidum*
- *Bifidobacterium adolescentis*
- *Bifidobacterium longum*

Серед представників роду *Lactobacillus* виділяють:

- *Lactobacillus plantarum*
- *Lactobacillus lactis*
- *Lactobacillus gasseri*
- *Lactobacillus acidophilus*
- *Lactobacillus rhamnosus*
- *Lactobacillus fermentum*
- *Lactobacillus johnsonii*

1.4 Антагоністичні властивості лактобактерій

Останніми роками науковці приділяють значну увагу дослідженню антагоністичних властивостей молочнокислих бактерій. Антагоністична активність лактобацил обумовлюється як неспецифічними, так і специфічними метаболітами. Окремі штами характеризуються широким спектром антимікробної дії та здатністю пригнічувати розвиток патогенних мікроорганізмів. Зокрема, представники видів *Lactobacillus plantarum*, *L. brevis*, *L. salivarius*, *L. curvatus*, *L. acidophilus* продукують молочну кислоту, ферментативні сполуки, лізоцим, а також антимікробні білкові речовини (нізин, лактоцидин, диплококцин, ацидолін, лактобацилін, булгарин, ацидофілін) і біосурфактанти, до складу яких входять нейтральні ліпіди, фосфоліпіди та гліколіпіди [9].

Перекис водню, що утворюється цими бактеріями, чинить інгібувальну дію на широкий спектр мікроорганізмів, зокрема стафілококи, псевдомонади,

ешерихії та сальмонели. Його ефект зумовлений окиснювальним впливом на клітинні структури та руйнуванням білкових компонентів бактеріальних клітин [10–12]. Додатково синтез бактеріоцинів сприяє конкурентоспроможності штамів-продуцентів у змішаних мікробних популяціях [13]. Склад і активність антимікробних сполук значною мірою визначаються видовою та штамовою належністю мікроорганізмів, а також умовами їх культивування. Як правило, лактобактерії з вираженою антимікробною активністю активно синтезують органічні кислоти [14].

Окрім антимікробної дії, молочнокислі бактерії продукують біологічно активні сполуки, що стимулюють ріст рослин, серед яких амінокислоти, вітаміни, а також фітогормони — ауксини та гібереліни [15,16].

Для підвищення антагоністичної активності молочнокислих бактерій застосовують різноманітні мутагенні чинники, зокрема ультрафіолетове випромінювання та хімічні речовини (етиловий ефір, уретан, етиленіміни). Встановлено, що під їх впливом антибактеріальні властивості мікроорганізмів можуть суттєво посилюватися.

1.5 Імуномодулювальні властивості лактобактерій

Згідно з даними наукових джерел, імуномодулювальні властивості різних штамів лактобактерій можуть значно відрізнятися, що зумовлено їх індивідуальними особливостями. Останнім часом особлива увага приділяється вивченню механізмів впливу цих мікроорганізмів на імунну систему. Лактобактерії, асоційовані зі слизовою оболонкою кишечника, проявляють універсальні властивості, які можуть реалізовуватися як у формі імуностимуляції, так і імуносупресії.

Стимулювальний ефект пов'язаний із активацією ретикулоендотеліальної системи травного тракту та індукцією синтезу цитокінів, що забезпечують рівновагу між гуморальною та клітинною ланками імунітету. Одним із ключових механізмів взаємодії лактобактерій із організмом господаря є стимуляція продукції цитокінів, що сприяє підтриманню гомеостазу.

Кишкова мікрофлора разом із імунною системою травного тракту формує потужний периферичний імунний комплекс, який має суттєвий вплив на загальний імунофізіологічний стан організму. Актуальність застосування пробіотиків для корекції імунодефіцитних станів зумовлена їх широким поширенням і негативним впливом на функціонування інших систем організму.

Залежно від призначення пробіотики поділяють на:

1. засоби для функціонального харчування;
2. препарати для відновлення мікробіоценозу після тривалого застосування антимікробних засобів;
3. засоби для лікування захворювань бактеріальної та вірусної природи;
4. імунобіотики, що застосовуються для корекції імунної відповіді при запальних процесах.

Біологічна дія пробіотиків має штамоспецифічний характер. Залежно від виду та штаму вони можуть проявляти імуностимулювальні, імуnoreгуляторні або навіть імуносупресивні ефекти. Реалізація імуномодулювального впливу відбувається як через взаємодію клітинних структур бактерій із клітинами організму, так і через синтез біологічно активних речовин із імуnoreгуляторними властивостями [17–20].

Модуляція імунної реактивності є одним із ключових механізмів дії пробіотиків і може використовуватися як основа для їх диференційованого застосування у профілактиці та лікуванні різних захворювань. Ефективність такого підходу визначається комплексним урахуванням кількох факторів: складу та функціональних особливостей мікрофлори різних біотопів, індивідуальних і вікових характеристик організму, причин і проявів дисбіозу, стану імунної системи, а також механізмів дії конкретних пробіотичних штамів. Такий комплексний підхід дозволяє обґрунтувати вибір складу пробіотичних препаратів і визначити оптимальні умови їх застосування.

1.6 Антиоксидантні властивості лактобактерій

Встановлено, що бактерії роду *Lactobacillus* здатні чинити антиоксидантний вплив, завдяки чому вони захищають організм від негативної дії вільних радикалів [21]. Активні форми кисню, які утворюються в організмі в процесі метаболізму, можуть спричиняти ушкодження білкових структур, викликати мутації ДНК, ініціювати пероксидацію мембранних фосfolіпідів і модифікацію ліпопротеїдів низької щільності. Надмірне накопичення цих сполук призводить до клітинного ушкодження і пов'язане з розвитком низки захворювань, зокрема атеросклерозу, артриту, цукрового діабету, нейродегенеративних та серцево-судинних патологій, а також онкологічних процесів [22].

Окисний стрес розглядається як порушення рівноваги між утворенням активних форм кисню та ефективністю антиоксидантних систем захисту організму [23]. У випадку, коли рівень реактивних кисневих сполук перевищує можливості їх нейтралізації ендогенними компонентами (білками, нуклеїновими кислотами та іншими молекулами), виникає пошкодження клітинних структур унаслідок окиснювальних процесів. Саме тому важливим є додаткове надходження антиоксидантів, які здатні знижувати негативні наслідки окисдативного стресу.

Результати численних досліджень свідчать про те, що пробіотичні мікроорганізми, зокрема представники роду *Lactobacillus*, володіють вираженими антиоксидантними властивостями. Антиоксидантну активність різних видів і штамів (*L. casei*, *L. acidophilus*, *L. helveticus*, *L. rhamnosus*) було підтверджено як у дослідженнях *in vitro*, так і *in vivo*. Встановлено, що ці бактерії здатні синтезувати низку ферментів із антиоксидантною функцією, серед яких глутатіонпероксидаза, глутатіонтрансфераза, хінонредуктаза, УДФ-глюкуронозилтрансфераза, α - та β -глюкозидази, а також супероксиддисмутаза [23–25].

Таким чином, завдяки синтезу біологічно активних сполук і ферментів, лактобактерії відіграють важливу роль у захисті клітин від окиснювального ушкодження та підтриманні антиоксидантного балансу організму.

1.7 Класифікація косметичних кремів

Сучасні косметичні креми класифікують за кількома основними ознаками.

За складом:

- жирові — кремоподібна консистенція формується за рахунок комплексу жирів і жироподібних компонентів;
- емульсійні — структура визначається співвідношенням водної та жирової фаз;
- суспензійні — консистенція зумовлена властивостями дисперсійного середовища та вмістом твердих частинок;
- комбіновані — поєднують властивості суспензій і емульсій, де дисперсійним середовищем виступає емульсія;
- безжирові — не містять у своєму складі жирів або жироподібних речовин.

За призначенням:

- гігієнічні (включаючи спеціалізовані засоби);
- лікувально-профілактичні;
- декоративні.

За консистенцією:

- рідкі;
- креми середньої густини;
- густі.

Серед усіх косметичних форм емульсійні системи є найбільш поширеними та складають основу таких продуктів, як креми, лосьйони, бальзами, муси та декоративна косметика. Саме емульсійні креми є найбільш

типовими як з технологічної, так і з фізіологічної точки зору, оскільки вони відповідають основним вимогам споживачів. До таких вимог належать:

- зручність дозування (легке видавлювання з упаковки або виливання);
- простота нанесення та швидке поглинання шкірою;
- забезпечення цілеспрямованого косметичного ефекту;
- можливість легкого видалення зі шкіри за потреби.

Ці властивості визначаються структурно-механічними характеристиками кремів, зокрема їх пружно-в'язкими параметрами.

Залежно від реологічних властивостей (в'язкості, текучості, пружності) емульсійні креми поділяють на рідкі, середньої густини та густі. При цьому як легкі, так і більш щільні форми можуть бути представлені емульсіями типу «вода в олії» або «олія у воді», а їх консистенція регулюється за допомогою допоміжних компонентів — емульгаторів, стабілізаторів та загущувачів [50].

З урахуванням здатності емульсій проникати в шкіру та впливати на її структури, креми поділяють на:

- засоби поверхневої (епідермальної) дії;
- засоби трансдермальної дії.

До першої групи належать препарати, дія яких обмежується верхніми шарами епідермісу та спрямована на:

- очищення;
- зволоження;
- захист від несприятливих факторів навколишнього середовища (кліматичних умов, хімічних агентів тощо).

Друга група включає креми, що містять біологічно активні компоненти, здатні проникати глибше та впливати на метаболічні процеси шкіри, стимулюючи трофіку тканин і загальні фізіологічні процеси. Залежно від напрямку дії такі засоби поділяють на:

- стимулятори водно-сольового обміну;
- регулятори ліпідного обміну;

- активатори білкового обміну.

Цю категорію часто називають «живильними» кремами, однак така класифікація є умовною. Сучасні тенденції у косметології орієнтовані на створення поліфункціональних засобів із комплексною дією. Наприклад, косметичне молочко може поєднувати зволожувальні, утримуючі вологу та біокаталізуючі властивості; креми з УФ-захистом часто містять біоактивні екстракти; декоративні засоби (тональні креми, помади) додатково виконують функцію зволоження.

За сферою застосування емульсійні креми поділяють на засоби для догляду:

- за шкірою;
- за волоссям.

З урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей різних ділянок тіла (наприклад, тонка шкіра навколо очей або підвищена активність сальних залоз у Т-зоні обличчя), косметичні засоби для шкіри додатково класифікують на:

- засоби для догляду за шкірою обличчя (найбільший сегмент ринку);
- засоби для області навколо очей;
- засоби для шиї;
- засоби для рук;
- засоби для ніг.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИКА ВИКОНАННЯ РОБОТИ

2.1. Виділення і ідентифікація бактерій роду *Lactobacillus*

Джерелами виділення лактобацил можуть бути силос, різноманітні трави, харчові продукти (особливо кисломолочні), а також фекальні маси. Для виявлення наявності та визначення кількісного вмісту лактобацил досліджуваний матеріал попередньо розводять у фізіологічному розчині, після чого висівають у рідкі накопичувальні середовища або безпосередньо на тверді поживні середовища. Оскільки в природних субстратах ці мікроорганізми не завжди домінують, для їх ізоляції застосовують селективні поживні середовища, які стимулюють ріст лактобацил і пригнічують розвиток супутньої мікрофлори. Таким чином, перед видовою ідентифікацією спочатку отримують накопичувальну культуру молочнокислих бактерій, а потім виділяють чисту культуру на щільних середовищах.

Накопичувальна культура являє собою мікробну популяцію, в якій переважають представники певної фізіологічної групи. Чиста (аксенічна) культура — це культура, що містить мікроорганізми лише одного виду.

Перший етап — отримання накопичувальної культури.

Для цього використовують селективні (елективні) поживні середовища, які створюють сприятливі умови для росту молочнокислих бактерій і водночас пригнічують інші мікроорганізми. Зазвичай застосовують середовища зі слабкокислим значенням рН (наприклад, MRS) або такі, що містять етанол (середовища №3 і №6). Посів здійснюють безпосередньо із зразка або із змиву, причому другий спосіб частіше використовують для рослинного матеріалу.

Другий етап — отримання чистої культури.

Чисту культуру виділяють на щільних поживних середовищах шляхом отримання ізольованих колоній, які формуються з окремих клітин. Подальший пересів таких колоній дозволяє отримати чисті культури.

Існує кілька способів отримання ізольованих колоній:

Метод послідовних розведень.

Зразок послідовно розводять у стерильній воді або фізіологічному розчині до концентрації, за якої після висіву утворюються окремі колонії. Для цього у стерильні пробірки наливають по 9 мл рідини, додають 1 мл вихідної суспензії (отримуючи розведення 1:10), після чого виконують серію наступних розведень із ретельним перемішуванням.

Висів із розведень проводять двома методами:

а) **поверхневий посів** — культуру наносять на поверхню застиглого агару та рівномірно розподіляють стерильним шпателем;

б) **глибинний посів** — у чашку Петрі вносять культуру, заливають розплавленим агаром (45–50°C), перемішують і залишають до застигання. Для лактобацил цей спосіб є більш доцільним.

Посів виснажуючим штрихом.

Культуру наносять бактеріологічною петлею на поверхню середовища, поступово зменшуючи кількість клітин. Це можна здійснити різними способами: поділом чашки на сектори, нанесенням штрихів по всій поверхні або послідовним виснаженням із стерилізацією петлі перед кожним новим штрихом.

Після посіву чашки інкубують у перевернутому положенні для запобігання впливу конденсату на ріст колоній.

У випадку мікроаерофільних або анаеробних лактобацил ріст при штриховому посіві може бути відсутнім, тому застосовують спеціальні методи культивування. Послідовність дій у цьому випадку така:

1. відібрані колонії з зонами просвітлення пересівати у рідке середовище (MRS або Рогоза) та інкубувати при 30–40°C протягом 48 годин;
2. виконати серійні розведення і провести глибинний посів із подальшою інкубацією.

Методи культивування анаеробних і мікроаерофільних мікроорганізмів.

Щоб мінімізувати контакт клітин із киснем, застосовують різні підходи:

- вирощування у високому шарі рідкого середовища;

- використання в'язких середовищ (з додаванням агару або покриттям вазеліновою олією);
- культивування в товщі агару з герметизацією;
- вирощування в ексикаторі зі свічкою, що дозволяє створити середовище з підвищеним вмістом CO₂.

Третій етап — ідентифікація бактерій роду *Lactobacillus*.

Визначення проводять відповідно до ГОСТ 10444.11-89 за такими ознаками: реакція за Грамом, рухливість, здатність до спороутворення та наявність каталази. До лактобацил належать бактерії, які є грампозитивними, не утворюють спор, мають паличкоподібну форму (від коротких до довгих клітин) і не продукують каталазу.

Додатково оцінюють морфологічні характеристики колоній на щільних поживних середовищах, зокрема їх форму, розміри та забарвлення.

РОЗДІЛ 3

ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1 Етапи культивування мікроорганізмів

На етапі культивування лактобацил важливим є правильно підібраний склад поживного середовища, а також оптимальні умови проведення процесу, зокрема температура, значення рН, відсутність кисню та тривалість вирощування. Саме ці параметри визначають рівень накопиченої біомаси та кількість життєздатних клітин наприкінці процесу. Бактерії роду *Lactobacillus* належать до мікроорганізмів із досить складними вимогами до поживних речовин. Для їхнього росту необхідні компоненти, що беруть участь у формуванні клітинних структур, таких як нуклеїнові кислоти, полісахариди та аміноцукри. Крім того, молочнокислі бактерії потребують органічних сполук азоту, оскільки не здатні синтезувати їх самостійно. Для багатьох видів лактобацил важливим є також наявність вітамінів у середовищі. Саме тому додавання екстрактів, наприклад дріжджового або кукурудзяного, суттєво стимулює їхній ріст. Найбільш ефективними для культивування молочнокислих бактерій є збалансовані поживні середовища, які містять оптимальне співвідношення азотних, вуглеводних і вітамінних компонентів у формах, доступних для засвоєння мікроорганізмами [38].

Для бактерій роду *Lactobacillus* одним із найкращих поживних середовищ є MRS-середовище, яке характеризується високим вмістом поживних речовин та ростових факторів. До його складу входять дріжджовий і м'ясний екстракти, глюкоза, пептон, ацетат натрію, цитрат амонію, а також твін-80, що забезпечує надходження жирних кислот, необхідних для метаболічних процесів лактобактерій. Оптимальна тривалість культивування становить близько 24 годин, температура – 37°C, а значення рН підтримується на рівні приблизно 7,0 [39].

Таблиця 3.1.

Склад поживного середовища MRS

№	Компонент поживного середовища	Концентрація, г/л
1	Дріжджовий екстракт	4,00
2	М'ясний екстракт	10,00
3	Гідролізат казеїну	10,00
4	Глюкоза	20,00
5	Цитрат амонію (двовалентний)	2,00
6	Ацетат натрію	5,00
7	Твин 80	1,00
8	K_2HPO_4	2,00
9	$MgSO_4 \cdot 7 H_2O$	0,20
10	$MgSO_4 \cdot 4 H_2O$	0,05
11	Сорбінова кислота	0,40
12	Цистеїн HCl	0,40

Для отримання щільного (агаризованого) середовища додають 20 г агару на 1 л розчину. Усі компоненти розчиняють у воді, після чого рН доводять до 6,2–6,5. Стерилізацію проводять автоклавуванням при тиску 0,5 атм протягом 20–30 хв [44].

Також застосовують варіанти середовищ для культивування *Lactobacillus* із додаванням етанолу, які містять знежирене молоко, дріжджовий екстракт та агар. Компоненти зазвичай стерилізують окремо, після чого змішують і вводять етиловий спирт у концентрації 4–8%. Такі середовища мають обмежений термін зберігання через випаровування спирту.

Після завершення біосинтезу культуральна рідина містить залишки поживних компонентів, метаболіти та біомасу молочнокислих бактерій. У зв'язку з цим обов'язковим є етап відокремлення біомаси, оскільки домішки середовища та продукти метаболізму можуть негативно впливати на якість

кінцевого продукту. Усі операції зі збору клітин або їх компонентів необхідно проводити в умовах, що мінімізують ризик контамінації.

Нині для виділення біомаси використовують різні методи: фільтрацію, флотацію, центрифугування та сепарацію [40–43].

Порівняльна характеристика методів відокремлення біомаси

- **Фільтрація** – відділення твердої фази від рідкої шляхом проходження суспензії через фільтр або мембрану.

Перевага: низькі енерговитрати.

Недолік: значні втрати біомаси через проходження клітин крізь пори.

- **Флотація** – відокремлення часток шляхом пропускання газу через суспензію.

Перевага: висока продуктивність і можливість безперервної роботи.

Недолік: втрати частини біомаси.

- **Центрифугування** – розділення під дією відцентрових сил із використанням фільтрувальних елементів.

Перевага: можливість автоматизації процесу.

Недолік: відносно нижча ефективність у порівнянні з іншими методами та втрати біомаси.

- **Сепарування** – розділення суспензії в міжтарілчастому просторі сепаратора під дією відцентрових сил.

Переваги: менші втрати біомаси, висока ефективність та автоматизація процесу.

Недолік: підвищене механічне навантаження на клітини.

Аналіз наведених даних свідчить, що найбільш ефективним способом відокремлення біомаси є сепарування, оскільки воно забезпечує мінімальні втрати клітин, високу продуктивність та можливість автоматизації процесу.

3.2 Обґрунтування вибору ферментера для отримання біомаси лактобактерій

Ферментери, або біореактори, являють собою технологічні установки, призначені для культивування мікроорганізмів і клітинних культур у строго

контрольованих умовах. Вони забезпечують стабільність середовища, необхідного для росту біологічних об'єктів, включаючи подачу поживних компонентів, регулювання аерації та видалення продуктів метаболізму.

Такі системи широко застосовуються як у лабораторній практиці та наукових дослідженнях, так і у промисловому виробництві. Біореактори використовуються для здійснення біосинтетичних процесів, ферментації, нарощування біомаси та проведення різноманітних біохімічних реакцій. Основні сфери їх застосування охоплюють мікробіологію, медицину, ветеринарію, фармацевтичну, хімічну, харчову, нафтопереробну та енергетичну промисловість.

У промисловості біореакторне обладнання застосовується для виробництва вакцин, сироваток, лікарських засобів, біологічно активних добавок, білків, косметичної продукції, полісахаридів, сиропів, пестицидів, барвників та інших продуктів біотехнологічного походження. Ефективність ферментаційного обладнання безпосередньо впливає на вихід кінцевого продукту та економічну доцільність виробництва. У лабораторних умовах ферментери використовують для культивування бактерій, дріжджів, вірусів, отримання клітинних культур та контролю якості харчових продуктів.

За масштабом застосування біореактори поділяють на:

- лабораторні (для невеликих об'ємів досліджень);
- пілотні (для відпрацювання технологічних процесів і малосерійного виробництва);
- промислові (для великомасштабного виробництва продукції).

За режимом роботи вони бувають:

- періодичні;
- напівперіодичні;
- безперервні.

За типом культивування розрізняють установки:

- для поверхневих процесів;
- для глибинного вирощування.

За умовами газообміну:

- аеробні;
- анаеробні.

Конструкція біореакторів включає важливі функціональні системи, серед яких особливе значення мають теплообмін, механічне перемішування та стерилізація. Вибір конкретної моделі залежить від властивостей культивованого біологічного матеріалу. Сучасні біореактори оснащуються автоматизованими системами керування, що забезпечують точний контроль усіх параметрів процесу.

Приготування рідких поживних середовищ здійснюється в реакторах із мішалками. У випадках, коли середовище містить малорозчинні компоненти (наприклад, крейду або борошно), технологічний процес ускладнюється, однак загальна схема виробництва залишається незмінною. Для таких систем використовують реактори з різними типами мішалок, зокрема якірними. Перекачування подібних середовищ здійснюється насосами, здатними працювати з суспензіями.

Найбільш поширеним способом стерилізації є термічний метод, тоді як фільтраційна стерилізація застосовується для термочутливих компонентів. Стандартна схема включає нагрівання середовища парою, витримку при необхідній температурі та подальше охолодження. Для підвищення енергоефективності технологічні лінії оснащуються теплообмінниками, паровими інжекторами, витримувачами та системами конденсації.

Контроль часу стерилізації здійснюється за рахунок довжини трубопроводів або конфігурації теплообмінних елементів, а температурний режим регулюється подачею пари. Для складних середовищ із термолабільними компонентами тривалість обробки може становити 18–20 хв при знижених температурах, що ускладнює реалізацію в безперервних системах.

Для культивування бактерій роду *Lactobacillus* застосовують глибинний спосіб вирощування. Ці мікроорганізми є факультативними анаеробами та потребують контрольованих умов кисневого режиму. Вони належать до

мезофільних організмів, тому оптимальна температура росту становить 30–40 °C, а оптимальне значення pH — 6,8–7,0. Відповідно, біореактор має бути обладнаний системами контролю температури та кислотності середовища.

Оскільки під час культивування можливий розвиток сторонньої мікрофлори, необхідно забезпечити суворі асептичні умови на всіх етапах процесу. Для цього застосовують стерилізацію ємностей, використання асептичних з'єднань і спеціальних патрубків для подачі компонентів поживного середовища. У лабораторних установках невеликого об'єму часто достатньо інтегрованої системи без використання окремих резервуарів.

Герметичність процесу забезпечується за рахунок магнітної муфти з розділювальною мембраною, яка передає обертальний момент на мішалку без прямого контакту із зовнішнім середовищем. Це дозволяє уникнути контамінації культуральної рідини.

Температурний режим підтримується за допомогою сорочки ферментера, що забезпечує стабільні умови для росту біомаси та активного метаболізму клітин.

Контрольно-вимірювальні системи дозволяють відстежувати ключові параметри процесу, зокрема pH, температуру, тиск і концентрацію розчиненого кисню. Окрім цього, біореактор має бути оснащений системами подачі інокуляту, внесення поживних речовин та відбору проб.

Серед сучасних установок для культивування лактобацил можна виділити біореактор **BioFlo Pro 400L** (Eppendorf, США), який відповідає вимогам даного процесу.

Дана модель має модульну конструкцію, що забезпечує гнучкість конфігурації та швидке підключення необхідних компонентів. Система керування базується на програмованому логічному контролері Allen Bradley CompactLogix, який забезпечує моніторинг і регулювання процесів.

У конструкцію входять датчики pH, розчиненого кисню, піногасники, системи відведення метаболітів, пристрої асептичного відбору проб, а також оглядове вікно з підсвічуванням.

Інтерфейс керування представлений сенсорним дисплеєм великого формату з можливістю налаштування численних параметрів, підтримкою USB-портів і збереженням кількох технологічних програм.



Рис. 3.1 Ферментер BioFlo Pro 400L

3.3. Обґрунтування вибору косметичного крему

У косметичній практиці широкого застосування набули емульсійні системи, де одна фаза представлена водою, а інша — органічною складовою, умовно визначуваною як олійна фаза. Саме такі емульсійні косметичні засоби є одними з найпоширеніших на сучасному ринку косметики [28], що зумовлено низкою їхніх переваг.

До основних причин популярності емульсійних кремів належать:

- зручність використання та косметичні властивості (легке нанесення, швидке вбирання у шкіру тощо);
- можливість введення як гідрофільних, так і ліпофільних біологічно активних речовин, що підвищує ефективність дії препарату;
- здатність формувати продукти різної консистенції — від рідких емульсій до густих напівтвердих систем;
- зручність у використанні завдяки легкому витисканню з туб або флаконів.

Таким чином, косметичні креми, що містять одночасно водну та жирову фазу, належать до емульсійних систем [30, 33]. Креми типу «олія у воді» зазвичай рекомендуються для нормальної та жирної шкіри, тоді як емульсії типу «вода в олії» більш придатні для сухого типу шкіри.

Порівняно з безводними жировими основами емульсійні креми мають низку переваг. Введення водної фази надає їм більш привабливого зовнішнього вигляду, формує характерну білувату консистенцію та підвищує пластичність. Крім того, вони забезпечують охолоджуючий ефект і зменшують жирний блиск після нанесення. Ступінь поглинання жирових компонентів шкірою зростає зі збільшенням вмісту води. Такі креми зазвичай легше розподіляються, краще переносяться шкірою та менш чутливі до температурних коливань [31].

У сучасній косметичній промисловості перевага надається емульсіям типу «олія у воді» (прямим емульсіям), які є найбільш поширеними завдяки високій ефективності та економічній доцільності їх виробництва [33]. Їхній позитивний вплив на шкіру визначається низкою факторів [29]:

- фізіологічною доцільністю використання емульсій як косметичної основи, що враховує особливості будови та функцій шкіри та дозволяє коригувати її стан;

- оптимальним поєднанням водної та жирової фаз, яке підтримує нормальні фізіологічні процеси шкіри. Водна складова сприяє зволоженню та гідратації поверхні, підвищуючи її здатність до поглинання активних речовин. Ліпідна фаза, у свою чергу, виконує функцію відновлення шкірного бар'єру. Поверхнево-активні речовини, що входять до складу емульсій, можуть підвищувати проникність шкіри за рахунок взаємодії з її ліпідними структурами [29];

- можливістю введення широкого спектра біологічно активних компонентів (амінокислот, вітамінів, мінералів, жирних кислот, вуглеводів тощо), що дозволяє спрямовано впливати на різні функціональні порушення шкіри;

- варіативністю консистенції та інтенсивності дії залежно від складу системи. Навіть емульсії з невеликим вмістом жирової фази (4–7%) здатні ефективно пом'якшувати шкіру, оскільки проникнення ліпідів у шкірні структури є обмеженим, а дрібнодисперсна форма емульсій сприяє їх кращому засвоєнню [32].

Отже, прямі емульсії з невисоким вмістом олійної фази є одним із ключових напрямів розвитку сучасної косметичної індустрії. У межах даного дипломного проєкту обрано крем на основі емульсії типу «олія у воді». Такі креми являють собою напівтверді дисперсні системи, у яких ліпофільна фаза рівномірно розподілена у гідрофільному середовищі та стабілізована емульгаторами [27].

Креми цього типу легко змиваються водою, мають охолоджуючий ефект та швидко всмоктуються у шкіру. Їхні властивості можуть регулюватися шляхом підбору емульгаторів. Вони особливо придатні для нормальної та жирної шкіри. Для запобігання висиханню продукту до їх складу часто вводять гігроскопічні компоненти. Крім того, емульсії типу «олія у воді»

характеризуються широким вибором інгредієнтів як для водної, так і для масляної фаз, а також різноманітністю можливих емульгуючих систем. Поетапно наведена блок-схема отримання біомаси лактобактерій.



Рис. 1 блок-схема отримання біомаси лактобактерій

3.4. Опис технологічної схеми отримання біомаси лактобактерій

Отримання культури I генерації

Для формування культури *Lactobacillus* першої генерації використовують два флакони з ліофілізованою культурою клітин. До вмісту додають стерильний розчин натрію хлориду, після чого флакони ретельно струшують і здійснюють

пересів у пробірки з поживним середовищем MRS. Розведення проводять у співвідношенні 1:10 (1 мл інокуляту та 9 мл середовища MRS). Для однієї пробірки передбачається одна колба поживного середовища. Отримані пробірки інкубують в анаеростаті за температури 38 °C протягом 12 годин.

Отримання культури II генерації

Для одержання культури другої генерації матеріал першої генерації переносять у колбу з поживним середовищем і ретельно перемішують. Колбу герметизують пробкою та поміщають в анаеростат для інкубації за температури 37 ± 1 °C протягом 24 годин. У процесі культивування вміст періодично перемішують кожні 4 години.

Після завершення інкубації отриману культуру використовують як посівний матеріал для інокулятора.

Нарощування посівного матеріалу в інокуляторі

У колбу для засіву вносять необхідну кількість рідкого посівного матеріалу (1, 2 або 3 частини) з поступовим перемішуванням. Далі поживне середовище стерильно, самопливом, подають до попередньо простерилізованого інокулятора.

Після цього асептично вводять культуру II генерації. Культивування в інокуляторі здійснюють за температури 30 °C протягом 12 годин, при цьому відбір проб проводять кожні 3 години для контролю процесу.

Культивування у ферментері

У стерильний біореактор подають підготовлене поживне середовище та вносять посівний матеріал *Lactobacillus*. Процес ферментації здійснюють за температури 37 °C протягом 24 годин при перемішуванні зі швидкістю 70 об/хв, яке проводять періодично кожні 4 години.

Для підтримання стабільних умов здійснюють нейтралізацію культурального середовища 20% розчином NaOH з метою підтримання рН на рівні $5,5\pm 0,1$. Перше коригування рН проводять через 3 години після початку процесу, а наступні — кожні 1,5 години.

Температурний режим підтримується за рахунок подачі охолоджувальної води в сорочку біореактора. Процес ферментації вважається завершеним при досягненні концентрації клітин приблизно $1 \cdot 10^7$ протягом 24 годин культивування.

Сепарування біомаси *Lactobacillus*

Після завершення культивування культуральна рідина подається на стадію відокремлення біомаси за допомогою сепаратора. Перекачування здійснюється насосом у верхню частину апарата з подальшим надходженням у міжтарілчастий простір.

Під дією відцентрових сил відбувається розділення фаз: культуральна рідина рухається вздовж тарілок, тоді як ущільнена біомаса відкидається до периферії сепаратора. Тривалість процесу концентрування становить 5–7 хвилин при швидкості обертання близько 10 000 об/хв.

Для отримання біомаси можна використовувати сепаратор ОТС 2-02-137

«GEA Westfalia Separator» (див. Рис. 2.6). Даний сепаратор має легку конструкцію, герметичний, майже безшумний та має продуктивність до 2500 л/год, в ньому є можливість підключення до система СІР-мийки.



Рис. 3.2 Сепаратор моделі ОТС 2-02-137 «GEA Westfalia Separator»

Поетапно наведена блок-схема отримання косметичного крему

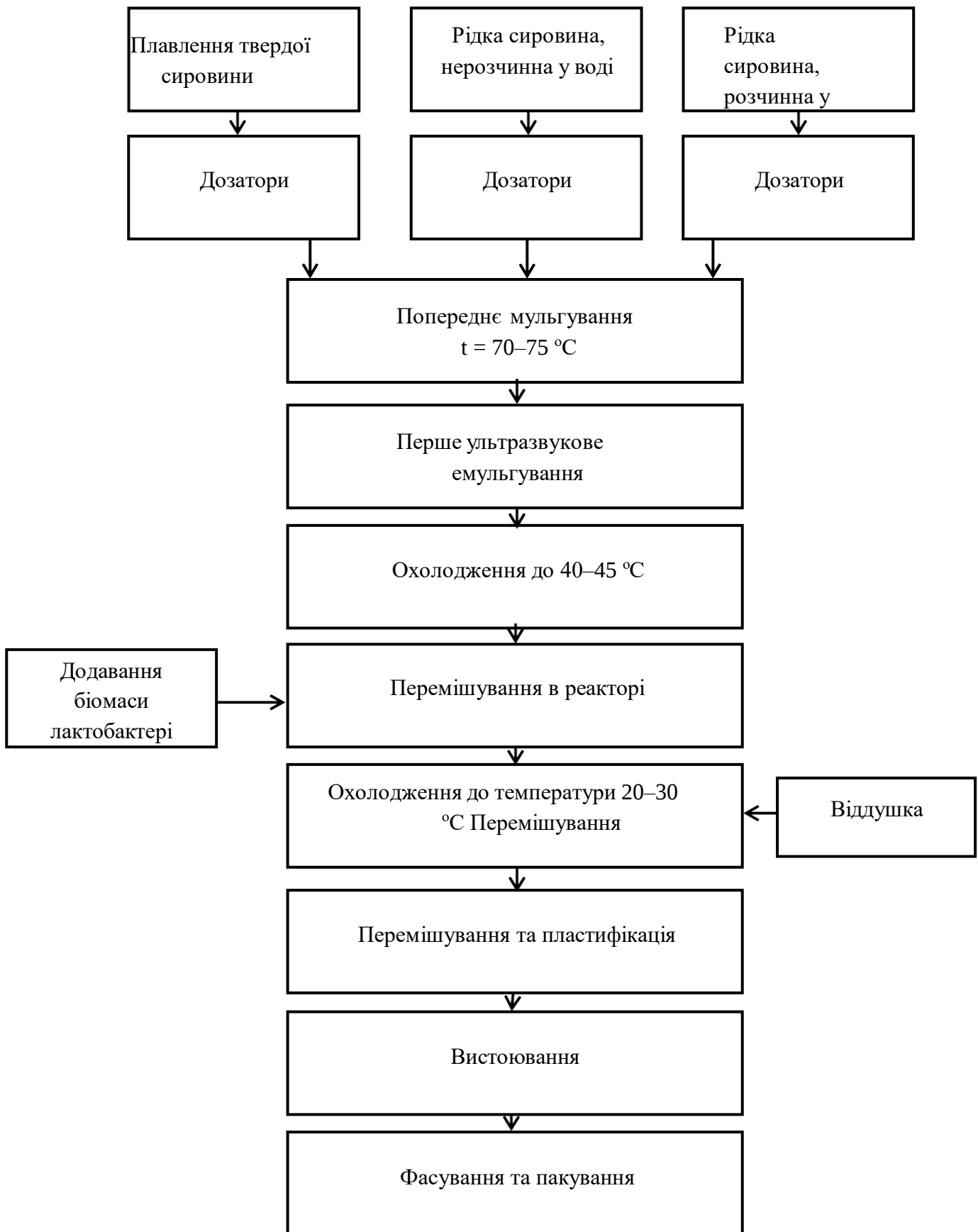


Рис. 3.3 Блок-схема отримання косметичного крему

3.5. Опис технологічної схеми отримання косметичного крему

У процесі виробництва емульсійних косметичних систем застосовують різні типи обладнання для диспергування. У диспергаторах рідка фаза проходить через вузькі отвори під дією високого тиску, тоді як у гомогенізаторах подрібнення відбувається в кільцевому зазорі між рухомими елементами апарата. Оптимальний розмір частинок емульсії становить 0,4–0,6 мкм, що забезпечує стабільність системи та рівномірність структури.

Емульгування здійснюється в емульсаторі, який оснащений мішалкою та сорочкою для термостатування. У нього дозовано подають жирову сировину та нагріту до 70 °С воду, а також інші компоненти через дозувальні пристрої. Суміш підігрівають до 70–75 °С і інтенсивно перемішують протягом 10–15 хвилин до утворення емульсії.

Після цього отриману масу насосом перекачують у котел-холодильник із сорочкою та мішалкою. Охолодження здійснюється поступово протягом 20–30 хвилин. При досягненні температури 40–45 °С вводять термолабільні компоненти, зокрема вітаміни та ароматизатори. Подальше охолодження проводять до 30–32 °С.

Остиглу емульсію транспортують у приймальний бункер, розташований над вальцьовим обладнанням, де відбувається механічна пластична обробка. Вальці підігрівають до 40–45 °С, а масу піддають подвійному пропусканню. Така обробка сприяє покращенню структури крему, підвищенню однорідності та стабільності системи. Під час другого проходу температура вальців становить 32–34 °С.

Далі кремова маса надходить у вакуум-збірник, після чого подається на автоматизовані лінії фасування та пакування [27].

3.6. Характеристика косметичного крему

Згідно з ДСТУ 2472-94 «Продукція парфумерно-косметичної промисловості. Терміни та визначення», косметичний крем визначається як

засіб догляду за шкірою обличчя та тіла у вигляді м'якої мазеподібної маси, що містить активні компоненти [27].

Найбільш поширеною формою косметичних засобів є емульсійні системи. Емульсії являють собою дисперсні системи, що складаються з двох взаємно нерозчинних рідин, одна з яких розподілена у вигляді дрібних крапель у безперервному середовищі іншої [28–29].

Обраний пробіотичний компонент характеризується рядом корисних властивостей, зокрема:

- є повністю натуральним інгредієнтом;
- може застосовуватися у складі як стандартної, так і органічної косметики;
- проявляє ефективність у боротьбі з акне;
- має антимікробну та протигрибкову активність;
- сприяє зміцненню бар'єрних функцій шкіри;
- забезпечує зволожувальний та живильний ефект;
- володіє плівкоутворювальними властивостями [34–35].

3.7. Характеристика біологічного агента *Lactobacillus*

Лактобацили (*Lactobacillus*) — це рід грампозитивних, анаеробних, неспороутворюючих молочнокислих бактерій.

У вітчизняній науковій літературі з технічної мікробіології для позначення цієї групи інколи використовується термін «лактобактерії» (*Lactobacterium*), запропонований Н.А. Красильниковим у «Визначнику бактерій і актиноміцетів» (1949 р.). Однак, оскільки представники цього роду не утворюють спор, з точки зору класифікації коректнішою є назва «лактобацили». Остаточно термін *Lactobacillus* був затверджений Міжнародним комітетом з номенклатури бактерій у 1971 році.

Клітини лактобацил зазвичай мають паличкоподібну форму, хоча можуть траплятися й кокоподібні варіанти. Вони розташовуються поодинокі або утворюють короткі ланцюжки. У процесі метаболізму ці мікроорганізми здатні

продукувати молочну кислоту, перекис водню, лізоцим, а також низку сполук з антимікробною активністю. Як правило, вони є непатогенними та широко поширеними у природі.

Таксономічний статус *Lactobacillus*

Рід *Lactobacillus* відноситься до домену *Bacteria* та входить до відділу *Firmicutes*, класу *Bacilli*, порядку *Lactobacillales* і родини *Lactobacillaceae*. Питання систематики та номенклатури представників цього роду залишаються предметом наукових дискусій і періодично уточнюються. На сьогодні відомо понад 100 видів, що входять до складу роду, який є найбільш чисельною групою в межах порядку *Lactobacillales* [4]. Для окремих видів характерна наявність двох і більше підвидів.

Таксономічна схема:

- Домен: *Bacteria*
- Відділ: *Firmicutes*
- Клас: *Bacilli*
- Порядок: *Lactobacillales*
- Родина: *Lactobacillaceae*
- Рід: *Lactobacillus*

Морфолого-культуральні властивості *Lactobacillus*

У межах роду *Lactobacillus* спостерігається значна морфологічна різноманітність. Більшість видів представлені паличкоподібними клітинами із заокругленими кінцями, які можуть розташовуватися поодинокі, попарно або утворювати ланцюжки різної довжини (рис. 2.1). Також трапляються короткі кокоподібні форми, викривлені та ниткоподібні клітини, довжина яких варіює приблизно від 0,7–1,1 мкм до 3,0–8,0 мкм.

Для окремих видів характерні специфічні морфологічні особливості. Наприклад, вигнуті клітини властиві *L. curvatus* (рис. 2.2), тоді як у *L. coryniformis* спостерігаються палички грушоподібної форми з викривленням. Розміри клітин і ступінь їх викривлення значною мірою залежать від умов

культивування, зокрема складу живильного середовища, температури, рівня аерації та віку культури. У деяких видів, таких як *L. fermentum* та *L. brevis*, популяція може одночасно містити як короткі, так і видовжені клітини.

Лактобацили не здатні до утворення ендоспор. Вони є грампозитивними мікроорганізмами, однак у процесі старіння культури або за підвищеної кислотності середовища можуть втрачати здатність до чіткого грампозитивного забарвлення. Під час мікроскопічного дослідження деяких штамів (фарбування за Грамом або метиленовим синім) іноді виявляють біполярні включення, зернистість цитоплазми або її смугасту структуру. Для окремих підвидів, зокрема *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* та *L. delbrueckii subsp. lactis*, характерна наявність гранул волютину (метахроматинових поліфосфатних включень).

Більшість лактобацил є нерухомими формами. Рухливість притаманна лише окремим видам (*L. agilis*, *L. aquaticus*, *L. capillatus*, *L. ghanensis*, *L. mali*, *L. nagelii*, *L. oeni*, *L. ruminis*, *L. satsumensis*, *L. sucicola*, *L. uvarum*, *L. vini* [5]) і здійснюється за рахунок перитрихіальних джгутиків. (Рис.3.3.) При цьому здатність до руху може проявлятися як у поодиноких клітин, так і в невеликих ланцюжках із 2–5 клітин. Рухливість істотно залежить від умов культивування та віку культури: часто вона спостерігається лише на початкових етапах виділення та може втрачатися після кількох пасажів.

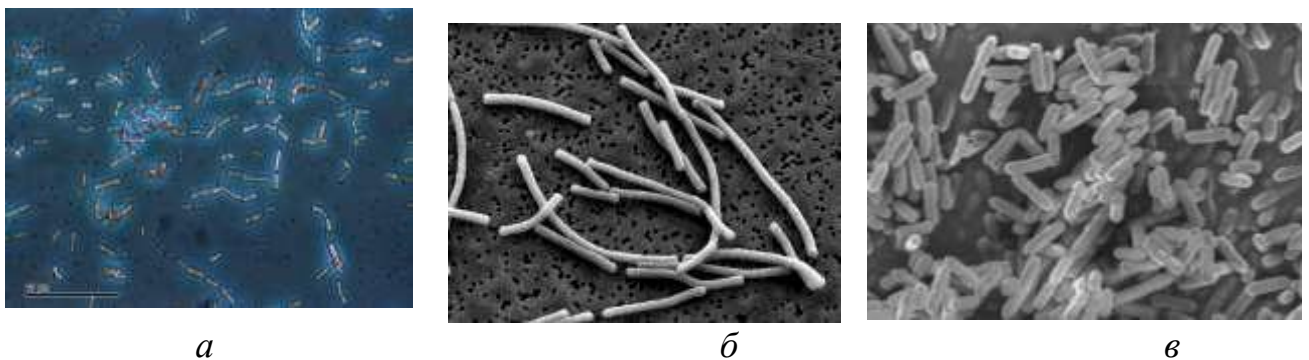
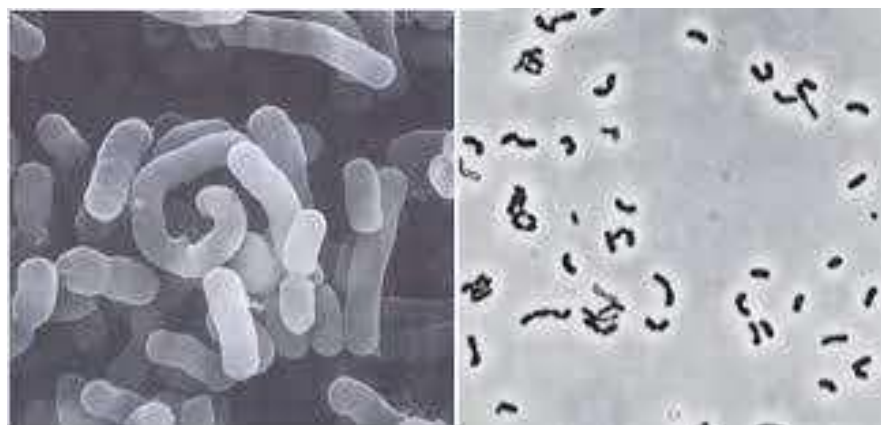


Рис. 3.3 Скануюча електронна мікроскопія клітин: а) *Lactobacillus acidophilus*, б) *Lactobacillus bulgaricus*, в) *Lactobacillus spicheri*



a

б

Рис. 3.4 Скануюча електронна (а) і світлова (б) мікроскопія клітин *Lactobacillus curvatus*

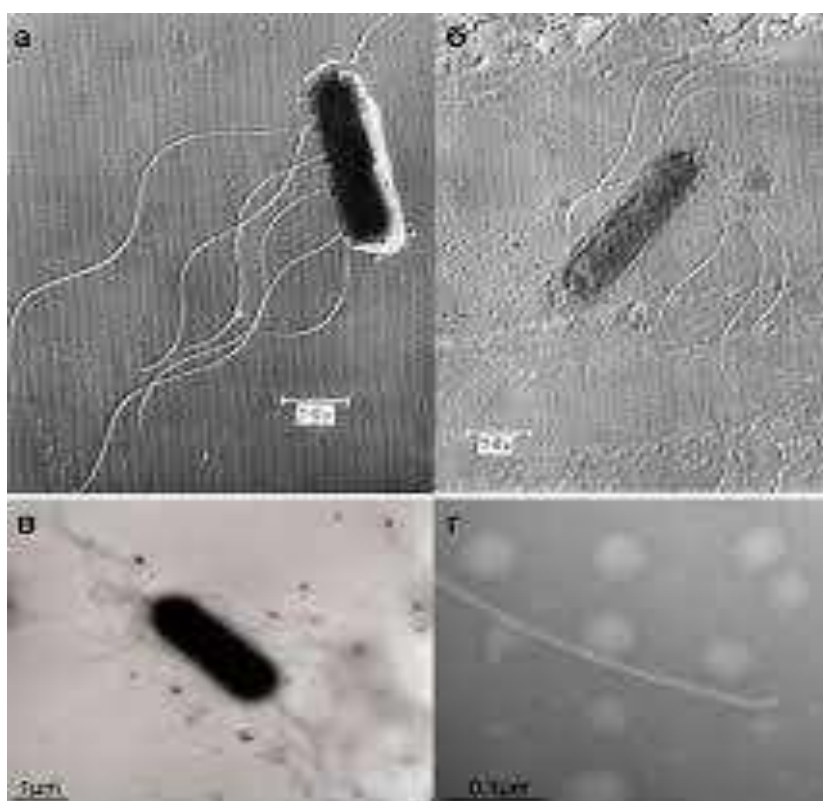


Рис. 3.5 Електронна мікроскопія джгутиків лактобацил. а, б – скануюча електронна мікроскопія рухомих лактобацил, в, г – трансмісійна електронна мікроскопія *L. ruminis*

Багато представників роду *Lactobacillus* здатні синтезувати екзополісахариди (ЕПС), які поділяють на два основні типи: гомополісахариди та гетерополісахариди. У деяких випадках екзополісахариди формують капсульні структури навколо клітини. Зокрема, капсули діаметром приблизно 1,5–3 мкм виявлені у штамів *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, ізольованих із йогурту, а також у *L. kefiranofaciens*, виділених із кефірних зерен.

Завдяки здатності до синтезу ЕПС *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* широко використовується у виробництві йогуртів, оскільки екзополісахариди забезпечують формування необхідної в'язкої та стабільної текстури продукту. У свою чергу, ЕПС *L. kefiranofaciens* беруть участь у формуванні матриксу кефірного зерна, який виступає структурною основою для симбіозу молочнокислих бактерій і дріжджів [5].

На щільних поживних середовищах лактобацили формують округлі, гладкі, непрозорі, іноді блискучі та опуклі колонії з чіткими краями (рис. 2.4). Розміри колоній зазвичай невеликі, хоча у деяких видів діаметр може перевищувати 4 мм. Колонії переважно непігментовані — білого або кремового відтінку, іноді зустрічаються жовтуваті чи червонуваті варіанти. Для окремих штамів характерне утворення шорстких (rough) колоній.

На середовищах, що містять білкові або ліпідні компоненти, зазвичай не спостерігається зон просвітління навколо колоній. Водночас більшість лактобацил проявляють слабку протеолітичну активність, зумовлену наявністю секретованих і клітинно-асоційованих протеаз і пептидаз, а також низьку ліполітичну активність завдяки внутрішньоклітинним ліпазам. Амілолітичні властивості на крохмальних середовищах притаманні лише окремим видам, таким як *L. amylolyticus*, *L. amylophilus*, *L. amylovorus* та *L. fermentum*.

Деякі види, зокрема *L. plantarum*, *L. delbrueckii* та *L. casei*, здатні продукувати позаклітинні нуклеази при культивуванні на середовищах, що містять ДНК або РНК [4].



Рис. 3.6. Колонії *L. plantarum* на агаризованому середовищі MRS

При глибинному висіві на щільні поживні середовища формуються колонії різної морфології: у вигляді щільних лінзоподібних структур (схожих на насіння сочевиці), трикутних або неправильної форми, а також ніжних утворень, що нагадують сніжинки або грудочки вати. За наявності крейди в середовищі навколо колоній утворюються зони її розчинення внаслідок накопичення молочної кислоти [6].

Лактобацили добре розвиваються в напіврідких середовищах із вмістом агару 0,15–0,75%. Невелика концентрація агару знижує окисно-відновний потенціал і створює сприятливі мікроаерофільні умови для росту.

За характером росту в напіврідких середовищах виділяють п'ять основних типів:

- кулькоподібний ріст;
- поздовжньо-смугастий;
- придонний;
- поверхневий;
- рівномірне помутніння середовища.

У рідких поживних середовищах лактобацили зазвичай спричиняють рівномірне помутніння, а після завершення росту осідають у вигляді щільного, гомогенного або іноді пластівчастого осаду, при цьому плівка на поверхні середовища, як правило, не утворюється.

Фізіолого-біохімічні властивості *Lactobacillus*

Представники роду *Lactobacillus* характеризуються значною різноманітністю фізіолого-біохімічних властивостей, однак їх об'єднує наявність ферментативного метаболізму бродильного типу. При цьому не менше ніж 50% вуглецю кінцевих продуктів припадає на молочну кислоту. За характером кінцевих продуктів бродіння молочнокислі бактерії поділяють на дві основні групи: гомоферментативні та гетероферментативні [7].

Гомоферментативні лактобацили продукують переважно молочну кислоту (понад 85%), а також незначні кількості побічних метаболітів, таких як бурштинова та фумарова кислоти, етанол і вуглекислий газ. Основним метаболічним шляхом у них є гліколіз (шлях Ембдена–Мейєргофа–Парнаса), в результаті якого з однієї молекули глюкози утворюється дві молекули лактату та дві молекули АТФ. Стереоспецифічність утвореного лактату визначається активністю лактатдегідрогенази, а також наявністю або відсутністю лактаттрацемази, що забезпечує перетворення D- та L-ізомерів.

Гетероферментативні види при зброджуванні однієї молекули глюкози утворюють еквімолярні кількості молочної кислоти, етанолу (або оцтової кислоти) та вуглекислого газу. Їх метаболізм базується на окисному пентозофосфатному шляху. Енергетичний вихід становить одну молекулу АТФ на молекулу глюкози, хоча за умови утворення оцтової кислоти можливе додаткове синтезування ще однієї молекули АТФ.

На ферментативному рівні ключова відмінність між цими групами полягає у наявності альдолази у гомоферментативних форм та фосфокетолази у гетероферментативних. Це зумовлює їх різну здатність до утилізації пентоз: гомоферментативні види, як правило, не зброджують пентози, тоді як гетероферментативні можуть їх використовувати.

Разом із тим існують винятки. Наприклад, у *L. brevis* виявлено можливість гомоферментативного зброджування фруктози за участю індукованої альдолази. У *L. acidophilus* зафіксовано наявність фосфокетолази та здатність до росту на рибозі. У факультативно гетероферментативних видів, таких як *L. plantarum* і *L. casei*, тип метаболізму залежить від субстрату: глюкоза зброджується гомоферментативно, тоді як пентози — гетероферментативно з утворенням ацетату і лактату.

Важливо зазначити, що здатність до метаболізму пентоз не завжди означає здатність до росту на відповідних середовищах, оскільки для біосинтетичних процесів клітині необхідні гексози як структурні попередники.

Історично до впровадження молекулярно-генетичних методів (зокрема аналізу 16S рРНК) систематика лактобацил базувалася на фізіолого-біохімічних ознаках, включаючи тип бродіння, морфологію та температурні межі росту. У межах такого підходу виділяли три групи: облігатно гомоферментативні (*Thermobacterium*), факультативно гетероферментативні (*Streptobacterium*) та облігатно гетероферментативні (*Betabacterium*) [4,6,7]. Попри певні обмеження, ця класифікація інколи використовується й сьогодні.

Lactobacillus є хемоорганогетеротрофами, що потребують багатих поживних середовищ. Основними субстратами є гексози (глюкоза, фруктоза, маноза, галактоза) та дисахариди (лактоза, мальтоза, сахароза). Пентози здатні утилізувати лише окремі гетероферментативні види. Лактоза перед використанням гідролізується β -галактозидазою до глюкози та галактози, після чого галактоза включається в метаболізм через фосфорильовані форми.

Крім джерел вуглецю, лактобацили потребують низки факторів росту, зокрема амінокислот, вітамінів і нуклеотидів. Найбільш важливими є рибофлавін, нікотинова та пантотенова кислоти; тіамін переважно необхідний гетероферментативним видам; біотин і вітамін В12 — лише окремим штамам.

У зв'язку з обмеженою біосинтетичною активністю лактобацили іноді характеризують як «метаболічно залежні» мікроорганізми, що пов'язано з втратою ряду синтетичних шляхів у процесі еволюційної адаптації до поживно багатих середовищ. Вони, зокрема, не синтезують порфірини (гем), однак можуть використовувати їх із зовнішнього середовища, що іноді зумовлює появу каталазної активності та формування цитохромоподібних систем [7].

Оптимальна температура росту більшості лактобацил становить 30–40 °С, хоча окремі термофільні види здатні розвиватися при 45 °С і вище, а психрофільні — при температурі близько 2 °С. Лактобацили є факультативними анаеробами або мікроаерофілами, краще ростуть за зниженого вмісту кисню та підвищеного рівня CO₂. Деякі штами є облігатними анаеробами.

Характерною особливістю є відсутність каталази та цитохромів, однак вони мають альтернативні механізми захисту від активних форм кисню: супероксиддисмутази, високі концентрації Mn^{2+} , псевдокаталазну активність, а також метаболічні шляхи, що зменшують утворення окисних радикалів.

Лактобацили є кислотостійкими мікроорганізмами: оптимальний ріст відбувається при рН 5,4–6,4, а деякі види здатні виживати навіть при рН близько 2,8. Вони також демонструють певну спиртостійкість, витримуючи концентрації етанолу до 18–24%.

Більшість видів не відновлюють нітрати, не розщеплюють желатин і казеїн, не утворюють індол і сірководень. Вміст GC-пар у ДНК коливається в межах 32–55%.

Контроль якості на підприємствах з виробництва косметичної продукції здійснюється з метою забезпечення відповідності продукції вимогам нормативної документації. Він охоплює всі етапи технологічного процесу — від перевірки чистоти виробничих приміщень і обладнання до аналізу готового продукту.

На початкових стадіях здійснюється вхідний контроль сировини та матеріалів. Уся сировина і поживні середовища підлягають мікробіологічному аналізу відповідно до встановлених специфікацій. Відбір проб виконується спеціально підготовленим персоналом, а відповідальність за проведення аналізів несе мікробіологічна лабораторія. Для оцінки рівня контамінації застосовують посіви на м'ясо-пептонний агар та сусло-агар після відповідних розведень, а результати фіксують у протоколах контролю.

Протокольна документація обов'язково містить інформацію про найменування сировини, номер партії, масу, дату виготовлення, термін придатності та показники якості.

Мікробіологічний контроль процесу

Мікробіологічний контроль здійснюється на всіх ключових стадіях біотехнологічного процесу. Відбір проб із ферментера проводять за допомогою вбудованого пробовідбірника, який виключає ризик перехресної контамінації.

Аналіз включає посіви на щільні поживні середовища та мікроскопічне дослідження. Кількість колонієутворюючих одиниць визначають чашковим методом (метод Коха), який передбачає підготовку серійних розведень, висів на агар та подальший підрахунок колоній.

Задовільним результатом вважається відсутність сторонньої мікрофлори як у сировині, так і на всіх етапах виробництва.

Для підготовки розведень використовують стерильний фізіологічний розчин (0,85% NaCl). Далі виконують послідовні десятикратні розведення до необхідного рівня (10^{-8}). Висів здійснюють на чашки Петрі, рівномірно розподіляючи матеріал по поверхні агару стерильним шпателем Дригальського. Інкубацію проводять при 37 °C, після чого здійснюють підрахунок колоній.

3.8.Методики контролю готового косметичного крему

Косметичні креми виготовляються лише у відповідності до вимог нормативної документації, по технологічних інструкціях і рецептурах, затверджених в установленому порядку.

Відповідно до вимог ДСТУ 29189-91 «Креми косметичні» за органолептичними і фізико-хімічними показниками повинні відповідати вимогам і нормам, приведеним в табл. 3.3. Конкретні значення наводяться в нормативно- технічній документації на кожне найменування крему.

Таблиця 3.3

Органолептичні та фізико-хімічні показники косметичних кремів

Назва показника	Характеристика і норма			Метод випробовування
	Емульсійні креми	Жирові креми	Креми на гелевій	
Зовнішній вигляд	Однорідна маса без сторонніх домішок			ГОСТ 29188.0
Колір	Властивий кольору, встановленому у технічних вимогах на крем конкретної назви			ГОСТ 29188.0
Запах	Властивий запаху, встановленому у технічних вимогах на крем конкретної назви			ГОСТ 29188.0
Масова частка води і летких речовин, %	5,0 – 98,0	–	5,0 – 98,0	ГОСТ 29188.4
Водневий показник (pH)	5,0 – 9,0			ГОСТ 29188.2
Колоїдна стабільність	Стабільна	–	Стабільна	ГОСТ 29188.3
Термостабільність	Стабільна	–	Стабільна	ГОСТ 29188.3
Температура краплепадіння, °С	–	39 – 55	–	ГОСТ 29188.1

Косметичні креми зберігають у сухих приміщеннях, де відносна вологість повітря не перевищує 70%, а температурний режим підтримується в межах від +5 до +25 °С. Гарантійний термін придатності становить 12 місяців, тоді як рідкі креми та біокреми можуть зберігатися до 6 місяців від дати виробництва.

Органолептичну оцінку зовнішнього вигляду та кольору крему проводять шляхом нанесення тонкого шару зразка на предметне скло або білий аркуш паперу з подальшим візуальним оглядом. Однорідність структури визначають тактильно, шляхом легкого розтирання зразка для виявлення можливих грудочок або частинок. Ознаки розшарування оцінюють візуально. Запах встановлюють органолептичним методом.

Методи контролю якості косметичних кремів поділяють на фізико-хімічні та хімічні. Фізико-хімічні підходи дозволяють визначати стабільність системи, значення рН, тип емульсії та консистенцію, що характеризує споживчі властивості продукції. Хімічні методи дають змогу ідентифікувати та кількісно визначати компоненти, що входять до складу крему.

Оскільки до складу деяких кремів можуть входити біологічно активні компоненти, додатково контролюють кількість життєздатних мікроорганізмів.

Фізико-хімічні методи випробування.

Оцінка стабільності. Стабільність є ключовим показником якості емульсійних кремів. Продукт повинен зберігати однорідність без розділення на фази протягом усього терміну придатності, у тому числі при температурних коливаннях.

Методи визначення стабільності поділяються на довготривалі, які проводяться в умовах зберігання продукту, та прискорені, що імітують вплив зовнішніх факторів. Прискорені методи базуються на стимулюванні коагуляції та коалесценції шляхом температурного або механічного впливу. Підвищення температури зменшує в'язкість дисперсійного середовища, що підсилює зіткнення частинок і прискорює руйнування емульсії. Тому зразки витримують при підвищених температурах або в умовах циклічних температурних змін.

Для оцінки стабільності застосовують два основні підходи: центрифугування та термостатичне витримування.

Метод центрифугування дозволяє швидко оцінити колоїдну стабільність. Якщо після обробки не спостерігається розшарування фаз або осаду, зразок вважають стабільним.

Термостабільність визначають шляхом витримування зразків при 40–45 °С протягом 7 діб, подальшого охолодження до 10–12 °С і наступної витримки при кімнатній температурі. Відсутність розшарування свідчить про стабільність системи.

Дисперсійний аналіз. Дисперсність емульсій є важливою характеристикою, що визначає їх структуру, стабільність і консистенцію. Вона оцінюється за розміром частинок дисперсної фази, який зазвичай знаходиться в межах 0,1–10 мкм.

Найчастіше застосовують мікроскопічний метод, при якому вимірюють діаметр не менше 100 частинок та визначають фракційний склад. Для полегшення аналізу використовують барвники, що забарвлюють дисперсну фазу, наприклад метиленовий синій або метиловий оранжевий.

Методи розбавлення та фарбування. Метод розбавлення дозволяє орієнтовно визначити тип емульсії. При внесенні краплі у воду система може або рівномірно розподілятися (ознака емульсії певного типу), або утворювати окремі глобули, що свідчить про інший тип структури. Однак цей метод не є абсолютно точним через вплив поверхнево-активних речовин.

Метод фарбування базується на використанні жиророзчинних або водорозчинних барвників. Характер розтікання краплі дозволяє встановити, яка фаза є дисперсійним середовищем.

Сучасним більш точним підходом є кондуктометричний метод, що визначає тип емульсії за її електропровідністю.

Визначення рН. рН кремів є важливим показником безпеки для шкіри. Значення нижче 4,5 або вище 8,5 можуть мати негативний вплив.

Для вимірювання використовують потенціометричний та індикаторний методи. Потенціометричний метод забезпечує високу точність визначення з відхиленням до сотих одиниць рН.

Визначення консистенції. Консистенція впливає на зручність нанесення, швидкість всмоктування та загальні споживчі властивості крему. Вона також визначає ефективність проникнення активних компонентів у шкіру.

Хімічні методи контролю. Титриметричний метод застосовують для визначення вмісту гліцерину, лугів та інших компонентів. Гравіметричний метод дозволяє оцінити кількість води та летких речовин.

Температура краплепадіння визначається як температура, при якій зразок починає переходити у рідкий стан і утворює першу краплю.

Контроль життєздатності клітин. Життєздатність лактобактерій є критично важливою, оскільки лише активні клітини проявляють пробіотичну дію.

Для її визначення застосовують онлайн-датчики, такі як Aber Futura, що дозволяють безперервно вимірювати концентрацію клітин у біореакторі. Принцип роботи базується на реєстрації електричного сигналу, який створюється клітинними мембранами. Це дає змогу оцінити кількість життєздатної біомаси в режимі реального часу.



Рис. 3.7. Датчик Aber Futura для визначення життєздатності клітин

3.9 Екологічна складова

Вимоги до безпеки виробничого обладнання для різних груп і типів техніки формуються з урахуванням його функціонального призначення, конструктивного виконання та умов експлуатації. Відповідно до положень ГОСТ 31833-2012, до ферментерів висувається ряд обов'язкових вимог безпеки.

Зокрема, ферментатори повинні бути обладнані системами витяжної вентиляції, переріз яких забезпечує ефективне видалення повітря, що подається на аерацію, із виробничих приміщень у зовнішнє середовище. Пара, яка утворюється під час стерилізації ферментерів, трубопроводів та арматури, має відводитися за межі будівель.

Крім того, ферментери оснащуються контрольно-вимірювальними приладами для моніторингу основних параметрів процесу, таких як рН

середовища, температура, рівень рідини в апараті та інші показники відповідно до технологічної схеми.

Відбір проб із ферментерів повинен здійснюватися таким чином, щоб повністю виключити контакт персоналу з культуральним середовищем. Усі операції з біореакторами виконуються відповідно до затверджених технологічних регламентів та експлуатаційної документації.

Такі вимоги зумовлені особливостями роботи ферментаційного обладнання, зокрема підвищеним тиском у порівнянні з атмосферним під час подачі повітря, відбору проб і всього процесу культивування глибинним способом. Це створює потенційний ризик викиду бактеріального аерозолі в навколишнє середовище, що становить небезпеку для персоналу. Окремою проблемою є також необхідність очищення відпрацьованого повітря після аерації поживного середовища.

Стічні води, що утворюються після культивування продуцентів, можуть містити як неорганічні солі, так і органічні залишки, включаючи фрагменти мікроорганізмів.

У промислових умовах очищення стічних вод здійснюється поетапно. На першій стадії застосовується механічне очищення, яке включає фільтрування через решітки, відстоювання, центрифугування, обробку в гідроциклонах та флотаційні методи. Такий етап дозволяє видалити до 50–70% забруднень.

Подальше очищення проводиться за допомогою різних підходів:

- **хімічного**, що передбачає введення реагентів для осадження домішок або нейтралізації компонентів;
- **фізико-хімічного**, яке включає коагуляцію, флокуляцію та сорбцію (зокрема із застосуванням сульфату алюмінію та активованого вугілля);
- **біологічного**, що базується на розкладанні органічних речовин мікроорганізмами.

ВИСНОВКИ

1. Використання пробіотичних мікроорганізмів у косметичній індустрії стало важливим етапом розвитку сучасного догляду за шкірою. Такі компоненти позитивно впливають на мікробіом шкірного покриву, сприяють відновленню мікробіологічного балансу, забезпечують надходження біологічно активних речовин, зменшують прояви запалення та почервоніння, покращують текстуру та тон шкіри, а також сприяють її зволоженню. Подібні засоби зазвичай добре переносяться, за винятком випадків індивідуальної чутливості. Найефективнішою формою застосування є креми, які забезпечують тривалий контакт активних речовин зі шкірою. Особливе місце серед них займають емульсійні креми, що широко використовуються у косметичній промисловості завдяки технологічній простоті та ефективності виробництва.

2. Виробництво косметичних кремів здійснюється відповідно до вимог ДСТУ 29189-91 «Креми косметичні». Технологічний процес включає підготовчі операції, культивування біомаси *Lactobacillus* та безпосереднє виготовлення кремової основи. Для вирощування обраного пробіотичного штаму створюються спеціалізовані умови, оптимальним живильним середовищем визначено MRS-бульйон. У роботі представлено загальну технологічну схему отримання готового продукту в промислових умовах та обґрунтовано вибір емульсійної технології.

3. Контроль якості на підприємстві є обов'язковою складовою виробничого процесу та здійснюється на всіх його етапах — від підготовчих операцій до випробування готової продукції. Уся сировина, допоміжні матеріали та поживні середовища підлягають обов'язковій перевірці. Відповідальність за проведення контролю покладається на виробничо-лабораторну службу. Контрольні процедури виконуються для кожної технологічної стадії та кожної партії продукції.

4. Основними методами контролю є органолептична оцінка (визначення запаху, кольору та однорідності), дослідження стабільності,

дисперсійний аналіз, методи розбавлення та фарбування, визначення рН, консистенції, а також масової частки води.

5. До ключових методів аналізу також належать органолептичні показники (запах, колір, однорідність), оцінка стабільності, дисперсійний аналіз, методи розбавлення і фарбування, вимірювання рН, визначення консистенції та масової частки води.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Fuller R. History and development of probiotics . Probiotics. The scientific basis. London: Chepment and Hall, 1992. P. 1–9.
2. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. P. De Vos, G. M. Garrity, D. Jones та ін. The Firmicutes. P. De Vos, G. M. Garrity, D. Jones and other. New York: Springer, 2009. (2nd ed.). P. 465–511.
3. Jankovic I., Ventura¹ M., Meylan V., Rouvet M., Elli M., Zink R. Contribution of aggregation-promoting factor to maintenance of cell shape in *Lactobacillus gasseri* 4B2. J. Bacteriol. 2003. V. 185(11). P. 3288-3296.
4. Пирог Т. П. Загальна мікробіологія : Підручник. Т. П. Пирог. Київ: НУХТ, 2004. 471с.
5. *Lactobacillus mulieris* sp. nov., a new species of *Lactobacillus delbrueckii* group . J. Rocha, J. Botelho, M. Ksiezarek etc. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2020. P. 1522–1527.
6. Limanska N., Korotaeva N., Biscola V., Ivanytsia T., Merlich A., Franco B.D.G.M., Chobert J.M., Ivanytsia V., Haertle T. Study of the potential application of lactic acid bacteria in the control of infection caused by *Agrobacterium tumefaciens* . Plant Pathology and Microbiology. 2015. Vol. 6, № 8: doi: 10.4172/2157-7471.1000292.
7. Batdorj B., Trinetta V., Dalgalarrrondo M. et al. Isolation, taxonomic identification and hydrogen peroxide production by *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* T31, isolated from Mongolian yoghurt: inhibitory activity on food-borne pathogens. Journal of Applied Microbiology. 2007. V. 103. P. 584–593.
8. Cebeci A., Gurakan C. Properties of potential probiotic *Lactobacillus plantarum* strains. Food Microbiology. 2003. 20. P. 511–518.
9. Kleerebezem M. Quorum sensing control of lantibiotic production; nisin and subtilin autoregulate their own biosynthesis. Peptides. 2004. Vol. 25 (9). P. 1405–1414.
10. Klein G., Pack A., Bonaparte C. and Reuter G. Taxonomy and physiology

of probiotic lactic acid bacteria. International Journal of Food Microbiology. 1998. 41. P. 103–125.

11. Yan F, Polk DB. Probiotics and immune health. Curr Opin Gastroenterol. 2011; 27(6):496–501. doi:10.1097/MOG.0b013e32834baa4d.

12. Lactobacillus and Bifidobacterium influence on the indices of immune influence on the indices of immune response of the organism showed on 136 experimental model. M. Ya. Spivak, V. S. Pidgorsky, L. M. Lazarenko [et al.] Microbiology @ Biotechnology. 2009. № 1 (5). P. 39–46.

13. New aspects the regulation of immune response through balance Th1/Th2 cytokines / N.O Tymoshok, Y.A. Melnichenko, M.Ya. Spivak [et al.]. EPMAWorld Congress 2013 (20–21 September 2013, Brussels, Belgium) . EPMA Journal. 2014. Vol. 5. P. 134.

14. Shanmugasundaram R. Effect of yeast cell product (CitriStim) supplementation on broiler performance and intestinal immune cell parameters during an experimental coccidial infection . R. Shanmugasundaram, M. Sifri, R. K. Selvaraj . Poultry Science. 2013. Vol. 92, №. 2. P. 358–363.

15. Tang W, Xing Z, Li C, Wang J, Wang Y. Molecular mechanisms and in vitro antioxidant effects of Lactobacillus plantarum MA2. Food Chemistry. 2017; 221:1642–1649. doi:10.1016/j.foodchem.2016.10.124.

16. Son SH, Yang SJ, Jeon HL, Yu HS, Lee NK, Park YS, et al. Antioxidant and immunostimulatory effect of potential probiotic Lactobacillus paraplantarum SC61 isolated from Korean traditional fermented food, jangajji. Microbial Pathogenesis. 2018; 125:486–492. doi:10.1016/j.micpath.2018.10.018.

17. Min WH, Fang XB, Wu T, Fang L, Liu CL, Wang J. Characterization and antioxidant activity of an acidic exopolysaccharide from Lactobacillus plantarum JLAU103. Jbiosci Bioeng. 2018; 1389–1723(18):30832–6. doi:10.1016/j.jbiosc.2018.12.004.

18. Aguilar-Toalá JE, Estrada-Montoya MC, Liceaga AM, Garcia HS, González- Aguilar GA, Vallejo-Cordoba B, et al. An insight on antioxidant properties

of the intracellular content of *Lactobacillus casei* CRL 431. LWT. 2019 102:58–63. doi.org/10.1016/j.lwt.2018.12.015.

19. І.М. Волошина, Л.В. Шкотова, С.О. Скороход, І.Є. Апполонова, Н.М. Жолобак БАКТЕРІЇ РОДУ *LACTOBACILLUS*: БІОЛОГІЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ. Мікробіол. журн., 2019, Т. 81, № 6.

20. Пешук Л.В., Бавіка Л.І., Демідов І.Н. Технологія парфумерно-косметичних продуктів .-К.: Центр учбової літератури, 2007.-376 с.

21. Технологія косметичних засобів: Навчальний посібник для студ.фармац. спец. вищих навчальних закладів . Башура О.Г., Половко Н.П., КовальоваТ.М. та ін. Вінниця: Нова книга, 2007. 360 с.

22. Ефимова В.Г., Пилипенко Т.Н., Никора А.В. Получение и свойствакосметических эмульсий . VI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології, 20-22 квітня 2016 р.: збірка тез доповідей. Київ, 2016. С.246.

23. Handbook of cosmetic science and technology. Information health eave.USA. 2009. 877 p.

24. Tadros Th.F. Emulsion Science and Technology ISBN: 978-3-527-32525-2 Hardcover, 344 pages, March 2009.

25. Крисенко О.В., Скляр Т.В., Вінніков А.І. Мікробіологічні аспекти пробіотичних препаратів. Вісник Дніпропетровського університету. Серія «Біологія. Екологія». 2010. Т. 2, Вип. 18. С. 25–33.

26. Mielle de Vrese, J. Schrezenme A Probiotics, prebiotics and synbiotic. Food Biotechnology: Advances in Biochemical Engineering. Biotechnology. 2008. V. 111. P. 1–66.

27. Данилов І.П., Самойленко С.І. Апарати мікробіологічної промисловості: навчальний посібник. Харків: НТУУ «ХПІ», 2008. 272 с

28. Anandharaj M., Rani R. P., Swain M. R. Production of High-Quality Probiotics by Fermentation. Microbial Functional foods and Nutraceuticals. 2017. P. 235—266.

29. Флотація. URL: <https://medic.studio/biotechnologii/flotatsiya-70593.html> (дата звернення 17.02.2020).

30. Черевко О. І, Поперечний А. М. Процеси і апарати харчових виробництв: підручник О. І. Черевко, А. М. Поперечний. 2-е видання, доп. та випр. Х.: Світ Книг, 2014. 495 с.

31. Doran P. M. Unit Operations. Bioprocess Engineering Principles. 2013. P. 445—595.

32. Brondani G. E. Chemical sterilization of culture medium: a low cost alternative to in vitro establishment of plants. G. E. Brondani, T. Bergonci, A. N. Gonçalves. Scientia Forestalis. 2013. №41. P. 257–264.

33. Preparation and Chemistry of the Artificial Algal Culture Medium Aquil . [N.

M. Price, G. I. Harrison, J. G. Hering etc]. Biological Oceanography. 1989. №6. P. 443–461.

34. Teixeira S. L. Influence of NaClO on nutrient medium sterilization and on pineapple (*Ananas comosus* cv Smooth cayenne) behavior . S. L. Teixeira. Plant Cell, Tissue and Organ Culture. 2006. №86. C. 375–378.

35. Волошина І.М., Бойко Т.О., Матвієнко В.В. Косметичні засоби з наночастками металів. VI Міжнародна науково-практична інтернет - конференція «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії», 11-12 листопада 2021. Харків, Україна, 2021 р. с. 264-265.

36. Бойко Т.О., Драгунов Є.П., Грецький І.О., Жолобак Н.М. Дослідження впливу сполук церію в умовах електромагнітного випромінювання на виживаність дріждів *Saccharomyces cerevisiae* . Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 90-річчю Київського національного університету технологій та дизайну та кафедри біотехнології, шкіри та хутра «Перспективні матеріали та інноваційні технології: біотехнологія, прикладна хімія та екологія» (14-15 травня 2020 р., м. Київ, КНУТД) – с. 66.