

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
Біологічний факультет
Кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології

ДИПЛОМНА РОБОТА
бакалавра

*на тему: «Використання пробіотичних штамів мікроорганізмів у розробці
косметологічних засобів»*

The use of probiotic strains of microorganisms in the development of cosmetics

Виконала: студентка IV курсу
денної форми навчання
Спеціальність 162 Біотехнології та
біоінженерія
Наталія ГУСЕЙНОВА

Науковий керівник
кандидат біологічних наук, доцент
Марія РУСАКОВА

Рецензент:
кандидат біологічних наук, доцент
кафедри ботаніки
Олена ПАУЗЕР

Рекомендовано до захисту:
Протокол засідання кафедри
№ _____ від «___» _____ р.

Захищено на засіданні ЕК № _____
Протокол № _____ від «___» _____ р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою, шкалою ECTS, бал)

Завідувач кафедри

(підпис) Тетяна ФІЛІПОВА
(прізвище та ініціали)

Голова ЕК

(підпис)

Ганна ЯМБОРКО
(прізвище та ініціали)

Одеса - 2022

АНОТАЦІЯ

Найбільш розповсюджений тип косметичної продукції, у виробництві якої застосовуються пробіотичні мікроорганізми, за даними показників глобальної бази даних досліджень www.euromonitor.com та www.globaldata.com, а також інформації Міжнародного комітету з косметології (www.cidesco.com), вивились креми для догляду за шкірою обличчя. Спектр мікроорганізмів, які використовуються для виробництва косметичних засобів, включає основні групи симбіотичних щодо організму людини мікроорганізмів. Найбільша кількість відповідних засобів містить у своєму складі представників родів *Lactobacillus* та/або *Bifidobacterium*.

Схеми біотехнологічного процесу, що застосовуються під час виробництва косметичних засобів, мають специфічні риси, в залежності від типу компонентів клітин пробіотичних мікроорганізмів.

Роботу викладено на 51 сторінці, вона містить 1 таблицю, 4 рисунки та 1 схему. Наведено посилання на 51 джерело літератури (1 кирилицею, 24 латиницею та 26 хангілем).

Ключові слова: *Lactobacillus* sp., молочна кислота, косметичний засіб, біосинтез, контроль якості.

The most common type of cosmetic product, which uses probiotic microorganisms, according to the global research database www.euromonitor.com and www.globaldata.com, as well as information from the International Committee on Cosmetology (www.cidesco.com) , developed creams for skin care. The range of microorganisms used for the production of cosmetics includes the main groups of symbiotic microorganisms in relation to the human body. The largest number of suitable means contains representatives of the genera *Lactobacillus* and/or *Bifidobacterium*.

Schemes of biotechnological process used in the production of cosmetics have specific features, depending on the type of cell components of probiotic microorganisms.

Course work is expounded on 51 pages, it contains 1 table, 4 figures and 1 diagram. References are made to 51 sources of literature (1 cyrillic, 24 latinic and 26 in Hangul).

Key words: *Lactobacillus* sp., lactic acid, cosmetic, biosynthesis, quality control.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	6
1.1. Класифікація косметичних засобів	6
1.2. Характеристика косметичних засобів, отриманих за технологією «Мікробіом»	7
1.3. Косметичні засоби, що отримують за допомогою лактобактерій	13
2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	17
2.1. Аналіз ринку косметичних засобів, при виробництві яких використовують про біотичні мікроорганізми	17
2.2. Визначення походження мікроорганізмів, що застосовуються для виробництва косметичних засобів	18
2.3. Дослідження спектру властивостей штамів мікроорганізмів, які входять до складу косметичних засобів	18
2.4. Визначення основних характеристик біотехнологічних схем отримання косметичних засобів із пробіотичними мікроорганізмами у складі	19
3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	22
3.1. Характеристика косметичних засобів, для виробництва яких використовують пробіотичні мікроорганізми	22
3.2. Характеристика походження та форма обробки мікроорганізмів, які застосовуються у виробництві косметичних засобів	27
3.3. Основні характеристики пробіотичних штамів, що використовуються у косметичній промисловості	33
3.4. Визначення основних характеристик біотехнологічних схем отримання косметичних засобів із пробіотичними	

мікроорганізмами у складі

.....

ВИСНОВКИ	40
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	41
ДОДАТКИ	47

ВСТУП

Процеси, в основі яких лежить використання біологічних об'єктів, зокрема мікроорганізмів, є широко застосовуваними для багатьох напрямів промисловості, зокрема для виробництва сучасних косметичних та косметологічних засобів.

Багато сполук мають біологічне походження, їх отримано з бактерій, грибів і водоростей. Ряд біологічних сполук, таких як поверхнево-активні речовини, вітаміни, антиоксиданти, пігменти, ферменти, пептиди, мають багатообіцяючі та корисні властивості. Крім того, ці продукти можна легко виробляти у комерційних цілях.

Косметологія – галузь науки, що розвивається та має безпосередній вплив на суспільство. Косметичний сектор цікавить пошук нових біологічних альтернатив, які можуть покращити властивості продукту, а також замінити хімічні сполуки.

Косметичні продукти – це суміш сполук, отриманих з біологічного або хімічного походження. Косметична промисловість надзвичайно популярна на ринку як безрецептурна продукція [1]. Однак існують певні рекомендації, які регулюють використання активних інгредієнтів в косметичних препаратах [2]. Крім того, косметична продукція не містить регламентованих рекомендацій, які б регулювали їх рецептуру та якісний склад: використовувані хімічні сполуки належать до досить широкого кола речовин, оскільки косметичний сектор не перебуває під суворим контролем. Закон США про харчові продукти, ліки та косметику (FFDCA) 1938 року був першим керівним органом у світі, який регулював основні інгредієнти, що використовуються в косметичній промисловості [3].

Наразі, за оцінками, зростання сумарного доходу міжнародного ринку косметики кожного року, починаючи з 2016 року, становить в середньому на 4,3%, досягнувши 429,8 мільярдів доларів за останній рік (Дослідження та ринки) [4],[5]. При цьому основний світовий ринок косметики розташований

у Північній та Південній Америці, Європі та Азіатсько-Тихоокеанському регіоні.

Косметика з використанням пробіотичних штамів з'явилася не так давно. Але вона швидко набирає популярності завдяки тому, що активно сприяє поліпшенню стану шкіри.

Робота буде охоплювати важливість використання мікробних сполук для розробки на їх основі нових складів для косметичних засобів, а також продуктів, пов'язаних з ними.

Мета дослідження полягала у аналізі біотехнологічного потенціалу використання лактобацил у виробництві косметичних засобів із застосуванням джерел наукової літератури та міжнародних баз даних.

Для виконання зазначеної мети даного дослідження були поставлені наступні **завдання**:

1. Визначити найбільш розповсюджений тип косметичної продукції, у виробництві якої застосовуються пробіотичні мікроорганізми.

2. Дослідити спектр мікроорганізмів, які використовуються для виробництва косметичних засобів, для якої застосовуються пробіотичні мікроорганізми.

3. Порівняти склад пробіотичних компонентів, що використовуються для виробництва відповідних косметичних засобів.

4. Проаналізувати та визначити особливості блок-схем біотехнологічних процесів отримання косметичних засобів, до складу яких входять пробіотичні компоненти.

Об'єкт дослідження - біотехнологічний потенціал штамів пробіотичних мікроорганізмів для використання в косметичній промисловості.

Предмет дослідження - пробіотичні мікроорганізми, косметичні засоби, блок-схеми.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Класифікація косметичних засобів та їх виробники

Згідно з ДСТУ 2472:2006 косметичними засобами є: «Засіб, призначений для нанесення безпосередньо на різні частини тіла людини (епідерміс, волосся, нігті, губи та зовнішні статеві органи) або на зуби і слизову оболонку ротової порожнини з єдиною або головною метою їх очищування, надавання приємного запаху, змінювання зовнішнього вигляду і (або) корекції запаху тіла, і (або) їх захисту або збереження у доброму стан» [ДСТУ, 2008].

Існує широке коло характеристик косметичних засобів, які розрізняють за:

- походженням (синтетичні / натуральні);
- напрямом дії (поверхневої (епідермальної / трансдермальної дії);
- призначенням (гігієнічні, лікувально-профілактичні, косметичні);
- консистенцією (тонер, бустер, есенція, сироватка, емульсія, лосьйон, крем);

З технологічної точки зору косметичні засоби поділяються на:

- ті, що містять синтетичні поверхнево-активні речовини;
- які містять біологічно активні речовини природнього походження;
- до складу яких входять біологічно активні речовини штучного походження.

Сьогодні ринок косметичних засобів є досить різноманітним та представлений як великими фармацевтичними гігантами, так й локальними (регіональними) виробниками.

Взагалі, програма розвитку медичної сфери людства передбачає відповідність новим принципам моделі 5П. Косметологія, як один із розділів медицини, прагне також відповідати загальній тенденції розвитку, взявши презумпцію концепції 5П за основу. Вводяться в обіг нові апаратні технології, створюються нові продуктивні комбіновані протоколи – все для того, щоб вирішити безпечно, швидко, комфортно будь-яке естетичне завдання. Новий

принцип 5П заснований насамперед на глибокому індивідуалізованому підході до пацієнта та прагненні, перш за все, до профілактики захворювання, не доводячи його до необхідності терапії. Принцип 5П відповідає наступним напрямам, у бік яких рухається як біотехнологічні дослідження, так й індустрія косметології: предиктивна (передбачувана); профілактична; персоналізована; партисипативна (коли пацієнт та відповідних фахівець працюють у тандемі); позитивна (де важливі як технології, а й психологічний стан пацієнта).

Такий підхід здатний суттєво підвищити з одного боку якість та ефективність відповідного обслуговування, а з іншого – стимулює пошук нових більш ефективних засобів та технологій їх отримання. Напрямом, який за останній час отримав найбільш стрімкого розвитку у цієї галузі, є застосування у створенні косметичних засобів мікроорганізмів, які входять до складу мікробіоти організму людини. Найбільш відомим та розповсюдженим прикладом таких засобів є, перш за все, ті, що виготовляються із використання лактобацил. Нещодавно «Kolmar Korea», світовий лідер косметичного ринку та власник таких брендів, як Atomy®, Amway®, SK-II®, Misha®, Chanel®, Lancome® і т.п., повідомили: «Косметика на основі *Lactobacillus* spp. або продуктів їх ферментації є найбільш легко комерціалізованою та перспективною технологією з точки зору стабільності косметичного продукту, а також впливу на організм людини».

1.2. Характеристика косметичних засобів, отриманих за технологією на основі мікробіому людини

Традиційно біологічні інгредієнти, отримані з рослин та різних інших організмів, залишаються основним джерелом нових сполук, які можуть бути використані у виготовленні косметичних засобів. Серед різноманітних форм життя, мікроорганізми є одним з найдешевших, поновлюваних і перспективних джерел будь-яких хімічних речовин [Balkrishna A. et. al., 2018; Oren A., 2002].

Мікроби існують у різних природних середовищах, включаючи ґрунт, живі істоти, Світовий океан, льодовики, ставки та ін. Різноманітність суспільств бактерій, актиноміцетів, архей, лишайників і грибів відображає багатство наявних у них сполук. До суспільства мікроорганізмів належать 30 типів, більшість з яких може зустрічатися в різних екологічних нішах [Kijjoa A. et. al., 2004].

Незважаючи на те, що в природі існують різноманітні мікроорганізми, дуже мало з них застосовуються в косметичній промисловості. Отже, наявне, але недостатньо використане біорізноманіття, надає потенційну можливість для майбутнього поєднання біотехнології та косметики [Oren A., 2002].

Вивчення структури біологічно активних сполук, виділених з мікроорганізмів, в останні роки надзвичайно прискорилося. Насамперед, зростаючий попит на біомолекули пов'язаний з їх високою ефективністю як складових у косметичці, ліках і функціональних засобах особистої гігієни [Andersen D.E. et. al., 2000]. Мікроорганізми є перспективними ресурсами, оскільки утворення їх метаболітів можна регулювати, а збільшення масштабів відповідного виробництва може бути досягнуто у великих кількостях з розумною вартістю [Waites J. S. et. al., 2001]. Крім того, мікроорганізми мають здатність пристосовуватися та виживати в різних умовах, які відрізняються від інших середовищ існування, і накопичують унікальні біологічно активні сполуки, яких немає в інших організмах. ці біологічні системи багаті на жирні кислоти, ферменти, пептиди, вітаміни, ліпополісахариди та пігменти з перспективними властивостями щодо застосування у косметології [Satyanarayana T. et. al., 2012]. Крім того, унікальні сполуки, такі як кераміди, мікоспориноподібні амінокислоти, каротиноїди та жирні кислоти, такі як омега-3, -6 і -9, отримують з мікроорганізмів, та вже мають величезне застосування в косметичній промисловості [Brunt E.G. et. al., 2018].

Зростання споживчого попиту на біологічні інгредієнти та косметичні продукти «змусило» косметичну промисловість досліджувати мікроорганізми за джерело активних речовин [Orús P. et. al., 2005].

Одним з напрямів пошуку перспективних продуцентів серед мікроорганізмів стало дослідження мікробіому людини.

Мікробіом – збірна назва мікроорганізмів, що знаходяться в симбіозі з організмом господаря. У даному випадку під «господарем» розуміють людину. Також під мікробіомом мають на увазі сукупність геномів мікробних популяцій у людині [Schlaeppli K. et. al., 2015]. Розрізняють мікробіом шкіри, порожнини рота, кишківника і т.п.

Термін «мікробіота» відноситься до сукупності мікробів (бактерій, архей, грибів, вірусів та найпростіших) у конкретному середовищі, іншими словами, до таксономії різноманітності членів спільноти, а «мікробіом» – сукупність геномів мікробіоти, і його часто використовують для опису сутності мікробних ознак (функцій), що кодуються мікробіотою. [Schlaeppli K. et. al., 2015]. Під пильною увагою компаній, які створюють косметологічні засоби, з метою утворення нових ефективних технологій для їх виробництва, опинились, перш за все, саме мікробіота / мікробіом шкірного покриву людини.

У секвенційних дослідженнях здорових дорослих [Costello E., 2012; Grice E. A. et. al., 2011; Grice E. A., 2009; Oh J., 2016] було виявлено, що склад мікробних спільнот, в першу чергу, залежить від фізіології ділянки шкіри, при цьому зміни відносної кількості таксонів бактерій пов'язані з вологим, сухим і сальним мікросередовищем. У сальних ділянках переважали ліпофільні види *Propionibacterium* spp., тоді як бактерії, що віддають перевагу вологому середовищу, зокрема види *Staphylococcus* spp. і *Corynebacterium* spp., переважно були поширені у вологих областях, включаючи згини ліктів і стоп. На відміну від бактеріальних спільнот, склад грибкових суспільств був подібним у всіх основних ділянках тіла незалежно від фізіології [Oh J. et al., 2016]. Гриби роду *Malassezia* переважали на ділянках тіла і рук, тоді як

ділянки ніг були колонізовані більш різноманітною комбінацією *Malassezia* spp., *Aspergillus* spp., *Cryptococcus* spp., *Rhodotorula* spp., *Epicoccum* spp. та ін. [Findley K., 2013]. Загалом, бактерії були найпоширенішими представниками у всіх ділянках шкірного покриву людини, тоді як гриби – найменш поширеними [Oh J., 2014]. Проте, референтні геноми бактерій зустрічалась частіше, ніж референтні геноми грибів, що може частково сприяти цій спостережуваній відмінності. Цікаво, що загальна чисельність грибків була низькою, навіть на ногах, де грибова різноманітність була високою.

Раніше захворювання шкірних покривів людини визнавали як наслідок інфекційного процесу, при розвитку якого збільшується вміст патогенних мікроорганізмів, а не як порушення балансу всієї мікробіоти шкіри, тобто дисбактеріоз. В даний час існує припущення, що мікроорганізми, що належать до нормобіоти шкіри, які контролюють її нормальний фізіологічний стан, можуть викликають захворювання шкіри через дисбаланс між окремими групами корисних бактерій. Замість того, щоб визначати їх як шкідливі чи корисні бактерії, існує думка, що причиною інфекційних процесів може стати порушення співвідношення або зміна взаємодія між відповідними мікроорганізмами, тобто відхилення від стану рівноваги.

Як наслідок, змінюються підходи до догляду за здоровою шкірою та профілактики й лікування її захворювань. У минулому вважалося, що дезінфекція або стерилізація є кращим методом для запобігання виникнення та лікування шкірних захворювань, але останнім часом це також розглядається з точки зору мікробіома як причина загибелі шкірної мікробіоти або загострення дисбалансу відповідного мікробного суспільства.

Отже, останнім часом навіть у таких засобах догляду за шкірою, як косметичні, вплив на баланс мікроорганізмів шкіри починає визнаватися одним з найважливіших факторів [강학희., 2022]. З точки зору мікробіома людини починають застосовуватися методи відновлення мікробіоти шкіри або штучного додавання (інтродукції) мікроорганізмів (проковтування або нанесення).

Типовим прикладом цього є косметика з використанням такої групи мікроорганізмів, як молочнокислі бактерії. І молочнокислі бактерії, й продукти їх метаболізму належать до мікробіому в широкому сенсі. Серед найбільш репрезентативних видів бактерій мікробіому, корисними бактеріями, які виробляють органічні кислоти, такі як молочна кислота, використовуючи глюкозу для метаболізму, є саме ця група мікроорганізмів [장디, et. al., 1997]. Отже, основна ідея застосування таких засобів – це відновлення здоров'я шкіри через взаємодію та під впливом корисних бактерій.

Згідно з «The Korean Society for Microbiology and Biotechnology» молочнокислі бактерії та продукти їх життєдіяльності, що використовуються в косметичці, є матеріалами які можуть впливати на ріст і регуляцію мікроорганізмів шкіри [Han M., 2019]. Лактобактерії та косметика на їх основі позитивно впливають на мікробіоту, що присутня на шкірі, допомагаючи підтримувати її баланс. Іншими словами, ця група бактерій вступає у тісні стосунки з власно мікробіомом шкіри.

Крім того, косметика для покращення мікробіома відіграє значну роль у збереженні оновлюючих властивостей шкіри, тобто сприяє природному оздоровленню шкіри.

Відповідно до галузі, технологія мікробіома, яка зараз використовується для отримання комерційних косметичних продуктів, в основному поділяється на пребіотики, пробіотики, синбіотики та постбіотики.

Перш за все, пребіотики – це інгредієнти, які сприяють зростанню корисних мікроорганізмів, зокрема в кишечнику людини. Такі сполуки, як олігосахарид соєвих бобів, фрукто-, галактоолігосахарид, ксиліт та інουλін, в основному, використовуються як харчові домішки [김 유산, et. al., 2015].

Пробіотики розробляють на основі корисних щодо організму людини бактерій і в основному містять живі клітини, але існують практичні перешкоди щодо виробництва, внутрішньої безпеки та стабільності продукту, тому дослідження з використанням мертвих клітин тривають. Раніше

проводилися дослідження з використанням мікроорганізмів, отриманих переважно з харчових або рослинних продуктів, але останнім часом все більш інтенсивно проводяться дослідження з використанням представників мікробіому людини.

Синбіотики можна вважати поєднанням пребіотиків і пробіотиків [정 et. al., 2011].

Постбіотики – це речовини, що утворюються корисними щодо організму людини бактеріями та характеризуються біологічною активністю у цьому плані. Так, до цієї групи належать ферментований молочнокислими бактеріями зелений чай, лізат клітин *Lactobacillus* spp. або *Bifidobacterium* spp., які вже є інгредієнтами косметики, що була розроблена на основі мікробіома людини. Останнім часом активно проводяться дослідження з використанням екзосом – мікроскопічних позаклітинних везикул, сповнених ферментами, нуклеїновими кислотами тощо. Така форма дозволяє з одного боку підвищити проникнення певних сполук всередину клітин, а також створити умови для їх спрямованої доставки.

Для технології мікробіома основними сферами використання є продукти харчування та функціональні продукти для здоров'я, в яких застосовуються пробіотики та пребіотики. Але оскільки були виявлені захворювання людини, які обумовлені порушенням балансу самого мікробіому людини та/або метаболізму мікроорганізмів, зокрема тих, що входять до складу нормобіоти шкіри, ринок також швидко зростає в галузях косметики та фармацевтики.

Підхід до зниження шкідливого впливу мікроорганізмів включає використання низькомолекулярних сполук або антибактеріальних речовин, що виділяють мікроорганізми, та які пригнічують ріст шкідливих бактерій [최지흥, 2011]. Також бувають випадки, коли використовуються бактеріофаги, які видаляють відповідні мікроорганізми.

В даний час більшість косметичних засобів, що розробляються на основі мікробіому шкіри, зосереджені на постбіотичних продуктах, які використовують метаболіти мікроорганізмів, корисних для шкіри.

1.3. Косметичні засоби, що отримують за допомогою біотехнологій з використанням лактобактерій

Лікарські трави традиційно використовувалися для лікування захворювань печінки, гепатитц, гіпертонії, цукрового діабету, серцево-судинних захворювань та ін. Останнім часом у більшості біотехнологій для підвищення виходу та отримання біологічно активних речовин в харчовій та косметичній промисловості використовують такий процес, як ферментація. При цьому, найбільш активно його здійснюють з використанням деяких штамів пробіотичних бактерій.

По-перше, були досліджені антиоксидантні та цитотоксичні ефекти ромашки лікарської *Matricaria recutita* L., ферментованої *Lactobacillus plantarum*, для підвищення їх біофункціональної активності. По-друге, було досліджено вплив ферментації магнолії лікарської *Magnolia officinalis* Rehder та E.H. Wilson на підвищення антиоксидантної та цитотоксичної активності її екстракту. Також було досліджено антиоксидантну та тирозиназну дію екстракту оману лучного *Ínula britannica* L., ферментованого *L. plantarum*, порівняно з контролем (неферментованим) [Yang J., et. al., 2014]. Як біологічно активні сполуки також були визначені флавоноїди та поліфеноли.

Косметична промисловість зараз намагається знайти ефективні інгредієнти, які допомагають збалансувати мікробіом шкіри. Особливу увагу приділяють саме молочнокислим бактеріям, а точніше пробіотикам на їх основі. Пробиотики, які в даний час використовуються як функціональні продукти здорового харчування, можуть бути розділені на дві групи, в основі яких є лактобактерії або біфідобактерії.

Пробиотики добре відомі як харчові добавки. При регулярному вживанні вони збільшують кількість корисних бактерій у складі нормобіоти

кишечнику і стимулюють його слизову оболонку, тим самим захищаючи від опортуністичних та патогенних бактерій і зберігають кишкове середовище фізіологічно здоровим [Caia Y., et. al., 2004]. А це, у свою чергу, впливає не тільки на стан кишечника, але й на здоров'я шкіри в цілому.

У випадку, коли опортуністичні або патогенні бактерії в кишечнику розмножуються, захисний бар'єр слизової оболонки пошкоджується, і токсини, які утворюються під час їх розвитку вивести, потрапляють у кровоносне русло. Це, в свою чергу, впливає на функціональний стан всіх органів, але на шкірному покриві проявляється у вигляді запалень, atopічних ділянок та почервоніння [Lee S. et. al., 2014].

З цієї причини останнім часом стан шлунково-кишкового тракту, зокрема кишечника, почали розглядати як різновид догляду та впливу на загальний стан всього організму людини. Впливовою стає позиція дослідників з Азії, зокрема з Південної Кореї. Традиційне вживання ферментованої їжі, такої як кімчі (ферментована гостра пекінська капуста) дозволили їм першими найбільш активно розпочати розробки косметичних засобів, що містять ферменти та молочнокислі бактерії. Саме з цієї причини один за одним вводились до широкого споживання такі продукти, як ферментований чай, наприклад чайний гриб, а також косметичні засоби, що містять молочнокислі бактерії для відновлення процесу зволоження шкіри.

При розгляді досліджень щодо ефективності пробіотиків, пов'язаних з шкірним покривом з'ясовано, що вони зазвичай пов'язані зі «зміцненням функції шкірного бар'єру». У клінічних дослідженнях на людях з чутливою шкірою було виявлено, що групи, які використовували крем, що містить пробіотичні інгредієнти, підвищили стійкість шкіри до подразнення та зменшили сухість порівняно з контрольними групами. У лабораторних дослідженнях з використанням клітин також було підтверджено, що пробіотичний компонент збільшує кількість білку, який з'єднує кератиноцити, або підвищує рівень кераміду шкіри.

Компанія Lancome[®], яка проводить дослідження мікробіоми впродовж останніх 15 років, вибрала 7 найкращих на їхню думку косметичних засобів з пробіотиками і пребіотиками, які сприяють підтримці балансу молочнокислих бактерій, що входять до складу нормобіоти шкіри [이화진, 2022]:

- ліпідовідновлювальний бальзам для дуже сухої та схильної до atopії шкіри обличчя та тіла Lipica Balm AP+ Intense Repair Moisturizing Cream від La Roche Posay,
- сироватка Avino's Ejima Therapy Moisturizing Cream від Mother Dirt,
- спрей AO+ Mist від Marie Veronique,
- спрей для обличчя Pre+Probiotics Daily Mist від Marie Veronique,
- пробіотична концентрована сироватка від Laflor[®],
- пробіотичний концентрат від Colombia Skincare[®],
- маска для обличчя Super Start Probiotic Boost Skin Renewal Biocellulose Mask від Elizabeth Arden.

Цікаво зазначити, що категорія косметологічного ринку, яка має назву «Derma *Lactobacillus* Cosmetics» набирає сили. Це тому, що пробіотичний інгредієнт, який зміцнює шкірний бар'єр, робить шкіру фундаментально міцною та створює здорове середовище, а також добре відповідає потребам такої галузі косметології, як «Derma Cosmetics», особливо лініям продуктів для чутливої шкіри. Крім того, він привертає увагу як оптимальний інгредієнт нового покоління для чутливої шкіри, оскільки він використовує мікроорганізми шкіри, а не хімічні інгредієнти для зміцнення шкірного бар'єру. Враховуючи це, багато брендів представляють продукти, які максимізують ефективність молочнокислих бактерій на основі технології науки про шкіру.

Одним з сучасних трендів щодо використання представників нормобіоти шкіри у створенні косметичних засобів є, наприклад, продукти з категорії пробіотичної косметики компанії Dr. Jart: інгредієнт JartBiome[™],

розроблений власноруч; компоненти ліній Cicapair Derma™ та Vital Hydra, у межах останньої мікробні компоненти об'єднано під назвою «BIOME». Також новий бренд для очищення шкіри від Amorepacific «Sunplus» містить у всіх своїх продуктах «Probiotic Water» – лізат лактобацил, що було виділено зі свіжого кімчі, отриманий в результаті спільних досліджень фармацевтичної корпорації Ildong Pharmaceutical та Amorepacific.

Також ще один з брендів Amorepacific «Illiyoon» було розроблено у співпраці з Ildong Pharmaceutical «Lacto Skin Complex™» з використанням ферментованих молочнокислих бактерій – лінійка пробіотиків «Skin Barrier».

«The Beautiful Factor», косметичний бренд Life derma, запущений у березні 2019 року, використовує «Skin Lactobacillus™» як основний інгредієнт. «The Beautiful Factor» підписав партнерство щодо сировини з Biovitis, французькою екологічною компанією з виробництва нових матеріалів, яка має колекцію з-понад 500 корисних штамів [이화진, 2022]. Продукція цієї лінії характеризується наявністю мікроліпосом колагену і кераміду, які входять до складу шкірних структур, та виготовлених за допомогою молочнокислих бактерій *Lactobacillus pentosus*, виділених з органічних оливок у Франції.

Більш активне використання лактобактерій проявляється не тільки в косметичній промисловості. Бренди, що спеціалізуються на використанні лактобактерій, весь час поповнюють ринок косметики завдяки новим дослідженням. Корпорація Ildong Pharmaceutical, відома завдяки «BioVita», запустила власний бренд косметики з молочнокислими бактеріями «First Lab», а Cell Biotech, дослідницька компанія сфокусована на створенні пробіотиків, розробляє бренд під назвою «Lacto Clear». Bifido Lab разом з професором Джі Гюн Оком, експертом у галузі біфідобактерій, представляють лінію по догляду за шкірою, яка використовує інгредієнти «людських молочнокислих бактерій», що містяться в організмі здорових дітей.

2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В роботі було проведено аналіз наукових джерел щодо досліджуваної теми з використанням наступних баз даних: Crossref, OpenCitations, Scopus за 2010-2022 роки.

2.1. Аналіз ринку косметичних засобів, при виробництві яких використовують пробіотичні мікроорганізми

Косметичні засоби (косметика) представляють собою широку категорію засобів зовнішнього застосування, призначених для очищення, захисту та покращення зовнішнього вигляду людини [강호, et. al., 2011]. Перше визначення поняття «косметика» відбулось на Міжнародній паризькій виставці в 1897 році, під час проведення якої парфюмерія та милова промисловість вперше викладали свою продукцію окремо від фармацевтичної, освітлюючи тему самої окремої галузі в промисловості. Однією з найбільш авторитетних організацій, що займаються дослідженнями косметичних засобів та їх класифікації є Міжнародний комітет з косметології та естетики (CIDESCO) [권동, et. al., 2002].

В роботі було проведено аналіз ринку сучасних косметичних засобів, під час виробництва яких використовують пробіотичні мікроорганізми, зокрема молочнокислі бактерії. З урахуванням показників глобальної бази даних досліджень www.euromonitor.com та www.globaldata.com, а також інформації Міжнародного комітету з косметології (www.cidesco.com) та наукових публікацій було зроблено порівняння наступних показників такого сегменту косметологічного ринку, як:

- найбільш розповсюджений тип косметичної продукції, у виробництві якої застосовуються пробіотичні мікроорганізми;
- спектр мікроорганізмів, які використовуються для виробництва відповідних засобів;
- компоненти пробіотичних мікроорганізмів, що застосовуються у косметичних засобах.

2.2. Визначення походження мікроорганізмів, що застосовуються для виробництва косметичних засобів

Використання пробіотиків у косметичній промисловості достатньо нове, проте вже встигло спричинити революцію в догляді за шкірою обличчя завдяки своїм позитивним особливостям, що сприяють зміцненню захисного бар'єру шкіри, врівноважуючи мікробіологічний баланс.

Використання косметичних засобів на основі пробіотичних мікроорганізмів – досить молодий напрямок в косметології. Виробники, які спеціалізуються на таких засобах, використовують різні штами бактерій. Їх головний принцип не виготовляти косметичні засоби із традиційних складових, а саме, таких хімічних сполук, як консерванти й спирти, що значно знижують ефект, який надають мікроорганізми [이연연, 1997]. Виробництво таких засобів, в першу чергу, веде до збільшення собівартості продукту, але дієвість їх набагато більша за звичні «традиційні» косметичні засоби.

При розробці відповідних засобів використовують мікроорганізми, які є нешкідливими щодо організму людини, перебуваючи у мутуалістичної взаємодії з клітинами його шкірного покриву.

В роботі було визначено основні джерела походження мікроорганізмів, що знаходяться у складі косметичних засобів, а також їх відповідність представникам, які існують у окремих біотопах організму людини.

2.3. Дослідження спектру властивостей штамів мікроорганізмів, які входять до складу косметичних засобів

Пробіотичні бактерії можуть поліпшити загальний стан шкіри за рахунок збереження або відновлення нормальної роботи сальних залоз, нормалізувати імунну відповідь, попереджаючи розвиток запальних реакцій, вугрового висипання, екземи, себореї, алергічних проявів.

Симбіотичні бактерії пригнічують шкідливу мікробіоту за рахунок продукції протимікробних сполук і нормалізації кислотності шкіри, допомагають зняти запалення, надають заспокійливий ефект, зменшують прояви роздратування в чутливій шкірі, зволожують її, захищають від ультрафіолетового випромінювання.

В роботі було визначено форми ефектів мікроорганізмів, які входять до складу косметичних засобів, щодо клітин шкіри людини, а саме: наявність антагоністичного впливу на представників нормобіоти шкіри; здатність до пригнічення опортуністичних та/або патогенних мікроорганізмів, а також можливості стимулювати місцеву імунну відповідь після застосування.

2.4. Порівняльний аналіз схем біотехнологічних процесів, які застосовуються у виробництві косметичних засобів із про біотичними мікроорганізмами

Сьогодні провідні світові компанії з виготовлення косметичних засобів випустили цілі серії пробіотичних засобів по догляду за шкірою та волоссям. У зв'язку з чутливістю живих мікроорганізмів до ряду компонентів косметичних засобів, що забезпечують їх тривале збереження, ці продукти не містять живі бактерії, а тільки структурні компоненти клітин і мікробні метаболіти.

В роботі було проведено порівняльний аналіз двох біотехнологічних схем, що використовуються при виробництві косметичних засобів з використанням пробіотичних мікроорганізмів (рис. 1 та Додаток Б).

На рисунку 1 представлено схему, яку можна розглядати, як «узагальнену»: біотехнологічний процес складається з етапів підготовки сировини та основних технологічних процесів. Проте, ця блок-схема не містить специфічних маніпуляцій, які застосовуються при виготовленні будь-якого засобу чи препарату, в основі яких є культури мікроорганізмів, та є інтелектуальною власністю виробника.

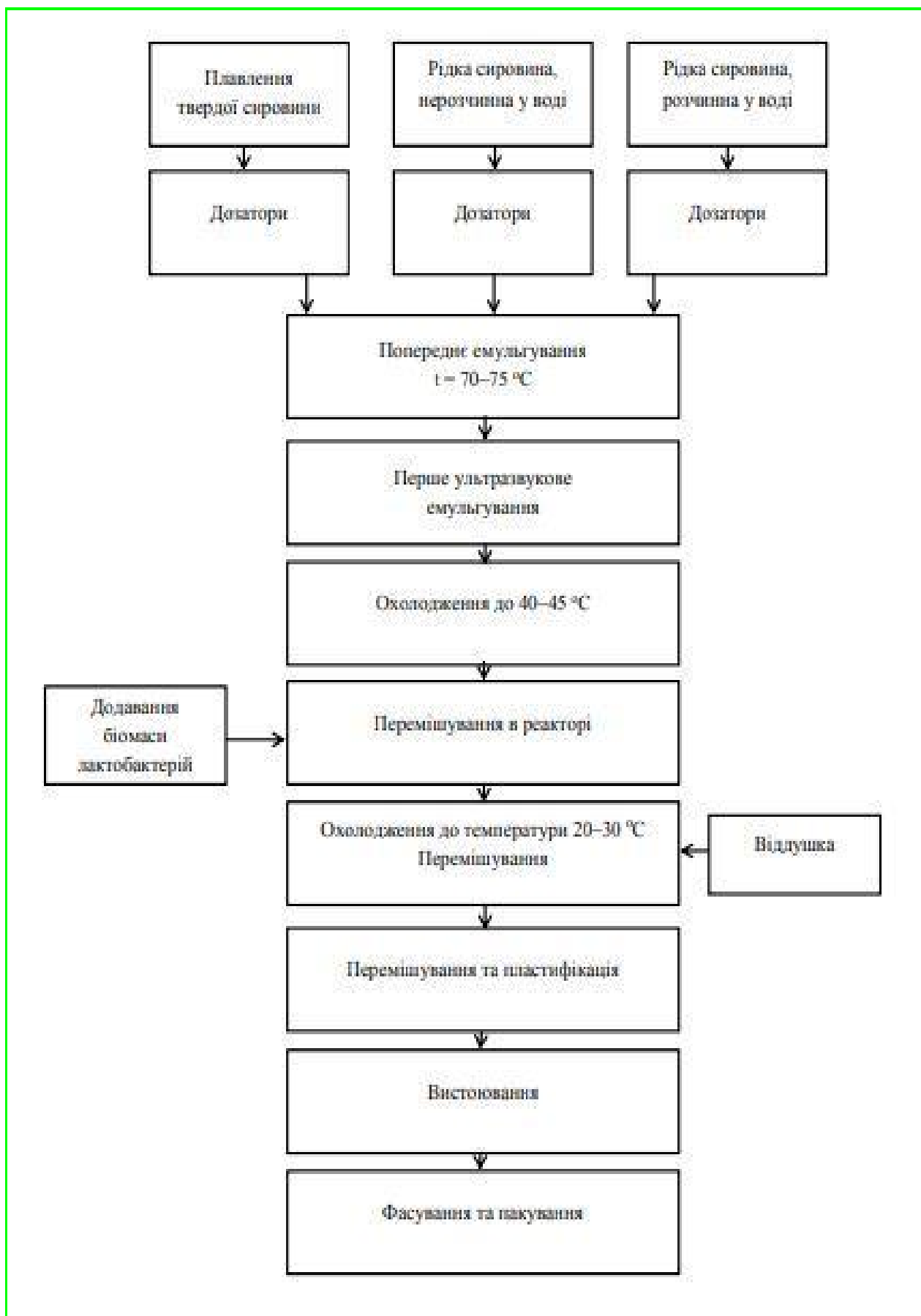


Рис. 1. Принципова блок-схема виробництва косметичних засобів із живими клітинами пробіотичних мікроорганізмів у складі

Блок-схеми, порівняння яких здійснювалось в самій роботі, є основою відповідних біотехнологічних процесів та регламенту їх проведення, що використовується при виготовленні косметичних засобів:

- крем для шкіри обличчя Elizabeth Arden Superstart Skin Renewal Booster (Nourishing Skin Booster Skin Regeneration Probiotic Day Cream Face Care for Skincare Routine, 50ml);
- маска для шкіри обличчя DOCTOR BABOR CLEANFORMANCE Clay Multi-Cleanser for Any Skin (Mild Cleansing and Cleansing Mask, Pre-/Probiotics Complex, Vegan Formula, 50 ml).

3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1. Характеристика косметичних засобів, для виробництва яких використовують пробіотичні мікроорганізми

Збільшення кількості продуктів, що називають пробіотиками, на ринку не обов'язково є приводом для того, щоб визначити успішне впровадження біотехнології у широку сферу торгівлі та споживачів. Занадто багато продуктів не відповідають характеристикам, необхідним для того, щоб називатись пробіотиками. Наприклад, потенційним користувачам складно, якщо на етикетці продукту не вказано позначення штаму мікроорганізму, який є основою даного косметичного засобу, оскільки у такому випадку стає неможливим відстеження його детального вмісту та походження. Деякі продукти містять лише відфільтровані екстракти, ферменти або лізовані бактерії, що означає відсутність живих мікроорганізмів: таким чином, продукт не є пробіотиком і цей термін не повинен був використовуватися.

Отже, багато помилкових тверджень та нестримне неправильне використання терміну призвели до того, що в основному до споживчів надходить неправильна з точки зору біотехнолога інформація. Така ситуація вводить споживачів в оману щодо значущості та користі пробіотичних засобів, а відповідні фахівці не можуть визначитись із сферою їх застосування.

Щоб продукт вважався пробіотиком, він повинен відповідати трьом основним характеристикам:

1. Штам(и) має бути охарактеризований, зокрема генетично та фенотипово, а також представлено обґрунтування на основі задокументованих експериментів, опублікованих у рецензованих роботах, для включення щодо майбутнього застосування у розробці відповідних засобів.

2. Пробіотик повинен містити достатню кількість живих мікроорганізмів під час використання, еквівалентну тієї, що була показана у клінічних дослідженнях, щоб приносити бажану користь та підтвердити очікувану ефективність.

3. Спосіб доставки, дозування та тривалість застосування повинні ґрунтуватися на отриманих у науковому дослідженні результатах.

Пошук у межах глобальної бази даних досліджень www.euromonitor.com та www.globaldata.com, а також з використанням інформації Міжнародного комітету з косметології (www.cidesco.com) показав, що щонайменше 50 товарів вже випускаються на ринку із заявою про зміст та вміст пробіотиків [박가윤, et. al., 2014, 박유산, et. al., 2017].

На рис. 1 показана «хмара слів» з 30 термінами, що найчастіше використовуються, щодо визначення косметичного засобу, розробленого на основі пробіотичних мікроорганізмів. «Хмара слів» була створена за допомогою компіляції заявок про 50 косметичних продуктів, які містять пробіотики. Як можна побачити, більшість виразів стосуються косметичних засобів, призначених для догляду за шкірою, хоча зустрічаються деякі дезодоранти та ті, що використовуються у догляді за волоссям. Найбільш поширені твердження спрямовані на «збалансування мікробіома шкіри», «поліпшення шкірного бар'єру» та «покращення загального зовнішнього вигляду шкіри».

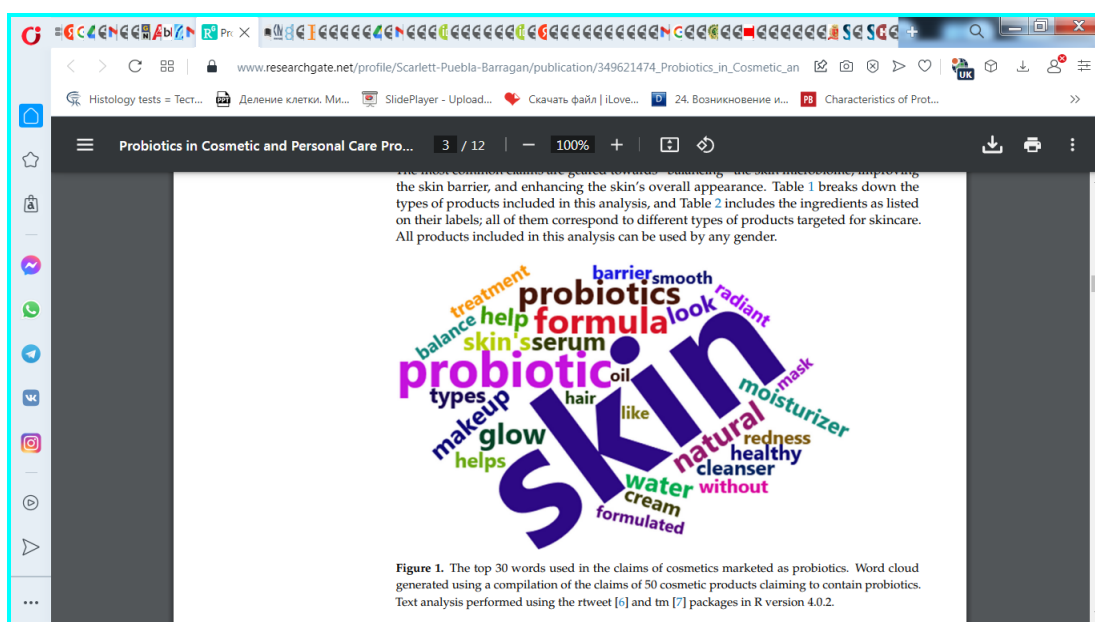


Рис. 3. Найпопулярніших 30 слів, що використовуються в заявах про косметичні засоби, які продаються як пробіотики: аналіз тексту виконано за допомогою пакетів rtweet [6] і tm [7] у R версії 4.0.2

З боку мікробіології, біотехнології та фізіології людини отримані твердження вимагають критики. Не існує єдиного здорового мікробіому шкіри, отже, що у такому випадку знадобиться, щоб «збалансувати» власний мікробіом конкретної людини? Крім того, шкіра має багато шарів, мікроорганізми виявляються в дермі, жировій тканині, фолікулах, епідермісі [윤미와 et. al., 2014]. Продукт, який стверджує, що «врівноважує» мікробіом, повинен пройти дослідження, в яких буде встановлено, як даний пробіотичний продукт змінює різні шари мікробіоти таким чином, щоб відновити та підтримувати її у стані, який вважається здоровим для кожної людини. Оскільки малоймовірно, що подібні дослідження були проведені для більшості продуктів, якщо взагалі є, не слід робити заяви про «збалансування» мікробіома шкіри.

Поліпшення загального вигляду шкірного покриву може бути суб'єктивним для кожного зі споживачів, але воно також має деякі наукові принципи. З цією метою можна досліджувати та фіксувати такі фактори, як зниження контрасту, наявність видимих ознак старіння або пігментних плям, колір шкіри, меланін та гемоглобін [조유한, et. al., 2009]. Вище згадана або/та інші оцінки, що надаються засобам, під час отримання визначних результатів, які можуть стати підставою для заяв про поліпшення стану мікробіоти шкіри.

В роботі також був визначений найбільш розповсюджений тип косметичної продукції, у виробництві якої застосовуються пробіотичні мікроорганізми (табл. 1).

В таблиці представлено відсоток, що відповідає різним типам продуктів, які зараз продаються як «пробіотична косметика», порівнюючи з повним вмістом відповідної продукції. Дані отримані під час аналізу 50 продуктів, рекламованих відомими косметичними гігантами [박가윤 et. al., 2014; 박유산 et. al., 2017].

Як видно з представлених результатів, значна кількість косметичної продукції містить пробіотики, або маркується як та, що їх містить. Перш за все, це свідчить про великий попит на данний сегмент засобів.

Таблиця 1

Косметичні продукти, які зараз продаються як пробіотичні

Вид продукту	Доля продукції у світовому об'ємі відповідних косметичних продуктів, %
Дезодерант	2
Праймер	2
Бальзам	4
Мило	4
Основа для макіяжу	6
Засіб для очищення	10
Ексфоліант	10
Гель	10
Маска	12
Серум	16
Крем	24

Отже, можна визначити, що найбільш застосованим типом косметичної продукції, в основі якої є штами пробіотичних мікроорганізмів, є креми та сироватки, що використовуються для догляду за шкірним покривом. Проте, найменший вміст про біотичної продукції існує серед таких засобів, як дезодоранти та праймери.

Але не всі засоби для догляду за шкірою для людини вимагають місцевого застосування. Було продемонстровано, що пробіотики, які вводяться перорально, впливаючи на мікробіом кишечника, призводять до потенційного покращення таких станів шкіри, як atopічний дерматит, акне або розацеа [김지애 et. al., 2009; 최다요 et. al., 2015]. Ранні дослідження

показали, що використання пробіотиків під час вагітності та на ранніх строках життя може знадобитися для зниження частоти та несприятливих наслідків атопічного дерматиту [김지애, et. al., 2009], що має на увазі імунну модуляцію та покращення бар'єрної функції кишечника [유마홍, et. al., 2006].

Ліофілізоване сушіння пробіотичних штамів є звичним явищем у біотехнологічному процесі виробництва широкого спектру продуктів, зокрема й косметології. Однак, залежно від використовуваного засобу, а саме від ступеня його консистенції, кінцева життєздатність клітин пробіотичного мікроорганізму, може відрізнятись. Найбільш вживаними компонентами косметичних засобів є знежирене молоко, сироватка, трегалоза, гліцерин, бетаїн, адонітол, сахароза, глюкоза, лактоза та полі етиленгліколь: вони можуть бути несумісними з передбачуваним використанням продукту або фізико-хімічними характеристиками формули [이사오, et. al., 2005]. При використанні цього методу штами не слід піддавати впливу води, інакше вони передчасно регідратують [촌일주, et. al., 2005].

Мікрокапсуляція використовується для продовження терміну зберігання та життєздатності пробіотиків. Це необхідно в першу чергу для того, щоб відповідні мікроорганізми протистояли екстремальному середовищу травної системи [한수호 et. al., 2006; 강덕현 et. al., 2011]. Найчастіше мікроорганізми «вбудовують» в захисну матрицю з біополімерів або ліпідів.

Також косметичні засоби можуть містити компоненти, отримані з пробіотичних штамів, які можуть бути корисними з точки зору впливу на фізіологічний стан шкіри. Вони можуть являти собою бактеріальні лізати, ферменти та фільтрати, які іноді називають постбіотиками, що визначаються як «препарат неживих мікроорганізмів та/або їх компонентів, що надає користь для здоров'я цільового господаря» [김수리 et. al., 2012]. Це визначення не включає очищені метаболіти або компоненти за відсутності клітин, які натомість мають бути перераховані відповідно до їх хімічної номенклатури. Фільтрати без клітинних компонентів не вважаються

постбіотиками. Проте бактеріальні лізати та ферменти можуть потрапити до цієї категорії залежно від їх складу.

3.2. Характеристика мікроорганізмів, які застосовуються у виробництві косметичних засобів

Джерелами для виділення більшості пробіотичних мікроорганізмів, застосування яких може не обмежуватись лише косметологією, часто служать силос і трави, харчові (особливо кисломолочні) продукти, фекалії. В Азіатському регіоні корисні ферментуючі мікроорганізми відокремлюють від ферментованих продуктів, таких як кімчі, соєва паста і солоний рибний соус. Таким чином виділяють мікроорганізми з високою активністю, які виробляють високоактивні протеолітичні ферменти.

Cudrania tricuspidata Bureau, також званий *Gutthorn*, є широколистим деревом, що належить до родини *Moraceae*, поширене в Кореї, Японії та Китаї. Його листя використовували як лікарський препарат з давніх часів, і його описують як лікарський засіб з різними ефектами для окремих систем органів у традиційної китайської медицини. Зокрема, було відомо, що коріння і стебла рослини ефективні при лікуванні раку печінки. Компонентні дослідження з використанням рослин роду *Cudrania* виявили флавоноїди різної структури, переважно у вигляді різноманітних ксантонових сполук та флавоноїдів [김용수, et. al., 2008]. Згідно з дослідженнями фізіологічної активності відомо, що кора коренів має протидіабетичний та антиоксидантний ефект, а листя та плоди використовуються як харчові культури [김수유, et. al., 2011].

Сікхе є одним із традиційних ферментованих морепродуктів у Кореї. Це їжа, ферментована з використанням молочнокислих бактерій шляхом додавання в рибу різних допоміжних інгредієнтів, таких як сіль і зерно. Він має менший період витримки, має меншу солоність, ніж солена риба, і має смак кімчі. Під час ферментації неповторний смак і аромат створюють органічні кислоти, вироблені молочнокислими бактеріями та різними

мікроорганізмами [8, 9]. Крім того, сикхе, виготовлений з різних морепродуктів, є продуктом зберігання, який пригнічує псування риби органічними кислотами, що утворюються під час ферментації, і є здоровою їжею для дорослих через високий вміст білка та низький вміст ліпідів.

Виробництво корму для риб подібне до виробництва кімчі, і можна отримати представників роду *Leuconostoc*, мікроорганізми, що містяться в кімчі. *Leuconostoc* spp. – бактерії, які мешкають в товстому кишечнику та на слизових оболонках людей і тварин, і використовується для виробництва різноманітних ферментованих продуктів, таких як молоко та молочні продукти [김지애, et. al., 2009].

Отже, постійно з'являться нові культури молочнокислих бактерії з корисним спектром функціональної активності.

Існує досить стандартна схема визначення присутності й обліку кількості відповідних мікроорганізмів у досліджуваному матеріалі: наважку досліджуваного матеріалу розводять у фізіологічному розчині і висівають у рідкі накопичувальні середовища або ж відразу на поверхню щільного середовища. Оскільки в природних субстратах пробіотичні мікроорганізми не завжди займають переважаюче становище, для їх виділення використовують елективні поживні середовища, що сприяють їх росту і пригнічують ріст супутньої мікробіоти. Таким чином, до видової ідентифікації цих мікроорганізмів передуює спочатку отримання накопичувальної культури бактерій, а потім – виділення чистої культури мікроорганізмів на щільних поживних середовищах [차지우, et. al., 2012].

Біологічна дія пробіотичних мікроорганізмів визначається видом бактерій, що входять до його складу, але це не завжди враховується під його час застосування. Сьогодні найбільш часто форма пробіотичних мікроорганізмів, в якій їх застосовують для виробництва косметичних засобів є може бути розділена на дві категорії:

- ліофільно висушена біомаса клітин мікроорганізмів;
- рідка суспензія живих пробіотичних бактерій.

Слід зазначити, що косметичні пробіотичні засоби, що містять ліофільно висушену біомасу, зберігають властивості при значно більшому терміні зберігання, ніж ті, в основі яких рідкі пробіотики. Головною ж властивістю рідких пробіотичних засобів є в те, що бактерії в них знаходяться в живій біологічно активній формі. Свій специфічний вплив вони надають негайно – відразу після застосування засобу, що вигідно відрізняє їх від аналогічних «сухих» продуктів. У останніх формах пробіотичні бактерії знаходяться в глибокому анабіозі, і їм потрібно близько 8-10 годин для переходу до активного фізіологічного стану, проте до цього часу більша їх частина вже може природним чином елімінуватися з біотопів організму людини.

Більшість пробіотиків на ринку косметичних засобів представлено моно-, полікомпонентними, комбінованими та сорбованими формами [최지흥, 2011].

До монокомпонентних пробіотичних препаратів, що містять живі бактерії, відносяться представники нормальних симбіонтів організму людини: біфідобактерії, лактобацили, ешерихії, ентерококи та ін., або антагоністи, що самоелімінуються (*Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Saccharomyces boulardii*). До комбінованих засобів відносяться, ті, що містять живий компонент, зокрема *Lactobacillus acidophilus*, та, наприклад, суміш імуноглобулінів або культуру *Bifidobacterium bifidum* та лізоцим; *Lactobacillus sporogenes*, а також тіаміну мононітрат, рибофлавін, піридоксингідрохлорид і нікотинамід [최지흥, 2011].

До сорбованих пробіотичних культур, що застосовуються у виробництві косметичних засобів, належать ті, що, наприклад, містять іммобілізовані на активованому вугіллі життєздатні бактерії *B. bifidum* або їх поєднання з *L. plantarum* 8РА-3; мікрокапсули зі змішаною культурою *Bifidobacterium longum* та *Enterococcus faecium* або *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium lactis* BB-12, вітаміни В6 і фруктоолігосахарид.

Сорбовані форми пробіотиків представляють собою колонії бактерій, сорбованих на спеціально підібраному мікроносії (кісткове активоване вугілля, сорбент типу СІАЛ, модифікований кремнійорганічним полімером, аеросил, цеоліт та ін.) Мікропориста структура носія-сорбенту, осередки якого заповнені мікробними клітинами, захищають їх від інактивуючих факторів зовнішнього середовища. Неоднорідність властивостей клітин за десорбційним здібностям, що знаходяться в порах носія-сорбенту та клітин, що знаходяться близько до його зовнішньої поверхні, забезпечує пролонговану дію та сприяє колонізації. Сорбовані форми пробіотичних штамів дозволяють забезпечити більш щільну локальну колонізацію шкірних покривів або слизових оболонок, наприклад при використанні косметичних засобів для інтимної гігієни, таким чином, швидше відновлюючи мікробіоту та прискорюючи репаративний процес. Відомо, що у більшості випадків лікарська субстанція пробіотика є ліофільно висушеною бактеріальною масою виробничого штаму, яку при застосуванні необхідно захистити від інактивуючої дії досить широкого кола факторів (значення рН, наявності гідролітичних ферментів і т.п.). Саме тому сучасні готові форми косметичних засобів, що виготовляються на основі пробіотичних штамів, повинні бути, наприклад, ліпофільними капсулами, заповненими бактеріальною біомасою. Використання як плівкоутворювачів, речовин, які розчиняються при певному значенні рН, також може забезпечити пролонговану, а також локальну дію, таких засобів. Крім цього, відповідні покриття мають більш виражений, ніж інші покриття вологозахисний ефект, що є одним з основних факторів у стабілізації пробіотичних препаратів. Такий препарат з покриттям має більш тривалий термін зберігання та ефективнішу пролонговану лікувально-профілактичну дію на всіх ділянках шкірних покривів і навіть у ШКТ за рахунок більш високої його колонізаційної активності.

Перспективним шляхом щодо зберігання високої біологічної активності застосовуваних у косметології пробіотичних штамів є їх мікрокапсулювання [Oh J., 2014]. Мікрокапсулювання дозволяє підвищити стійкість пробіотиків

до негативного впливу кислого середовища, збільшити метаболічну активність, іммобілізувавши їх на матриці з пребіотиків і факторів росту, але при цьому легко розчиняються у водному середовищі з нейтральною або слаболужною реакцією [Oh J., 2014]. Процес мікрокапсулювання полягає в тому, що клітини пробіотичного штаму укладають в оболонку з олігосахаридів [김지애, et. al., 2009] які служать наповнювачем і одночасно живильним середовищем для них, а також сприяють отриманню стабільної суспензії бактерій і створюють стійку до кислого середовища оболонку мікрокапсул.

Якщо у складі косметичного засобу є вода, тобто він має рідку або напіврідку консистенцію, її наявність дозволить ліофілізованим мікроорганізмам, які буде додано в процесі його виготовлення, гідратуватися та розмножуватися або загинути, тому існує необхідність розробляти склад на олійній основі. Виникає питання, яке до сьогоднішнього дня ще є не вирішуваним, наскільки легко мікроорганізми можуть вийти з олії, нанесеної на шкіру, і таким чином стати метаболічно активними, достатніми для забезпечення необхідних пробіотичних ефектів. Також багато кремів виробляються не в стерильних умовах, тому часто додають консерванти з бактерицидною та/або бактеріостатичною дією [최지홍, 2011]. Це потенційно може не лише вплинути на життєздатність пробіотичного штаму, а й ненавмисно змінити мікробіоту реципієнта.

Полікомпонентними засобами, що також почали застосовуватись у косметичних біотехнологіях є ті, що містять *B. bifidum* та кишкова паличка; три різних штами *L. acidophilus*; біфідобактерії та стрептококи; *L. acidophilus* та полісахарид кефірних грибів; *L. acidophilus*, *B. infantis* та стрептококи [권동, et. al., 2002].

Біохімічно, ферментація є анаеробним метаболічним процесом, при якому вуглеводи (наприклад, лактоза) частково окислюються для вироблення енергії для клітини, внаслідок чого утворюється молочна кислота. Ферментовані продукти та напої визначаються як «продукти, приготовані

шляхом мікробного росту та ферментативного перетворення харчових компонентів [이연연, 1997]. Це відрізняє їх від ферментів, що застосовуються для нанесення на шкіру. У цьому випадку процес ферментації мав місце, але не щодо використання чи перетворення людської їжі. Ферментація може бути як аеробним, так і анаеробним процесом, у якому живий організм (або його ферменти) хімічно модифікують субстрат, щоб отримати продукт, що цікавить [Andersen D.E., et. al., 2000]. Таким чином, якщо ферменти, що входять до складу косметичного продукту, містять життєздатні пробіотичні штами, і якщо вони залишаються живими, поки не досягнуть цільового місця, ці продукти потенційно можуть вважатися як пробіотичні.

При проведенні дослідження етикеток косметичних продуктів, до складу яких входять пробіотичні мікроорганізми, на жаль, як показано в таблиці 2 (Додаток А), в жодному з них не вказано позначення штаму мікроорганізму, що входить, і лише 8 % перерахованих інгредієнтів містили назву використовуваних видів. Ті продукти, в яких зазначено використання *Bifidobacterium* sp., включали його на свої етикетки як «лізат ферменту *Bifida*», задокументований як інактивована ультразвуком суспензія *Bifidobacterium longum reuter* у водному середовищі [Andersen D.E., et. al., 2000]. Але продукти, що містять цей інгредієнт, не можуть продаватися як пробіотичні через відсутність живих бактерій. З точки зору типу препарату, 78% інгредієнтів, зазначених на етикетках, відповідали ферментам у вигляді екстрактів, фільтратів або лізатів. Йогурт вказано в складі 10% інгредієнтів, однак немає інформації про вид бактерій або субстрату, а також не вказано, чи містить він живі бактерії. Нарешті, 12% продуктів не вказують на тип препарату, до якого були включені мікробні інгредієнти. Загалом, інформація є розпливчастою і не дозволяє критично аналізувати потенційні пробіотичні або постбіотичні характеристики формули.

3.3. Основні характеристики пробіотичних штамів, що використовуються у косметичній промисловості

Група молочнокислих бактерій є досить поширеною в природі, також ці мікроорганізми визнані як «загалом визнані безпечними» (Generally Recognized as Safe, GRAS) управлінням санітарного нагляду за якістю їстівних продуктів та медикаментів США (FDA) [Waites J.S., et. al., 2001].

Це одні із найважливіших мікроорганізмів, які використовуються у промисловості всього світу [11]. Більшість молочнокислих бактерій походять з кишечника людини, мають стійкість до шлункових і жовчних кислот, виживають в шлунково-кишковому тракті, прикріплюються до кишечника і надають значний фізіологічний нормальний вплив на організм господаря.

Різні властивості молочнокислих бактерій покращують стан шлунково-кишкового тракту, зменшують atopічний дерматит, знижують рівень холестерину в крові, виробляють вітаміни, запобігають ожирінню, впливають на рак, підвищують імунітет організму та виробляють антибактеріальні речовини.

Молочнокислі бактерії пригнічують ріст різних патогенних мікроорганізмів, продукуючи молочну кислоту, ферменти, лізоцим, антимікробні речовини білкової природи (нізин і лактоцидін, диплококцин, ацидолін, лактобацилін, булгарин, ацидофілін), біосурфактанти (нейтральні ліпіди, фосфоліпіди та гліколіпіди) Відомо, що антибактеріальна активність молочнокислих бактерій залежить від штаму [Balkrishna A., et. al., 2018]

Органічні кислоти, що виробляються молочнокислими бактеріями, проходять крізь клітинну мембрану і попереджають метаболічні дисфункції, викликаючи зміну внутрішньоклітинного рН. Утворений перекис водню має окислювальну дію на бактеріальні клітини і руйнує молекулярну структуру клітинних білків, тим самим надає антибактеріальну дію, пригнічує життєдіяльність патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, а саме стафілококів, псевдомонад, ешеріхій, сальмонел. Бактеріоцин є білковим компонентом, синтезованим бактеріями [Balkrishna A., et. al., 2018]. Синтез лактобактеріями бактеріоцинів полегшує виживання штамів-продуцентів в умовах змішаних популяцій [Balkrishna A., et. al., 2018].

При створенні косметичних засобів одним з важливих моментів є врахування активності більшості антибактеріальних речовин молочнокислих бактерій, оскільки вони можуть замінити існуючі консерванти [Oren A., 2002]..

Лактобактерії виявляють антиоксидантну активність, яка може захистити від вільних радикалів. Антиоксидантний ефект пов'язаний з виробленням в процесі метаболізму молочнокислих бактерій біологічно активних речовин, таких як токоферол і глутатіон. Крім того тейхоева кислота, присутня у клітинній мембрані молочнокислих бактерій, і пептидоглікан, присутній у клітинній стінці, мають протипухлинну та імунну активність [Brunt E.G., et. al., 2018].

Запалення є біологічною реакцією на подразники живої тканини, і воно відоме як захисна реакція, що включає імунні клітини, кровоносні судини та молекулярно-біологічні проміжні продукти. Досліджено, що стимуляція специфічних запальних похідних, таких як ліпополісахарид та ендотоксин грамнегативних бактерій, може підвищити активність макрофагів, які є частиною імунної системи [Brunt E.G., et. al., 2018].

Відомо, що представники роду *Lactobacillus* запобігає цій запальній реакції двома основними методами. По-перше, він посилює синтез антибактеріальних пептидів, які впливають на механізм зняття запалення в слизовій оболонці, і водночас збільшує синтез антибактеріальних пептидів. Він лікує запалення шляхом відновлення або підтримки епітеліальної тканини, одночасно збільшуючи вироблення ефективних жирних кислот [조유한, et. al., 2009].

По-друге, це рецептор, який безпосередньо розпізнає унікальну молекулярну структуру патогенних компонентів у природному імунітеті початкової стадії біозахисту проти бактерій, вірусів та паразитів. [Brunt E.G., et. al., 2018].

Тому вважається, що всебічний огляд шляхів і механізмів запалення за участю специфічних молочнокислих бактерій буде дуже важливим для профілактики захворювань, пов'язаних із запаленнями [Costello E., 2012].

Повідомлялося про здатність деяких пробіотичних штамів покращувати функцію епітеліального та епідермального бар'єру. Останнє дуже важливе для функції шкіри і добре використовується для заяв, які подобаються споживачам. Якщо штами, які використовуються як косметичні засоби, дійсно покращують бар'єрну функцію, для перевірки цього можна провести експерименти. Дійсно, дослідники з відомої косметичної компанії показали, що лізат пробіотичного штаму *Bifidobacterium longum reuter* може зменшити вазодилатацію, набряк, дегрануляцію опасистих клітин та вивільнення TNF-альфа, а також використовувати трансепідермальну втрату води для оцінки бар'єрної функції. показали покращення при застосуванні продукту, що містить лізат [Andersen D. et. al., 2000]. У деяких продуктах зазначено, що вони включають фільтрат або ферментів або лізатів. У разі фільтратів бактеріальні клітини (живі чи ні) видаляються разом із потенційно деякими іншими молекулами більшої ваги (наприклад, пептидами). Це може призвести до видалення деяких біоактивних сполук препарату та компонентів бактеріальних клітин, які необхідні для отримання конкретних переваг. Отже, фільтрати виключені з визначенням постбіотиків і не можуть вважатися пробіотиками. Лізати є клітинами, зовнішня мембрана яких зруйнована в результаті хімічних або фізичних процесів [Waites J. et. al., 2001]. Ці препарати використовуються в медичній практиці як імуномодулятори вже п'ятдесят років. Вони можуть містити бактеріальні компоненти, які посилюють імунну відповідь клітин-господарів; вони особливо ефективні під час лікування інфекцій дихальних шляхів [Satyanarayana T. et. al., 2012]. Лізати *Lactobacillus rhamnosus* GG і *B. longum* можуть збільшувати резистентність бар'єру щільних контактів *in vitro* шляхом модулювання білкових компонентів [Brunt E. et. al., 2018]. Незважаючи на те, що використання цих типів препаратів має сенс, все ж таки необхідні подальші

дослідження залежно від штаму, перш ніж робити висновки та робити заяви. Клітинний склад, еластичність та активація макрофагів розрізняються між бактеріальними штамами навіть у межах одного й того ж виду [Orús P. et. al., 2005]. В одному дослідженні лізати лактобацил змінили їхню здатність посилювати реепітелізацію кератиноцитів, що ще раз наголошує на необхідності перевірки властивостей штамів до подачі заяв. Цікаво, що мало що відомо про хімічний склад лізатів, які використовуються у косметичці. Це має вимагати аналізу клітинних стінок та аналізу, включаючи використання рідинної хроматографії та тандемної мас-спектрометрії (LC-MS/MS) на основі метаболоміки [Costello E., 2012] або новіших методів, таких як раманівська спектроскопія з посиленням поверхні (SERS) [Grice E. et. al., 2011]. При цьому незабаром стане надзвичайно очевидним, що типи та кількості метаболітів різняться між штамами, і, отже, їхнє застосування в тканинах людини також буде різним. Це ще раз ілюструє необхідність проведення тестів на людях із цілими мікробними клітинами, лізатами або фільтратами, щоб показати, якій активності сприяє застосування того чи іншого продукту; в ідеалі знати який компонент лізату відповідає. Існує безліч досліджень, що доводять користь конкретних штамів пробіотиків для здоров'я шкіри. Крім того, механізми омолодження припускають, що штами можуть допомогти регулювати рН, зменшити окисний стрес, захистити від фотостаріння та покращити бар'єрну функцію шкіри [Oh J., 2014]. Тим не менш, косметична промисловість повинна бути послідовною та прозорою у своїй практиці маркування та спрямовувати зусилля на отримання більшої кількості наукових доказів, перш ніж робити заяви.

Пробіотичні бактерії можуть поліпшити загальний стан шкіри за рахунок збереження або відновлення нормальної роботи сальних залоз, нормалізувати імунну відповідь, попереджаючи розвиток запальних реакцій, вугрового висипання, екземи, себореї, алергічних проявів. Корисні бактерії пригнічують шкідливу мікробіоту за рахунок продукції протимікробних сполук і нормалізації кислотності шкіри, допомагають зняти запалення,

надають заспокійливий ефект, зменшують вираженість подразнення чутливої шкіри, зволожують її, захищають від ультрафіолетового випромінювання.

Ще у 2014 р. біотехнологічна компанія AOBiome створила лінійку засобів з молочнокислими бактеріями: передбачалося, що вони зможуть допомагати попередити появу так званого запаху поверхні тіла, а також зменшити недосконалість шкіри. Ймовірно, під цими мікроорганізмами мався на увазі один з видів пробіотичних мікроорганізмів, створений засновником компанії Девідом Вітлоком. Він стверджував, що запах з'являється у результаті розмноження грампозитивних бактерій, зокрема *Staphylococcus hominis*. Вони споживають солі органічних кислот, що містяться у поті, і у результаті даного процесу людина починає «дивно» пахнути. Пробіотичні штами здійснюють антагоністичну дію щодо з грампозитивних бактерій, завдяки чому зникає неприємний запах. Хоча вплив мікроорганізмів на стан шкіри (особливо у пахвовій зоні) досі вивчається, відповідні фахівці дійшли висновку, що їх можна використовувати у виробництві дезодорантів.

3.4. Визначення основних характеристик біотехнологічних схем отримання косметичних засобів із пробіотичними мікроорганізмами у складі

Для косметичної промисловості складно створювати актуальні формули, які зберігають життєздатність пробіотичних бактерій, починаючи від виробництва й до закінчення ланцюга, тобто створення вартості та моменту застосування споживачем [김수리, et. al., 2012].

В цілому, регулювання виробництва будь-якого косметичного засобу, а саме схеми біотехнологічного процесу, насамперед, пов'язане із безпекою. Немає особливих вимог до комерціалізації пробіотиків, продукти регулюються в залежності від їх кінцевого використання, будь-то ліки, медичний пристрій, їжа, харчова добавка чи косметика.

Кількість біотехнологічних процесів та рівень документації, яка є необхідною для впровадження косметичного засобу, з основою на

пробіотичному штамі мікроорганізмів, значно менше, ніж для заяв щодо створення лікарських засобів [Balkrishna A., et. al., 2018]. На жаль, у прагненні максимізувати прибуток деякі компанії роблять заяви про попередження захворювань або полегшення інфекційних процесів при використанні відповідних косметичних засобів, тоді як це має бути зарезервовано для ліків чи клінічно перевірених добавок. З міркувань безпеки очікується, що косметична продукція буде мати низький вміст мікроорганізмів (нижче 500 колонієутворюючих одиниць (КУО)/г для засобів для області очей і 1000 КУО/г для решти шкірних ділянок) [Balkrishna A. et. al., 2018]. Для них не є життєздатним варіантом містити живі бактерії, а це означає, що не може бути косметичного засобу, який містив би справжні пробіотики.

В роботі було проаналізовано дві схеми біотехнологічних процесів, що використовуються для виробництва косметичних засобів із додаванням пробіотичних мікроорганізмів (рис. 1 та 2).

Розбіжності, які можна побачити між цими схемами, обумовлені тим, що в першому випадку застосовуються живі клітини пробіотичного штаму (Додаток Б, рис. 1), тоді як у другому випадку – здійснювалось застосування продуктів метаболізму мікроорганізмів, зокрема лізату з клітин пробіотичного штаму (Додаток Б, рис. 2).

Цей ключовий фактор визначив особливості використаних процесів: температурний режим, додавання вторинних компонентів, а також фінальну обробку готової продукції.

Отже, косметика з пробіотиками – це, фактично, альтернативна косметика, побудована на принципах холістичного підходу до догляду за шкірою. Замість протимікробних компонентів штучного походження, які не вирішують проблем мікробіому шкіри, вона використовує чисто біологічний підхід до нормалізації функцій шкіри, відновлення та підтримки її природного захисту [Waites J. et. al., 2001]. Все це робить її надзвичайно м'якою та застосовною при будь-яких типах шкіри, зокрема щодо чутливої, в

тому числі й для шкіри маленьких дітей. Завдяки таким унікальним властивостям перспективи використання пробіотиків у косметичних засобах величезні, й вони ще не раз заявлять про себе.

Дана косметика немає протипоказань, окрім індивідуального несприйняття. Однак тестування продукту, щоб визначити реакцію шкіри, є одним з ключових етапів при виготовленні відповідних косметичних засобів. Розробляти біотехнологічні процеси для отримання відповідних засобів необхідно з урахуванням часу, який відповідає їх контакту зі шкірою, зокрема для цих цілей найбільш всього підходять сироватки, креми або маски. А от щоденні очисні засоби з пробіотиками не так ефективні, так як відразу змиваються водою, не дозволяючи шкірі ефективно контактувати з відповідними мікроорганізмами.

ВИСНОВКИ

1. Найбільш розповсюджений тип косметичної продукції, у виробництві якої застосовуються пробіотичні мікроорганізми, за даними показників глобальної бази даних досліджень www.euromonitor.com та www.globaldata.com, а також інформації Міжнародного комітету з косметології (www.cidesco.com), вивились креми для догляду за шкірою обличчя.

2. Спектр мікроорганізмів, які використовуються для виробництва косметичних засобів, включає основні групи симбіотичних щодо організму людини мікроорганізмів. Найбільша кількість відповідних засобів містить у своєму складі представників родів *Lactobacillus* та/або *Bifidobacterium*.

3. До складу косметичних засобів клітини пробіотичних мікроорганізмів можуть бути внесені як моно-/полікомпонентними, комбінованими та у сорбованій формі.

4. Схеми біотехнологічного процесу, що застосовуються під час виробництва косметичних засобів, мають специфічні риси, в залежності від типу компонентів клітин пробіотичних мікроорганізмів. Наявність у біотехнологічному процесі культур живих мікроорганізмів призводить до обмежень з боку температурного режиму, а також використання консервантів, що застосовуються у косметичних засобах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять: ДСТУ 2472:2006 – [Чинний від 2006–08–01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2008. – 66 с. – (Національні стандарти України).
2. Andersen D. E. Pharmaceuticals from the sea, in *Chemistry in the Marine Environment* / D. E. Andersen, R. J. Williams. – Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2000. – P. 55–79.
3. Balkrishna A. Bioprospecting for Sustainable Development / A. Balkrishna, V. Agarwal, G. Kumar, A. K. Gupta. – Singapore: Springer, 2018. – P. 189–202.
4. Brunt E.G. Cosmetology / E. G. Brunt, J. G. Burgess. // *Science*. – 2018. – V.40. – P. 1-12.
5. Caia Y., Luo Q., Sun M., Corke H. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer / Y. Caia, Q. Luo, M. Sun, H. Corke // *Life Science*. – 2004 . – V. 74. – P. 2157–2184.
6. Costello E. K. Bacterial community variation in human body habitats across space and time / E. K. Costello // *Science*. – 2004. – V. 326. – P. 27-35.
7. Draelos Z. D. Cosmetics, categories, and the future / Z. D. Draelos, 2012. – P. 223-228.
8. Findley K. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin / K. Findley // *Nature*. – 2013. – V. 498. – P. 367–370.
9. FFDCA. US Federal Food, Drug and Cosmetic Act – [Valid from 1936–12–31]. – Washington, 2004. – (Federal laws of the United States).
10. Grice E. A. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome / E. A. Grice // *Science*. – 2009. – V.324. – P. 1190–1192.
11. Grice E. A. The skin microbiome / E. A. Grice, J. A. Segre // *Nature Revolution Microbiology*. – 2011. – V. 9. – P. 244–253.

12. Han M. S. Modern microbiome trends / M. S. Han // Seoul: The Korean Society for Microbiology and Biotechnology. – Електр. дан. – Режим доступу: <https://bit.ly/3zLSYHN> (дата звернення 12.04.2022). – Загол. з екрана.
13. Kijjoo A. Eminence of Microbial Products in Cosmetic Industry / A. Kijjoo, P. Sawangwong. – Singapore: Springer, 2004. – 73p.
14. Lee S. Y. Effect of fermentation on the antioxidant activity in plant-based foods / S. Y. Lee, Y. C. Kim, I. Choi, G. B. Kim // Food Chem. – 2014. – V. 160. – P. 346–356.
15. Orús P., Leranoz S. Introduction to Microbiology / P. Orús, S. Leranoz // Springer. – 2005. – V. 132. – P. 8-77.
16. Oh J. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome / J. Oh // Nature. – 2014. – V. 514. – P. 59–64.
17. Oh J. Temporal stability of the human skin microbiome / J. Oh // Cell. – 2016. – V. 165. – P. 854–866.
18. Oren A. Microbiology. Biotechnology / A. Oren. – Singapore: Springer, 2002. – 56 p.
19. Park J. K. Research and Markets / J. K. Park // Seoul: HanIHan. – Електр. дан. – Режим доступу: <https://bit.ly/3b6Raid> (дата звернення 02.02.2022). – Загол. з екрана.
20. Park J. K. World cosmetics trend / J. K. Park // Seoul: HanIHan. – Електр. дан. – Режим доступу: <https://bit.ly/3b6Raid> (дата звернення 02.02.2022). – Загол. з екрана.
21. Satyanarayana T. Microorganisms in Environmental Management: Microbes and Environment / T. Satyanarayana, B. N. Johri, A. Prakash – Dordrecht: Springer, 2012. – P. 107-119.
22. Schlaeppli K. The plant microbiome at work. Molecular Plant Microbe Interaction / K. Schlaeppli, D. Bulgarelli // Springer. – 2015. – V. 101. – P. 212–217.

23. Schneider G. Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistr / G. Schneider, S. Gohla, J. Schreiber, W. Kaden, U. Schönrock, H. Schmidt-Lewerkühne, A. Kuschel, X. Petsitis, W. Pape, H. Ippen, W. Diembeck. – New York: American Cancer Society, 2001. – 1485p.
24. Yang J. Selection of functional lactic acid bacteria as starter cultures for the fermentation of Korean leek (*Allium tuberosum* Rottler ex Sprengel) / J. Yang, Y. Ji, H. Park, J. Lee, S. Park, S. Yeo, H. Shin, W. H. Holzapfel. // Int. J. Food Microbiology. – 2014. – V. 191. – P. 164–171.
25. Waites J. S. Industrial Microbiology: An Introduction / J. S. Waites, M. J. Morgan, N. L. Higon, G. Rockey. – Oxford: Blackwell Science, 2001. – P. 93-112.
26. 강학회. 화장품 산업의 현재와 미래 / 강학회 // 한국콜마. – 2022. – V. 453. – P. 32.
27. 강호, 최하순, 김지영, 한나솔 . 락토바실러스 파라카제이 KB28을 과잉 생산하는 엑소폴리사카라이드는 및 MAPK의 조절을 통해 마우스 복막 대식세포에서 사이토카인을 유도합니다. 미생물학 및 생명 공학 저널, 2011. – P. 1174-1178.
28. 권동, 구미에스, 류환, 강창, 민경. 페디오코커스가 생산하는 박테리오신. 김치와 그 특징 생명공학, 2002. – P.96-10.
29. 강덕현, 김종우, 윤경수. 뽕나무열매추출물의 항산화 활성. 및 엘라스타제 및 티로시나제에 대한 억제 작용.한국 J 식품 보존제, 2011. – P. 236-243.
30. 김수리, 한두위, 임마연, 초사양. 최적 처리오징어 토다로데스 퍼시픽 식혜 제조시 고추가루 및 다진마늘의 조건 및 농도, 2012. – P. 640-647.
31. 김수유, 김주투, 송지수, 이수공, 박구찬, 박민수. 김치에서 분리한 항균성 유산균의 생화학적 및 분자적 동정. 한국인, 2011. – P. 446-452.
32. 김지애, 조승인, 서지한, 이사범. 항산화제와 α -다양한 용매 및 효소 처리로 얻은 타르타르 메릴 추출물의 글루코시다아제 억제 효과, 2009. – P. 989-995.

33. 김용수, 오성한, 김성디. 식해의 제조방법 및 발효조건이 미생물학적 특성에 미치는 영향. 대한제이식품보존부, 2008. – P. 909-914.
34. 김유산. 균의 분리 김치와 영유아의 항산화 및 프로바이오틱스 활성을 보여줍니다. 대변. 미생물학 및 생명 공학 저널, 2015. – P. 1568-1577.
35. 김유수, 이하, 김두유, 김수야, 이우기, 이시민, 박지투, 선마유. 홍삼전분을 이용한 프로바이오틱 제품 개발을 위한 유산균 배양. 다이어트 라이프, 2013. – P. 818-826.
36. 박가윤, 준정국, 이양역. 프로바이오틱스 식품으로서의 김치(한국산 발효 야채)의 건강상의 이점. 제이메드푸드, 2014. – P. 6-20.
37. 박유산, 이조. 김치에서 분리한 유산균은 DSS로 인한 대장염에서 장 염증을 개선합니다. 미생물, 2017. – P. 304-310.
38. 한수호, 우헨리, 리소담, 강마호. 국내 특산 식물 추출물의 항산화 및 항균 활성, 2006. – P. 49-55.
39. 장디, 이비지, 전코, 조엔에스, 박종현. 멜라닌 생성 종이 뽕나무의 억제제. 화장품 및 세면도구, 1997. – P. 59-62.
40. 정, 이, 김, 박, 배. 주식회사 전. 한국의 전통 김치인 김치의 메타게놈 분석 발효식품. 응용 및 환경 미생물학, 2011. – P. 2264-2274.
41. 조유한, 임지유, 김하양. 잠재적인 프로바이오틱 사용을 위해 락토바실러스 플란타룸을 변형시키는 이소플라본의 분리 및 부분적 특성화. 한국제이푸드, 2009. – P. 640-646.
42. 차지우, 조피수, 조수희, 아투후, 천시수, 조유수. 백시니움 올다미엘매의 생물학적 및 항균 활성, 2012. – P. 1-6.
43. 최다요, 이지유, 김육가, 김민한, 최사라, 김삼손. 밀양의 꾸지뽕 부위별 물리화학적 특성 및 항산화 활성, 2015. – P. 510-514.
44. 최지흥. 마이크로바이옴과 유산균 / 최지흥. // Seoul: 시장경제. – Електр. дан. – Режим доступу: <https://bit.ly/3Qy3uYV> (дата звернення 09.04.2022). – Загол. з екрана.
45. 촌일주, 이성수, 차종현, 한종에이치, 황유경. 꾸지뽕나무잎의 항산화 화합물. 약학하지, 2005. – P. 416-421.

46. 양혜성, 최용지, 오혜화, 문준수, 정혜경, 김경주, 최비에스, 이재에스, 허씨케이. 버섯수추출물의 유산균 발효 향산화 활성, 2014. – P. 80-85.
47. 유마홍, 임하고, 이한주, 지유진, 이이승. 석과 및 종자의 메탄올 추출물의 성분 및 향산화 활성. 한국어: 식품 과학 기술, 2006. – P. 128-134.
48. 윤미와 한양. 천일염 뿌리 추출물에 대한 향산화 활성 및 피부 미백 작용의 효과. 저널, 2014. – P. 199-204.
49. 이사오, 이한주, 유마하이, 임홍카, 이인숙. 울릉도에서 생산되는 채소의 메탄올 추출물의 총 폴리페놀 함량 및 향산화 활성. 한국인, 2005. – P. 233-240.
50. 이연연. 락토바실러스 퍼멘텀에서 부분적으로 정제된 박테리오신, 페르멘티신 B의 특성화. 생명공학. 레트 사람, 997. – P.741-7 44.
51. 이화진. 프로바이오틱스 함유 화장품 / 이화진 // Seoul: Alure. – Електр. дан. – Режим доступу: <https://bit.ly/3zKVLAP> (дата звернення 08.03.2022). – Загол. з екрана

ДОДАТОК А

Table 2. Cosmetic products and their ingredients. Data obtained from 50 products advertised by major retailers of cosmetics.
* The ingredient listed as "Bifida ferment lysate" corresponds to a lysate from *Bifidobacterium longum* reuter.

PRODUCT ID	TYPE OF PRODUCT	LIST OF INGREDIENTS
1	Balm	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
2	Balm	<i>Lactobacillus ferment</i>
3	Cleanser	<i>Bifida ferment lysate</i> *
4	Cleanser	<i>Lactobacillus ferment</i>
5	Cleanser	<i>Lactobacillus ferment</i>
6	Cleanser	<i>Bifida ferment lysate</i> *
7	Cleanser	<i>Lactobacillus ferment</i>
8	Cream	<i>Lactobacillus ferment</i> , <i>Lactococcus ferment lysate</i> , <i>Bifida ferment lysate</i> *, <i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus thermophilus ferment</i>
9	Cream	<i>Lactobacillus ferment</i>
10	Cream	<i>Lactobacillus ferment</i>
11	Cream	<i>Lactobacillus ferment</i>
12	Cream	<i>Bifida ferment lysate</i> *
13	Cream	<i>Lactobacillus ferment</i>
14	Cream	<i>Bacillus coagulans</i>
15	Cream	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
16	Cream	<i>Lactobacillus ferment</i>
17	Cream	<i>Lactobacillus ferment lysate</i>
18	Cream	<i>Lactobacillus ferment</i>
19	Cream	<i>Bifida ferment lysate</i> *
20	Deodorant	<i>Saccharomyces ferment filtrate</i>
21	Foundation	<i>Lactobacillus ferment</i>
22	Foundation	<i>Lactobacillus</i>

22	Foundation	<i>Lactobacillus</i>
23	Foundation	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
24	Gel	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
25	Gel	<i>Lactobacillus</i> , <i>Lactococcus ferment extract</i>
26	Gel	<i>Leuconostoc ferment filtrate</i>

Molecules 2021, 26, 1249 4 of 11

Table 2. Cont.

PRODUCT ID	TYPE OF PRODUCT	LIST OF INGREDIENTS
27	Gel	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
28	Gel	<i>Lactobacillus</i> , Greek yogurt, yogurt, yogurt powder
29	Mask	<i>Lactobacillus</i> , Greek yogurt, yogurt, yogurt powder
30	Mask	<i>Bifida ferment lysate</i> *
31	Mask	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
32	Mask	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
33	Mask	<i>Lactobacillus ferment</i>
34	Mask	<i>Lactobacillus ferment</i> , <i>Lactococcus ferment lysate</i> , <i>Bifida ferment lysate</i> *, <i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus thermophilus ferment</i>
35	Exfoliant	<i>Lactobacillus ferment</i>
36	Exfoliant	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
37	Primer	<i>Saccharomyces ferment filtrate</i>
38	Exfoliant	<i>Lactobacillus ferment lysate</i> , <i>Leuconostoc ferment filtrate</i>
39	Exfoliant	<i>Saccharomyces ferment filtrate</i>
40	Exfoliant	<i>Lactobacillus ferment lysate</i> , <i>Leuconostoc ferment filtrate</i>
41	Serum	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
42	Serum	<i>Lactobacillus ferment</i> , <i>Lactococcus ferment lysate</i> , <i>Bifida ferment lysate</i> *, <i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus thermophilus ferment</i>
43	Serum	<i>Lactobacillus bulgaricus ferment filtrate</i>
44	Serum	<i>Bifida ferment lysate</i> *
45	Serum	<i>Lactobacillus ferment extract</i>
46	Serum	<i>Bifida ferment lysate</i> *
47	Serum	<i>Lactobacillus</i>
48	Serum	<i>Bifida ferment lysate</i> *
49	Soap bar	<i>Bifida ferment lysate</i> *
50	Soap bar	Yogurt

27	Gel	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
28	Gel	<i>Lactobacillus</i> , Greek yogurt, yogurt, yogurt powder
29	Mask	<i>Lactobacillus</i> , Greek yogurt, yogurt, yogurt powder
30	Mask	<i>Bifida ferment lysate</i> *
31	Mask	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
32	Mask	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
33	Mask	<i>Lactobacillus ferment</i>
34	Mask	<i>Lactobacillus ferment</i> , <i>Lactococcus ferment lysate</i> , <i>Bifida ferment lysate</i> *, <i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus thermophilus ferment</i>
35	Exfoliant	<i>Lactobacillus ferment</i>
36	Exfoliant	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
37	Primer	<i>Saccharomyces ferment filtrate</i>
38	Exfoliant	<i>Lactobacillus ferment lysate</i> , <i>Leuconostoc ferment filtrate</i>
39	Exfoliant	<i>Saccharomyces ferment filtrate</i>
40	Exfoliant	<i>Lactobacillus ferment lysate</i> , <i>Leuconostoc ferment filtrate</i>
41	Serum	<i>Lactococcus ferment lysate</i>
42	Serum	<i>Lactobacillus ferment</i> , <i>Lactococcus ferment lysate</i> , <i>Bifida ferment lysate</i> *, <i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus thermophilus ferment</i>
43	Serum	<i>Lactobacillus bulgaricus ferment filtrate</i>
44	Serum	<i>Bifida ferment lysate</i> *
45	Serum	<i>Lactobacillus ferment extract</i>
46	Serum	<i>Bifida ferment lysate</i> *
47	Serum	<i>Lactobacillus</i>
48	Serum	<i>Bifida ferment lysate</i> *
49	Soap bar	<i>Bifida ferment lysate</i> *
50	Soap bar	Yogurt

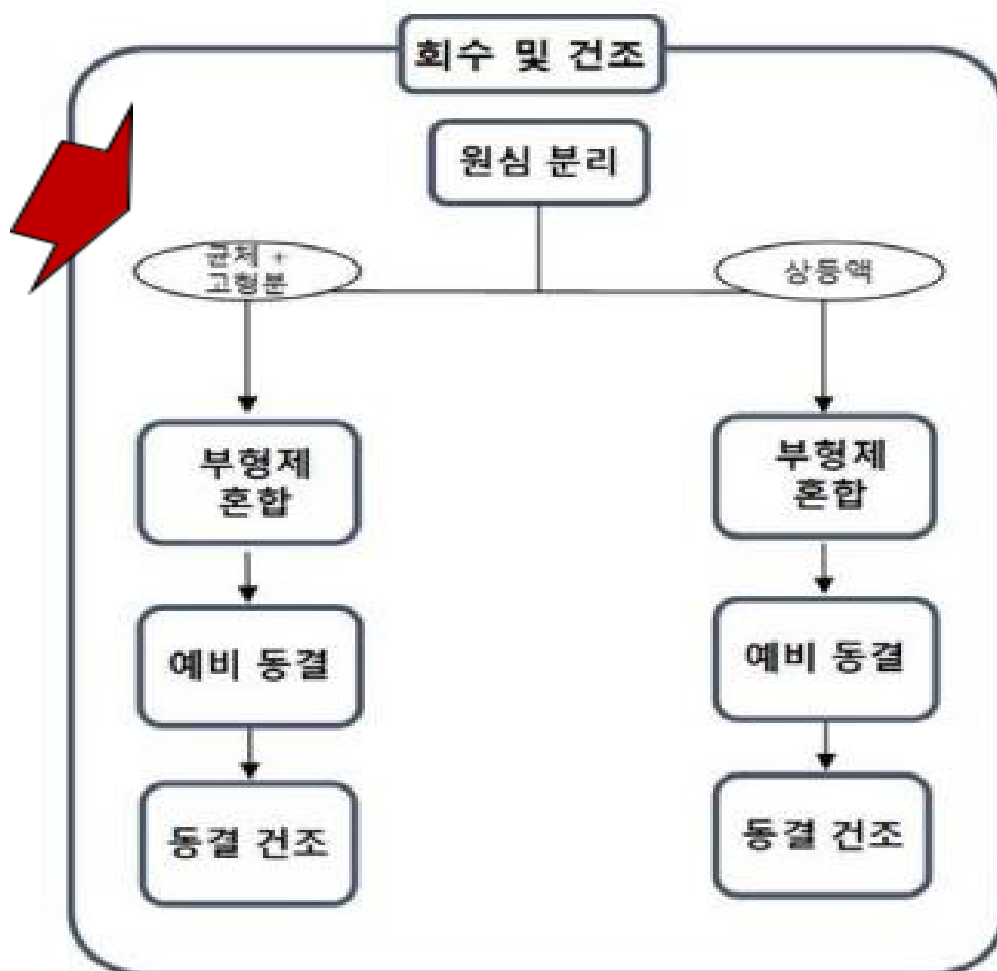


Рис. 1. Блок-схема виробництва косметичних засобів із продуктами метаболізму пробіотичних мікроорганізмів у складі: крем для шкіри обличчя Elizabeth Arden Superstart Skin Renewal Booster (Nourishing Skin Booster Skin Regeneration Probiotic Day Cream Face Care for Skincare Routine, 50ml)

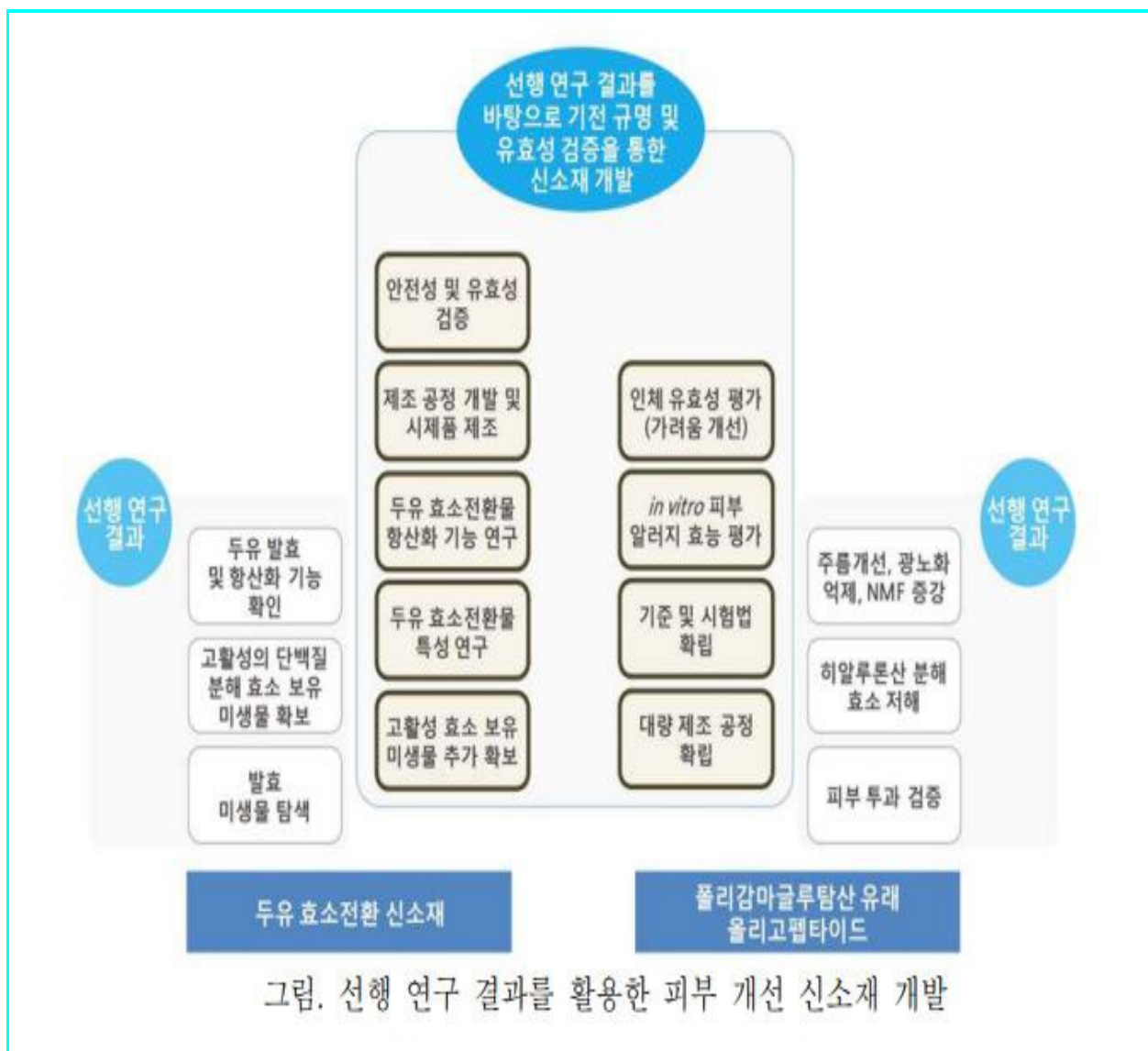


Рис. 2. Блок-схема виробництва косметичних засобів із продуктами метаболізму пробіотичних мікроорганізмів у складі: маска для шкіри обличчя DOCTOR BABOR CLEANFORMANCE Clay Multi-Cleanser for Any Skin (Mild Cleansing and Cleansing Mask, Pre-/Probiotics Complex, Vegan Formula, 50 ml).