

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра косметології і ароматології**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА
МІКРОБІОМ ШКІРИ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи ТПКЗм19(4,10д)-
01

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології парфумерно-косметичних
засобів

Анастасія ОГУС

Керівник: асистентка кафедри косметології і ароматології,
к.фарм.н.

Яна МАРЧЕНКО

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакології та фармакотерапії к.фарм.н., доцент
Андрій ТАРАН

АНОТАЦІЯ

У наш час косметика стала невід'ємною частиною повсякденного життя, але її вплив на здоров'я шкіри та її мікробіом залишається актуальною проблемою в галузі косметології та дерматології. Ця робота присвячена дослідженню цієї проблеми та визначенню оптимальних методів вивчення впливу косметики на мікробіом шкіри. Розглядаються фактори, що призводять до дисбалансу мікробіому, а також можливі наслідки для здоров'я.

У роботі використовуються різноманітні методи дослідження, включаючи лабораторні та клінічні дослідження, з метою ретельного вивчення зазначеної проблеми. За результатами дослідження надаються рекомендації щодо вдосконалення косметичних продуктів та догляду за шкірою з метою збереження здоров'я мікробіому та підтримки оптимального стану шкіри.

Робота викладена на 78 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, чотирьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 11 рисунками, 4 таблицями, містить 84 джерела наукової літератури.

Ключові слова: косметика, мікробіом шкіри, дослідження, здоров'я шкіри.

ABSTRACT

Cosmetics have become an integral part of everyday life, yet their impact on skin health and its microbiome remains a pertinent issue in the fields of cosmetology and dermatology. This work is dedicated to investigating this problem and determining optimal methods for studying the influence of cosmetics on the skin microbiome. Factors leading to microbiome imbalance are examined, along with potential health consequences.

Various research methods, including laboratory and clinical studies, are employed to thoroughly explore the issue. Recommendations for improving cosmetic products and skincare are provided based on research findings to maintain microbiome health and support optimal skin condition.

The work is presented in 78 pages of printed text and consists of an introduction, four chapters, general conclusions, and a list of references. The work is illustrated with 11 figures, 4 tables, and includes 84 sources of scientific literature.

Keywords: cosmetics, skin microbiome, research, skin health.

ЗМІСТ

| | |
|--|----|
| ВСТУП | 7 |
| РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ШКІРИ ТА МІКРОБІОМУ | 12 |
| 1.1. Огляд літератури з питань мікробіому шкіри..... | 12 |
| 1.2. Фізіологія шкіри..... | 15 |
| 1.3. Мікробіом шкіри: визначення та роль у здоров'ї шкіри | 19 |
| Висновки до розділу 1 | 26 |
| РОЗДІЛ 2 ВПЛИВ КОСМЕТИЧНИХ ПРОДУКТІВ НА МІКРОБІОМ ШКІРИ | 28 |
| 2.1 Аналіз косметичних продуктів..... | 28 |
| 2.2. Взаємодія косметичних продуктів із мікробіомом шкіри | 33 |
| 2.3 Використання пробіотиків та пребіотиків у косметичних засобах | 42 |
| Висновки до розділу 2 | 49 |
| РОЗДІЛ 3. ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИРОБНИЦТВА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ З УРАХУВАННЯМ МІКРОБІОМУ | 51 |
| 3.1 Біотехнологічний підхід у створенні косметичних засобів | 51 |
| 3.2 Інноваційні методи виробництва косметичної продукції з урахуванням мікробіому | 54 |
| 3.3. Сучасні напрямки виробництва | 59 |
| Висновки до розділу 3 | 64 |
| РОЗДІЛ 4 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА | 65 |
| 4.1. Матеріали та методи | 66 |
| 4.2 Проведення експерименту | 70 |
| 4.3. Аналіз результатів | 74 |

| | |
|---------------------------------|----|
| Висновки до розділу 4 | 77 |
| ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ | 79 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 82 |
| Додатки..... | 95 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФК/АФА – активні форми кисню / активні форми азоту

КУО - колонії утворюючих одиниць

ПАР – поверхнево – активні речовини

УО – умовні одиниці

УФ – ультрафіолетові промені

FOS - фрукто-олігосахариди

HDAC

GOS - галакто-олігосахариди

MIC – мінімальна інгібуюча концентрація

ВСТУП

Зв'язок між косметикою та здоров'ям шкіри завжди був центральною темою у сфері косметології та дерматології. Проте, зростаюча увага до мікробіому шкіри в останні роки відкриває нові перспективи для розуміння впливу косметичних засобів на біологічне середовище шкіри, що складається з різноманітних мікроорганізмів.

Актуальність цієї проблеми посилюється на тлі постійного розширення асортименту косметичних продуктів та активного їх використання. Відомо, що деякі інгредієнти косметики можуть мати вплив на мікробіом шкіри, змінюючи його склад та функціонування. Це може мати серйозні наслідки для здоров'я шкіри, оскільки мікробіом шкіри відіграє ключову роль у підтримці її захисних функцій та збереженні її екологічного балансу.

Провідні дослідники, які присвятили свою роботу вивченню впливу косметики на мікробіом шкіри, включають Джулію Сегре, Анжелу Берд, Христину М. Агапакіс, Мегерзія Мокні, Бріджит Дрено. Їхні дослідження допомагають у розумінні механізмів взаємодії між косметичними засобами та мікроорганізмами шкіри, що відкриває шлях для розробки більш ефективних та безпечних продуктів для догляду за шкірою.

Одним із ключових аспектів актуальності даної теми є її потенційний вплив на розробку інноваційних косметичних продуктів, які будуть спрямовані на збереження здоров'я шкіри та підтримку її природного балансу. Дослідження впливу косметики на мікробіом шкіри має значний потенціал для вдосконалення підходів догляду за шкірою та запобігання дерматологічним проблемам.

Отже, у контексті швидкого розвитку косметичної промисловості та постійних змін у підходах догляду за шкірою, дослідження впливу косметики на мікробіом шкіри виявляється надзвичайно актуальним та перспективним напрямом, який має великий потенціал для внесення значного внеску у розвиток сучасної косметології та дерматології.

Мета цього дослідження полягає у визначенні оптимальних методів та прийомів дослідження для розв'язання поставлених завдань щодо вивчення впливу косметики на мікробіом шкіри. Це передбачає аналіз доступних наукових підходів та їхнє використання з урахуванням специфіки досліджуваної проблеми. Основною метою є отримання об'єктивних та достовірних результатів, які сприятимуть розумінню механізмів впливу косметики на мікробіом шкіри та розробці ефективних стратегій догляду за шкірою.

Завдання цього дослідження визначаються метою, яка полягає у встановленні оптимальних методів та прийомів дослідження для розв'язання проблеми вивчення впливу косметики на мікробіом шкіри. Для досягнення цієї мети передбачаються такі конкретні **завдання**:

- **Огляд наукової літератури:** провести аналіз існуючих досліджень щодо впливу косметики на мікробіом шкіри, визначити основні тенденції та встановити прогалини у нашому розумінні цієї проблеми.
- **Вибір методів дослідження:** обрати оптимальні методи дослідження, що найкраще відповідають поставленим завданням і дозволять отримати достовірні результати.
- **Проведення експерименту:** здійснити експериментальне дослідження, включаючи клінічні спостереження та лабораторні аналізи, з метою вивчення впливу косметичних продуктів на мікробіом шкіри.
- **Аналіз результатів:** оцінити отримані дані та зробити висновки щодо впливу косметики на мікробіом шкіри, визначити можливі наслідки для здоров'я шкіри та розробити рекомендації для покращення догляду за шкірою.
- **Формулювання висновків та рекомендацій:** Сформулювати висновки дослідження та розробити рекомендації для промисловості косметики та споживачів щодо безпечного та ефективного використання косметичних продуктів для догляду за шкірою.

Об'єктом дослідження є вплив косметики на мікробіом шкіри. Це явище породжує проблемну ситуацію, оскільки зміни в мікробіомі шкіри, спричинені використанням косметичних засобів, можуть впливати на стан та здоров'я шкіри людини.

У даному випадку, **предметом** є вивчення взаємозв'язків між різними компонентами косметики та змінами у складі та функціонуванні мікробіому шкіри. Цей аспект підлягає безпосередньому дослідженню в рамках роботи і є об'єктивним предметом аналізу та експерименту.

Методи дослідження в цьому дослідженні включають наукові підходи та техніки, спрямовані на отримання достовірних наукових знань та практичних навичок у сфері вивчення впливу косметики на мікробіом шкіри. Деякі з основних методів дослідження, які можуть бути використані в цій роботі, включають:

1. **Лабораторні дослідження:** використання спеціалізованого обладнання та методів лабораторного аналізу для вивчення складу мікробіому шкіри та визначення змін, що відбуваються під впливом косметичних засобів.

2. **Клінічні дослідження:** проведення клінічних спостережень на добровільних учасниках для оцінки ефектів використання косметики на здоров'я та стан шкіри, включаючи оцінку візуальних змін та функціональних параметрів.

3. **Молекулярно-біологічні методи:** використання методів молекулярної біології, таких як ПЦР аналіз та культивування мікроорганізмів шкіри для вивчення їхнього складу та взаємодії з косметичними засобами.

4. **Аналіз даних:** використання статистичних методів для обробки та аналізу отриманих даних з метою визначення статистично значущих відмінностей та залежностей між різними факторами.

5. **Літературний аналіз:** проведення огляду літератури для збирання інформації про попередні дослідження та результати, що стосуються впливу косметики на мікробіом шкіри.

Отримані результати дослідження про вплив косметики на мікробіом шкіри мають значне **практичне застосування** для різних зацікавлених сторін, включаючи виробників косметичних засобів, дерматологів, косметологів та споживачів.

З одного боку, вони можуть використовуватись для розробки безпечних і ефективних косметичних продуктів, які не лише ефективно доглядають за шкірою, а й мають мінімальний негативний вплив на мікробіом. Це покращить якість та безпеку косметики, що є важливим для споживачів та підвищить довіру до продуктів.

З іншого боку, отримані результати можуть служити основою для рекомендацій дерматологів та косметологів щодо індивідуалізованого догляду за шкірою. Інформація про вплив косметики на мікробіом дозволить пацієнтам обирати продукти, які відповідають їхнім потребам та уникати засобів, які можуть негативно впливати на шкіру.

Крім того, знання про вплив косметики на мікробіом шкіри може допомогти в профілактиці та лікуванні різних шкірних захворювань. Розробка спеціалізованих косметичних засобів, спрямованих на підтримку здорового мікробіому, може стати ефективним засобом боротьби з акне, екземою та іншими шкірними проблемами.

Таким чином, практичне значення отриманих результатів полягає в покращенні якості косметичних продуктів, підвищенні ефективності догляду за шкірою та попередженні розвитку шкірних захворювань. Це сприятиме загальному здоров'ю та благополуччю, приносячи економічні вигоди як для виробників, так і для споживачів.

Апробація результатів дослідження і публікації:

Здобувачка вищої освіти взяла участь в роботі пленарного засідання на XXX Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» та отримала диплом I ступеня за доповідь по темі кваліфікаційної роботи. За результатами роботи опубліковані тези «Вплив засобу догляду за шкірою на мікробіом і біофізичні параметри шкіри: дослідження на прикладі la roche-posay », які розмішені в матеріалах до XXX Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів».

Також взята участь в роботі пленарного засідання на IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» та отримала диплом III ступеня за доповідь по темі кваліфікаційної роботи. За результатами роботи опубліковані тези «Симбіоз краси: взаємодія з мікробіомом шкіри як ключовий аспект у сучасних тенденціях косметології та розробці персоналізованих засобів догляду за шкірою», які розмішені в матеріалах до IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE».

Кваліфікаційна робота **складається** зі вступу, чотирьох розділів, висновків та списку використаних джерел і літератури.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ШКІРИ ТА МІКРОБІОМУ

1.1. Огляд літератури з питань мікробіому шкіри

Вплив косметики на мікробіом шкіри є сучасним та надзвичайно актуальним напрямком досліджень у науці та медицині. З урахуванням росту інтересу до вивчення мікроорганізмів, які населяють нашу шкіру, та їхньої важливості для здоров'я, розуміння впливу косметичних засобів на цю складну екосистему стає ключовим завданням. Косметика, яку ми використовуємо, може взаємодіяти з мікробіомом шкіри, викликаючи різні ефекти, які варто розглядати як частину загального стратегічного догляду за шкірою. Це дослідження відкриває нові горизонти для розробки косметичних продуктів, які не лише покращують зовнішній вигляд шкіри, але й підтримують та зберігають її природний баланс, що впливає на загальне здоров'я шкіри та благополуччя організму. У даному контексті, дослідження впливу косметики на мікробіом шкіри є суттєвим кроком для розвитку персоналізованих та ефективних засобів догляду за шкірою, а також для розуміння глибинних взаємозв'язків між красою та здоров'ям.

Вивчення впливу косметики на мікробіом шкіри визначається різноманітністю наукових джерел, що дозволяють зрозуміти цей складний процес.

Наукові публікації, детально аналізують взаємодію косметичних інгредієнтів з мікробіотою шкіри. Вони розкривають вплив окремих компонентів на різноманітність та здоров'я мікроорганізмів шкіри, а також розглядають ефективність пробіотиків у збереженні балансу мікробіоти під час регулярного використання косметичних засобів.

Монографії "Дерматологія: текст і кольорові ілюстрації: 7-е видання" та "Дерматологія і венерологія: підручник" розглядають основні принципи

загальної дерматології та детально аналізують взаємодію шкіри з косметичними засобами [3,4]. Вони розширюють загальне розуміння динаміки змін у стані шкіри та підкреслюють важливість цього аспекту для здоров'я шкіри. Вони доповнюють загальне розуміння динаміки змін у мікробіоті шкіри та підкреслюють значущість цього аспекту для здоров'я шкіри.

Електронні ресурси, такі як онлайн-журнал "MicrobiomeHub" та наукова база даних "National Institutes of Health", забезпечують актуальну інформацію та широкий погляд на дослідження взаємодії мікробіоти та косметики[85].

У той час як монографії глибше досліджують аспекти мікробіології та дерматології, електронні ресурси надають практичну інформацію для фахівців широкого загалу. Відкритий доступ до наукових ресурсів робить інформацію більш доступною, а регулярні оновлення онлайн-журналів дозволяють оперативно реагувати на нові відкриття та тенденції.

Взаємодія цих двох складових створює баланс, де глибокий аналіз учених доповнюється свіжістю та оперативністю електронних ресурсів, створюють фундаментальний базис, розширюючи наше розуміння про вплив косметики на мікробіом шкіри, надаючи нові перспективи для інновацій у галузі науки та медицини.

В останні роки інтенсивні дослідження мікробіоти шкіри призвели до значущих відкриттів та виявлення нових тенденцій у цій галузі. Досягнення у вивченні мікробіоти визначають сучасний погляд на взаємодію мікроорганізмів зі шкірою та відкривають нові перспективи для забезпечення здоров'я та краси шкіри.

Останні наукові публікації, привертають увагу до різноманітності мікробіоти на різних ділянках шкіри. Дослідження засвідчують важливу роль мікроорганізмів у підтриманні здоров'я шкіри та захисті від патогенних мікробів.

Наукові статті, представлені в "Journal of Cosmetic Science", зосереджуються на вивченні впливу зовнішніх факторів, таких як забруднення

повітря, ультрафіолетове випромінювання та косметичні продукти, на мікробіоту шкіри[35]. Дослідження наголошують на важливості розуміння цих взаємодій для розробки продуктів, які підтримують природний баланс мікроорганізмів.

Отже, наукові публікації останніх років є свідченням значущого прогресу у вивченні мікробіоти шкіри. Розширення знань про її функції та взаємодію з різними факторами відкриває шлях для розробки нових стратегій догляду за шкірою та створення інноваційних засобів, спрямованих на підтримку здоров'я та краси шкіри.

У глибокому дослідженні мікробіому шкіри виділяється кілька визначних вчених, чий внесок в цю область створюють передумови для нових досліджень та розвитку. Одна із таких науковців – докторка Джулія Сегре, відома своїми фундаментальними дослідженнями різноманітності мікробіоти на різних частинах тіла.

Роботи докторки Сегре, опубліковані в "National Institutes of Health", розкривають унікальні особливості мікроорганізмів на різних ділянках шкіри та їхню важливу роль у підтриманні здоров'я шкіри. Її внесок визначає напрямки для подальших досліджень[13].

Інша вчена, доктор Анжела Берд, медичний дерматолог, відзначається своїм підходом до вивчення взаємодії мікробіоти та стану здоров'я шкіри в контексті впливу зовнішнього середовища та косметичних продуктів. Її наукові дослідження грають ключову роль у розумінні впливу зовнішніх факторів на мікробіоту шкіри[13].

Христина М. Агапакіс, спеціалізуючись на вивченні біонженерних технологій створення косметики, розкриває важливі аспекти персоналізованого догляду за шкірою та визначає нові напрямки для розвитку косметичних продуктів[6].

Мегерзія Мокні, отримавши визнання своїми дослідженнями взаємодії мікробіоти шкіри та системи імунітету, фокусується на розумінні того, як ці дві

системи взаємодіють при хронічних захворюваннях шкіри[51]. Її роботи надають нові можливості для розробки ефективних методів лікування.

Також вагомий внесок від Бріджит Дрено та її досліджень, які спрямовані на розуміння впливу патогенної мікробіоти на розвиток захворювань шкіри[23].

Ці вчені представляють не тільки різноманіття підходів до вивчення мікробіому шкіри, але і активно сприяють розвитку цієї науки. Їхні високопрофесійні дослідження визначають нові горизонти для персоналізованого догляду за шкірою та розвитку інноваційних косметичних продуктів.

1.2. Фізіологія шкіри

Шкіра, найбільший орган людського тіла, визначається не лише своєю розмірністю, що перевищує 2 м² у дорослих[20], але і своєю неймовірною складністю та важливістю для здоров'я організму. Вона служить не просто оболонкою, яка прикрашає зовнішність, але і виконує життєво важливі функції, роблячи її науково важливою сферою досліджень.

Інтерес до фізіології шкіри постійно зростає, особливо в контексті її взаємодії з мікробіомом - унікальною спільнотою мікроорганізмів, що населяють цей орган.

Шкіра включає три основні частини: епідерміс, дерму і гіподерму. Кожна з цих структур має свої унікальні характеристики, які сприяють функціонуванню цього великого та надзвичайно важливого органу.

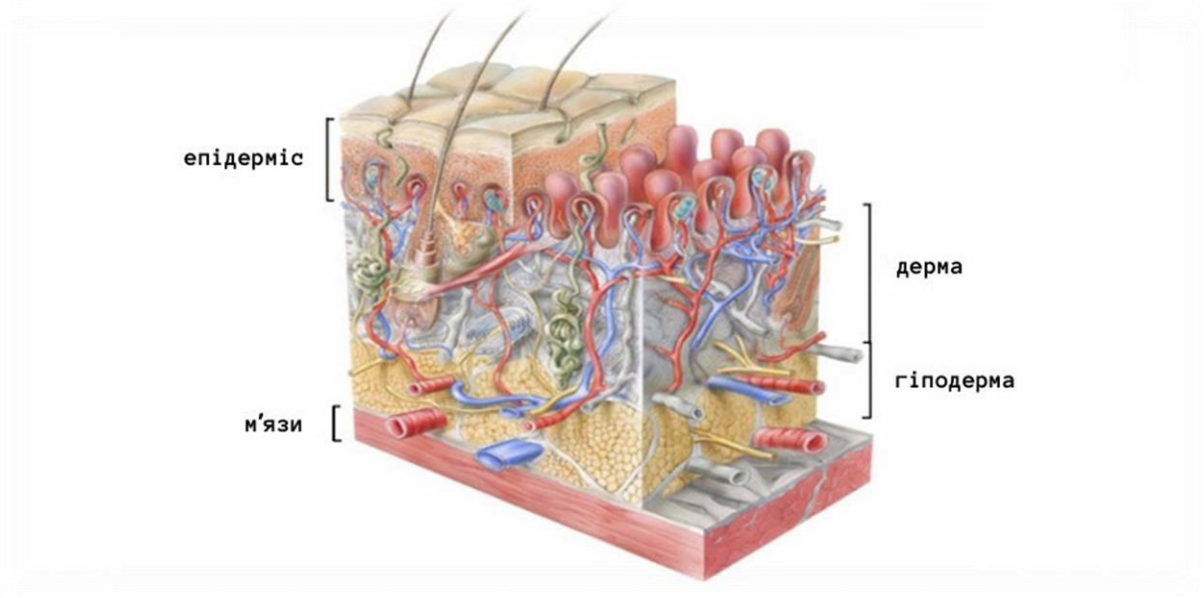


Рис.1.1. Схема будови шкіри людини.

Епідерміс - найповерхневіший і найтонший шар шкіри, який представляє собою кератинізовану, багат шарову епітеліальну оболонку. Він є безсудинним, тобто не має кровоносної системи, але містить чутливі нервові закінчення.

Епідерміс складається з приблизно 80% клітин, які називаються кератиноцитами. Ці клітини виробляють білок захисту, відомий як м'який кератин [20]. Клітини, що називаються кератиноцитами, пройшовши процес диференціації, переміщуються від глибоких шарів епідермісу до його поверхні. По ходу цього процесу вони поступово насичуються кератином, а потім втрачають своє ядро, перетворюючись у плоскі, неактивні клітини, відомі як кератиноцити.

20% клітин складають меланоцити - це клітини, що виробляють фотопротекторні пігменти, відомі як меланін. Крім того, серед цих клітин є Лангергансові клітини - макрофаги, що активно взаємодіють з імунітетом шкіри. Також у цьому відсотковому співвідношенні присутні клітини Меркеля - нейроепітеліальні клітини, які відповідають за рецепторні функції дотику [20].

Під епідермісом, який відокремлений дермоепідермальним з'єднанням, знаходиться проміжний шар, відомий як дерма. Товщина дерми в середньому

коливається від 1 до 2 мм. Дерма представляє собою багатофіброзний шар з великою кількістю кровоносних та нервових сполук. Вона надає підтримку, міцність та еластичність, адаптуючись до механічних навантажень, і забезпечує необхідне живлення.

Дерма включає в себе клітини, переважно фібробласти. Фібробласти виробляють фіброзну тканину, яка складається з двох типів волокон: міцних волокон, таких як колаген і ретикулін, а також еластичних волокон, які містять еластин [23]. Ще нижче знаходиться гіподерма.

Глибоко під дермою розташована третя область - гіподерма, також відома як підшкірний тканинний шар. Вона складається з пухкої і жирової сполучної тканини. Гіподерма виконує ряд функцій, таких як зв'язування з нижніми структурами, такими як м'язи, захист цих структур від механічних ударів, а також функції енергетичного резерву та терморегуляції. Клітини, що складають гіподерму, називаються адипоцитами, і вони зберігають ліпіди у глобулярних структурах.

Дерма також включає структури, які виробляють епідермальні утворення. Існують два основних типи таких утворень: залози, які можуть бути потовими або сальними, і покриви. Розподіл цих утворень варіюється в залежності від конкретної області тіла.

Потові залози відкриваються безпосередньо на поверхню шкіри та виробляють піт, який характеризується водяним та кислим складом (рН від 4,2 до 7,9 при слабкій або помірній секреції)[23]. Цей пот є безбарвним і має солодкий запах, обумовлений фільтрацією крові. Важливо відзначити, що потові залози присутні на всьому тілі, за винятком сосків і окремих ділянок зовнішніх статевих органів[21].

Сальні залози, які складаються з себоцитів, виробляють себум - гідрофобну ліпідну секрецію. Цей себум забезпечує шкірі м'якість, змащення і герметизацію, а також обмежує втрату води. Виробництво себуму стимулюється андрогенами,

особливо під час підліткового періоду. Присутність, кількість і розмір цих залоз можуть варіюватися залежно від області тіла. Вони розташовані на всій поверхні шкіри, за винятком долонь і підощв.

Суміш поту і себуму формує захисний, змащуючий і кислотний шар, відомий як гідроліпідний баланс[21].

Структури, які включають в себе волосся і нігті, об'єднуються в анатомо-функціональну одиницю, відому як придатки шкіри.

Шкіра здійснює функцію захисного бар'єру завдяки трьом системам захисту. Роль бар'єрного епідермісу поділяється на системи захисту в залежності від видів подразників, включаючи фотозахисний бар'єр, імунний бар'єр і бар'єр проникності.

Бар'єр фотозахисту дозволяє шкірі витримувати атаки, спричинені випромінюванням з навколишнього середовища. Цей бар'єр спрямований на фільтрацію світлових випромінювань, які можуть призвести до пошкодження ДНК через утворення токсичних вільних радикалів. Головними джерелами цих випромінювань є ультрафіолетові промені, або УФ. Меланоцити виконують цю роль шляхом синтезу меланіну.

Бар'єр імунітету має на меті боротьбу з біологічними агентами, існують два типи імунних явищ: вроджена відповідь і адаптивна відповідь. Вроджена відповідь є швидкою (кілька секунд або хвилин) і не змінюється в залежності від агента. Її ініціюють епітеліальні клітини, такі як кератиноцити та клітини Лангерганса, які виражають рецептори, наприклад типу TLR, спроможні визнавати молекулярні шаблони, пов'язані з патогенами. Після визнання цих шаблонів, TLR активують клітину-носія та спричиняють вироблення запальних пептидів. Вроджена відповідь доповнюється міграцією клітин Лангерганса до лімфатичних вузлів для активації клітинного каскаду, зокрема за участю Т-лімфоцитів; це адаптивна відповідь, більш пізня, але специфічна для конкретного агента[5,13].

Бар'єр проникності поділяється на фізичний та хімічний компоненти. Фізичний бар'єр забезпечує шкірі стійкість до ударів та тертя, завдяки кератинізованій структурі епідермальних клітин та гіподерми. Ця функція дозволяє шкірі ефективно витримувати тертя. Хімічний бар'єр захищає від мікроорганізмів, забезпечуючи низький рівень рН та наявність бактеріцидних речовин у гідроліпідній плівці. Відшаровування кератиноцитів сприяє видаленню прикріплених мікроорганізмів. Крім того, сухість шкіри гальмує розвиток мікробіологічного середовища.

Отже, шкіра та її придатки виконують шість основних завдань: функцію захисту, що передусім здійснюється епідермісом, відомим також як "функція бар'єрного епідермісу"; функцію терморегуляції; функцію сенсорного сприйняття; функцію обміну речовин; і, нарешті, функцію виділення.

1.3. Мікробіом шкіри: визначення та роль у здоров'ї шкіри

Навколишнє середовище населене різноманітними мікроорганізмами, головним чином бактеріями, вірусами, грибами, а також кліщами та археями. Ці мікроорганізми заселяють як зовнішнє середовище (поверхня шкіри), так і внутрішнє середовище людського організму, при цьому бактерії є найбільш поширеними та вивченими видами[72].

Для опису організованих спільнот мікроорганізмів використовують терміни "мікробіота" або "флора". Розрізняють кілька типів флори в залежності від області або простору, який вони колонізують, включаючи флору шкіри, ротової порожнини, носа, дихальну, травного або кишкового тракту та репродуктивного тракту. Різниця між цими флорами полягає в їхньому складі, який варіюється в залежності від частини тіла.

Для вивчення складу флори використовують різні методи. Довгий час бактеріальний склад вивчався за допомогою бактеріальних культур, але зараз використовують сучасні молекулярні методи, такі як:

- Метагеноміка - це вивчення всіх геномів та генів певного мікробіому шляхом послідовного секвенування отриманої загальної ДНК (метагеному), порівняному з базою даних;
- Метатаксономіка - вивчення таксонів за допомогою ампліфікації та секвенування рибосомального РНК 16 S, універсального бактерійного маркера (ITS1 для грибів);
- Метапротеоміка аналізує профілі експресії генів за допомогою вивчення білків;
- Метаболоміка - вивчення профілів обміну речовин.

Недоліком цих методів є чутливість приладів, які потребують порогових рівнів компонентів для виявлення та важкість розрізнення живих та неживих бактерій [16].

Ці методи дозволяють розрізнити та ідентифікувати мікроорганізми на різних рівнях. Найбільш переважаючим методом є метагеноміка, яка дозволяє вимірювати відносну кількість мікроорганізмів з високою роздільною здатністю.

Розвиток сучасних молекулярних технік відкрив можливості для аналізу якісного та кількісного складу геному мікробіоти, охоплюючи живих та мертвих мікроорганізмів, а також їхні продукти взаємодії з мікробіотом та середовищем господаря.

У 2000 році лауреат Нобелівської премії Джошуа Ледерберг ввів термін "людський мікробіом" для опису геному мікроорганізмів [72]. З того часу ця область стала предметом інтенсивних досліджень, спрямованих на докладне вивчення фізіологічного мікробіому людини та розуміння фізіопатології різних захворювань шкіри.

Шкіра новонародженого є стерильною до народження, але вона починає колонізуватися бактеріями під час проходження через родовий шлях жінки або під впливом репродуктивної флори під час вагітності через родові шляхи. Поступово бактерії з навколишнього середовища осідають на поверхні шкіри,

створюючи унікальну флору. За життя флора може суттєво змінюватися в залежності від характеристик та статусу господаря, а також його середовища. Таким чином, існує множина різних мікробіомів, які можуть існувати в організмі людини.

Дослідження оцінили концентрацію бактерій на шкірі в 10^6 бактерій/см² [51]. З точки зору маси це другий за розміром мікробіом тіла людини. У мікробіоті існує понад 1000 різних видів бактерій [72,20]. З них приблизно 200 були визначені як патогени [23].

Ці мікробіологічні елементи розподіляються між двома популяціями: так звана "резидентна" коменсальна флора та флора "транзиту". Резидентна флора є відносно стійкою на рівні рогового шару та придатків (волосяні фолікули та потові залози). Це флора, яку регулярно знаходять на шкірі і яка швидко відновлюється після порушення. Мікробіом шкіри вважається коменсалом, що означає, що мікроорганізми, як правило, нешкідливі та приносять користь господарю. Резидентна флора в основному складається з бактерій з 4 філумів серед 36 відомих [25,26]:

- Actinobacteria (52%), зокрема родини коків, пропіонібактерій та мікрококів,
- Firmicutes (24%), зокрема стафілококи та стрептококи,
- Proteobacteria (16%), зокрема ацинетобактер,
- Bacteroidetes (6%).

Серед них три роди переважають:

- Коки (бактерії Gram +, аеробно-анаеробні факультативні),
- Пропіонібактерії (бактерії Gram +, анаеробні),
- Стафілококи (бактерії Gram +, аеробні).

Два ключові коменсальні види - Cutibacterium acnes або C. acnes (раніше Propionibacterium acnes) та Staphylococcus epidermidis або S. epidermidis [13].

Крім того, в умовах фізіологічної активності виявляються:

Мікроскопічні ліпофільні гриби, також класифіковані серед дріжджів (рід *Malassezia*), які часто знаходяться на рівні шкіри голови і представляють близько 80% грибів шкіри.

Паразитуючі артроподи з неясною роллю: кліщі (рід *Demodex*).

Віруси (рід *Papillomavirus*), менш вивчені через обмежений обсяг досліджень.

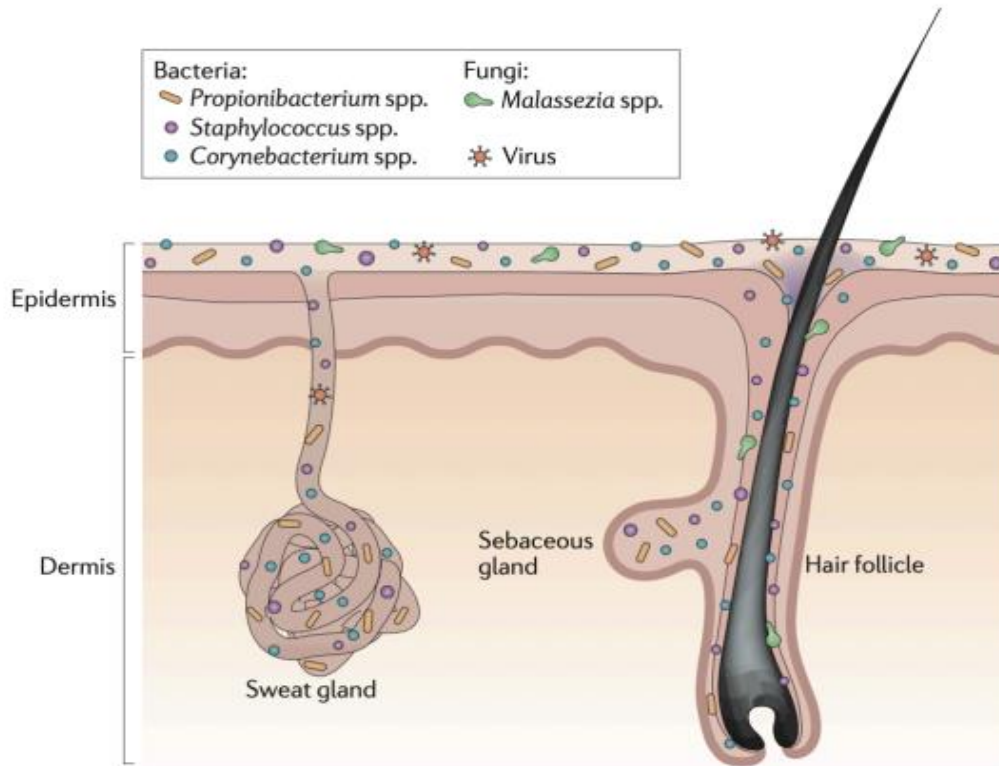


Рис.1.2 Мікробіом шкіри людини

Флора транзитна складається з мікроорганізмів, які не утворюють постійного поселення і передаються навколишнім середовищем. Ця флора нестійка, що означає, що ці мікроорганізми існують лише кілька годин або навіть днів перед зникненням. Флора резидентна та транзитна вважаються непатогенними. Це стосується бактерій, в основному грам-позитивних (коки, такі як *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*) або грам-негативних (*Pseudomonas*) та ентеробактерій. Також можуть бути дріжджі (наприклад, *Candida*) [20].

Тим не менше, деякі шкідливі мікроорганізми можуть тривало колонізувати шкіру. Хоча вони існують у межах мікробіоти, вони є менші в кількості і поділяються на два типи:

Патогени можуть бути присутні у коменсальній флорі та спричиняти захворювання навіть у здорової людини. Розвиток захворювання пов'язаний з патогенністю цього агента.

Опортуністичні мікроорганізми часто присутні в коменсальній флорі, не викликають захворювань у здорової людини, але спричиняють захворювання у вразливої людини, тобто при імунодефіциті або порушенні бар'єрної функції шкіри [56].

Зовнішній шар кутикули складається з різних компонентів, включаючи 75-80% білків, належать головним чином до мембранних білків і кератинів, 5-15% жирів та 5-10% компонентів, які ще не були ідентифіковані. Для бактерій, що заселяють шкіру, доступні живильні речовини включають амінокислоти з гідролізу білків, жирні кислоти, що виникають з гідролізу себуму, і молочну кислоту, що походить з поту[26].

У порівнянні з кишечним мікробіомом, оточення шкіри в основному є сухим і холодним, має обмежений резерв живильних речовин та кислотний рН. Шкіра є неоднорідною через розподіл потовидільних та сальних залоз та різноманітний склад поту та себуму. Крім того, наявність згинів та вглиблень може створювати зони з низькою концентрацією кисню. рН тіла коливається від 4,2 до 7,9, а температура - від 31,8 до 36,6°C[26]. Гормональні зміни протягом життя також впливають на це середовище.

Отже, шкіра формує вороже та постійно змінююче середовище, але бактерії мікробіоту виявляються вимогливими. Для їхнього розвитку зазвичай потрібна вологість, тепло, наявність субстратів, певний рН та іноді кисень. Резидентна флора шкіри мусила адаптуватися до цих умов.

Бактерії мають різні вподобання щодо аеробного або анаеробного метаболізму, ліпофільності або ні, ферментативного арсеналу та афінитету до вологості чи підвищених температур. Залежно від цих характеристик вони вибирають середовища для росту. Спостерігається варіація в мікробіомі в межах одного і того ж індивіда або між різними особами внаслідок ендогенних і екзогенних факторів, таких як вік або використання мийних засобів. Таким чином, шкіра може бути поділена на різні ніші або мікробні місця, які містять унікальні мікробіоти залежно від характеристик окремої ділянки тіла та інших факторів.

Варіабельність у часі визначається змінами якісного та кількісного складу мікробіому в залежності від віку особи. Розуміється, що вік впливає на параметри шкіри, такі як товщина, гідратація, склад потовиділення та рівень себуму, обумовлені змінами гормонального фону.

При народженні шкіра немовляти є стерильною і колонізується бактеріями з генітального тракту матері (або шкіри живота при кесарівому розтині). Цей "первинний" мікробіом збагачується, особливо під час годування матір'ю. До підліткового віку у дітей переважає мікробіом, що складається з Firmicutes (зокрема стрептококи), Bacteroidetes і Proteobacteria, а також грибів. Проте, з початком підліткового періоду, коли активізується виділення поту та себуму під впливом гормонів, це співвідношення змінюється. Спостерігається перебудова різноманітності мікроорганізмів: збільшується кількість ліпофільних штамів, таких як Propionibacteria, Corynebacteria і Malassezia [13,23]. З віком, особливо у літніх людей, шкіра стає тоншою і сухішою, а виділення поту та себуму зменшуються.

Мікробіом також різниться між різними особами та впливає на стан хазяїна, такий як генетика, стать чи наявність патологій. Наприклад, у жінок знижується вироблення себуму через зменшення рівня естрогенів, тоді як у чоловіків виробляється більше поту, ніж у жінок [25].

Мікробіом може піддаватися впливу зовнішніх факторів, таких як клімат, стрес чи забруднення, але дослідження показали, що цей вплив мінімальний [23]. Взагалі штами можуть утримуватися протягом тривалого часу, і нові збагачення відбуваються рідко, що пояснює поняття резидентної та транзитної флори.

Наприклад, резидентна флора відновлюється до фізіологічного рівня протягом 4-6 годин після миття рук, тоді як транзитна флора відновлюється важче [16]. Однак інші дослідження показали, що часте миття може порушувати захисний бар'єр шкіри і, отже, мікробіом. Дослідження від La Roche-Posay вказує, що часте використання гідроалкогольного гелю та заходів безпеки в контексті COVID-19 може призводити до патологічних змін в бар'єрі шкіри [38].

Крім того, перевживання антибіотиків, що призводить до бактеріальної резистентності, стає актуальною проблемою громадського здоров'я.

Отже, мікробіом є стабільним і водночас динамічним елементом, оскільки змінюється відповідно до внутрішніх факторів хазяїна та зовнішніх факторів, що залежать від навколишнього середовища. Взаємодія між шкірою та мікробіомом утворює рівновагу, де флора існує у симбіозі з епідермальним бар'єром, надаючи необхідні функції для належного догляду та функціонування шкіри.

Висновки до розділу 1

В цілому, розділ дозволяє узагальнити інформацію про важливість вивчення взаємодії косметики з мікробіомом шкіри та розглядати це як перспективний науковий напрямок. Визначено, що розуміння цієї взаємодії має стратегічне значення для забезпечення здоров'я та естетичного вигляду шкіри. Науковий огляд ґрунтується на широкому спектрі авторитетних джерел, а також монографії та електронні ресурси, що сприяє комплексному розгляду теми.

Розділ надає загальний огляд важливості шкіри як найбільшого органу людського тіла, висвітлюючи її ключові функції та взаємодію з мікробіомом. Дослідження структурних компонентів шкіри та їхніх функцій дозволяє глибше розуміти її роль у підтримці здоров'я та захисті організму.

Розвиток сучасних молекулярних технік вивчення геному мікробіому відкрив можливості для детального аналізу складу, розуміння взаємодій та фізіології мікробіому людини. Термін "людський мікробіом", запропонований Нобелівським лауреатом у 2000 році, став основою для інтенсивних досліджень флори шкіри та її змін протягом життя. Резидентна та транзитна флора, а також різноманітні види бактерій, грибів, артроподів та вірусів на шкірі визначають мікробіом як ключовий елемент для збереження стійкості та захисту організму, що важливо для розуміння фізіології та патології шкіри.

Дослідження вказує на те, що косметика може впливати на мікробіом шкіри, викликаючи різноманітні ефекти, що вимагає уважного аналізу та інтеграції в загальну стратегію догляду за шкірою. Подальший розвиток цієї галузі має важливе значення для інновацій в косметичній промисловості та покращення засобів догляду за шкірою.

Узагальнюючи вищезазначене, цей розділ допомагає поглибити знання про мікробіом шкіри, що сприяє розвитку наукових досліджень у цій області та визначає ключові аспекти для подальших інновацій в сфері косметології та догляду за шкірою.

В рамках розділу було проведено детальний огляд літератури, що дозволило висвітлити ключові аспекти вивчення мікробіому шкіри.

РОЗДІЛ 2

ВПЛИВ КОСМЕТИЧНИХ ПРОДУКТІВ НА МІКРОБІОМ ШКІРИ

2.1 Аналіз косметичних продуктів

Використання косметичних засобів має столітню історію. Догляд за шкірою, зокрема серед жінок, завжди був актуальним, і постійна потреба у досягненні бездоганного зовнішнього вигляду тримає ринок косметики в русі до сьогоднішнього дня. Людина завжди намагалася вдосконалити свій зовнішній вигляд через косметику, що відображається у здоров'ї та красі, та підвищує її самооцінку.

Протягом останніх десятиліть ринок косметичних засобів стрімко розвивався. Від відкриття нових молекул, які стають все більш стійкими, ефективними та безпечними з кожним днем; до створення нових формул, які відповідають потребам різних типів шкіри, з метою забезпечення комфорту та благополуччя під час їх використання.

Спочатку пріоритетом була цілісність епідермісу та рогового шару, і косметичні засоби були безпечними, впливаючи лише на зовнішні шари шкіри.

У останні роки, із зростанням обурення через екологічну стійкість у суспільстві, яке стає все більш критичним, свідомим та екологічним; косметичні засоби, які тестуються на тваринах, були заборонені, а попит на натуральну косметику значно зрос, що призвело до з'яви нового ринкового сегмента - косметичних засобів на основі рослин та ефірних олій, видобутих з природи, і тому невідомих для довкілля.

В даний час увага зосереджена на поверхні шкіри та її мешканцях, і основною турботою косметичної промисловості є збереження мікроорганізмів, які заселяють шкіру, через їх благотворний вплив на її здоров'я.

Косметичні засоби - це продукти або речовини, призначені для взаємодії з різними поверхнями тіла людини, такими як шкіра, волосся, нігті, губи, а також зуби і слизова оболонка рота, з метою зміни їх зовнішнього вигляду, захисту, догляду або виправлення неприємних запахів [64].

Існують різні категорії косметичних продуктів:

- Догляд за шкірою обличчя: очищення (молочка, гелі, піни); тоніки і лосьйони; зволоження (креми, сироватки, гелі); засоби для відновлення (сироватки з вітамінами, креми для регенерації).
- Догляд за тілом: гелі та мила для душу; зволожуючі лосьйони та креми для тіла; пілінги та засоби для відлущування.
- Догляд за волоссям: шампуні; кондиціонери та бальзами; маски для волосся.
- Декоративна косметика: тональні засоби; пудри; помади та блиск для губ; туш для вій; тіні для повік.
- Догляд за нігтями: лаки для нігтів; засоби для видалення лаку; масла та креми для нігтьової пластини та навколонігтьової шкіри.
- Сонцезахисні засоби: креми з SPF; спреї для захисту від сонця.
- Ароматизатори та парфумерія: парфуми; туалетні води; ароматизовані креми та масла[1].

Всі косметичні продукти також класифікуються за різними фізико-хімічними станами (рисунок 1.1):

- Безводні форми
- Водні форми
- Дисперсії

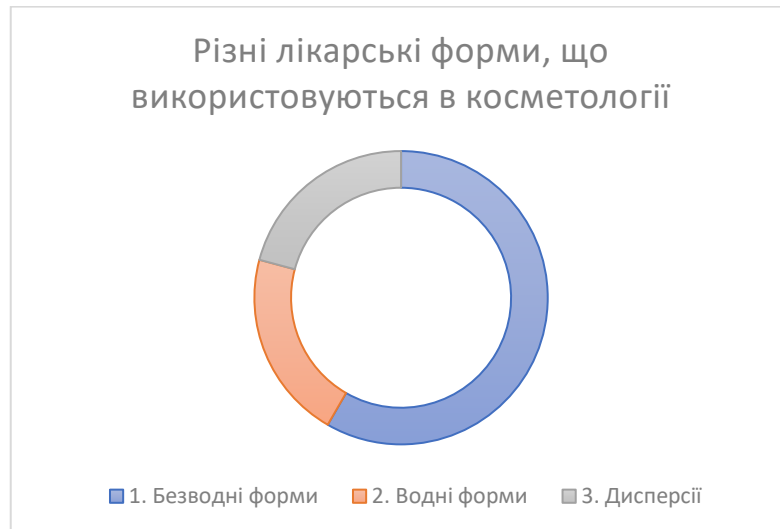


Рис. 1.1 Класифікація косметичних продуктів за фізико-хімічним станом

Безводні форми, як зазначено у їх назві, не містять водяної фази, що робить їх дуже стійкими та менш схильними до розвитку мікроорганізмів. Цей тип продуктів включає в себе наступні косметичні засоби:

Стіки: вони складаються з восків та гідрогенізованих олій, що надають їм твердість та блиск. До складу також додають рідкі жирні компоненти для забезпечення гладкості при контакті з губами.

Бальзами: ці продукти містять воски та жирні олії для зволоження, а також масла (наприклад, масло ши), які надають їм жирну і щільну текстуру. Вони застосовуються на губах, під очима або на інших ділянках шкіри для стимулювання регенерації гідроліпідного шару епідермісу за допомогою постачання ліпідів у глибину.

Пудри: ці продукти виникають в результаті подрібнення твердих речовин на частки. Зазвичай це суміш декількох порошків, які мають однорідний вигляд. Вони можуть бути вільними або стисленими за допомогою додавання зв'язуючих речовин.

Олії: ці продукти містять одну або кілька змішуваних між собою олій, утворюючи рідку фазу, що складається на 100% з олій або ліпідів, без води. Вони

застосовуються для зволоження, надання блиску, ароматизації або захисту від сонця.

Гідрофобні мазі: це напівтверді дерматологічні препарати, які складаються з однофазної основи, в якій розподілені рідкі або тверді компоненти. Вони вивільняють активні складові для лікування або захисту шкіри[1].

Водні форми, включають кілька хімічних речовин, з яких на першому місці стоїть вода.

Лосьйони: розчини, що містять воду або спирт, які змішуються в однорідну рідину. Вони складаються з рідких компонентів, які легко змішуються між собою. Додавання консервантів є обов'язковим для лосьйонів, що не містять спирту. Ці засоби призначені для очищення шкіри. Вода, яка переважає у складі, швидко випаровується після нанесення, не залишаючи слідів і надаючи відчуття свіжості.

Гідрогелі: складаються з принаймні двох компонентів, вони є дисперсіями макромолекул або рідких кристалів у водному середовищі. У них також містяться речовини, що запобігають забрудненню. Додавання жирних речовин може бути проведене для утворення захисного шару на поверхні шкіри та зменшення втрати води через неї.

Мицелярні розчини: це дисперсії мицелей у розчиннику, часто водному. Мицели - це організовані супрамолекулярні структури, що відтворюють внутрішню олійну фазу, де забруднення на поверхні шкіри можуть затримуватися. Основна функція мицелярних розчинів - очищення шкіри[1].

Дисперсії завжди формуються з двох фаз: зовнішньої, неперервної, що диспергує, та внутрішньої, роздібненої, що розчленовується і не змішується з першою. Ця багатофазна система забезпечується поверхнево-активними речовинами і/або полімерами. Емульсії виникають при рівномірному розподілі двох рідких дисперсних фаз: гідрофільної, яка містить воду, і ліпофільної, яка містить один або декілька жирних компонентів або олій. Прості емульсії можуть

бути двох типів: О/В, коли ліпофільна фаза розподілена в гідрофільну, або В/О, коли фази знаходяться у зворотному стані. Існують також багатофазні емульсії типу О/В/О або В/О/В. Емульсія - це найпоширеніша форма у косметології[1].

Суспензії утворюються шляхом рівномірного розподілу дуже дрібних твердих часток (внутрішньої диспергованої фази) у рідині, в якій вони не розчиняються. Додавання поверхнево-активних речовин також сприяє забезпеченню необхідної стабільності.

Аерозолі створюються шляхом розподілу рідини або твердого матеріалу у вигляді дрібних часток у газі. Використовується стиснутий або рідкий газ, розчинником може бути порошок, розчин, емульсія або суспензія, у яку додали активні компоненти.

Піни складаються зі стиснутого або рідкого газу, великої кількості рідини у вигляді емульсії або розчину, що містить емульгатор і стабілізатор піни[1].

Продукти для догляду за шкірою, незалежно від їхньої форми, мають зазвичай однакову структуру:

Технологічні інгредієнти, які формують основу продукту, надають йому консистенцію та функціональність, забезпечують ефективність та служать опорою для інших компонентів. Вони також транспортують активні речовини в тканини шкіри та регулюють їхнє проникнення.

Активні компоненти, що надають певний корисний ефект шкірі, присутні в менших кількостях, але забезпечують продукту збільшену ефективність та специфічність.

Сенсорні інгредієнти, які включають барвники, засоби для створення текстури та ароматизатори, завершують формулу та необхідні для того, щоб продукт відповідав косметичним вимогам та вражав споживачів якістю.

Додатки забезпечують необхідну мікробіологічну та фізико-хімічну стабільність для безпеки споживачів та естетичної якості продукту. До них

входять консерванти, агенти-антимікробів, антиоксиданти, хелатуючі агенти та речовини для регулювання рН.

2.2. Взаємодія косметичних продуктів із мікробіомом шкіри

У нещодавньому дослідженні, проведеному у серпні 2016 року у Франції з метою перевірки ефективності деяких методик аналізу мікробіому шкіри, досліджувався вплив використання косметики на стійкість мікробіоти та, відповідно, на цілісність функцій шкіри.

Експеримент включав оцінку шкіри чола дорослої жінки, при цьому правий бік обличчя оброблявся косметичним засобом із екстрактом рослини *Naberlea rhodopensis*, а лівий — плацебо, протягом 28 днів з використанням рукавичок. Як результат, було виявлено незначні зміни у складі основних видів мікроорганізмів, які заселяють цю область тіла, проте найбільші зміни спостерігалися в менших видів.

Незважаючи на те, що був зафіксований вплив косметичного засобу на мікробіом, з плином часу відбувається його відновлення, повертаючись до початкового складу.

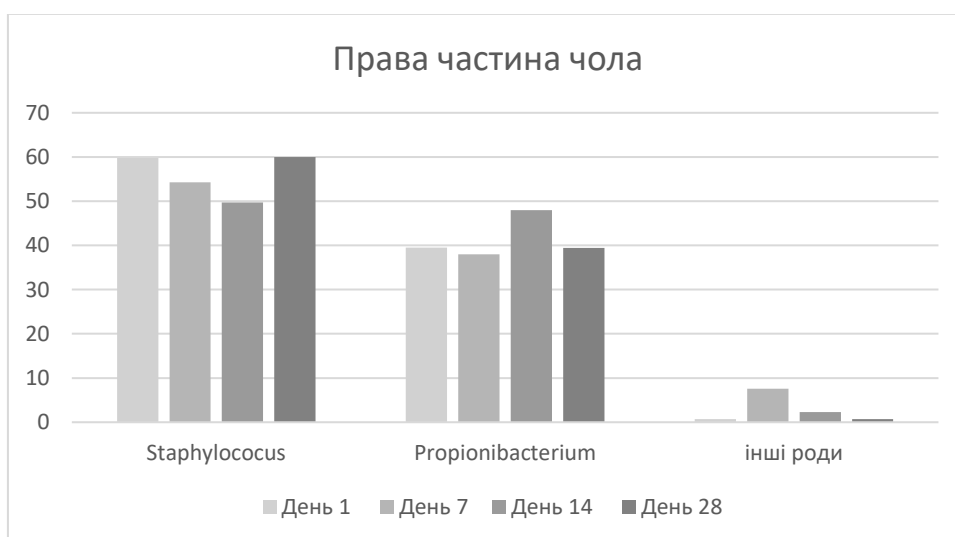


Рис. 2.2 Еволюція з часом відносної чисельності бактерій після застосування косметичного засобу, що містить екстракт рослини *Naberlea rhodopensis* (права сторона) і плацебо (ліва сторона). Адаптований з [68]

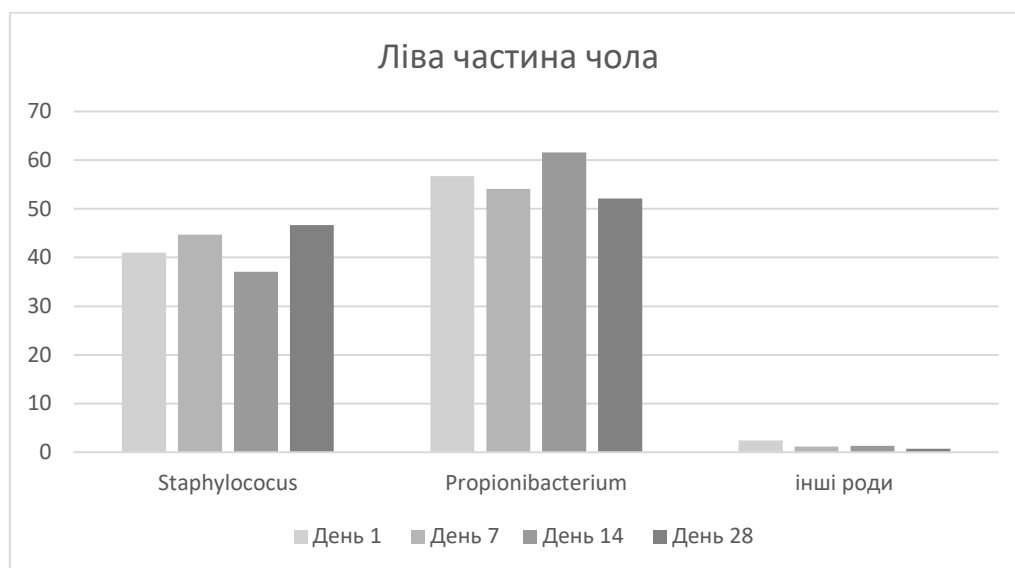


Рис. 2.3 Еволюція з часом відносної чисельності бактерій після застосування косметичного засобу, що містить екстракт рослини *Haberlea rhodopensis* (права сторона) і плацебо (ліва сторона). Адаптований з [68]

Для отримання більш достовірних даних, безумовно, буде необхідно провести більше подібних досліджень, охоплюючи ширший спектр осіб з різними типами шкіри.

Незважаючи на це, дослідження виявилось корисним у визначенні найефективніших інструментів для оцінки мікробіому протягом часу, причому аналіз геномної послідовності рибосомального РНК 16S вважається технікою, яку слід використовувати для такого типу оцінки[68].

Ще одним показником, який можна використовувати для визначення впливу косметичних засобів на мікробіологічну спільноту шкіри, є вираження гістондіацетилаз (HDACs) - класу ферментів, які сприяють підтримці здоров'я шкіри за рахунок балансу в процесах ацетилювання гістонів, ацетилтрансфераз при реорганізації хроматину, відіграючи ключову роль у регуляції транскрипції генів і, отже, модулюючи фізіологічні процеси, такі як механізм запалення[22].

Коли ці ферменти працюють належним чином, мікробіота шкіри залишається непошкодженою, забезпечуючи функцію бар'єру шкіри.

Ці ферменти також виконують різноманітні функції як у метаболічних, так і у запальних процесах, зокрема тип специфічний - HDAC3 - високо експресований у кератиноцитах людини, що врешті-решт призводить до їхньої диференціації. Його експресія може бути пов'язана з розвитком захворювань шкіри із запальним характером, таких як псоріаз чи атопічний дерматит[22].

Згідно з дослідженням, опублікованим журналом Nature у 2013 році, коли експресія цього ферменту зменшується, деякі бактеріальні види стають надто численними, і відбувається втрата функції бар'єру шкіри, що призводить до запалення[79].

В іншому дослідженні, опублікованому журналом Biological Chemistry у 2012 році, досліджували ферменти HDAC та їх участь у захисній запальній відповіді, прийшли до висновку, що вони також грають важливу роль у відповіді на алергію, і можуть бути метою для розробки терапевтичних засобів для лікування алергій та зменшення запалення[37].

Під час створення косметичного засобу одним з найкритичніших аспектів є забезпечення його стабільності, зусиллям збереження його властивостей якнайдовше. З цією метою у розробці косметики важливим є використання засобів ефективного консервування, оскільки багато косметичних продуктів володіють характеристиками, сприятливими для росту мікробів. Це впливає не лише на стабільність формули, але й, що є ще важливішим, на безпеку споживача [22].

У сучасному суспільстві велика увага приділяється питанням безпеки, іноді навіть в завищеній мірі. Згідно з "гігієнічною гіпотезою", потреба в неконтрольованому видаленні мікроорганізмів може викликати послаблення та збільшення вразливості імунної системи (внаслідок відсутності її стимуляції), що, в свою чергу, може сприяти розвитку захворювань, таких як аутоімунні чи алергічні, наприклад, астма, і, звісно, захворювань шкіри [14, 45, 53].

Хоча конкретні наукові докази основної ролі цієї гіпотези в розвитку хронічних запальних і аутоімунних захворювань не завжди підтверджуються [53], кілька досліджень призводять до загального висновку. Збереження природного мікробіота шкіри та інших органів є основою для збереження здорового організму [53, 45].

Отже, стає надзвичайно важливим враховувати наявність природного та захисного мікробіота шкіри при виборі консерванта для розробки косметичного продукту. Мета полягає в забезпеченні стабільності продукту та одночасному уникненні знищення природних захисних функцій шкіри.

Таким чином, існує підтримка для вибору найбільш підходящого консерванта. Наприклад, існує таблиця (малюнок 2.1.), яка класифікує різні мікроорганізми в залежності від їхньої вразливості до консервантів. В таблиці вказано, що бактерія *Staphylococcus aureus* має низьку стійкість до антимікробних засобів, і її елімінація легше відбувається, в той час як грам-негативна бактерія *Providencia* має вищу стійкість, і її елімінація та зупинка росту ускладнюються.

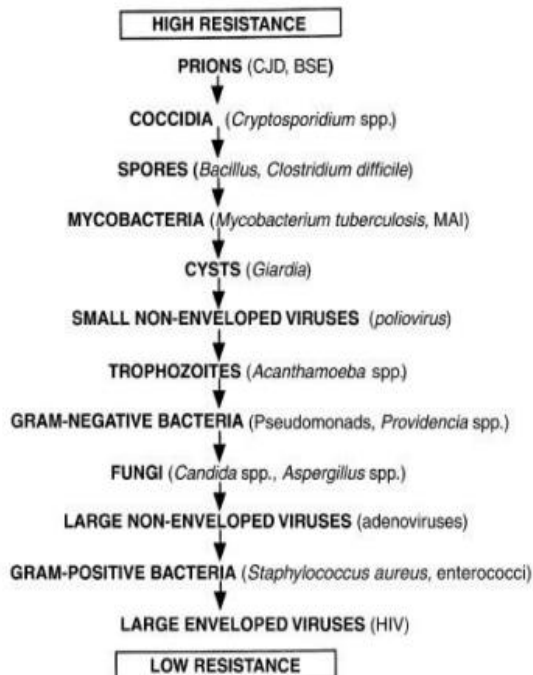


Рис.2.4. Класифікація мікроорганізмів за чутливістю до консервантів.

Беручи до уваги триклозан як приклад, це антимікробний агент, широко використовуваний у світі та присутній у різних косметичних засобах, із широким спектром дії. Проте він діє неспецифічно, вилучаючи як патогенні, так і комісальні мікроорганізми, що призводить до порушення рівноваги мікробіота шкіри і робить її вразливою для можливих мікроорганізмів [29].

На жаль, триклозан також проявив схильність до зростання мікробної стійкості через тривале використання в різних продуктах. Генетичні зміни, що забезпечують цю стійкість в мікроорганізмах, були описані, і вони можуть бути пов'язані з вищими концентраціями триклозану (зазвичай знаходиться в засобах для прибирання та дезінфекції) [29,47]. Тому використання триклозану обмежене законодавством, і його застосування поступово зменшується.

Таблиця 2.1.

Види продукції, яка може містити у своєму складі триклозан та відповідні концентрації, дозволені в Європі. Адаптовано з [80]

| Продукт | Концентрація |
|---|--------------|
| Зубна паста, мило для рук, мило для тіла, гелі для душу, дезодоранти (крім аерозолів), пудри для обличчя, коректори почервонінь. Засоби для чищення нігтів. | 0,3% |
| Ополіскувач ротової порожнини | 0,2% |

З іншого боку, парабени, як одні з найстаріших і достатньо добре вивчених консервантів, виявилися ефективними у зберіганні косметики та безпечними для споживача. Проте їхнє використання сьогодні сильно контролюється (дозволені концентрації стають все менше) і зменшується з появою альтернативних консервантів. Невідомо, як пара-бени впливають на мікробіот шкіри, але з

урахуванням їх високої ефективності для ефективного і стабільного зберігання косметики деякі автори продовжують підтримувати їх використання [40].

Отже, природні консерванти все більше вивчаються та набувають популярності, доводячи свою безпечність та ефективність. Зазвичай це коротколанцюгові жирні кислоти (з довжиною приблизно п'ятдесяти амінокислот), синтезовані шляхом ферментації. Наприклад, фільтрат з ферментованого кореня радіша є прикладом такого типу природних консервантів. Цей природний консервант був використаний у дослідженні 2015 року, яке вивчало вплив природних та синтетичних консервантів на мікробіот шкіри. Як маркер експерименту використовувалися децетилази гістонів (HDAC), які згадувалися раніше. Результати були вражаючі: консервант виявився ефективним у зберіганні, інгібуючи ріст різних видів бактерій на 99,95% (відсоток, який прийнятий Радою засобів особистої гігієни)

Таблиця 2.2.

Результати МІС у дослідженні дріжджового фільтрату кореня хрону[22].

| Мікроорганізм | МІС (кіл-ть у продукті) | МІС (% в кінцевому продукті) |
|----------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| E. coli | 1.56×10^4 | 1.6 |
| S. aureus | 3.13×10^4 | 3.1 |
| P. aeruginosa | 1.56×10^4 | 1.6 |
| C. albicans | 7.81×10^3 | 0.8 |
| A. niger | 7.81×10^3 | 0.8 |
| Bacillus spp. | 6.25×10^3 | 0.6 |
| Salmonella spp. | 6.25×10^3 | 0.6 |
| Shigella spp. | 6.25×10^3 | 0.6 |
| Vibrio spp. | 3.12×10^3 | 0.3 |

Виявивши себе консервантом, який має найменший вплив на рівновагу мікробіота, забезпечуючи при цьому збереження функції бар'єру шкіри, цей факт

був підтверджений за допомогою люмінесцентного експерименту з ензимом HDAC. У порівнянні з однаковою концентрацією пептида, триклозану, парабенів та феноксіетанолу (синтетичного консерванта, широко використовуваного в косметичній промисловості), триклозан виявився найменш впливовим на активність HDAC. Це виражалося у більшому свіщенні, що в свою чергу означало менший вплив на мікробіоту. Парабени та феноксіетанол ішли далі за триклозаном, а останній виявився найшкідливішим, зменшуючи свічення HDAC наполовину[22].

З урахуванням його потенціалу були проведені інші дослідження, щоб визначити вплив природних консервантів, таких як антимікробні пептиди, на мікробіоту шкіри. Дослідження підтвердили, що фільтрат з ферментованого кореня радіша зберігає мікробіологічні характеристики шкіри. Крім того, вони показали, що існують інші схожі варіанти, такі як екстракт фруктів *Lactobacillus & Cocos Nucifera* (кокос), отриманий шляхом бродіння кокоса *Lactobacillus*. Цей екстракт сприяє збільшенню гідrataції шкіри і також є ефективним консервантом, здатним зберігати мікробіологічний склад шкіри[9].

Отже, природні консерванти можуть стати безпечною та ефективною альтернативою сучасним консервантам, видаляючи потенційно шкідливі мікроорганізми, не торкаючись резидентних мікроорганізмів, які вже виявили свою важливість для дерматологічного здоров'я.

У косметичному виробництві використання спиртів та їхніх похідних завжди було загальнопоширеним завдяки їхнім різноманітним функціям, таким як консервант, розчинник (етанол складає 98% розчинників, використовуваних у парфумах [1]), адстрингент, регулятор в'язкості та інші.

Як консерванти, вони діють через руйнування клітинної мембрани мікроорганізмів, розчинення ліпідів та денатурацію білка, втручання у клітинний метаболізм та призводження до лізису. Найбільше це впливає на аеробні

мікроорганізми, зокрема грам-негативні, через їхній високий вміст ліпідів у клітинній стінці [33].

У статті, опублікованій Американським товариством мікробіології (АТМ), проведено дослідження *in vivo* ефективності трьох різних спиртів (етанол, ізопропанол та н-пропанол) у зменшенні аеробних мікроорганізмів на шкірі за різних концентрацій (60%, 70%, 89.5%) та різних часів застосування (2, 3 і 4 хвилини), які наносилися на 4 різні ділянки тіла (чоло, живіт, верхня частина спини та нижня частина спини).

З цього дослідження випливає, що найважливішим чинником для підвищення ефективності в інгібуванні росту мікроорганізмів є вибір типу спирту, відповідна концентрація та, нарешті, час застосування. Місце застосування на шкірі також має значний вплив через різні густини населення та типи мікроорганізмів, які вона розташовує. Наприклад, на чолі через наявність великої кількості сальних залоз і анаеробних мікроорганізмів (наприклад, *P. asper*), зменшення мікроорганізмів при застосуванні трьох видів спиртів не було так виражено. З іншого боку, на руках найбільш поширені грам-негативні аеробні бактеріальні колонії, і їхня кількість зменшується при застосуванні засобів, що містять спирт[12].

Також було показано, що спирти впливають на зменшення росту та утворення біоплівок деяких грибів, зокрема *Candida albicans*[60].

Деякі типи спиртів можуть брати участь в механізмах, які викликають подразнення шкіри на рівні взаємодії з кератиноцитами та епітеліальними клітинами стратуму корнеум. Це викликає метаболічні зміни та впливає на вироблення цитокінів, різницю клітин та навіть на втрату води трансепідермально[15].

Загалом можна зробити висновок, що цей клас органічних сполук безсумнівно впливає на мікробіоту шкіри, особливо через елімінацію та інгібування росту деяких мікроорганізмів замість інших. Це може призвести до

дисбалансу в складі мікробіоти в різних частинах тіла, що, в свою чергу, може бути причиною небажаних дерматологічних реакцій.

Враховуючи, що оцінка впливу косметики та її компонентів на мікробіому шкіри - це досить нова тема (нараховує близько 4 років), було проведено небагато досліджень, і ті, що існують, визнають необхідність нових оцінок, щоб результати були надійними та авторитетними. Проте формулювання, такі як ексfolіатори, як фізичні, так і хімічні, призначені для видалення мертвих клітин шкіри для стимулювання росту та оновлення клітин епідермісу, безперечно, матимуть вплив на мікробіому шкіри через можливе видалення клітин.

Також різні типи розроблених до цього часу формулювань можуть мати свою частку впливу на склад мікробіоти в різних частинах тіла.

Отже, для області тіла, вважаної сухою, звичайно буде використовувати одночасно зволожуючий та багатий крем для протидії відсутності води та ліпідів, що характеризує такі області. Таким чином, мікросередовище повністю змінюється, що може призвести до росту видів, які, зазвичай, не заселяли цю область, і, в той же час, зменшити кількість присутніх коменсальних видів у зонах сухої шкіри.

Наскільки сучасні косметичні формулювання зберігають природний мікробіом - це щось, що, без сумніву, повинно бути досліджено глибше, щоб зрозуміти реальний вплив, який косметика сьогодні має на мікробіому шкіри і як, в довгостроковій перспективі, вони можуть не відігравати від'ємну роль у збереженні здоров'я шкіри.

З цього погляду косметична промисловість може піддавати ризику цілісність шкіри та її функцій, розробляючи косметичні засоби, які мають наукову основу патологічних механізмів захворювань і проблем шкіри, але не їх етіології.

2.3 Використання пробіотиків та пребіотиків у косметичних засобах

Пробіотичні мікроорганізми покращують здоров'я шкіри при застосуванні всередину (використання *in vivo*) або місцево (використання *in vitro*). Пероральне застосування пробіотиків стало темою багатьох останніх досліджень. Пробіотики можна використовувати як для профілактики, так і для лікування шкірних захворювань.

Виявлено, що прийом всередину пробіотичних мікроорганізмів сприяє не лише поліпшенню пошкодженої, але й здорової шкіри [44]. Дослідження показали, що пероральне застосування пробіотиків зменшує чутливість шкіри та підтримує її імунну функцію. У одному клінічному дослідженні прийом біологічно активної добавки, що містить *Lactobacillus johnsoni*, протягом 6 тижнів прискорював відновлення кожного імунітету порівняно з плацебо [31]; в іншому дослідженні комбінація *Lactobacillus paracasei* та *Bifidobacterium lactis* зменшувала чутливість шкіри до поколювання у жінок зі схильною до роздратування (реактивною) шкірою. Вчені в подвійному сліпому рандомізованому клінічному дослідженні показали, що застосування ферментованого кисломолочного продукту, що містить *L. casei*, *L. bulgaris* і *Streptococcus thermophiles*, протягом 24 тижнів у жінок з сухою і чутливою, але здоровою шкірою знижує трансепідермальну втрату води, тобто покращує бар'єрну функцію рогового шару [48].

Дослідження показали, що пероральне застосування пробіотиків може становити новий підхід до захисту імунної системи шкіри від пошкоджень, спричинених ультрафіолетовим випромінюванням. Подібні ефекти спостерігалися в дослідженнях на трансгенних безволосих мишах, зокрема додавання до їжі *L. johnsonii* захищало імунну систему шкіри від імуносупресивної дії ультрафіолетового випромінювання типу В [50].

Згідно запропонованої узагальнюючої моделі, так званої осі кишківник—мозок—шкіра, зміна мікробіома після застосування пробіотиків позитивно

впливає на гомеостаз у шкірі, зріст волосся, зменшує запалення шкіри та відповідь периферійних тканин на стрес [28].

Біфідобактерії синтезують рибофлавін (вітамін B2). Дефіцит рибофлавіну, як коферменту, що бере участь у багатьох окисно-відновних реакціях, призводить до захворювань шкіри [17]. Було показано, що два штами біфідобактерій (*B. infantis* CCRC 14633 та *B. longum* B6) збільшують вміст рибофлавіну в соєвому молоці після ферментації протягом 48 годин [17]. Значні фізіологічні зміни *in vivo* реєструвалися при прийомі всередину принаймні 108—109 колонії утворюючих одиниць (КУО) на день, отже, імуномодулююча дія може бути очікувана при щоденному застосуванні 100 г йогурту, що містить 106 КУО пробіотиків на 1 г [58,63]. Позитивний вплив на стан шкіри, особливо при деяких захворюваннях, наприклад atopічному дерматиті, відзначався при застосуванні *L. rhamnosus* GG у високих концентраціях (у вигляді капсул з ліофілізованими бактеріями), але не при прийомі їжі, що збагачена пробіотиками [41].

На сьогодні лише кілька спеціалізованих постачальників пропонують екстракти лактобактерій або дріжджів, інактивовані ультразвуковим методом, для використання в косметичних засобах. Останні дослідження показали, що пребіотики можна успішно використовувати в косметичних засобах з метою оптимізації складу шкірної мікрофлори [8]. У цих дослідженнях мікробіому шкіри аналізували методом флуоресцентної гібридизації *in situ*. Цей метод позбавлений недоліків бактеріологічного посіву і дозволяє безпосередньо оцінювати присутність тих або інших бактерій [34]. Було показано, що застосування косметичного засобу, який містить екстракт женьшеню, чорної смородини або сосни, двічі на день протягом 3 тижнів запобігало росту *P. asnes*, але не впливало на ріст коагулазонегативних стафілококів [34]. Автори вважають, що можна покращити склад шкірної мікрофлори, обмеживши або зменшивши ріст патогенних видів одночасно з збереженням або стимулюванням

росту корисних бактерій. Очевидно, що такий спосіб дії косметичних засобів бажаний у порівнянні з використанням антибактеріальних косметичних препаратів, які неселективно сповільнюють ріст бактерій за допомогою антибіотиків або протимікробних засобів [24]. Вчені описали методи використання як діючої речовини косметичних засобів ефективної кількості принаймні одного пробіотичного мікроорганізму, зокрема родів *Lactobacillus* і/або *Bifidobacterium*, або фракції і/або метаболіту цих мікроорганізмів для запобігання або лікування подразнення шкіри або станів, характерних для чутливої шкіри [55].

Несприятливі умови навколишнього середовища, наприклад УФ-випромінювання, можуть активувати оксидативний стрес у шкірі. УФ-випромінювання типів А і В спричиняє утворення активних форм кисню або азоту (АФК/АФА) у шкірі [50]. Після впливу УФ-випромінювання змінюється структура та функція генів і білків, що призводить до пошкодження шкіри. Є численні докази антиоксидантної дії пробіотиків *in vitro* і *in vivo* [77], і в деяких дослідженнях пробіотики забезпечували системний захист від оксидативного стресу та зменшували окислення ліпопротеїнів низької щільності у людини [39, 56, 77]. Вчені прийшли до висновку, що пробіотики є ефективним засобом профілактики оксидативного стресу в епідермісі як при місцевому, так і при системному застосуванні [41].

Антиоксидантні властивості пробіотиків можна пояснити наявністю антиоксидантних ферментів, виділенням речовин з антиоксидантними властивостями, наприклад глутатіону і продукцією позаклітинних полісахаридів [77].

У 2001 році Всесвітня організація охорони здоров'я описала пробіотики як живі організми, які, при правильному вживанні, мають корисний вплив на здоров'я організму. Використання пробіотиків для відновлення здорової мікробіоти кишечника є поширеною практикою і складає значну частину ринку,

оціненого приблизно в 36 мільярдів доларів. Це вже було доведено корисним для організму завдяки їхній взаємодії з кишечниковим епітелієм, що запобігає прилипанню шкідливих бактерій і регулює місцевий імунний відгук за рахунок виділення інтерлейкінів та антимікробних пептидів[46,59].

На основі цієї інформації проводяться дослідження з метою застосування цього ж принципу до мікробіоти шкіри. Так, у 2005 році був запатентований метод дерматологічного лікування, що використовує екстракти *Lactobacillus* для стимуляції β -дефензинів, катіонних білків, що здатні боротися з різними мікроорганізмами, присутніми в клітинах шкіри. Це може бути ефективним для боротьби з проблемами, такими як акне, або для зниження мікробіологічної щільності на чутливих ділянках шкіри, зробивши косметичні засоби менш подразливими.

Незважаючи на теоретичну перевагу пробіотиків для зовнішнього застосування, на практиці це може бути складним завданням. Багато медичних фахівців та представників косметичної промисловості висловлюють певні сумніви стосовно ризиків, пов'язаних з використанням продуктів з живими мікроорганізмами. Це може бути пов'язано як зі збільшенням вимог до умов зберігання і використання, так і з обмеженням продажу формулювань, які містять "живі" компоненти.

Для подолання цих труднощів можна розглянути використання упаковок з одноразовим використанням з пробіотиками, капсулювання мікроорганізмів або альтернативні методи зберігання, такі як охолодження продуктів. Також можна розглянути використання мертвих мікроорганізмів або їхніх екстрактів, що зберігають корисні властивості. Наприклад, мертві мікроорганізми можуть бути використані для блокування рецепторів або для стимуляції епітеліальних клітин на синтез катіонних антимікробних пептидів, таких як дефенсини і кателіцидини[65].

Це спростило б процес формулювання, оскільки розробка косметичного засобу з фізичною і хімічною стабільністю, що містить живі мікроорганізми, є досить складним завданням. Ще одним варіантом може бути виробництво пребіотиків замість пробіотиків, які стимулюють ріст бажаних мікроорганізмів у конкретному місці.

В даний час потенціал використання пре- та пробіотиків у косметичних продуктах починає виявлятися деякими компаніями, серед яких є відомі компанії.

Ринок продуктів, спрямованих на мікробіому, переважно контролюється засобами для догляду за шкірою (на відміну від засобів гігієни). Такі засоби для догляду за шкірою становлять 84% результатів дослідження. З них більше половини - це креми (52%), за ними йдуть сироватки (28%) та бальзами (13%). Гелі та гелі-креми є значно меншими у чисельному відношенні.

Продукти гігієни становлять лише 11%.

Решта продуктів - це зволожуючі маски. Серед цих продуктів виділяють три категорії активних інгредієнтів щодо мікробіому: пребіотики та пробіотики переважають, тоді як постбіотики зустрічаються набагато рідше. Дуже часто використовуються ті ж самі активні інгредієнти, з формулами типу лише пребіотиків або комбінованих пробіотиків/пребіотиків, іноді називаються "синбіотиками". Найбільш кваліфіковані марки мають формули типу синбіотиків або лише пробіотиків.

Найчастіше використовуються пробіотики в косметичних галеніках *Lactobacillus* (31% продуктів), за ними йдуть *Saccharomyces*, *Bifida*, *Chlorella*, а також *Aspergillus* і *Vitreoscilla*. Окрім специфічної активності, що надається природою бактерії, доза відіграє важливу роль, оскільки активність і, отже, ефективність продукту в значній мірі залежить від дози.

Головне завдання використання пробіотиків - забезпечити оптимальну активність при покупці та протягом запланованого періоду використання. Дуже

мало штамів деталізовано вказано в списках інгредієнтів продуктів. Найчастіше зустрічаються лактобактерії, бактерії Gram-позитивні. Дві штами, що використовуються разом, зазначені в складах кремів для обличчя від Gallinée та Talika: *Lactobacillus casei* та *Lactobacillus acidophilus*.

Їх використовують, оскільки вони стимулюють імунну систему та виробляють молочну кислоту, що сприяє створенню корисного середовища для бактерій нашого мікробіому шляхом підтримки низького рівня рН. Пребіотики - це волокна та складні цукри. Для пребіотичного використання часто використовуються дві категорії цукрів: фрукто-олігосахариди (FOS) та галакто-олігосахариди (GOS).

Найбільш поширеними пребіотиками є альфа-глюкан олігосахарид, екстракт соку кореня *Polymnia sonchifolia* (Yacon) та інулін. Альфа-глюкан олігосахарид є GOS, отриманий шляхом ензимної синтезуції сахарози та мальтози. Це призводить до утворення цікавого субстрату за його біоселективністю та афінитетом до корисних бактерій мікробіому за рахунок небажаних потенційно патогенних бактерій. Крім того, він стимулює виділення антимікробних пептидів кератиноцитами[57]. Yacon, також відомий як земляна груша або *Polymnia Sonchifolia*, є овочем з коренями, походженням з Південної і Центральної Америки, де він також використовується як природний цукор. FOS, які містяться в соку цих коренів, продемонстрували здатність стимулювати синтез антимікробних пептидів типу β -дифенінів[57].

Інулін видобувається з багатьох рослин, включаючи цикорей. Це розчинна рослинна волокна, що цінуються в косметичці через його пребіотичну дію, вона надає продуктам пом'якшуючу дію на шкіру[82].

Постбіотики переважно представлені ферментами. Найчастіше зустрічається "*Lactobacillus ferment*" або "*Lactobacillus ferment lysate*", при цьому лізати відповідають фрагментам бактерій, які імітують їхню дію за стимуляцією оборонних реакцій господаря. Варто зазначити, що деякі з цих активних

інгредієнтів розроблені термальними брендами, завдяки наявності особливого мікробіоту в цих водах, багатих на олігоелементи. Наприклад, La Roche-Posay, Avène, Vichy, Biotherm та Uriage пропонують пребіотики та постбіотики, отримані з бактерій, вирощених в таких термальних водах, та води, збагачені пробіотиками. Наприклад, La Roche-Posay розробила актив Aqua Posae Filiformis, актив, екстрагований з культури бактерії *Vitreoscilla filiformis* у термальній воді La Roche-Posay, який має на меті відновлення мікробіому у пацієнтів з atopічним дерматитом. Avène також розробила актив, комплекс I-modulia, який екстрагується з бактерії *Aquaphilus dolomiae*, що природно міститься в воді Avène, і який, як стверджують, має протизапальну та імуномодулюючу дію, використовується як додатковий засіб для догляду за шкірою при atopічних дерматитах, XeraCalm AD.

Висновки до розділу 2

Косметичні засоби є різноманітними продуктами, спрямованими на зміну зовнішнього вигляду та догляд за різними поверхнями тіла людини, такими як шкіра, волосся, нігті, губи, зуби і слизова оболонка рота. Вони можуть використовуватися для зволоження, захисту, догляду або корекції неприємних запахів. Косметичні продукти класифікуються за категоріями, такими як догляд за шкірою обличчя, тілом, волоссям, нігтями, декоративна косметика, сонцезахисні засоби та ароматизатори.

Існує різноманіття фізико-хімічних форм косметичних продуктів, включаючи безводні форми, водні форми та дисперсії. Безводні форми, такі як стіки, бальзами, пудри, олії та гідрофобні мазі, мають стійку консистенцію і не містять водної фази, що робить їх менш схильними до забруднення мікроорганізмами. Водні форми, такі як лосьйони, гідрогелі та міцелярні розчини, містять велику кількість води як основну складову. Дисперсії, які включають емульсії, суспензії та аерозолі, складаються з двох або більше фаз, де одна рідка фаза розподілена у другій у вигляді дрібних частинок.

Структура косметичних продуктів включає технологічні інгредієнти, які формують основу продукту, активні компоненти, що надають корисний ефект, сенсорні інгредієнти для створення текстури та аромату, а також добавки, які забезпечують стабільність та безпеку продукту.

У підсумку, дослідження показують, що органічні сполуки у косметичних продуктах можуть значно впливати на мікробіоту шкіри, переважно шляхом змін складу цієї мікробіоти через елімінацію або інгібування росту певних мікроорганізмів. Це може спричинити дисбаланс мікробіоти, що, в свою чергу, може призводити до небажаних дерматологічних реакцій.

Використання пробіотиків та пребіотиків у косметичних продуктах набуває популярності серед виробників. Особливий акцент робиться на застосуванні пробіотиків, зокрема *Lactobacillus*, як активних інгредієнтів, що

сприяють збереженню здоров'я шкіри та боротьбі з проблемами, такими як акне. Цей підхід базується на дослідженнях, що показують стимуляцію захисних механізмів шкіри за допомогою пробіотиків.

Проте використання живих мікроорганізмів у косметиці може бути складним через вимоги до зберігання та стабільності продукту. Щоб подолати ці труднощі, запропоновано використання упаковок з одноразовим використанням, капсулювання мікроорганізмів та інші альтернативні методи зберігання. Також розглядаються можливості використання мертвих мікроорганізмів або їхніх екстрактів, які можуть мати корисні властивості без складнощів, пов'язаних з живими мікроорганізмами.

Важливим аспектом є тенденція до використання пребіотиків та пробіотиків у косметиці для створення сприятливого мікробіому шкіри. Це може привести до нових способів догляду за шкірою та покращення її здоров'я шляхом підтримки балансу мікробіома та захисних функцій шкіри.

Зазначена інформація свідчить про поступове впровадження нових технологій та наукових відкриттів у косметичну галузь, спрямованих на покращення догляду за шкірою за допомогою пробіотиків та пребіотиків.

Однак, оскільки дослідження впливу косметики на мікробіому шкіри є релятивно новою темою, і вже проведено досить мало досліджень, важливо провести більше наукових досліджень для отримання надійних та авторитетних результатів.

РОЗДІЛ 3.

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИРОБНИЦТВА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ З УРАХУВАННЯМ МІКРОБІОМУ

3.1 Біотехнологічний підхід у створенні косметичних засобів

Зі зростанням технологій методи послідовності та ідентифікації стають все більш точними та цінними, оскільки досягнення в синтезі ДНК та генетичному інженерингу стають все більш вдосконаленими. Це відкриває можливість індивідуалізації мікробіологічного геному з метою максимального використання мікроорганізмів для виробництва активних інгредієнтів для косметичних та особистих засобів догляду. Ці процеси стають все швидшими та економічнішими, що призводить до збільшення інтересу з боку косметичної індустрії.

Біотехнологічне виробництво косметичних інгредієнтів, крім того, стає більш прибутковим та екологічно стійким, а також надійним, що дозволяє виробляти продукти з меншою кількістю забруднювачів[6].

Це виробництво, в свою чергу, може бути використане для виготовлення косметичних засобів з генетично модифікованими мікроорганізмами, які виробляють речовини, необхідні для здоров'я шкіри та стабільності її мікробіоти.

Гіалуронова кислота є ключовою молекулою для здоров'я шкіри та хрящів і виявляє різноманітні застосування. У галузі косметології вона широко використовується через свої властивості зволоження, оновлення, регенерації та проти старіння.

Бактерії роду *Streptococcus* мають здатність виробляти гіалуронову кислоту за допомогою генів, що мають помітну схожість із тими, які знаходяться в клітинах тварин, що дозволяє її використання без втручання людини.

Однак вирощування цього типу бактерій у культурі є проблематичним та витратним. Як альтернатива, гени, які відповідають за синтез гіалуронової кислоти, передаються бактеріям, які легше розвиваються, таким як *Bacillus*

subtilis і *Corynebacterium glutamicum*, що дозволяє швидше, ефективніше, економічніше та безпечніше виробляти гіалуронову кислоту[6,18].

Сфінгозини - це тип ліпідів, що утворюють клітинні мембрани, відомі як сфінголіпіди. Вони не лише полегшують проникнення малих розчинників через мембрани, але й роблять їх більш жорсткими. Після фосфорилування вони перетворюються на специфічний тип сфінгозинів, які активно впливають на різні клітинні процеси, такі як проліферація, диференціація, міграція та інші[78].

Цераміди є простішим типом сфінголіпідів і грають ключову роль у клітинних мембранах, а також використовуються в косметичних продуктах за їх зволожуючі властивості та здатність зміцнювати бар'єрну функцію шкіри.

Оскільки видобуток цих речовин із тканин тварин і рослин виявився проблематичним через забруднення та неефективність, було прийнято рішення синтезувати їх хімічним шляхом[30].

Однак цей підхід також мав свої обмеження, тому що призводив до утворення рацемічної суміші, яка не підходила для використання у косметичних засобах через потребу відповідності стереохімії молекул природним компонентам шкіри.

Для подолання цих проблем були розроблені методи синтезу церамідів з використанням дріжджів, таких як *Saccharomyces cerevisiae* і *Wickerhamomyces ciferrii*. Деякі види диких дріжджів природно виробляють біосумісні зі шкірою цераміди завдяки генам, дуже схожим на гени людини. Це відкриває можливість вдосконалення процесу ферментації і покращення умов культури дріжджів, зокрема за допомогою метаболічного інженерінгу, що дозволяє видалити ферменти, які розкладають цераміди[6].

Природні поверхнево-активні речовини представляють собою амфіфільні сполуки, які мають мікробіологічне походження і володіють властивістю знижувати поверхневий натяг, а також виступати як антимікробні агенти[32].

Ці речовини набувають особливої уваги внаслідок своєї екологічної безпечності і демонстрації низького ризику токсичного та подразнюючого впливу на шкіру, що відрізняється від традиційних ПАР, які виробляються з нафти.

Такі природні агенти включають рамноліпіди, софороліпіди і ліпопептиди, які природно виробляються мікроорганізмами, такими як *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* і деякі види *Candida*. Хоча механізм їх біосинтезу відомий, рекомбінантна технологія дозволяє зробити процес більш ефективним, швидким і економічним, що сприяє масовому виробництву[60].

Біологічні поверхнево-активні речовини можуть стати майбутнім стандартом в косметичній промисловості завдяки значним перевагам, які вони продемонстрували. Зокрема, вони ґрунтуються на відновлюваних, стійких та біологічно відновлюваних ресурсах. Крім того, вони виявилися ефективними альтернативними консервантами, оскільки проявляють високу антимікробну дію як проти бактерій, так і грибків (це особливо важливо в контексті зростаючої стійкості мікроорганізмів)[32].

Усі згадані складники можна отримати за допомогою дикорослих мікробіологічних джерел, використовуючи генетичну рекомбінацію для підвищення продуктивності їх виробництва в природному господарі або для передачі генів, що кодують цікаві речовини, до більш безпечних, дружніх та життєздатних господарів. Однак мікроорганізми також можуть бути налаштовані для синтезу сполук, які раніше не вироблялися ними. Це стає можливим завдяки досягненням технології, що дозволяє виявляти іноді тисячі варіантів ферментів, що відповідають за велике різноманіття метаболітів.

Прикладом несподіваної колонізації є сквален. Цей компонент, що використовується в багатьох косметичних засобах за своїми зволожувальними властивостями, спочатку отримували з печінки акул [36]. Однак такий метод отримання виявився неефективним, тому був розроблений відновлюваний метод

синтезу сквалену за допомогою генетично модифікованих дріжджів цукрового тростини.

Ці дріжджі модифікуються таким чином, щоб містити ферменти мевалонатного шляху (метаболічний шлях, що забезпечує життєву активність клітинних мембран) рослин і виробляти значні обсяги β -фарнезену (прекурсора сквалену в живому організмі) під час їхнього росту під час ферментації[6].

3.2 Інноваційні методи виробництва косметичної продукції з урахуванням мікробіому

Загалом, розробники та виробники косметичних продуктів намагаються встановити та підтвердити зв'язок між мікробіотом і здоровою шкірою. Зокрема, їхня мета - скористатися багатьма дослідженнями, які свідчать про зв'язок між "збалансованим" мікробіотом і здоровою шкірою.

У процесі розробки косметичного продукту, технічне завдання є ключовим елементом координації між відділами, що беруть участь у проекті. Цей документ визначає наміри, вимоги до продукту, маркетингову стратегію, а також технологічні та промислові очікування.

Існує кілька можливих стратегій для впливу на мікробіом шкіри та, відповідно, на зв'язок між бактеріями, функціями та структурою шкіри [69]:

- Захист
- Регулювання
- Індивідуалізація

Щодо захисту продукту, одним з ключових аспектів є зменшення або повне відсутність використання консервантів, які зазвичай використовуються для захисту формул від бактерій, дріжджів і грибів, таких як парафіни, феноксіетанол та бензиловий спирт. Ці компоненти можуть негативно впливати на мікробіом шкіри, спричиняючи стресовий ефект під час використання, що може призводити до дисбалансу мікроорганізмів.

Розробка методів або технологій для забезпечення мікробіологічної чистоти продуктів, відповідно до вимог законодавства, є критичною, оскільки це забезпечує якість продукту протягом його терміну придатності.

1. До дати закінчення терміну придатності згідно з рекомендаціями щодо зберігання (наприклад, за кімнатної температури).
2. Після відкриття до дати, визначеної як період після відкриття.
3. Стерилізація косметичних продуктів (патент EP2032175B1, CL TECH).

Стерилізація є інноваційною технікою, спрямованою на вилучення консервантів з формули косметичних продуктів. Ця методика перейнята з галузі харчової промисловості і застосовується у косметиці завдяки співпраці Лабораторії CL TECH з Лабораторіями Gravier. Останні розробили та випускають серію косметичних засобів без консервантів, сертифікованих Ecosert.

Суть методу полягає у швидкому нагріванні продукту до високої температури та його швидкому охолодженні. Одним з головних викликів є розробка процесу, який може адаптуватися до різних складів і структур продукту, забезпечуючи збереження внутрішніх якостей (наприклад, в'язкості), без їх впливу.

З іншого боку, після обробки продукт потребує упакування в умовно-чистому середовищі для зменшення ризику мікробного забруднення. Ця операція включає попередню обробку упаковки, зазвичай за допомогою гамма-випромінювання, а потім упакування під ламінарним потоком. Нарешті, первинна упаковка повинна забезпечити захист протягом усього терміну зберігання та використання.

В більшості випадків використовується одноразова упаковка або вакуумна упаковка для підтримання якості продукту. У більшості випадків обирається одноразова упаковка або упаковка "без повітря". Технологія "без повітря" взагалі дозволяє:

- Зменшити кількість консервантів та антиоксидантів.
- Використовувати менш ефективні, але менш агресивні консерванти.
- Повертати продукт на дуже високому рівні.
- Розподіляти продукти високої в'язкості.
- Функціонувати без тиснення газу[84].

Компанія НРВІО ТЕСН розробила новий метод деактивації патогенів, таких як дріжджі, грибки, бактерії та віруси, використовуючи високий гідростатичний тиск, який насправді вимагає низької енергії і зберігає оброблене середовище. Цей метод приводить до деактивації більшості патогенних мікроорганізмів, особливо впливаючи на мембрану та ключові білки. Початково призначена для застосування у харчовій промисловості, ця технологія зараз знаходить широке застосування у галузі охорони здоров'я. Процес потребує адаптації до конкретного складу продукту[10].

Як вже згадувалося раніше, первинна упаковка може відігравати ключову роль у зберіганні косметичних продуктів, особливо тих, що не мають системи консервації або хоча б мінімальної системи консервації. У 2016 році компанія РYЛОТЕ отримала престижну нагороду CPhI Pharma Awards у категорії упаковки за їхньою технологією Рuclear Protection. Ця технологія базується на патентованій мікросфері, яка місцево створює хімічні сполуки з киснем[62].

Варто відзначити, що коригування мікробіоти може відігравати важливу роль у підтримці здоров'я шкіри та запобіганні різноманітним дерматологічним проблемам. Модуляція мікробіоти спрямована на створення оптимального середовища для мікроорганізмів на шкірі, що може позитивно впливати на її функціонування та здоров'я. Здійснені дослідження показали такі кореляції:

- При atopічному дерматиті існує зв'язок з видами *Staphylococcus aureus*, що пов'язаний з порушеною мікробіотичною різноманітністю.

- Поява акне пов'язана з *Cutibacterium acnes* і *Staphylococcus*, а також загальними розладами мікробіоти.
- Лупа шкіри асоціюється з видами *Malassezia* та розладом балансу між бактеріями та грибками.
- Псоріаз пов'язаний із збільшенням *Firmicutes* (особливо *Streptococcus* і *Staphylococcus*) та *Actinobacteria* (особливо *Corynebacterium* і *Propionibacterium*)[43].

Багато фахівців у сфері розробили підходи для збереження або відновлення рівноваги мікробіоти.

Наприклад, компанія QUORUM Innovation розробила лінію косметичних засобів BioEsse™ Probiotics Skin Care, яка використовує екстракт, предмет патенту QI Probiomocs. Цей пробіотик, за словами компанії, сприяє "збереженню балансу мікробіоти, сприяючи росту здорових клітин шкіри та корисних бактерій".

AURELIA використовує неживий пробіотик типу *Bifidobacterium* у формі глікопротеїну, щоб відновлювати бар'єрну функцію шкіри.

TULA зосереджується на формулюванні пробіотиків, які підтримують здоровий вигляд шкіри та вологість шкіри.

Крім біотехнологічних компаній, на ринку косметичних продуктів також є більші учасники, які розробили косметичні активні речовини та засоби, що впливають на мікробіому шкіри.

AVENE Eau Thermale використовує Aqua Dolomiaе, знайдену в їх термальній воді, для розробки патентованого біотехнологічного активу: I-MODULIA, XERACALM A.D., що сприяє рівновазі мікробіому шкіри та зменшує подразнення.

La Roche Posay використовує термальну воду з нейтральним рівнем рН та великою кількістю селену, що регулює роботу різних ензимів та білків і забезпечує клітинний захист від оксидативного стресу[73].

Крім того, Aqua Posae Filiformis, яка міститься у термальній воді, допомагає відновити та стабілізувати мікробіом шкіри. Таким чином, лінія продуктів LIPIKAR Baume AP+ була розроблена з такими вимогами: ефективність проти почесухи, заспокоюючий бальзам, зокрема для екстремально сухої шкіри та шкіри з тенденцією до atopічного дерматиту[83].



рис. 3.1 . la roche-posay lipikar baume ap+m

Procter and Gamble (P&G) подала заявку на патент на склад пребіотики, який має на меті покращення здоров'я мікробіому шкіри.

У той час як Aqua Posae Filiformis, знайдена в термальній воді, вважається засобом для відновлення та стабілізації мікробіому шкіри[27].

Крім того, компанія Active Beauty (Givaudan) розробила техніки метагеноміки для характеристики мікробіому шкіри та розробила інгредієнти, такі як Revivyl™ та Brightenyl™, які сприяють здоров'ю та вигляду шкіри.

Mibelle: компонент BlackBeeOome™ (INCI: Мед (та) Екстракт Zymomonas Fremet (та) Мальтодекстрин (та) Вода (аква)), створений на основі еліксиру меду, виробленого певним видом бджіл. Процес виготовлення дозволяє виділити прості цукри, залишаючи лише довгі ланки цукрів. Ці останні сприяють

стабілізації та розвитку мікрофлори шкіри. Інгрєдєнт, швидше за все, має пребіотичний ефект, що підтверджено клінічними дослідженнями [62].

BASF: розробила суміш фітостеролів ріпаку та цетеарилового спирту: Phytosoothe® , основною метою якого є збереження фізичного та мікробіотичного здоров'я шкіри. Phytosoothe® захищає та відновлює фізичний та мікробіотичний бар'єр після його пошкодження. Модуляція також може здійснюватися шляхом трансплантації бактеріального штаму для локальної модуляції мікробіому шкіри. Автори дослідження 2019 року підтвердили важливість проведення клінічної оцінки застосування штаму *Roseomonas mucosa* у пацієнтів із дерматитом атопії [54].

3.3. Сучасні напрямки виробництва

Johnson & Johnson співпрацює з біотехнологічною компанією S-Biomedic у розробці лікувальних і косметичних засобів, що використовують бактерії[65]. Крім того, вона підтримує публікацію різноманітних статей про мікробіоту шкіри дітей та немовлят, а також опублікувала статтю про роль бар'єрної функції шкіри в модуляції потенціалу мікробіоти у виникненні захворювань.

Gallinée - це компанія, яка має широку лінійку продуктів, включаючи молоко для тіла, крем для рук, зволожувальний крем для обличчя, ексfolіюючу маску для обличчя та піну для очищення обличчя, що містять пре- та пробіотики. Це перша компанія, що випускає такі продукти. Продукти містять неактивні бактерії роду *Lactobacillus*, разом з пребіотиками і цукрами, які сприяють росту комєнсальних бактерій, а також молочну кислоту, яка допомагає оптимізувати рН шкіри[65].

Procter & Gamble, міжнародна корпорація, власник таких брендів, як Oral-B, Vick, Pantene, Herbal Essences та інші, отримала патент на топічне використання пребіотичних комєнсальних агентів шкіри та склад продуктів, які їх містять[75].

L'Oréal також отримала патент на "Підготовку косметичних активних принципів шляхом культивування *Vitreoscilla* на термальній воді та композиції, що їх містять". *Vitreoscilla* - це грам-негативна аеробна бактерія, фермент якої призначений для збалансування мікробіоти сухої шкіри[35].

Yun Probiotherapy - це бренд, філософія якого полягає в "Любіть свої бактерії", що включає в свої продукти живі *Lactobacillus* у мікрокапсулах, уникаючи забруднення інших інгредієнтів, а також систему природного консервування, яка активується рН і вимикається при контакті з рН шкіри. Ці продукти призначені для лікування таких проблем, як акне у молоді та дорослі, чутлива шкіра, а також дерматологічні захворювання стоп, такі як грибкова інфекція[65].

Деякі стартапи також починають проявляти інтерес до мікробіоти. Це приклад АОBiome, яка у 2015 році випустила лінію продуктів (під назвою Mother Dirt), що містять коменсальні бактерії *Nitrosomonas eutropha*, які є джерелом оксиду азоту, важливого для регуляції запальної відповіді шляхом інгібування клітинної адгезії, продукції цитокінів і хемокінів, а також адгезії та міграції лейкоцитів.

Ця лінія виникла несподівано під час дослідження, яке намагалося пояснити, чому коні купаються у болоті, і в результаті виявилось, що коні роблять це через заспокійливі властивості болота, які впливають з наявності *Nitrosomonas eutropha*, які споживають амоній, що міститься в поту, і перетворюють його на оксид азоту, який, в свою чергу, регулює запалення.

Компанія АОBiome теоретизує, що колись присутність цих бактерій на шкірі людини була значно більш поширеною, але зі зростанням використання поверхнево-активних речовин для очищення шкіри вони зникли.

Так народжується лінія Mother Dirt, яка має на меті відновити ці мікроорганізми на поверхні шкіри, сприяючи їхньому здоров'ю та зменшуючи виникнення шкірних патологій, при цьому результати стають помітними.

Американська журналістка протягом місяця випробувала продукт, використовуючи його як заміну душу, і повідомила, що вона не розвивала неприємних запахів тіла, а її шкіра виглядала більш здоровою. До цього часу не було звітів про побічні ефекти використання продукту.

Інша біотехнологічна компанія, Azitra, розробила рекомбінантний мікроб на основі *Staphylococcus epidermidis*, який виражає філагрин, яка зв'язується з кератиновими волокнами в епітеліальних клітинах шкіри, регулюючи виділення ліпідів та допомагаючи зберігати воду в шкірі. Іншими словами, намір полягає у тому, щоб взяти ген, вставити його в геном мікроорганізму, який є коменсальним для шкіри, і заселяти шкіру цим мікроорганізмом, який буде виділяти білки з потенційними терапевтичними властивостями. Незважаючи на інноваційність, цей концепт стикається з перешкодою: коротким терміном життя рекомбінантних бактерій, які, розмножуючись, втрачають вставлений ген, який, у цьому випадку, кодує філагрин.

Отже, компанія шукає спосіб зберігання бактерій живими до їх використання, вважаючи зараз, що висушування бактерій, щоб вони перейшли в неактивний (сплячий) стан, і розміщення їх у емоменті без води. Таким чином, при нанесенні волога шкіра приведе їх у активний режим. Існує також PreBio Defense, яка складається з суміші полісахаридів, які стимулюють ріст коменсальних бактерій. Це включає в себе β -глюкани (вуглеводи, що складаються з клітинних стін різних грибів і бактерій та стимулюють імунну систему), які містяться в мікрокапсулах з целюлози[7].

За базою у Барселоні, Greenaltech володіє пребіотиком, отриманим з клітинних мембран мікроводоростей, що в основному складається з вуглеводів, серед інших компонентів з потенційним дерматологічним лікувальним властивостями, таких як поліненасичені жирні кислоти, каротиноїди, поліфеноли (антиоксиданти), фітостероли (протизапальні властивості), білки, амінокислоти та ферменти. Комбінація цих біоактивних сполук відповідає за антибіотичні,

протівірусні, протипухлинні та імуностимулюючі властивості мікрободоростей[74, 81].

Нещодавно також зацікавлені у розробці активних компонентів, корисних для мікробіоти шкіри, стали компанії, які розробляють складові для засобів особистої гігієни. BASF (хімічна компанія) та Givaudan (виробник ароматів та смаків для косметичних продуктів) випустили продукти для підтримки мікробіоти (наступна фронтіра). Перша досліджувала ефекти нового інгредієнта, який сприяє росту *S. epidermidis* та зменшує ріст *S. aureus*, що асоціюється з сухою шкірою та дерматитами[66].

Так званий Relipidium отримується шляхом бактеріального бродіння з гідролізованої дріжджової маси, біоферментованої *Lactobacillus plantarum*, що призводить до корисних білків, амінокислот та короткоцепових жирних кислот[66]. З іншого боку, компанія Givaudan також розробила інноваційний інгредієнт, під назвою Revivyl, який обіцяє "відроджувати" шкіру, стимулюючи диференціацію клітин та ексфоціацію старіючих клітин. Це екстракт *Orobanchae garum*, унікальної рослини без хлорофілу, яка переважно зростає в Європі, який стримує ріст роду *Finegoldia* (опортуністичний патоген шкіри) та збагачений двома конкретними поліфенольними цукровими естерами: кренатозидом та актеозидом, відомими своїми високими антиоксидантними властивостями[67].

Компанія також пропонує засіб для сьйва шкіри та потужний засіб від пігментації, який активується резидентними бактеріями шкіри. Це альфа-глюкозид, походженням від тригідроксибензойної кислоти (зазначеної компанією як THBG), який, нанесений на шкіру, перетворюється певними бактеріями на тригідроксибензойну кислоту, молекулу здатну вирівнювати та освітлювати шкіру за рахунок своїх різноманітних дій, таких як захоплення вільних радикалів, викликаних ультрафіолетовим випромінюванням, запобігає пошкодженню ДНК від ультрафіолетових променів, насичує рецептори

кератиноцитів для меланосом, блокує синтез меланіну та контролює виразність різних факторів, що беруть участь у меланогенезі[70].

На завершення, недавно було створено патент, який розголошує системи та методи для покращення здоров'я мікробіоти у людини. У цьому випадку патент вимагає застосування лосьйону, мазі або гелю, що містить вибраній групу бактерій (*Prevotella*; *Lactobacillus johnsonii*; *Bacteroides fragilis*; *Lactobacillus ruminus*; *L. infantitis*; *Propionibacterium*; та *Staphylococcus aureus*), які генетично модифіковані з метою зменшення їхньої патогенності, в новонароджених у перші 6 годин життя з метою покращення дерматологічного здоров'я[49].

Висновки до розділу 3

Впровадження біотехнологічних підходів та інноваційних методів у виробництво косметики дозволяє змінювати підходи до формулювання та створювати продукти, які ефективно підтримують здоров'я мікробіоти шкіри.

У наш час сучасні напрямки виробництва косметичних засобів активно досліджуються та розвиваються, зокрема, з використанням пробіотиків, пребіотиків та постбіотиків для покращення мікробіоти шкіри. Ці інноваційні підходи дозволяють зберігати баланс мікроорганізмів на шкірі, що сприяє її здоров'ю та добробуту.

Застосування новітніх технологій у виробництві косметичних засобів відкриває нові можливості для створення продуктів, які ефективно підтримують природні процеси шкіри, зменшують вплив негативних чинників та сприяють загальному здоров'ю та естетичному вигляду шкіри.

За допомогою вивчення та впровадження сучасних технологічних рішень у виробництво косметичних засобів з урахуванням мікробіому, ми можемо сподіватися на появу нових інноваційних продуктів, які допоможуть покращити стан шкіри та забезпечити її здоров'ю на довгі роки.

РОЗДІЛ 4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Шкіра є власною екосистемою, що межує з фізичним оточенням, і головне її призначення полягає у захисті організму від зовнішніх впливів. Вона співпрацює з хімічними механізмами захисту, такими як рівень рН та синтез антимікробних пептидів, щоб забезпечити ефективний бар'єр проти потенційних загроз. Останні дослідження підтверджують тісний зв'язок зовнішнього шару шкіри з її мікробними спільнотами, відомими як шкірний мікробіом. Цей мікробіом виконує ключову роль у захисті шкіри, а порушення його балансу може призвести до різних шкірних проблем і інфекцій[13].

Мікробіом шкіри людини складається з різних видів грибів, вірусів та бактерій, включаючи Actinobacteria, Proteobacteria, Firmicutes та Bacteroidetes. Ці мікроорганізми є необхідними для підтримання здоров'я шкіри, оскільки вони запобігають колонізації шкіри патогенами, конкуруючи з ними за життєвий простір, створюючи кисле середовище та виробляючи антимікробні речовини. Крім того, шкірний мікробіом взаємодіє з імунною системою шкіри, допомагаючи їй адаптуватися до змін оточуючого середовища.

Збереження здоров'я імунної системи шкіри є надзвичайно важливим, і дослідження підтверджують, що вона залежить від здорового резидентного мікробіому як для захисту організму, так і для підтримки здоров'я тканин[61].

Склад шкірного мікробіому різноманітний і залежить від різноманітних факторів, таких як місце розташування на тілі, стать, вік, етнічність та оточуюче середовище. Існують три основних типи біоекологічних середовищ шкіри: сальні місця, вологі місця та сухі ділянки.

Сальні місця, які включають лоб, обличчя та спину, в основному населені бактеріями родини Propionibacteriaceae, зокрема представниками роду Cutibacterium spp. та Staphylococcaceae. Вологі місця, такі як пахви, інгуїнальні згини та повилля під колінами та ліктьовими ямками, відзначаються

переважанням бактерій родини *Corynebacteriaceae* та у меншій мірі *Staphylococcaceae*. Сухі ділянки, наприклад передпліччя, характеризуються більшими кількостями β -*Proteobacteria* та *Flavobacteria*[61].

Крім того, спостерігаються міжособистісні відмінності у складі шкірного мікробіому навіть для одного й того ж місця. Біорізноманіття шкірного мікробного екосистеми прямо впливає на загальне здоров'я шкіри, оскільки різні шкірні захворювання, такі як atopічний дерматит та псоріаз, часто пов'язані з порушенням цього балансу.

Отже, збереження екологічного балансу шкіри є надзвичайно важливим у дерматології, і це можна вважати кінцевою метою екобіології. Екобіологія розглядає шкіру як постійно змінну екосистему, де людські та мікробні клітини взаємодіють між собою та з оточуючим середовищем. Цей підхід надзвичайно важливий для розробки косметичних засобів догляду за шкірою, які відіграють ключову роль у дерматологічних процедурах як для здорової, так і для проблемної шкіри.

Незважаючи на зростаючу увагу до впливу косметичних засобів на екосистему шкіри, досі було проведено небагато досліджень на сьогоднішній день з приводу залишкових засобів для догляду за шкірою обличчя, які щодня наносяться на здорову шкіру. Метою цього дослідження було вивчення впливу косметичних засобів для догляду за шкірою обличчя (зволожуючого засобу для догляду за шкірою «La Roche-Posay Baume AP+M») на різноманітність та кількість мікробіому шкіри.

4.1. Матеріали та методи

В експеримент були включені тільки жінки, щоб уникнути різниці в екосистемі мікробіоти шкіри за статтю: 5 здорових українських жінок віком від 19 до 49 років ((1) 18-річна жінка, (2) 25-річна жінка, (3) 26-річна жінка, (4) 49-річна жінка, (5) 26-річна жінка; середній вік: 29 років)

Учасники, які відповідали наступним умовам, були виключені:

1. вагітні або годуючі;
2. мають ураження у вигляді плям, вугрів, еритеми або атопічного дерматиту на тестовій ділянці;
3. мають інфекційне захворювання шкіри;
4. чутливі до косметики, фармацевтичних засобів або щоденного впливу світла;
5. протягом 3 місяців пройшла процедуру лікування шкіри (пілінг, філлери, ботокс, лазерне лікування тощо).

Тип зволожуючого засобу для догляду за шкірою (La Roche-Posay Vaume AP+M) був наданий усім волонтерам, а інгредієнти були перераховані в таблиці 4.1

Таблиця 4.1.

| № | Склад (INCI) | Функціональне призначення |
|----|--|---|
| 1 | Aqua / water | Розчинник, основна складова розчинника |
| 2 | Butyrospermum parkii butter / shea butter | Зволожувальний агент, живильний для шкіри |
| 3 | Glycerin | Зволожувальний агент |
| 4 | Dimethicone | Силіконовий зволожувач, захисна бар'єрна функція |
| 5 | Niacinamide | Вітамінний компонент, поліпшує структуру шкіри |
| 6 | Cetearyl alcohol | Емульгатор, стабілізатор емульсій |
| 7 | Brassica campestris seed oil / rapeseed seed oil | Зволожувальний агент |
| 8 | Glyceryl stearate | Емульгатор, зволожувальний агент |
| 9 | Ammonium polyacryloyldimethyl taurate | Загусник, стабілізатор текстури |
| 10 | Peg-100 stearate | Емульгатор, зволожувальний агент |
| 11 | Propanediol | Розчинник, зволожувальний агент |
| 12 | Ophiopogon japonicus root extract | Зволожувальний агент |
| 13 | Peg-20 methyl glucose sesquistearate | Емульгатор, зволожувальний агент |
| 14 | Sorbitan tristearate | Емульгатор, стабілізатор емульсій |
| 15 | Dimethiconol | Силіконовий зволожувач, захисна бар'єрна функція |
| 16 | Sodium chloride | Регулятор в'язкості, стабілізатор емульсій |
| 17 | Mannose | Зволожувальний агент |
| 18 | Coco-betaine | Поверхнево-активний засіб, очищувач, зволожувальний агент |

| | | |
|----|--|---|
| 19 | Disodium edta | Хелатор металів, стабілізатор консистенції |
| 20 | Capryloyl glycine | Зволожувальний агент, антибактеріальний компонент |
| 21 | Caprylyl glycol | Зволожувальний агент, консервант |
| 22 | Vitreoscilla ferment | Пробіотик для шкіри |
| 23 | Citric acid | РН-регулятор, ексfolіант |
| 24 | Maltodextrin | Зволожувальний агент |
| 25 | Xanthan gum | Загусник, стабілізатор текстури |
| 26 | Tocopherol | Антиоксидант |
| 27 | Pentaerythrityl tetra-di-t-butyl hydroxyhydrocinnamate | Антиоксидант, стабілізатор продукту |

Учасників попросили наносити засіб для догляду за шкірою на обличчя двічі на день (вранці та ввечері) після миття обличчя очищувальним засобом протягом чотирьох тижнів. Їм було дозволено дотримуватися власних правил догляду за шкірою, за винятком заборони на використання антибіотиків, стероїдів і косметики з аналогічними складами або інгредієнтами цільового продукту. Взяття мазка та вимірювання біофізичних параметрів шкіри проводили на щоці (попередньо немитій принаймні 8 годин) три рази протягом експерименту: перед використанням засобу для догляду за шкірою (Т1) і через два (Т2) та чотири (Т3) тижні після. За умов постійної температури та вологості (температура в приміщенні 20–25 °С, вологість 40–60%).

Оцінювали біофізичні параметри шкіри, включаючи гідратацію, текстуру, вміст шкірного сала та рН. Рівень гідратації шкіри вимірювали за допомогою корнеометра і виражали в умовних одиницях (УО). Текстуру шкіри обличчя, вміст шкірного сала вимірювали аналізували за допомогою камери Firefly®. Нарешті, рН обличчя вимірювали рН-метром шкіри (рН-метр).

На основі інструкцій результати інтерпретувалися наступним чином:

- Стан шкіри (в г / гм^2): 0–10 дуже здорова шкіра, 10–15 здорова шкіра, 15–25 нормальна шкіра, 25–30 напружена шкіра, >30 критична шкіра;
- Корнеометр <30 дуже суха, 30–40 суха, >40 достатньо волога;

- рН-шкіри: 3,5–4,49 кислотний діапазон, 4,5–5,5 нормальний діапазон, 5,51–7 лужний діапазон.

Для збору мікробіому були застосовані культурні ватні палички в трьох точках часу: перед початком використання продукту (Т1), після двох тижнів використання (Т2) і після чотирьох тижнів використання (Т3). Додатково до зразків шкіри, ми використовували негативні контрольні зразки, такі як ПЦР-контролі, контролі ватних паличок для кожного часу збору зразків та контролі кожного продукту, щоб уникнути впливу можливого забруднення реагентів лабораторії. Зразки шкіри були зібрані безінвазивним шляхом і оброблені з урахуванням етичних стандартів і вимог медичної практики. Попередня усна згода була отримана від усіх учасників дослідження. Зразки були оброблені анонімно, і інформація про мікробні зразки або дані, отримані в результаті, не можуть бути пов'язані з конкретною особою.

Для забору зразків мікробіому, відкритий кінець стерильного пластикового циліндра з площею 2 см² був поміщений на шкірі лоба. Внутрішня область була протерта стерильним ватним тампоном, зволеним анаеробною розчинювальною рідиною протягом 30 секунд. Потім кінець ватного тампона був поміщений у скляну трубку, яка містила 1 мл розчинювальної рідини, без забруднення. Після забору зразків трубку негайно закрили і струснули протягом 30 секунд для розподілу бактерій. Для культурного аналізу використовували об'єм 300 мкл суспензії.

Зібрані зразки були послідовно розведені від 10⁻¹ до 10⁻⁵ за допомогою анаеробної розчинювальної рідини. По 50 мікролітрів кожної з розведених проб 10⁻¹, 10⁻³ та 10⁻⁵ були висіяні на трьох неселективних агарних пластинах. На кожній агарній пластині принаймні одна область для розведень 10⁻¹, 10⁻³ або 10⁻⁵ мала від 4 до 400 колоній, і ці області були вибрані для аналізу. Принаймні чотири представницькі колонії, включаючи всі морфологічні ознаки, були вибрані для ідентифікації. Морфологію клітин досліджували мікроскопічно за допомогою

методу грам-фарбування, і колонії з аналогічними макроскопічними ознаками обчислювали для визначення кількості КУО у мілілітрі (і на 4,9 см² поверхні шкіри), а потім пересіяли на агарі в аеробних або анаеробних умовах.

4.2 Проведення експерименту

У цьому дослідженні нам вдалось виявити більш повне уявлення про мікробіоту шкіри, включаючи бактерії, які ще не культивовані, ніж це було досягнуто раніше. Результати нашого аналізу послідовності продемонстрували наявність різноманітних видів і філотипів бактерій в мікробіоті шкіри.

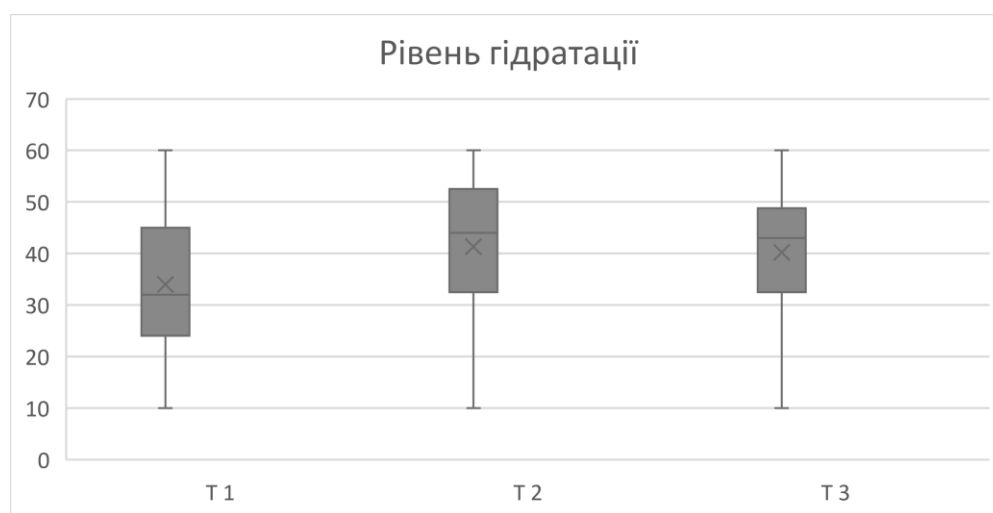
Попередні культуральні дослідження показали, що мікробіота шкіри сильно відрізняється в різних частинах тіла [1]. Щоб дослідити взаємозв'язок хазяїн-паразит за фізіологічно стабільних умов, ми обрали шкіру обличчя як місце відбору проб з п'яти причин. По-перше, вважається, що місце підтримує тісний зв'язок хазяїн-паразит за допомогою збагачених поживних добавок і антибіотичних пептидів сальних виділень [2]. По-друге, місце має стабільний рівень вологості, а варіації рівнів вологості роблять умови поверхні змінними [2]. По-третє, ділянка зазвичай не вкрита одягом, який сильно відрізняється від людини до людини, а також від кліматичних умов. По-четверте, кількість бактерій набагато більша, ніж у більшості інших місць, тому навіть якщо зараження відбудеться, воно буде відносно невеликим у відношенні до загальної кількості. І, нарешті, найважливіше, з клінічної мікробіологічної точки зору підозрюється, що це місце бере участь у багатьох патологічних станах шкіри, таких як атопічний дерматит у дорослих і акне.

Таблиця 4.2

Культуральний аналіз видів бактерій, виділених із мазків з чола п'яти здорових добровольців. П'ять добровольців позначені (1)–(5). Показані значення є КУО на см^{-2} поверхні шкіри.

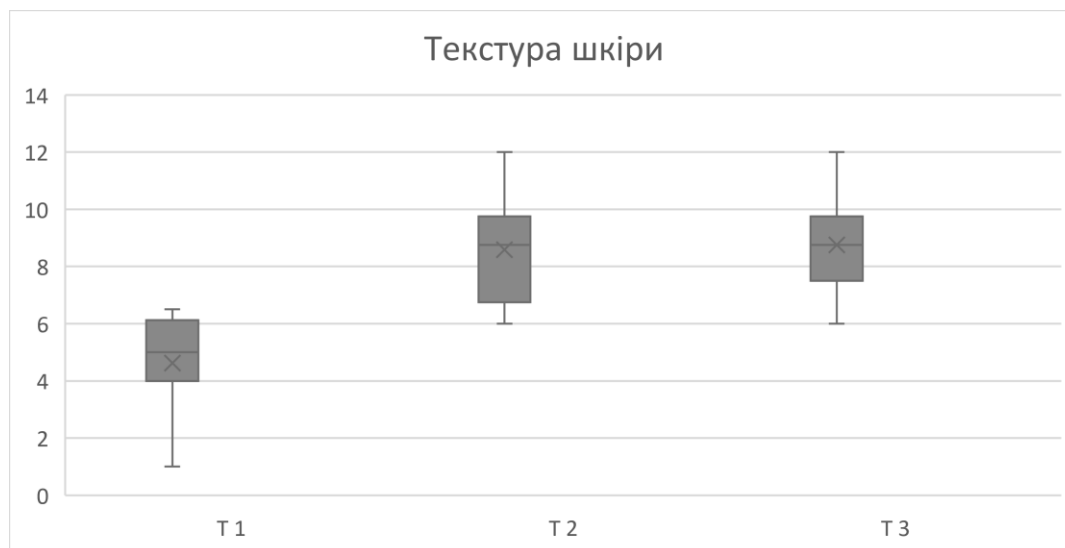
| Види бактерій | Волонтерка | | | | |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Анаеробні бактерії | | | | | |
| <i>Propionibacterium acnes</i> | $9,4 \times 10^4$ | $1,1 \times 10^5$ | $3,7 \times 10^4$ | $5,3 \times 10^4$ | $1,2 \times 10^6$ |
| <i>Propionibacterium granulosum</i> | - | - | - | $1,6 \times 10^4$ | - |
| Аеробні бактерії | | | | | |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | $8,1 \times 10^1$ | $1,1 \times 10^3$ | - | $4,5 \times 10^4$ | $9,0 \times 10^3$ |
| <i>Staphylococcus warneri</i> | $5,7 \times 10^3$ | - | $6,9 \times 10^2$ | - | - |
| <i>Streptococcus mitis/salivarius</i> | - | - | - | $4,1 \times 10^3$ | - |
| Загальна кількість | $1,0 \times 10^5$ | $1,1 \times 10^5$ | $3,7 \times 10^4$ | $1,2 \times 10^5$ | $1,2 \times 10^6$ |

Кожні два тижні вимірювали біофізичні параметри, включаючи гідратацію шкіри обличчя, текстуру, кількість шкірного сала та рН.

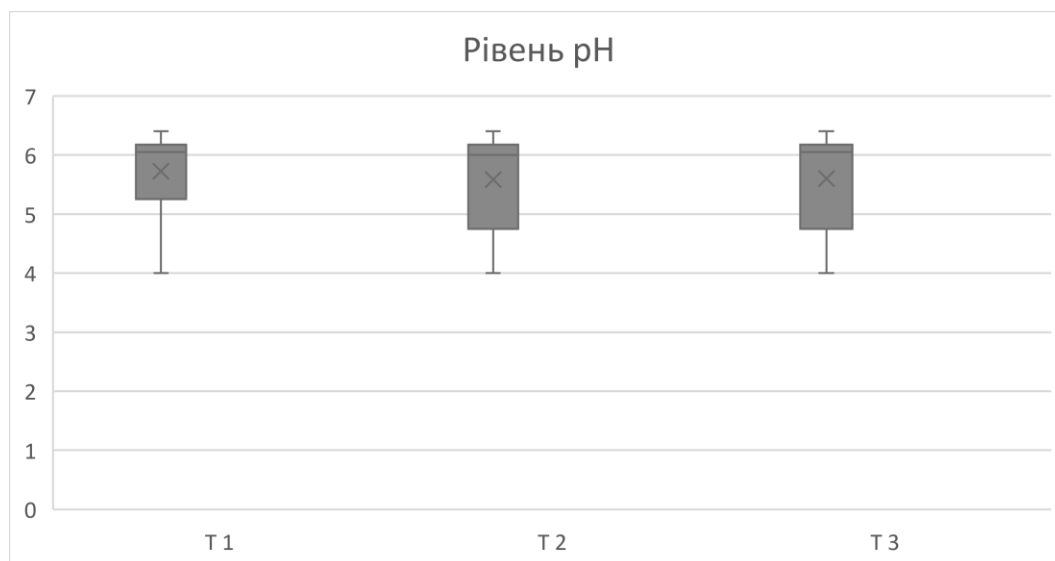


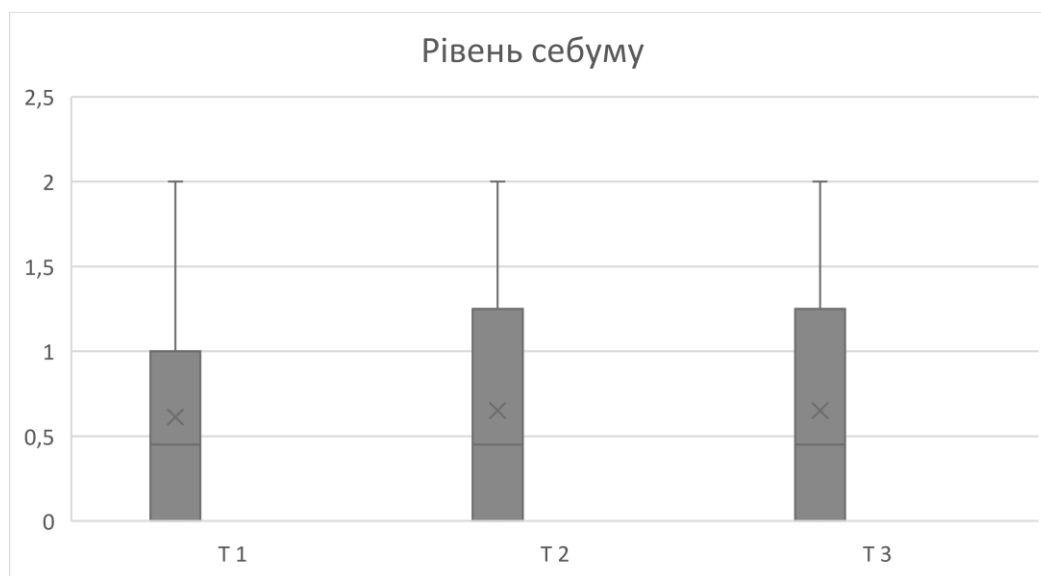
Рівень гідратації шкіри становив $36,15 \pm 13,40$ УО у зразках T1, але значно збільшився у зразках T2 та T3 ($46,55 \pm 10,01$ УО та $48,89 \pm 11,29$ УО, відповідно).

Структура шкіри поступово покращувалася протягом періоду тестування, переходячи від $5,72 \pm 1,22$ SEr (T1) до $8,07 \pm 1,44$ SEr (T2) і $9,49 \pm 1,93$ SEr (T3).



Для порівняння, кількість шкірного сала та рН залишалися майже ідентичними протягом усього періоду оцінки.





У всіх зразках були виявлені види *P. acnes* і *Staphylococcus* (див. табл. 4.1.). Загальна кількість одиниць формування колоній (КУО) на квадратний сантиметр змінювалася від $3,7 \times 10^4$ до $1,2 \times 10^6$. У чотирьох з п'яти зразків більшість ізолюваних бактерій (понад 92% загальної кількості КУО) були *P. acnes*. Однак у зразку (4) було виявлено *P. acnes*, *Propionibacterium granulosum* і *S. epidermidis*, а також виділено *Streptococcus mitis/salivarius*. Всі види стафілококів були виділені у відносно меншій кількості, і всі вони були коагулазонегативними. *S. aureus* не був культивований у жодному зразку, що підтверджує статус здорових добровольців, які брали участь у дослідженні. Усі культивовані бактерії були типовими представниками шкірної мікробіоти, і загальна кількість КУО на квадратний сантиметр зразків була схожа з попередніми дослідженнями [2,1].

Для дослідження кореляції між мікробіотом шкіри та біофізичними параметрами застосовувався порівняльний аналіз. Після використання засобу для догляду за шкірою (T2 і T3) мікробіом шкіри значно відрізнявся від початкового мікробіома шкіри (T1). Різниця також була помітна у складі окремих бактерійних груп. Зразки T1 чітко виділялися від інших зразків, причому гідратація та

текстура шкіри мали більший вплив на дисперсію мікробіома шкіри, ніж шкірне сало та рН.

Ці результати підтверджують, що гідратація та текстура шкіри мають більший вплив на дисперсію мікробіома шкіри, ніж шкірне сало та рН. Це свідчить про складні взаємозв'язки між станом шкіри і складом її мікробіома, що варто детальніше досліджувати для кращого розуміння взаємозв'язків між біологічними факторами шкіри та її мікроорганізмами.

Цей порівняльний аналіз підкреслює важливість розуміння впливу косметичних засобів на мікробіом шкіри і наголошує на необхідності розробки продуктів для догляду за шкірою, які сприяють збереженню здорового балансу мікробіома шкіри.

4.3. Аналіз результатів

Дослідження підтверджує, що щоденне використання засобу для догляду за шкірою може значно вплинути на мікробіом шкіри. Після застосування засобів для догляду за шкірою спостерігалася значна зміна у різноманітності мікробіому, зокрема збільшення домінування родів *Propionibacterium*, *Staphylococcus* та *Streptococcus* у зразках T2 та T3. Ці зміни підтверджують, що продукти для догляду за шкірою можуть регулювати склад мікробіома шкіри, сприяючи росту корисних видів бактерій, таких як пропіонбактерії і стафілококи.

Мікробні взаємодії між комменсалами шкіри мають велике значення для розвитку шкірного імунітету. Зокрема, види *P. acnes* та *S. epidermidis* відомі своєю здатністю запобігати колонізації патогенних бактерій шляхом вироблення бактеріоцинів та конкуренції за поживні речовини[13]. Крім того, ці бактерії можуть стимулювати вироблення антимікробних пептидів і підтримувати збалансований мікробіом шкіри[19].

Засоби для догляду за шкірою, які підтримують здоровий мікробіом шкіри, можуть мати корисний вплив на загальний стан шкіри обличчя та її здатність до боротьби зі шкідливими мікроорганізмами. Це дозволяє зберігати природні

захисні механізми шкіри і сприяти її оптимальному функціонуванню. Таким чином, правильний догляд за шкірою може не лише покращувати зовнішній вигляд, але й підтримувати здоров'я шкіри на біологічному рівні.

У цьому дослідженні кількість бактерій поступово збільшувалася після застосування засобу для догляду за шкірою. Тому можна зробити висновок, що продукт для догляду за шкірою створив середовище, оптимізоване для зростання цих бактерій. Крім того, мікроорганізми, можуть виконувати певні функції в балансуванні екосистеми шкіри. Зміщення бактерій, викликане використанням засобів по догляду за шкірою, не було широко досліджено. Слід провести подальші дослідження, щоб з'ясувати функцію мікробів, зокрема, як вони впливають на шкіру людини.

Навколишнє середовище шкіри, яке визначається рівнем її гідратації, гладкістю, виділенням шкірного сала та рН, як правило, впливає на здоров'я шкіри. Відомо, що суха шкіра викликає подразнення та старіння шкіри, а підвищений рН може призвести до шкірних захворювань. Серед різноманітних біофізичних параметрів шкіри рівень зволоженості та гладкість поступово покращувалися після використання засобу для догляду за шкірою, тоді як рН і вміст шкірного сала зберігалися[11]. Ці результати свідчать про те, що використання засобів догляду за шкірою може зберегти здоров'я шкіри.

Кореляція між мікробною спільнотою шкіри та біофізичними параметрами шкіри показала, що гідратація та текстура пов'язані зі складом бактеріальної спільноти шкіри.

Відповідно, деякі мікроорганізми, добре росли на зволоженій шкірі, хоча функція та роль цих бактерій на обличчі ще не охарактеризовані. Тим не менш, потрібні подальші дослідження, щоб зрозуміти зв'язок між цими бактеріями та зволоженням шкіри[11, 76].

Різнманітні дослідження досліджували, чи може косметика впливати на комменсальні мікроби шкіри, певні бактерії ростуть шляхом метаболізму

косметичних інгредієнтів. Було з'ясовано, що використання засобів для догляду за шкірою може покращити середовище шкіри, а також змінити структуру її мікробіому. Зокрема, спостерігали появу та зростання специфічних бактеріальних модулів та їх взаємозв'язок із біофізичними параметрами шкіри. Ці мікроорганізми можна використовувати як біоіндикатори стану шкіри обличчя та здорової мікробної екосистеми шкіри.

Крім того, слід провести додаткові дослідження для визначення основних компонентів або матеріалів, які пов'язані зі змінами в мікробіомі шкіри та біофізичних параметрах.

Висновки до розділу 4

По-перше, результати цього дослідження підтвердили високий рівень різноманітності мікробіоти шкіри, пов'язаної з такими родами, як *Cutibacterium* і *Staphylococcus*, що є найбільш домінуючими, на обличчі. Це відповідає попереднім спостереженням.

По-друге, Бальзам La Roche-Posay Baume AP+M не мав негативного впливу на різноманіття або кількість бактерій, і це було спостережено послідовно порівняно з контролем після одноразового застосування (T1), а також після повторного щоденного застосування протягом чотирьох тижнів (T2 та T3). Таким чином, засоби для догляду за шкірою зберігають екологічний баланс мікробіоти шкіри і можуть вважатися "дружніми до мікробіоти" засобами для догляду за шкірою. Збереження мікробної біорізноманітності є важливим для підтримки природного захисту шкіри від патогенів і функції бар'єру шкіри та для запобігання або компенсації розладів імунної системи. Дійсно, встановлено, що хворі на псоріаз чи атопічний дерматит мають меншу різноманітність мікробіоти, ніж на непошкодженій шкірі. Підтримання відносної кількості найпредставленіших таксонів також є викликом для засобів для догляду за шкірою з екологічною орієнтацією. Окрім зміни фізіології шкіри і відповідно середовища мікробіоти шкіри, застосування засобів для догляду за шкірою також може вивільнити нові компоненти на шкіру, які можуть бути корисними для менш представлених таксонів.

По-третє, наше дослідження було проведено на обличчі досліджуваних осіб, оскільки ця область надає більшу площу для нанесення засобів для догляду за шкірою, і, таким чином, є достатньо місця для відповідної контрольної області.

Це дослідження було обмежене послідовною культивуванням та ідентифікацією бактерій. Для більш глибокого аналізу, подальші дослідження повинні використовувати підсумкову розшифровку для дослідження варіацій мікробіоти після застосування косметичних засобів.

У висновку, ці попередні результати показують, есенція з ферментаційним комплексом сформульована з вибраними косметичними інгредієнтами за екобіологічним підходом, не значно вплинула на баланс мікробіоти шкіри протягом застосування. Це дослідження закладає основи для нового способу формулювання косметичних засобів для догляду за шкірою, де унікальний профіль мікробіоти кожної людини визначається з метою задоволення індивідуальних потреб шкіри.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У ході виконання дипломної роботи було проведено глибоке дослідження теоретичних аспектів мікробіому шкіри та його впливу на здоров'я. Мікробіом шкіри, як складна екосистема, включає різноманітні мікроорганізми, такі як бактерії, гриби, і віруси, які мають ключове значення у підтримці фізіологічного балансу шкіри. Огляд літератури підтвердив, що збереження рівноваги мікробіому є важливим для запобігання різних шкірних захворювань, таких як акне, дерматити та інші.

Протягом багатьох століть коменсальні організми у шлунково-кишковому тракті завжди були прийняті сприятливо населенням, яке старалося підтримувати їх існування. Однак, коли мова заходила про наявність мікроорганізмів на шкірі, викликані почуття були огидою і відразою. Протягом багатьох років людство намагалось усунути мікроорганізми та уникати з ними контакту, оскільки їх присутність асоціювалася із захворюваннями. Суспільство не усвідомлювало того, що прибираючи патогенні мікроорганізми, воно також видаляло корисні для організму, роблячи його більш вразливим, а не захищеним, як би хотілося. В сучасному світі важливість і складність мікробіому шкіри є безсумнівною, а розподіл мікроорганізмів, що його створюють, виявився набагато більш організованим, ніж раніше вважалося.

Нещодавно стало очевидним, що розташування бактерій, грибів і кліщів на шкірі не є випадковим, воно відбувається відповідно до біологічних потреб кожного типу мікроорганізму. Це означає, що навіть у різних осіб це розташування є подібним. З усвідомленням того, що захворювання шкіри пов'язані з розладом та дезстабілізацією мікробіоти, зростає інтерес до запобігання цього. Таким чином, оскільки досліджено вплив косметики на мікробіом шкіри, промисловість шукає альтернативи, які не мають такого негативного впливу на дерматологічне здоров'я. Використання пробіотиків і пребіотиків, природних антимікробних речовин та генетичне модифікування

деяких мікроорганізмів - це потенційне майбутнє косметичної промисловості, спрямоване на боротьбу з проблемами шкіри, частота випадків яких збільшується. Таким чином, існує значний потенціал для відкриття нових методів отримання продуктів, які впливають на мікробіоту шкіри вибірково.

У даному дослідженні акцентується увага на значущості мікробіоти, зокрема на бактеріях, які її формують. Були розглянуті мікробіологічні особливості цієї екосистеми та її захисна роль у симбіозі з епідермальним бар'єром. Визначений баланс між мікробіомом та шкірою та фізіологічні відхилення, які з цього випливають. Інші, патологічні відхилення призводять до втрати різноманітності мікробіоти. Наукові дослідження тільки починають розуміти ці взаємозв'язки, часто не можучи точно встановити причинно-наслідкові зв'язки.

Цей новий напрямок інновацій дозволив косметичним компаніям прискорити розробку продуктів, розширюючи спектр активних інгредієнтів, які вже використовуються у дієтарних добавках, на область косметики. Наш аналіз ринку показує значний динамізм у дослідженнях та розробках за останні роки, який проявляється у зростанні кількості наукових публікацій та патентів, зокрема в області створення засобів догляду з пребіотиками та пробіотиками.

У дермокосметичних брендах, що входять до великих груп, таких як L'Oréal або Pierre Fabre, викликом є відновлення мікробіоти "проблемної" шкіри, такої як atopічна або акнеїчна. Роки внутрішніх досліджень призводять до створення патентованих комплексів та формул, ефективність яких підтверджена тестами.

Також було відзначено сильне бажання промисловості запропонувати ефективні продукти для мікробіому. Тема мікробіому є малорозумілою для споживачів, але існує попит, зокрема на якість формули.

Майбутні наукові досягнення безперечно покладуть під сумнів багато практик та інгредієнтів, що змусить промисловців швидко адаптуватися та інновувати в більш обмеженому контексті.

Крім того, можна спостерігати перспективи для інших медично важливих тем: боротьба з антибіотикостійкістю, застосування в загоєнні ран, персоналізація лікування та інше. Можна припустити, що фармацевти, зокрема в аптеках, візьмуть на себе ключову роль у навчанні клієнтів щодо мікробіоту шкіри.

Зрештою, вивчення мікробіоти шкіри та різних впливів косметики на неї відкриває не тільки безліч можливостей для косметичної промисловості через її потенційне зростання, але також радикально змінює поради при виникненні захворювань шкіри.

Технологічні аспекти виробництва косметичних засобів з урахуванням мікробіому були досліджені у третьому розділі. Використання біотехнологій та інноваційних методів дозволяє створювати продукти, які сприяють підтримці здорового мікробіому та зменшенню негативного впливу на шкіру.

У четвертому розділі був проведений експеримент, спрямований на вивчення впливу різних косметичних продуктів на мікробіом шкіри. Аналіз результатів підтвердив, що деякі складові косметики можуть змінювати різноманіття та склад мікробіоту, що може мати наслідки для здоров'я шкіри.

Загальні висновки дослідження свідчать про те, що збереження балансу мікробіому є важливим аспектом здоров'я шкіри. Розвиток нових косметичних продуктів, що зберігають цей баланс, може мати велике значення для поліпшення стану шкіри та попередження різних дерматологічних проблем. Подальше дослідження в цій області може сприяти розвитку ефективних стратегій догляду за шкірою на основі збереження здорового мікробіому.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Технологія косметичних засобів : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. Г. Башура та ін. Харків : НфаУ : Оригінал, 2017. 552 с.
2. Анатомія людини : нац. підруч. для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації : у 3 т. / А. С. Головацький та ін. 4–е вид., доопрац. Вінниця : Нова книга, 2016. Т. 2. 456 с.
3. Гоукроджер Девід Дж., Ардерн–Джонс Майкл Р. Дерматологія: текст і кольорові ілюстрації. 7–е вид. Київ : Медицина, 2023. 183 с.
4. Дерматологія і венерологія : підручник / В. І. Степаненко та ін. Київ : Медицина, 2020. 336 с.
5. Abdayem R., Haftek M. Barrière épidermique. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 2015. Vol. 10. P. 1–7. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0151963817310438?via%3Dihub> (Date of access: 10.03.2024).
6. Moving Toward Microbes / A. Agapakis et al. *Bio-engineering a New Cosmetic Reality*. 2017. Vol. 34. P. 2–5 URL: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/research/literature-data/article/21836719/moving-toward-microbes-bioengineering-a-new-cosmetic-reality> (Date of access: 18.03.2024).
7. Effects of betaglacans on the immune system / D. Akramiene et al. *Medicina*. 2007. Vol. 43(8). P. 597–606. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17895634> (Date of access: 12.03.2024).
8. Al-Ghazzewi F. H., Tester R. F. Impact of prebiotics and probiotics on skin health. *Benef Microbes*. 2014. Vol. 5, № 2. P. 99–107 URL: https://brill.com/view/journals/bm/5/2/article-p99_99.xml (Date of access: 18.03.2024).
9. Preserving Microbiome Harmony / A. Alkazaz et al. *Antimicrobial Peptides Balance Skin Health*. 2017. URL:

- <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/research/methods-tools/article/21836817/preserving-microbiome-harmony-antimicrobial-peptides-balance-skin-health> (Date of access: 18.03.2024).
10. Biron J–F., Demazeau D., Plumecocq A. Les avancées des Procédés de Hautes Pressions Hydrostatiques (HHP) dans l’obtention d’une assurance de stérilité de 10-6: Principes et Applications pratiques. *Magazine de la Pharma et des Biotechs*. 2017. Vol. 47. P. 22–55. URL: https://www.a3p.org/wp-content/uploads/2017/10/la_vague_55_bdef-1 (Date of access: 12.03.2024).
 11. Blaak J., Staib P. The Relation of pH and Skin Cleansing. *Curr Probl Dermatol*. 2018. Vol. 54. P. 132–142. URL: <https://karger.com/books/book/127/chapter-abstract/5065467/The-Relation-of-pH-and-Skin-Cleansing?redirectedFrom=fulltext> (Date of access: 10.03.2024).
 12. Boyce J. M. Best products for skin antiseptics. *Am J. Infect Control*. 2023. Vol. 51. P. 58–63. URL: [https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(23\)00060-3/fulltext](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(23)00060-3/fulltext) (Date of access: 10.03.2024).
 13. Byrd A. L., Belkaid Y., Segre J. A. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2018. Vol. 16. P. 143–155. URL: <https://www.nature.com/articles/nrmicro.2017.157> (Date of access: 02.03.2024).
 14. Capone K. New Findings and the Impact of Infant Skin Microbiota on Product Development. *Cosmet Toilet*. 2014. Vol. 34. P. 10–3. URL: https://www.researchgate.net/publication/279212717_New_Findings_and_the_Impact_of_Infant_Skin_Microbiota_on_Product_Development (Date of access: 02.03.2024).
 15. Effect of different alcohols on stratum corneum kallikrein 5 and phospholipase A2 together with epidermal keratinocytes and skin irritation / T. Cartner et al. *Int J. Cosmet Sci*. 2017. Vol 39, № 2. P. 188–96. URL: https://www.researchgate.net/publication/307555368_Effect_of_different_alcohols_on_stratum_corneum_kallikrein_5_and_phospholipase_A_2_together

- r_with_epidermal_keratinocytes_and_skin_irritation (Date of access: 18.03.2024).
16. Cattoir V. Microbiotes humains. Bactériologie médicale (3ème édition). *Elsevier Masson*. 2016. Vol. 56. P. 5–13. URL: https://cpiasbretagne.chu-rennes.fr/CPias-Bretagne/pdf/Journees_thematiques/Visio_ATB2020-1117/6_Microbiote_V.CATTOIR_2020-1117 (Date of access: 02.03.2024).
 17. Enhanced biosynthesis of hyaluronic acid using engineered *Corynebacterium glutamicum* via metabolic pathway regulation / F. Cheng et al. *Biotechnol J*. 2017. Vol. 12(10). P. 239. URL: <http://doi.wiley.com/10.1002/biot.201700191> (Date of access: 01.04.2024).
 18. Improved vitamin B12 fermentation process by adding rotenone to regulate the metabolism of *Pseudomonas denitrificans* / X. Cheng et al. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2014. Vol. 173, № 3. P. 673–681. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12010-014-0878-2> (Date of access: 15.03.2024).
 19. Effects of fermented oils on alpha-biodiversity and relative abundance of cheek resident skin microbiota / T. Ciardiello et al. *Cosmetics*. 2020. Vol. 7. P. 567. URL: https://www.researchgate.net/publication/341345279_Effects_of_Fermented_Oils_on_Alpha-Biodiversity_and_Relative_Abundance_of_Cheek_Resident_Skin_Microbiota (Date of access: 03.03.2024).
 20. Collège des enseignants en dermatologie de France. Histologie de la peau et des annexes. Revêtement cutané. Elsevier Masson. URL: http://julioone.free.fr/Comprendre_la_Peau (Date of access: 02.03.2024).
 21. Dagnelie M. A. Étude d'acquisition de connaissances sur l'acné nodulaire du dos. Impact du microbiote cutané et de l'immunité innée dans la physiopathologie de l'acné sévère du dos. URL: https://www.researchgate.net/publication/337666031_L'acne_severe_du_dos_e

- st_associee_a_des_modifications_du_microbiome_cutane (Date of access: 02.03.2024).
22. Natural vs Synthetic Antimicrobials and HDAC as an Indicator of Microflora Health Soft Touch of Luxury / M. Danaher et al. URL: <https://www.scribd.com/document/448167696/cosmeticsandtoiletries201505-dl>- (Date of access: 02.04.2024).
23. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists / B. Dréno et al. *J. Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016. Vol. 30. P. 2038–2047. URL: https://www.researchgate.net/publication/309147869_Microbiome_in_healthy_skin_update_for_dermatologists (Date of access: 02.03.2024).
24. Antibiotic stewardship in dermatology: Limiting antibiotic use in acne / B. Dreno et al. *European Journal of Dermatology.* 2014. Vol. 24, № 3. P. 330–334. URL: https://www.researchgate.net/publication/261601878_Antibiotic_stewardship_in_dermatology_Limiting_antibiotic_use_in_acne (Date of access: 02.03.2024).
25. Dunyach–Remy C., Sotto A., Lavigne J. P. Le microbiote cutané: étude de la diversité microbienne et de son rôle dans la pathogénicité. *Rev Francoph Lab.* 2015. Vol. 469. P. 51–58. URL: https://www.researchgate.net/publication/273524356_Le_microbiote_cutane_et_ude_de_la_diversite_microbienne_et_de_son_role_dans_la_pathogenicite (Date of access: 04.03.2024).
26. Staphylococcus epidermidis and Cutibacterium acnes: Two Major Sentinels of Skin Microbiota and the Influence of Cosmetics / M. Latire T. *Microorganisms.* 2020. Vol. 8, № 11. P. 1752. URL: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111752> (Date of access: 3.03.2024).
27. Geria N. The Microbiome’s Impact on Skin Care Formulations. 2019. URL: https://www.happi.com/issues/2019-01-01/view_anti-aging--

- cosmeceutical_corner/themicrobiomes-impact-on-skin-care-formulations/54700 (Date of access: 3.03.2024).
28. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea / J. Z. Goldenberg et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. Vol. 12. P. 4827. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004827.pub4/full> (Date of access: 17.03.2024).
29. Giuliano C. A., Rybak M. J. Efficacy of triclosan as an antimicrobial hand soap and its potential impact on antimicrobial resistance. *Pharmacotherapy*. 2015. Vol. 78. P. 36–328. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25809180> (Date of access: 13.03.2024).
30. Biophysical properties of sphingosine, ceramides and other simple sphingolipids / F. M. Goñi et al. *Biochem Soc Trans*. 2014. Vol. 42(5). P. 1401–8. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25233422> (Date of access: 13.03.2024).
31. A Community-based Randomized Double Blind Controlled Trial of *Lactobacillus paracasei* and *Bifidobacterium lactis* on Reducing Risk for Diarrhea and Fever in Preschool Children in an Urban Slum in India / R. Hemalatha et al. *Eur J. Nutr Food Safety*. 2014. Vol. 4(4). P. 325–341. URL: https://www.researchgate.net/publication/272756255_A_Community-based_Randomized_Double_Blind_Controlled_Trial_of_Lactobacillus_paracasei_and_Bifidobacterium_lactis_on_Reducing_Risk_for_Diarrhea_and_Fever_in_Preschool_Children_in_an_Urban_Slum_in_India (Date of access: 17.04.2024).
32. Inès M., Dhouha G. Lipopeptide surfactants: Production, recovery and pore forming capacity. *Peptides*. 2015. Vol. 71. P. 12–100. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26189973> (Date of access: 17.04.2024).
33. Poddębniak P., Kalinowska–Lis U. A Survey of Preservatives Used in Cosmetic Products. *Applied Sciences*. 2024. Vol. 14, № 4. P. 1581.

- URL: https://www.researchgate.net/publication/378276381_A_Survey_of_Preservatives_Used_in_Cosmetic_Products (Date of access: 20.03.2024).
34. Fuchs–Tarlovsky V., Marquez–Barba M. F., Sriram K. Probiotics in dermatologic practice. *Nutrition*. 2016. Vol. 32, № 3. P. 289–295. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900715003871?via%3Dihub> (Date of access: 18.03.2024).
35. International Journal of Cosmetic Science. 2016. Vol. 29. P. 63–66. URL: https://www.google.com/patents/WO2008138839A2?cl=en_ (Date of access: 5.03.2024).
36. Squalane and Squalene. Sage Journals / M. Fiume et al. 2023. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/10915818231204276> (Date of access: 19.03.2024).
37. Histone deacetylase 3 mediates allergic skin inflammation by regulating expression of MCP1 protein / Y. Kim et al. *J. Biol Chem*. 2012. Vol. 287, № 31. P. 44–59. URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021925820735970> (Date of access: 5.03.2024).
38. Impact du confinement sur la peau lors de la pandémie à SARS-COV 2 : premiers résultats d'une étude internationale / N. Kluger et al. *Ann Dermatol Venereol*. 2020. Vol. 147. P. 204. URL: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.annder.2020.09.250> (Date of access: 13.04.2024).
39. Kober M., Bowe W. P. The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging. *International Journal of Women's Dermatology*. 2015. Vol. 1, № 2. P. 85–89. URL: https://www.researchgate.net/publication/277927850_The_effect_of_probiotics_on_immune_regulation_acne_and_photoaging (Date of access: 16.03.2024).

40. Krowka A. Products C. Preserving the Facts on Parabens : An Overview of These Important Tools of the Trade. 2017. Vol. 34. P. 38–43. URL: https://www.researchgate.net/publication/262068680_Parabens_as_preservatives_in_personal_care_products (Date of access: 26.03.2024).
41. Kumar S., Mahajan B. B., Kamra N. Future perspective of probiotics in dermatology: An old wine in new bottle. *Dermatology Online Journal*. 2014. Vol. 20, № 9. P. 13030. URL: https://www.researchgate.net/publication/266028005_Future_perspective_of_probiotics_in_dermatology_An_old_wine_in_new_bottle (Date of access: 18.03.2024).
42. Lau C. S., Chamberlain R. S. Probiotics are effective at preventing *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Int J. Gen Med*. 2016. Vol. 9. P. 27–37. URL: https://www.researchgate.net/publication/295675027_Probiotics_are_effective_at_preventing_Clostridium_difficile-associated_diarrhea_A_systematic_review_and_meta-analysis (Date of access: 18.03.2024).
43. Société Givaudan. Leadership in Microbiomics for cosmetics. URL: https://www.cosmeticsdesignsummit.com/wp-content/uploads/2018/10/20180205_White-paper-Microbiomicsand-cosmetics_v5 (Date of access: 4.03.2024).
44. Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children / G. J. Leyer et al. *Pediatrics*. 2009. Vol. 124. P. 172–179. URL: https://www.researchgate.net/publication/26713855_Probiotic_Effects_on_Cold_and_Influenza-Like_Symptom_Incidence_and_Duration_in_Children (Date of access: 20.03.2024).

45. Liu A. H. Revisiting the hygiene hypothesis for allergy and asthma. *J. Allergy Clin Immunol.* 2015. Vol. 136. P. 5–60. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.08.012> (Date of access: 13.04.2024).
46. Effects of Probiotics on Intestinal Mucosa Barrier in Patients With Colorectal Cancer after Operation / D. Liu et al. *Medicine.* 2016. Vol. 95(15). P. e3342. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27082589> (Date of access: 11.04.2024).
47. McNamara P. J., Lapara T. M., Novak P. J. The impacts of triclosan on anaerobic community structures, function, and antimicrobial resistance. *Environ Sci Technol.* 2014. Vol. 48(13). P. 7393–400. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24915110> (Date of access: 20.03.2024).
48. Molecular mechanisms of probiotic prevention of antibiotic-associated diarrhea / S. Mekonnen et al. *Current Opinion in Biotechnology.* 2020. Vol. 59. P. 226–234. URL: https://www.researchgate.net/publication/339370970_Molecular_mechanisms_of_probiotic_prevention_of_antibiotic-associated_diarrhea (Date of access: 22.03.2024).
49. Method and System to Improve the Health of a Person's Skin Microbiome. 2017. URL: <https://www.google.com/patents/US20170119827> (Date of access: 14.04.2024).
50. Meyer T., Stockfleth E. Light and Skin. *Probl Dermatol.* 2021. Vol. 55. P. 53–61. URL: <https://karger.com/books/book/107/chapter-abstract/5047900/Light-and-Skin?redirectedFrom=fulltext> (Date of access: 10.04.2024).
51. Mokni M., Abdelhak S. Flore cutanée, microbiote et microbiome. *Dermatologie infectieuse.* 2014. P. 1–4. URL: https://www.researchgate.net/publication/344197338_1_Flore_cutanee_microbiote_et_microbiome (Date of access: 5.03.2024).

52. The role of ceramide chain length distribution on the barrier properties of the skin lipid membranes / E. H. Mojumdar et al. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*. 2014. Vol. 1838(10). P. 2473–2483. URL: https://www.researchgate.net/publication/262787621_The_role_of_ceramide_chain_length_distribution_on_the_barrier_properties_of_the_skin_lipid_membranes (Date of access: 4.04.2024).
53. Hygiene hypothesis and autoimmune diseases: A narrative review of clinical evidences and mechanisms / G. Murdaca et al. *Autoimmun Rev*. 2021. Vol. 20, № 7. P. 102845. URL: https://www.researchgate.net/publication/351393978_Hygiene_hypothesis_and_autoimmune_diseases_A_narrative_review_of_clinical_evidences_and_mechanisms (Date of access: 28.03.2024).
54. First-in-human topical microbiome transplantation with *Roseomonas mucosa* for Atopic Dermatitis / I. A. Myles et al. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 2018. Vol. 3. P. 3–10. URL: https://www.researchgate.net/publication/324921717_First-in-human_topical_microbiome_transplantation_with_Roseomonas_mucosa_for_a_topic_dermatitis (Date of access: 20.03.2024).
55. Nagaoka S. Yogurt Production. *Methods Mol Biol*. 2019. Vol. 1887. P. 45–54. URL: https://link.springer.com/protocol/10.1007/978-1-4939-8907-2_5 (Date of access: 18.03.2024).
56. Nassif X., Philippon A. Cours de Bactériologie générale. Relations hôte-pathogène. URL: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/pathogene.html> (Date of access: 20.03.2024).
57. NCI Decoder. Alpha-glucan oligosaccharide. URL: <https://incidecoder.com/ingredients/alpha-glucan-oligosaccharide> (Date of access: 11.04.2024).
58. Ozen M., Dinleyici E. C. The history of probiotics: the untold story. *Brill*. 2015. Vol. 6, № 2. P. 59–65. URL:

- https://www.researchgate.net/publication/270705660_The_history_of_probiotics_The_untold_story (Date of access: 19.03.2024).
59. Pace F., Pace M. Quartarone G. Probiotics in digestive diseases: focus on *Lactobacillus GG*. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2015. Vol. 61. P. 92–273. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26657927> (Date of access: 17.03.2024).
60. Biofilm of *Candida albicans*: formation, regulation and resistance / R. Pereira [et al.](#) *J. Appl Microbiol*. 2021. Vol. 131, № 1. P. 11–22. URL: https://www.researchgate.net/publication/347626344_Biofilm_of_Candida_albicans_formation_regulation_and_resistance (Date of access: 4.04.2024).
61. Body site is a more determinant factor than human population diversity in the healthy skin microbiome / G. I. P. Perez et al. *PLoS One*. 2016. Vol. 11. P. 20–35. URL: https://www.researchgate.net/publication/301481769_Body_Site_Is_a_More_Determinant_Factor_than_Human_Population_Diversity_in_the_Healthy_Skin_Microbiome (Date of access: 4.03.2024).
62. Pylote's Pyclear Protection Recognized for Best Packaging at the CPhI Pharma Awards. Pharmaceutical technology editors. 2016. URL: <http://www.pharmtech.com/pylote-spyclear-protection-recognized-best-packaging-cphi-pharma-awards> (Date of access: 20.03.2024).
63. Quigley E. M. M. Prebiotics and Probiotics in Digestive Health. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019. Vol. 17, № 2. P. 333–344. URL: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(18\)31019-X/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(18)31019-X/fulltext) (Date of access: 17.03.2024).
64. Règlement (CE) n °1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques. URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209> (Date of access: 4.04.2024).

65. Reisch M. S. Cosmetics: The next microbiome frontier. *Chem Eng news 'news Ed Am Chem Soc.* 2017. Vol. 95. P. 8. URL: http://cen.acs.org/articles/95/i19/Cosmetics-next-microbiomefrontier.html%5Cnhttp://www.cosmeticsdesign-europe.com/FormulationScience/What-is-the-skin-microbiome-and-why-does-it-matter-to-the-beautyindustry?utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&_ (Date of access: 10.03.2024).
66. Relipidium™ helps to rebalance the skin's ecosystem to restore the skin barrier and increase skin hydration. 2017. URL: <https://www.basf.com/en/company/news-and-media/news-releases/2017/01/p17-104.html> (Date of access: 28.03.2024).
67. Revivyl™ por Givaudan Active Beauty – Cuidados Pessoais & Cosméticos. URL: <https://www.ulprospector.com/pt/eu/PersonalCare/Detail/830/718404/Revivyl> (Date of access: 11.04.2024).
68. How Do Cosmetic Formulas Impact Skin's Microbiome / P. Robe et al. *Cosmet Toilet Mag.* 2016. Aug. 29 th. P. 1–9. URL: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/research/methods-tools/article/21836611/how-do-cosmetic-formulas-impact-skins-microbiome> (Date of access: 03.03.2024).
69. Schleeauf B. Microbiome Care and Protection. *Cosmeticandtoiletries.* URL: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/formulating/category/skincare/Supplier-Forum-Microbiome-Care-andProtection-510017991.html>. (Date of access: 27.03.2024).
70. Skin complexion biooptimizer. Brightenyl. 2015. URL: <https://docplayer.net/29622059-Brightenyl-skin-complexion-biooptimizer.html> (Date of access: 4.03.2024).

71. Skin treatment method with *Lactobacillus* extract. 2005. URL: <http://www.google.ch/patents/US7510734> (Date of access: 20.03.2024).
72. Souissi A., Mokni M. Microbiome cutané. *EMC – Dermatologie*. 2019. Vol. 14. P. 1–10. URL: <https://www.em-consulte.com/article/1263787/microbiome-cutane> (Date of access: 5.03.2024).
73. Starace J. Prise en charge dermocosmetique de le dermatite atopique : apport des formulations à base d'eau thermale. THESE. 2017. URL: <https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.idref.fr%2F026571749.rdf&psig=AOvVaw1qrP3aDEoMP782UejXPNPx&ust=1713871953092000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CAUQn5wMahcKEwiI0dfZ3NWFAxUAAAAAHQAAAAAQBA> (Date of access: 10.03.2024).
74. The role of phytosterols in cosmeceutical products. Free Online Library. URL: [https://www.thefreelibrary.com/The+role+of+phytosterols+in+cosmeceutical+ products.-a0214793388](https://www.thefreelibrary.com/The+role+of+phytosterols+in+cosmeceutical+products.-a0214793388) (Date of access: 12.03.2024).
75. Topical use of a skin-commensal prebiotic agent and compositions containing the same. 2016. URL: <https://www.google.com/patents/WO2013122932A2?cl=en> (Date of access: 18.03.2024).
76. Wallen–Russell C. The role of every-day cosmetics in altering the skin microbiome: A study using biodiversity. *Cosmetics*. 2019. Vol. 6. P. 2. URL: https://www.researchgate.net/publication/329955443_The_Role_of_Every-Day_Cosmetics_in_Altering_the_Skin_Microbiome_A_Study_Using_Biodiversity (Date of access: 04.03.2024).
77. Antioxidant Properties of Probiotic Bacteria / Y. Wang et al. *Nutrients*. 2017. Vol. 9, № 5. P. 521. URL: https://www.researchgate.net/publication/317120469_Antioxidant_Properties_of_Probiotic_Bacteria (Date of access: 22.03.2024).

78. Sphingosine kinase 1 improves cutaneous wound healing in diabetic rats / H. Yu et al. *Injury*. 2014. Vol. 45(7). P. 1054–8. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24685054> (Date of access: 4.04.2024).
79. Histone deacetylase 3 coordinates commensal-bacteri – dependent Intestinal Homeostasis / K. Ziegler et al. *Nature*. 2014. Vol. 504. P. 7–53. URL: <https://www.nature.com/articles/nature12687> (Date of access: 13.03.2024).
80. CosIng. CosIng – Cosmetics – GROWTH – European Commission. 2017. URL: http://ec.europa.eu/growth/toolsdatabases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=28151 (Date of access: 10.04.2024).
81. Greenaltech – Technology. URL: http://www.greenaltech.com/index.php/technology__ (Date of access: 10.04.2024).
82. INCI Beauty. Inulin. URL: <https://incibeauty.com/ingredients/13160-inulin> (Date of access: 13.03.2024).
83. La Roche Posay laroche-posay.ua. URL: https://www.laroche-posay.ua/uk-ua?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwlZixBhCoARIsAIC745BsOQlZ3nJz0131nzJKJoXHnHjoK5YD0pfaN3VsZNq1k4ZZFu81TSEaAvjtEALw_wcB (Date of access: 18.04.2024).
84. National Institutes of Health. URL: <https://www.nih.gov/> (Date of access: 10.04.2024).

Додатки



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ДИПЛОМ І СТУПЕНЯ

нагороджується

Огус Анастасія

у секційному засіданні студентського наукового товариства кафедри
косметології і ароматології

XXX Міжнародна науково-практична
конференція молодих вчених та студентів
**"Актуальні питання створення нових
лікарських засобів"**

В.о. ректора
Національного фармацевтичного
університету



Алла КОТВИЦЬКА

17-19 квітня 2024 р.
м. Харків



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXX МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

17-19 квітня 2024 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2024

XXX Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

**ВПЛИВ ЗАСОБУ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ
НА МІКРОБІОМ І БІОФІЗИЧНІ ПАРАМЕТРИ ШКІРИ:
ДОСЛІДЖЕННЯ НА ПРИКЛАДІ LA ROCHE-POSAY VAUME AP+M**

Югус А.А.

Науковий керівник: ас. Марченко Я.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

hello.ohus@gmail.com

Вступ. Шкіра – це складна система, яка взаємодіє з оточуючим середовищем і грає важливу роль у захисті організму від зовнішніх впливів. Вона використовує різні хімічні механізми, наприклад, регулювання рівня кислотності (рН) і вироблення антимікробних пептидів, щоб створити ефективний бар'єр проти потенційних загроз. Останні дослідження підтверджують важливість різноманітних мікробів, що населяють шкіру і відомих як шкірний мікробіом, у забезпеченні здоров'я шкіри. Мікробіом виконує ключову роль у захисті шкіри, і порушення його балансу може призвести до різних шкірних проблем і інфекцій.

Мікробіом шкіри людини складається з різних видів грибів, вірусів та бактерій, таких як Actinobacteria, Proteobacteria, Firmicutes та Bacteroidetes. Ці мікроорганізми виконують важливі функції у підтримці здоров'я шкіри, захищаючи її від патогенів шляхом конкуренції за життєвий простір, створенням кислого середовища та виробленням антимікробних речовин. Крім того, шкірний мікробіом взаємодіє з імунною системою, допомагаючи шкірі адаптуватися до змін у середовищі.

Збереження здоров'я імунної системи шкіри є критично важливим для загального здоров'я організму, і дослідження підтверджують, що вона залежить від здорового резидентного мікробіому для ефективного захисту тканин та підтримки їхньої оптимальної функціональності.

Мета дослідження. Метою дослідження є детальне вивчення впливу засобів для догляду за шкірою на мікробіом шкіри та біофізичні параметри, такі як рівень зволоженості, текстура, рН та вміст шкірного сала. Дослідження також спрямоване на оцінку загального стану шкіри та її здатності боротися з патогенами.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 5 здорових жінок у віковому діапазоні від 19 до 49 років. Вони використовували зволожуючий засіб La Roche-Posay Vaume AP+M двічі на день протягом 4 тижнів. Оцінка біофізичних параметрів шкіри проводилася за допомогою корнеометра, камери Firefly® та рН-метра шкіри.

Результати дослідження. Щоденне використання засобу для догляду за шкірою La Roche-Posay Vaume AP+M значно впливає на мікробіом шкіри. Спостерігалася зміна у різноманітності мікробіому, зокрема збільшення домінування бактерій родів *Propionibacterium*, *Staphylococcus* та *Streptococcus* після застосування засобу. Це свідчить про те, що продукти для догляду за шкірою можуть регулювати склад мікробіоти, сприяючи збільшенню корисних видів бактерій.

Мікробні взаємодії в межах мікробіоти шкіри мають важливе значення для розвитку шкірного імунітету. Бактерії *P. acnes* та *S. epidermidis* запобігають колонізації патогенних видів шляхом вироблення бактеріоцинів та конкуренції за поживні речовини, що підтримує збалансований мікробіом шкіри.

Засоби для догляду за шкірою, які підтримують здоровий мікробіом, можуть позитивно впливати на стан шкіри обличчя та сприяти боротьбі зі шкідливими мікроорганізмами, зберігаючи природні захисні механізми шкіри і підтримуючи її оптимальне функціонування.



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

ДИПЛОМ III СТУПЕНЯ

нагороджується

Огус Анастасія

у секційному засіданні студентського
наукового товариства кафедри
косметології і ароматології

IV Всеукраїнська науково-практична
конференція з міжнародною участю

YOUTH PHARMACY SCIENCE

Ректор Фах
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

6-7 грудня, 2023 р.,
м. Харків, Україна



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
IV ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

6-7 грудня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

поживних речовин, вітамінів, мінералів; зниження рівня стресу; використання м'яких засобів для догляду за волоссям та уникання агресивних хімічних процедур. З-поміж засобів системної медикаментозної терапії застосовують вітаміни та амінокислотні вітамінно-мінеральні комплекси, а для місцевої терапії рекомендовано розчин міноксидилу нашкірний, який сприяє посиленню циркуляції крові в шкірі голови і, отже, поліпшенню забезпечення поживними речовинами, що призводить до відновлення волоссяних фолікулів.

В комплексній терапії ТА широко застосовуються методи косметологічної корекції випадіння волосся. Серед методів апаратної косметології поширений метод дарсонвалізації – процедура, під час якої використовується високочастотний струм для покращення мікроциркуляції та зміцнення волоссяних фолікулів. Може проводитися лазеротерапія – використання низького рівня лазерної енергії може сприяти стимуляції фолікулів волосся та підтримці їх росту. Широко використовується і має позитивні ефекти на ріст волосся мікрострумова терапія, яка базується на використанні слабких електричних струмів для стимуляції клітин та покращення мікроциркуляції в області шкіри голови. Електричні струми можуть впливати на клітини та тканини, активуючи метаболічні процеси, стимулювати фолікули волосся та сприяти їх росту. Під впливом мікрострумів розширюються кровоносні судини, що призводить до покращення кровопостачання до волоссяних фолікулів та сприяє забезпеченню необхідними поживними речовинами. Застосування карбокситерапії, під час якої в шкіру вводять діоксид вуглецю (CO₂), має потенційно стимулюючий ефект на мікроциркуляцію та обмін речовин в області шкіри голови. В комплексній терапії ТА можуть використовувати мезотерапію, при якій ін'єкційним методом у шкіру голови вводять спеціальні препарати, які містять вітаміни, мінерали та інші корисні речовини, що сприяє поліпшенню живлення волосся та їх росту. Також рекомендовані процедури плазмоліфтингу (PRP-терапія), під час яких використовується власна плазма крові пацієнта, яка містить збагачені фактори росту, що стимулюють зростання волосся.

Висновки. Таким чином, в комплексній терапії телогенового випадіння волосся широко застосовують методи косметологічної корекції, серед яких дарсонвалізація, лазеротерапія, мікрострумова терапія, карбокситерапія, мезотерапія, PRP-терапія.

СІМБІОЗ КРАСИ: ВЗАЄМОДІЯ З МІКРОБІОМОМ ШКІРИ ЯК КЛЮЧОВИЙ АСПЕКТ У СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЯХ КОСМЕТОЛОГІЇ ТА РОЗРОБЦІ ПЕРСОНАЛІЗОВАНИХ ЗАСОБІВ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ

Огус А.А.

Науковий керівник: Кран О.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

hello.ohus@gmail.com

Вступ. У сучасному світі, де краса і здоров'я шкіри визначають загальний вигляд людини, косметологія зазнає значних змін. Однією з ключових тенденцій є перехід від стандартних методів догляду до новаторського розуміння внутрішніх процесів шкірного покриву. Цей напрямок передбачає вивчення взаємодії шкіри та її мікробіома – складного світу мікроорганізмів, що населяють поверхню шкіри.

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Мета дослідження. Головною метою дослідження є вивчення взаємодії мікробіома зі шкірою та розробка персоналізованих косметичних засобів. Ці засоби спрямовані на оптимізацію цієї важливої взаємодії для забезпечення здоров'я і краси шкіри.

Матеріали та методи. У дослідженні використані передові методи аналізу мікробіома шкіри. До нього входять: біоінформатичний аналіз та широкомасштабні клінічні дослідження.

Біоінформатичний аналіз використовується для обробки та аналізу величезних обсягів даних, отриманих внаслідок молекулярних досліджень. Це включає в себе ідентифікацію видів мікроорганізмів, оцінку їхньої кількості та взаємодій в межах мікробіомної спільноти.

Проведення широкомасштабних клінічних досліджень дозволяє визначити вплив різних факторів на мікробіом шкіри в реальних умовах. Це включає в себе дослідження впливу різних продуктів догляду за шкірою, стилів життя та географічних факторів на склад та функції мікробіоти.

Такий підхід враховує унікальність мікробіома кожної особи, вивчає індивідуальні відмінності в мікробіоті та використовує ці дані при розробці персоналізованих засобів догляду за шкірою. Ці передові методи надають можливість глибокого розуміння складу та функцій мікробіома шкіри, що сприяє ефективній розробці інноваційних засобів догляду за шкірою.

Результати дослідження. Отримані під час досліджень результати наочно підтверджують, що стан мікробіома є визначальним фактором для здоров'я та зовнішнього вигляду шкіри. У ході наших наукових досліджень було детально вивчено вплив мікробіоти на фізіологічні процеси шкіри, її здоров'я та зовнішній вигляд.

Переваги використання персоналізованих засобів догляду за шкірою, розроблених з урахуванням індивідуальних особливостей мікробіома, виявились надзвичайно значущими. Ці засоби продемонстрували великий рівень ефективності у порівнянні з традиційними методами догляду за шкірою.

Виявлено, що персоналізація засобів догляду дозволяє досягти не лише глибшого взаємодії з шкірою, а й забезпечити максимально ефективний та індивідуалізований підхід до проблем конкретної особи. Це включає в себе урахування особливостей мікробіома, які впливають на чутливість шкіри, ступінь зволоження, та інші аспекти її здоров'я та стану.

Таким чином, результати наших досліджень демонструють, що індивідуалізований підхід до догляду за шкірою, заснований на даних про мікробіом, є перспективною стратегією для забезпечення оптимального здоров'я та зовнішнього вигляду шкіри.

Висновки. У світлі досліджень виявлено, що збагачення розуміння взаємодії мікробіома та шкіри визначає нові стандарти в галузі косметології. Отримані результати надають науковий підґрунток для переосмислення підходів до догляду за шкірою та підкреслюють важливість розуміння внутрішніх механізмів її здоров'я.

Розробка персоналізованих засобів догляду за шкірою стає ключовим етапом у прогресі косметології. Ці засоби відкривають нові можливості для індивідуалізованого підходу до догляду за шкірою, де кожна людина може насолоджуватися унікальним доглядом, враховуючи її особливі потреби та характеристики.

Персоналізація догляду за шкірою дозволяє кожній особі отримати максимальну користь від косметичних процедур та продуктів, враховуючи специфіку її мікробіома та індивідуальні особливості. Цей індивідуалізований підхід стає першочерговим напрямком у вдосконаленні ефективності та задоволення від косметичного догляду за шкірою.