

Разработка технологической блок-схемы и состава косметического средства для профилактики воспалительных заболеваний кожи (систематический обзор предметного поля)

М.С. Каночкина^{1,2}, Д.М. Гернет¹

¹ Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Москва, Россия

² Общество с ограниченной ответственностью «Алиптика Био», Москва, Россия

Корреспонденция:

Каночкина Мария Сергеевна,
Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ),
125080, Россия, г. Москва,
Волоколамское шоссе, 11
E-mail: kanoch@yandex.ru

Конфликт интересов:

авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 06.05.2024

Поступила после
рецензирования: 27.06.2024

Принята: 12.08.2024

Copyright: © 2024 Авторы

АННОТАЦИЯ

Введение. Воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки широко распространены среди населения разных возрастных групп. Их отсутствие в категориях социально-значимых болезней понижает внимание лечебно-профилактических учреждений к данной группе. Кроме того, в связи с уходом крупных производителей косметических и парфюмерных средств с рынка Российской Федерации по причине санкционного давления западных стран, актуальным аспектом является импортозамещение отдельных групп товаров путем разработки новых отечественных профилактических косметических средств.

Цель. Авторами поставлена цель определить возможные компоненты и разработать технологическую блок-схему производства косметического средства на основе пробиотических микроорганизмов, перспективных для профилактики воспалительных кожных заболеваний, вызванных изменением микробиома.

Материалы и методы. В процессе написания настоящего обзора применялись источники, опубликованные в период с 2015 по 2024 год. Поиск проводили на основании следующих ключевых слов: «пробиотики», «пробиотическая косметика», «акне», «атопический дерматит», «лактобациллы», «растительные экстракты», «пробиотическая композиция». Анализируемую выборку библиографических источников составили 80 публикаций, размещенных в Scopus, Web of Science, PubMed, Google scholar, E-library, Cyberleninka, и 8 интернет-источников.

Результаты. Систематизирована информация о биологически активных веществах различного происхождения, в том числе дикоросах, обладающих синергическим действием, с целью определения состава и технологии получения инновационного косметического средства. Определены основные компоненты и подобрана форма косметического средства в виде сыворотки, способствующая максимальному усвоению активных компонентов, составлена технологическая блок-схема производства косметического средства.

Выводы. Обозначены дальнейшие направления исследования, включающие скрининг пробиотических штаммов микроорганизмов, их клеточных компонентов, которые имеют профилактическое или терапевтическое действие при atopическом дерматите и акне, поэтапный подбор ингредиентов для разработки рецептуры, позволяющей использовать живые пробиотические микроорганизмы или их активные компоненты, разработка и детальный подбор косметической основы, разработка технологии производства и анализ особенностей хранения инновационных косметических средств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

пробиотики, пробиотическая косметика, акне, atopический дерматит, лактобациллы, растительные экстракты, пробиотическая композиция.

Для цитирования: Каночкина, М. С., & Гернет, Д. М. (2024). Разработка технологической блок-схемы и состава косметического средства для профилактики воспалительных заболеваний кожи (систематический обзор предметного поля). *Health, Food & Biotechnology*, 6(2), 42–57. <https://doi.org/10.36107/hfb.2024.i2.s214>



<https://doi.org/10.36107/hfb.2024.i2.s214>

Development of a Technological Flowchart and the Main Components of the Composition of a Cosmetic Product for the Prevention of Inflammatory Skin Diseases (Systematic Scoping Review)

Maria S. Kanochkina^{1,2}, Daria M. Gernet¹

¹ Russian Biotechnological University (BIOTECH University), Moscow, Russia

² Limited Liability Company «Microbial nutrients immunocorrectors», Moscow, Russia

Correspondence:

Maria S. Kanochkina,
Russian Biotechnological University,
11, Volokolamskoe highway,
Moscow, 125080, Russia
E-mail: kanoch@yandex.ru

Declaration of competing interest:
none declared.

Received: 06.05.2024

Received in revised form: 27.06.2024

Accepted: 12.08.2024

Copyright: © 2024 The Authors

ABSTRACT

Introduction. Inflammatory diseases of the skin and subcutaneous adipose tissue are widespread among the population of different age groups. Failure to classify them as socially significant diseases reduces the attention of medical institutions to this group of diseases. Moreover, since large manufacturers of cosmetics and perfumes have left the market of the Russian Federation due to the sanctions by Western countries, an urgent aspect is the import substitution of certain groups of goods through the development of new Russian preventive cosmetics. It should be noted that the perfumery and cosmetics industry has a high development dynamics and requires the introduction of raw materials grown in Russia into the technological process, including wild plants, in order to reduce economic costs for their production.

Purpose. The authors aim to identify possible composition and develop the block-scheme of the cosmetic product technology based on probiotic studies that are promising for the prevention of inflammatory skin diseases caused by changes in the skin microbiome.

Materials and Methods. Analysis of research papers in Russian and English, reflecting the characteristics of the therapeutic effect of biologically active substances of microbial, plant, mineral or synthetic origin, which have a synergistic effect with probiotics, contributed to the identification of the most promising components for their use in an innovative cosmetic form (serum). To write this review, we used peer-reviewed articles and other sources published between 2015 and 2024, in Russian and English. We searched for the following keywords: «probiotics», «probiotic cosmetic», «acne», «atopic dermatitis», «Lactobacillus», «plant extracts», «probiotic composition». The studied collection of sources includes 80 publications published in domestic and foreign databases (Scopus, Web of Science, SciHub, PubMed, Google scholar, E-library, Cyberleninka) and 8 online sources. During the initial analysis of publications (annotation analysis), 80 sources were selected for relevance to the topic, of which 72 were research papers, 8 were online sources.

Results. This review has systematized the information on biologically active substances of various origins, including wild plants, which have a synergistic effect, in order to determine the composition and the technology of an innovative probiotic cosmetic product. The main components were determined and the form of the cosmetic product in the form of a serum was theoretically selected, which promotes maximum absorption of the active components from it. Finally, the block-scheme of the cosmetic product technology was developed.

Conclusion. Further research areas include screening of probiotic strains of microorganisms and their cellular components that have a preventive or therapeutic effect in the field of inflammatory skin diseases, including atopic dermatitis and acne (acne vulgaris), step-by-step selection of ingredients to develop a formulation that allows the use of probiotic microorganisms in a viable state or their active components, development and detailed selection of the basis of a cosmetic product, development of the technology and analysis of features of storage of innovative cosmetics.

KEYWORDS

probiotics, probiotic cosmetic, acne, atopic dermatitis, Lactobacillus, plant extracts, probiotic composition.

To cite: Kanochkina M. S., & Gernet, D. M. (2024). Development of a technological flowchart and the main components of the composition of a cosmetic product for the prevention of inflammatory skin diseases (Systematic scoping review). *Health, Food & Biotechnology*, 6(2), 42–57. <https://doi.org/10.36107/hfb.2024.i2.s214>



ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кожи, представленные в основном атопическим дерматитом (далее — АтД), контактным дерматитом, экземой и акне (угри обыкновенные), в настоящее время имеют широкое распространение среди населения разных возрастных групп. Атопический дерматит и акне (*acne vulgaris*) по международной классификации болезней (МКБ-10, 2024) относятся к классу XII «Болезни кожи и подкожной клетчатки»¹, но не являются социально-значимыми болезнями населения, что понижает внимание к ним лечебно-профилактических учреждений. По данным Федеральной службы государственной статистики и Министерства здравоохранения общая заболеваемость кожными болезнями за последние 3 года составила: 4979,0 в 2020 г., 5194,3 в 2021 г. и 5292,0 в 2022 г. на 147 182 123 человек соответственно. Акне поражает до 95 % пациентов, но наиболее часто встречается у лиц женского пола, заболеваемость женщин старше 25 лет составляет более 50 %². Повышенная распространенность заболевания встречается у лиц подросткового возраста (15÷18 лет) и связана с изменением гормонального фона. Гендерные распределения заболеваемости по степени тяжести схожи, однако у лиц мужского пола преобладает тяжелая форма, характеризующаяся более длительным течением. У ряда пациентов, обращающихся к врачам-дерматологам, был обнаружен хронический рецидивирующий характер заболевания, в том числе формирование поздних акне (*acne tarda*) в возрасте от 30 до 40 лет. С каждым годом наблюдается рост распространенности акне у лиц зрелого возраста (Андреева et al., 2020).

Распространенность и заболеваемость АтД среди населения составили 390,4 и 155,4 (2021 г.) на 100 тыс. населения. По сравнению с 2020 г. в 2021 г. распространенность увеличилась на 3 %, а заболеваемость снизилась на 2 % (Кубанов & Богданова, 2022). Доля АтД составляет от 20 % до 40 % от общего количества кожных заболеваний, встречающееся во всех странах, у мужчин и женщин разного возраста. Исследование распространенности заболевания показывает, что оно наиболее часто встречается у лиц детского возраста (до 20 %), чем у взрослых (2÷8 %) (Gandhi, Pirozzi & Graham, 2017). Легкая форма АтД характеризуется обострениями реже 1÷2 раз в год и продолжительностью рецидива до 30 дней в осенне-зимний сезон, а продолжительность ремиссий составляет от 8

до 10 месяцев и более. Среднетяжелая форма имеет повышенную частоту обострений — до 3÷4 раз в год с увеличением продолжительности по сравнению с легкой формой, длительность ремиссий снижается до 2÷3 месяцев. Тяжелая форма АтД характеризуется длительными и частыми обострениями более 5 раз в год, снижением длительности ремиссий до 1÷1,5 месяца³. В связи с распространенностью, различной длительностью ремиссий, применением иммуносупрессивных и антибиотических препаратов в процессе лечения, направленных в основном на устранения симптомов воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки, необходимо активное применение профилактических топических средств, в том числе пробиотиков.

За последние 5 лет проведено множество исследований, посвященных развитию воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки по причине качественного и количественного изменения микробиома кожи, заключающегося в уменьшении содержания полезных пробиотических штаммов и повышении количества условно-патогенных, таких как *Cutibacterium acnes* и *Staphylococcus aureus* (He & Jia, 2022). Местное применение пробиотиков признано перспективным направлением профилактики кожных заболеваний, в том числе АтД и акне (Puebla-Barragan & Reid, 2021). Разработка и внедрение в косметологическую практику пробиотической косметики может снизить как симптоматические проявления кожных заболеваний, так и патогенетические особенности их развития.

Необходимо отметить, что в связи с уходом с рынка Российской Федерации ряда крупных зарубежных производителей косметических средств (Estee Lauder, L'Oreal, Henkel и других), повышением импортозависимости (80÷90 %) и конечной стоимости продукта или отдельных компонентов (Сутина, 2023), нарушением логистических цепочек поставки сырья, необходимо обеспечивать развитие отечественного производства парфюмерно-косметической продукции (далее — ПКП), способного к конкуренции, увеличению объемов выпускаемой продукции и соответствию тренда на органическую косметику⁴.

Таким образом, **целью** исследования является систематический анализ научной литературы для определения возможных компонентов и технологических особенностей производства косметического средства на основе

¹ Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99). (2024). МКБ 10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра. <https://mkb-10.com/index.php?pid=11001>

² Федеральная служба государственной статистики. (2024). Здравоохранение. <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>

³ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России. (2020). Клинические рекомендации: Атопический дерматит. https://www.ncii.ru/specialistam/klinrecommend/atopic_dermatitis_2020.pdf

⁴ Правительство Российской Федерации. (2023, 7 июня). Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года. <http://static.government.ru/media/files/HqCzKkoTf7fzVdKSYbhNiZHZWTEAAQ3p.pdf>

пробиотических микроорганизмов, перспективных для профилактики и лечения воспалительных кожных заболеваний, вызванных изменением микробиома.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

1. С учетом критериев включения и исключения, определенных в исследовании, выполнить поиск и отбор библиографических источников для составления текста настоящего обзора.
2. Структурировать и систематизировать данные с целью определения основных биологически активных компонентов косметического средства и его технологии производства, создания иллюстративного материала.
3. Выявить основные виды пробиотических микроорганизмов и их компонентов, растительного сырья, биологически активных веществ минерального или синтетического происхождения, обладающих синергическим действием, перспективных для внедрения в технологию косметических средств в качестве действующих веществ.
4. Определить наиболее перспективную косметическую форму и предложить возможную технологическую блок-схему производства инновационного косметического средства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы

В процессе написания настоящего обзора применялись рецензируемые статьи, обзоры и другие источники, опубликованные в период с 2015 по 2024 год, на русском

и английском языке. Источники, опубликованные вне указанного периода, были использованы по причине их актуальности и/или отсутствию аналогичных исследований по определенному аспекту в предметном поле. Отобранные библиографические источники ранжировали в зависимости от соответствия критериям включения в обзор: корреляция информации направлению настоящего исследования, наличие одного или нескольких ключевых слов и временной период, наиболее близкий к 2024 году. Критериями исключения были статьи, не связанные с лечебными и/или профилактическими свойствами биологически активных веществ (далее — БАВ) при воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки, а также источники, предусматривающие использование условно-патогенных микроорганизмов в составе косметического средства.

Методы

Библиографические источники были отобраны в соответствии с ранжированием и параметром «ключевые слова». Таким образом, для целенаправленного поиска по базам данных научных публикаций были выбраны в качестве ключевых слов первого уровня: «пробиотики», «пробиотическая косметика», «акне», «атопический дерматит», «лактобациллы», второго уровня — «растительные экстракты», «пробиотическая композиция». Данные ключевые слова использовались в виде комбинаций для поиска научных публикаций в отечественных и зарубежных базах данных, таких как Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar, eLibrary и Cyberleninka. Было отобрано источников в количестве 88, из них 80 научных публикаций и 8 интернет-источников. После анализа авторефератов и аннотаций статей произошло

Рисунок 1

Блок-схема в соответствии с протоколом PRISMA, включающая процесс подбора библиографических источников



исключение источников, которые не соответствовали критериям включения. В подборку вошли 76 источников, из них 68 статей (23,5 % опубликованных на русском языке, 76,5 % — на иностранном (английском) языке) и 8 интернет-источников. С целью написания обзора применяли методы обработки полученной информации, в том числе цифровые. Основные положения настоящего обзора: рынок косметических средств и его нормативное правовое регулирование, пробиотические микроорганизмы и их компоненты, синергическое действие пробиотиков с БАВ растительного происхождения, синергическое действие пробиотиков с БАВ минерального и синтетического происхождения, выбор косметической формы и ее состава. Обзор предметного поля исследования включал в себя применение протокола PRIZMA, в результате была составлена блок-схема (Рисунок 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рынок косметических средств и его нормативное правовое регулирование

Современный рынок косметических средств содержит множество сегментов уходовой и декоративной косметики, содержащей пробиотические микроорганизмы или их компоненты. Такими продуктами являются: дезодоранты, праймеры, бальзамы для губ, мыла, тональные кремы, средства для очищения кожи, гели, маски, кремы, сыворотки, мази, тоники, тонеры, порошки, лосьоны, пилинг-подушечки для лица (Puebla-Barragan & Reid,

2021; Habeebuddin, Karnati & Shiroorkar, 2022). В качестве микроорганизмов, входящих в состав косметических средств, применяют: *Bacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Lactococcus* spp., *Leuconostoc* spp., *Saccharomyces* spp., *Streptococcus* spp. и другие. Компоненты микроорганизмов могут быть представлены в составе инновационных продуктов в виде ферментативных комплексов, лизатов пробиотиков, бесклеточных супернатантов, ферментативных экстрактов, фильтратов, инкапсулированных пробиотиков, йогуртов и их экстрактов, в то же время применяются в исследовательских и технологических целях живые или инактивированные лиофилизированные пробиотические штаммы (Puebla-Barragan & Reid, 2021). Инновационные косметические продукты характеризуются содержанием биологически активных веществ, полученных из пробиотических культур микроорганизмов (Рисунок 2).

В связи с использованием активных компонентов и невозможностью применения соответствующих технологических циклов автоклавирования, в большинстве случаев производство косметических средств для местного применения характеризуется содержанием различных консервантов, угнетающих рост патогенных микроорганизмов, которые потенциально могут влиять на жизнедеятельность пробиотических штаммов и изменять микробиом кожи человека при местном применении (Osborne, Tan & Varma, 2018; Zawistowska-Rojek, Zareba & Tyski, 2022). По нашему мнению, фундаментальный подход к выбору косметической основы, анализ совместимости компонентов косметической формы может

Рисунок 2
Активные компоненты, получаемые из пробиотических микроорганизмов и используемые в производстве косметических средств



обеспечить стабильность и сохранность пробиотических клеток, оказывающих влияние на состав микробиома кожи, без использования вредных, неорганических консервантов.

В настоящее время, ПКП относится к отдельному классу продуктов, в отличие от лекарственных средств, поэтому их обращение в первую очередь затрагивает вопросы безопасности, а не эффективности при применении. Оборот косметических средств и их позиционирование в качестве «терапевтических» средств в аптечных организациях является исключительно маркетинговым методом продвижения производителя, так как клиническая обоснованность применения при лечении конкретных патологий, как правило, не проводится в отношении данного вида товарного ассортимента (Кузякова, Глижова & Айро, 2019; Колодяжная & Кафтулина, 2020). Также следует отметить, что технологические особенности получения косметических средств имеют существенную проблему в части поддержания стерильности продукции. По причине ограниченной микробной нагрузки, указанной в нормативной документации, производители косметических средств чаще используют инактивированные пробиотики, их метаболиты вместо живых пробиотиков для повышения срока годности и стабильности.

Нормативное регулирование косметических средств, полученных биотехнологическими методами с применением пробиотиков, в странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС), в том числе в Российской Федерации, осуществляется согласно ТР ТС №009/2011⁵ и отличается по требованиям от норм Европейского союза (ЕС №1223/2009)⁶ и Соединенных Штатов Америки (*U.S Food&Drug Administration* — USFDA)⁷ в отношении общей микробной нагрузки и патогенных микроорганизмов в зависимости от формы косметического средства. В соответствии с ТР ТС №009/2011 общая микробная нагрузка косметических средств, наносимых на кожу вокруг глаз и на губы (группа 1) не должна превышать 10^2 КОЕ/г (см^3) для остальных косметических средств (группа 2) — 10^3 КОЕ/г (см^3). Не допускается содержание в 0,5 г (см^3) (группа 1) и в 0,1 г (см^3) (группа 2) следующих видов микроорганизмов: *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Согласно регламентации ЕС №1223/2009 общее содержание микроорганизмов в косметических средствах для взрослых — не более 10^3 КОЕ/г (см^3), а для детей — 10^2 КОЕ/г (см^3) за исключением патогенных микроор-

ганизмов (*E. coli*, *P. aeruginosa* и *S. aureus*). USFDA определяет косметические продукты как нестерильные, но не содержащие патогенные микроорганизмы, а также имеющие минимальную микробную нагрузку средства (Kim, Seok & Cho, 2020; Almkainzi, Alotaibi & Abdulwahab, 2022). Требования в отношении микробной нагрузки для средств, применяемых на кожу вокруг глаз и детских косметических средств — не более 500 КОЕ/г (см^3), для остальных косметических средств — не более 10^3 КОЕ/г (см^3).

Таким образом, технический регламент ЕАЭС имеет более строгое нормирование, в том числе в части патогенных микроорганизмов — добавлен вид *Candida albicans* в отличие от нормативной документации США и ЕС. Общая микробная нагрузка по требованиям косметических средств для кожи вокруг глаз и детской косметики USFDA в 2 раза меньше установленных показателей, отраженных в ТР ЕАЭС и Регламенте ЕС. Требования в отношении общей микробной нагрузки для остальных косметических средств составляют не более 10^3 КОЕ/г (см^3). В связи с этим разработка косметических средств нового поколения, содержащих активные пробиотические клетки в концентрации до 10^3 КОЕ/г (см^3), как для внутреннего, так и для экспортного рынка возможна и актуальна.

Пробиотические микроорганизмы и их компоненты

Косметические продукты, включающие в свой состав пробиотические штаммы или их компоненты, в том числе лизаты и экстракты, обладают глубоким увлажняющим действием, стимулируют выработку кожей липидов и регулируют восстановительные процессы эпидермиса. Эффекты, проявляемые при их применении, заключаются в: исчезновении или снижении количественного содержания патогенной флоры, уменьшении синтеза метаболитов-токсинов, повышении синтеза антител и цитокинов, регуляции гомеостаза иммунной системы (Chilicka et al, 2022).

На основании изученных источников выделены следующие виды пробиотических микроорганизмов, обладающих биологическим действием в отношении устранения проявлений кожных заболеваний: *Lactiplantibacillus plantarum*, *Limosilactobacillus fermentum*, *Lactiplantibacillus paraplantarum*, *Limosilactobacillus reuteri*, *Lactisecibacillus*

⁵ Евразийская экономическая комиссия. (2011, 23 сентября). Технический регламент Таможенного союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции» № ТР ТС 009/2011. http://www.eurasiancommission.org/ru/Lists/EECDocs/P_799_3.pdf

⁶ Европейский парламент и Совет Европейского Союза. (2009, 30 ноября). Регламент ЕС №1223/2009. <https://www.icq.eu/userfiles/files/regulation%20ec%201223%202009%20cosmetic%20products.pdf>

⁷ U.S. FOOD & DRUG Administration (2024). Microbiological Safety and Cosmetics. <https://www.fda.gov/cosmetics/potential-contaminants-cosmetics/microbiological-safety-and-cosmetics>

paracasei, *Latilactobacillus sakei*, *Lacticaseibacillus casei*, *Lacticaseibacillus rhamnosus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*, *Lactobacillus johnsonii*, *Levilactobacillus brevis*. Местная терапевтическая активность пробиотиков зависит от продуцируемых ими метаболитов, либо содержания БАВ в их лизатах, либо применения их в жизнеспособном состоянии для устранения жизнедеятельности патогенной микрофлоры. К таким БАВ относятся: компоненты клеточной стенки (липополисахариды, белки), белки и пептиды с вне-

клеточным способом высвобождения (бактериоцины, ферменты), клеточные метаболиты (экзополисахариды, липотейхоевая кислота, гиалуроновая кислота, молочная кислота, сфингомиелиназа) и другие (Таблица 1). Живые и инаktivированные пробиотики, их метаболиты способны оказывать различное полифункциональное терапевтическое действие в отношении заболеваний кожи, в том числе АТД, акне и эритемы путем внесения изменений в микробиом. Основные эффекты при их

Таблица 1
Биологическое действие компонентов пробиотических микроорганизмов, перспективных для применения в косметологической практике

Компонент	Пробиотический штамм	Биологическое действие	Источник
Живые пробиотики	<i>Levilactobacillus brevis</i>	Пребиотическое, антимикробное	Pratama, Jamsari & Melia, 2021
	<i>Lactiplantibacillus paraplantarum</i>	Антиоксидантное, антитирозидазное, противовоспалительное	Lim, Huang & Kyeong, 2022
		Антиоксидантное, антипигментационное, антивозрастное, противовоспалительное защитное	
	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	Антипигментационное, регенерирующее (синтез проколлагена)	
	<i>Limosilactobacillus reuteri</i>	Антимикробное, улучшение индекса SCORAD у взрослых пациентов с АТД	Butler, Lundqvist & Axelsson, 2020
Лизаты пробиотических клеток	<i>Lactobacillus johnsonii</i>	Антимикробное, уменьшение проявления симптомов АТД	Shin et al., 2018
	<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>	Антиоксидантное, противовоспалительное защитное, увлажняющее, антиоксидантное	Cui et al., 2023
	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>		
	<i>Lactobacillus helveticus</i>		
	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	Повышение синтеза коллагена в коже, антипигментационное	Tsai et al., 2021
Бесклеточные супернатанты	<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>	Антимикробное, противовоспалительное при лечении акне и эритемы	Sathikulpakdee et al., 2022
Бактериоцины	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	Антимикробное (бактерицидное, бактериостатическое)	Yan et al., 2019 Khalfallah et al., 2021 Bengtsson et al., 2020 Schofs, Sparo & Sánchez, 2020
Экзополисахариды	—	Противовоспалительное, антимикробное	Vinothkanna et al., 2022
Биосурфактанты	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	Антибиопленочное, антимикробное	Yan et al., 2019
Внеклеточные везикулы		Иммуномодулирующее, противовоспалительное	Kim et al., 2020 Kim et al., 2018
Липотейхоевая кислота	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> ,	Увлажняющее, повышение эластичности кожи, антивозрастное	Catic et al., 2022
Гиалуроновая кислота	<i>Lacticaseibacillus casei</i>		
Молочная кислота			
Сфингомиелиназа			

применении следующие: пребиотическое, антимикробное, антиоксидантное, антиитрозилазное, противовоспалительное, антипигментационное, регенерирующее, антивозрастное, защитное, увлажняющее, антибиопленочное, иммуномодулирующее, повышение эластичности кожи. Для применения в косметической продукции целесообразно использовать следующие виды молочнокислых бактерий (*Lactobacillus* spp.) в качестве моноштаммов, многокомпонентных заквасок: *Lactiplantibacillus plantarum*, *Lacticaseibacillus rhamnosus*, *Limosilactobacillus fermentum*, *Lactiplantibacillus paraplantarum*.

Синергическое действие пробиотиков с биологически активными веществами растительного происхождения

Растительные экстракты содержат комплекс разнообразных по химическому строению БАВ, что делает их незаменимыми при лечении и профилактике акне, а также других воспалительных заболеваний кожи. БАВ обладают разнообразной биологической активностью, однако при лечении воспалительных заболеваний кожи наиболее ценны следующие эффекты: антибактериальный, противогрибковый, противовоспалительный, регенеративный, сосудосуживающий, защитный (в отношении барьера кожи), противозудный, отшелушивающий, подсушивающий, антипролиферативный (в отношении кератиноцитов), иммуносупрессивный, антиоксидантный, апоптотический, себосупрессивный.

При изучении многочисленных исследований, посвященных терапии АД, нами выделены экстракты лекарственных растений: Зверобоя продырявленного (лат. *Hypericum perforatum* (L.)), Солодки гладкой (лат. *Glycyrrhiza glabra* (L.)), Лапчатки прямостоячей (лат.

Potentilla erecta (L.)), Горечавки желтой (лат. *Gentiana lutea*) и Примулы вечерней (лат. *Oenothera biennis* (L.)), Экстракты Чайного дерева (лат. *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betcher) Cheel), неферментированного Зеленого чая (лат. *Camellia sinensis* (L.)), Хмеля обыкновенного (лат. *Humulus lupulus* (L.)), – которые обладают противовоспалительным и антимикробным действием, что предполагает их использование в терапии акне (Hoffmann et al, 2020; Маслова, Солдатова et al, 2018; Кужлева, Цветкова & Солдатова, 2017). Кроме того ферментация с участием пробиотических культур может менять химическую структуру растительного сырья путем его деградации под действием комплекса ферментов микроорганизмов в целях улучшения эпидермальной абсорбции и понижения их токсичности для достижения наилучшей фармакологической эффективности (Борисенко, & Солдатова, 2018; Вольнова & Солдатова, 2018). В частности, *Lactiplantibacillus plantarum* является одним из наиболее часто используемых видов в качестве стартера ферментации (Ruiz Rodriguez et al, 2021).

В то же время, разработка технологии комбинированной косметической формы с применением ферментированных живыми пробиотическими микроорганизмами экстрактов, имеет требование к проверке их совместимости с основными растительными группами БАВ для исключения антагонистического действия, в результате которого наступает гибель полезных для микробиома кожи микроорганизмов. Потенцирование фармакологического действия при местном применении отдельных групп БАВ уменьшает экономические затраты и исключает добавление синтетических веществ в случае синергического антимикробного действия, что позволяет получить натуральные косметические средства. В Таблице 2 представлены сведения о совместимости отдельных групп БАВ с пробиотическими штаммами (*Lactobacillus* spp.).

Таблица 2
Совместимость отдельных групп БАВ с пробиотическими штаммами (*Lactobacillus* spp.)

Сырье	Группа БАВ	Пробиотический штамм	Совместимость	Источник
<i>Humulus lupulus</i> (L.)	Эфирные масла (мирцен, мирценол, гумулен)	<i>Lactobacillus</i> spp.	Антагонизм (цитотоксическое действие)	Kolenc et al, 2022
<i>Agastache Rugosa</i> (Fisch. & CAMey.)	Комплекс БАВ	<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>	Синергизм (антиоксидантное действие)	Shin et al, 2018
<i>Rubus fruticosus</i> (B., FBB)	Комплекс БАВ (дубильные вещества, витамины (аскорбиновая кислота), флавоноиды)	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	Синергизм (антиоксидантное действие)	Kim et al, 2019
<i>Cichorium</i> spp.	Дубильные вещества	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	Синергизм (антиоксидантное действие)	Le Rouzic, Bruniaux & Raveschot, 2021 Leonard et al, 2021

Окончание Таблицы 2

Сырье	Группа БАВ	Пробиотический штамм	Совместимость	Источник
<i>Elaeagnus multiflora</i> (Thunb.)	Дубильные вещества, флаваноиды	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> <i>Lacticaseibacillus casei</i>	Синергизм (антиоксидантное действие)	Frediansyah et al, 2021 Lizardo et al, 2020
<i>Argania spinosa</i>	Полифенолы, сапонины, углеводы	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	Синергизм (антиоксидантное действие)	Goto et al, 2019
<i>Curcuma longa</i>	Дубильные вещества – полифенолы	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> <i>Lacticaseibacillus paracasei</i> <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> <i>Lacticaseibacillus casei</i> <i>Limosilactobacillus fermentum</i> <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>	Синергизм (антимикробное, противовоспалительное действие) Синергизм (пребиотическое действие)	Kim et al, 2020 Ghiamati Yazdi et al, 2019
<i>Vaccinium vitis-idaea</i> (L.)	Органические кислоты Дубильные вещества	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>	Синергизм (антимикробное действие)	Bergentall et al, 2024 Forster et al, 2021

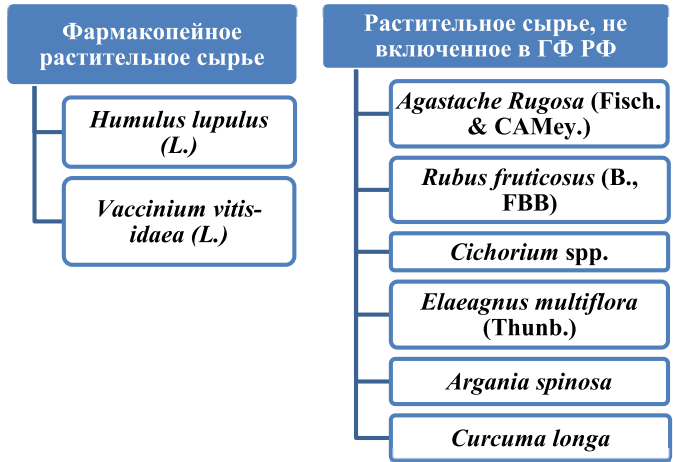
Таким образом, среди основных групп БАВ растительно-го сырья антагонистической активностью по отношению к пробиотическим культурам *Lactobacillus* spp. обладают только компоненты эфирных масел (мирцен, мирценол, гумулен). Поэтому сырье, содержащее эфирные масла в качестве основной действующей группы БАВ, не рекомендуется включать в состав косметической формы в комплексе с живыми пробиотиками. Группы БАВ, проявляющие синергическое действие с пробиотиками в жизнеспособном состоянии, представлены в основном дубильными веществами (полифенолами), а также витаминами, флавоноидами, сапонидами, углеводами, органическими кислотами. Данные Таблицы 2 указывают на широкое распространение *Lactiplantibacillus plantarum* в качестве вида микроорганизма, используемого для получения ферментированных экстрактов на основе растительного сырья, в том числе входящего в Государственную Фармакопею Российской Федерации (ГФ РФ) XIV издания⁸.

Среди лекарственного растительного сырья, указанного в научных публикациях в рамках ферментации пробиотическими штаммами, были выделены *Vaccinium vitis-idaea* (L.) и *Humulus lupulus* (L.) (Рисунок 3). Компоненты данного сырья хорошо изучены в рамках морфологии и фитохимического состава, что позволяет применять к ним стандартные фармакопейные методики для контроля качества в соответствии с частной фармакопейной статьей. Остальное растительное сырье относится к пищевому (дикорастущему и культивируемому), а многообразие групп БАВ, содержащихся в нем, говорит

о возможных перспективах расширения сферы их применения.

Среди ферментируемого *Lactobacillus* spp. фармакопейного сырья нами выделена Брусника обыкновенная (лат. *Vaccinium vitis-idaea* (L.)) и Толокнянка (лат. *Arctostaphylos uva-ursi* (L.)), содержащие дубильные вещества (полифенолы) в качестве основной группы БАВ. Сырье Брусники обыкновенной входит в состав различных аптечных сборов, обладающих, мочегонным, антимикробным, капилляроукрепляющим действием

Рисунок 3
Классификация сырья, подвергаемого ферментативной модификации с помощью пробиотических штаммов



⁸ Федеральная электронная медицинская библиотека. Министерство здравоохранения Российской Федерации. (2024). Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание, том IV. <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4/>

Таблица 3
Сравнение химического состава листьев *Vaccinium vitis-idaea* (L.) и *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) по содержанию арбутина

БАВ	Методика количественного определения	<i>Vaccinium vitis-idaea</i> (L.)	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.)
Арбутин, % / источник	Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)	4,80±0,10÷4,97±0,11 Куркин et al, 2017	10,85±0,24÷11,16±0,35 Куркин et al, 2015
Арбутин, % (по данным ГФ РФ XIV издания)	Спектрофотометрия	Не менее 4,5	Не менее 6

(Сапарклычева & Чапалда, 2020). Листья Брусники обыкновенной и Толокнянки относятся к одному семейству (Вересковые; лат. *Ericaceae*), имеют одинаковый ареал произрастания и схожий химический состав (Таблица 3), на большую долю дубильных веществ (полифенолов) приходится арбутин, обладающий антисептическим, противовоспалительным и антипигментационным действием. Арбутин активно используется в качестве активного компонента для производства косметических средств. Концентрация арбутина преобладает в листьях Брусники и Толокнянки по сравнению с плодами и другими частями растения (Ширитова, 2021; Шакиров & Бердникова, 2020).

Таким образом, количественное содержание дубильных веществ и других групп БАВ в растительном сырье необходимо учитывать в рамках разработки технологии косметического средства для нормирования ингредиентов. Содержание арбутина по данным научных исследований в листьях Толокнянки обыкновенной в 2,3÷2,5 раз превышает его содержание в листьях Брусники обыкновенной, а по данным ГФ РФ XIV издания – в 1,3 раза. Подобная разница может быть связана с местом сбора, особенностями заготовки сырья, изменением срока годности, а также методикой выполнения количественного определения, что также должно учитываться при разработке рецептуры косметического средства.

Синергическое действие пробиотиков с биологически активными веществами минерального и синтетического происхождения

Развитие и степень проявления кожных заболеваний, в том числе акне, зависит от недостаточного поступления в организм человека витаминов и минеральных веществ. В качестве витаминов требуются терапевтические дозы аскорбиновой кислоты, холекальциферола, токоферолов, ретинолов, витаминов группы В (пиридоксина). Дефицит минеральных компонентов, в основном, связан с дефицитом селена и цинка (Podgorska et al, 2021). Введение в состав косметической формы веществ минерального и синтетического происхождения способствует их восполнению кожей, улучшению ее

биологических характеристик, а также восстановлению нормофлоры. Проанализировав отобранные источники нами выделены основные БАВ минерального и синтетического происхождения, их биологическое действие при местном применении, входящие в состав косметических средств. Результаты указаны в Таблице 4.

Местное применение витаминов, минералов, синтетических наночастиц, органических кислот, перекисей помогает восполнить недостаток БАВ, а также аддитировать защитные свойства кожи человека. Наиболее многочисленной группой по данным библиографии оказались

Таблица 4.
Особенности биологического действия БАВ минерального и синтетического происхождения при местном применении в составе косметических средств

БАВ	Биологическое действие	Источник
Соли цинка (II)	Себостатическое	Abendrot et al, 2021
Комплексы цинка (II) и аминокислот (глицина, гистидина)	Противомикробное	
Наночастицы оксида цинка	Противомикробное	Tan et al, 2023
Наночастицы золота и серебра	Противомикробное (при лечении акне), антиагезионное (в отношении <i>Cutibacterium acnes</i>)	De Canha et al, 2021 Artounian et al, 2021
Транексамовая кислота	Противовоспалительное, противомикробное, антипигментационное	Kim & Lim, 2023 Liu et al, 2020
Азелаиновая кислота		
Третиноин	Противовоспалительное (комплекс)	Kontzias, Zaino & Feldman, 2023
Пероксид бензоила		
Гиалуоновая кислота	Регенерирующее, антиоксидантное,	Gueniche et al, 2022
Ниацинамид	антипигментационное, противовоспалительное,	Berardesca et al, 2023
Токоферол	увлажняющее (комплекс)	

органические и неорганические соединения цинка (II), обладающие себостатическим и противомикробным действием. Цинка (II) сульфат обладает доказанными безопасностью и эффективностью в терапии АтД (Шавази et al, 2020). Более того, цинка (II) сульфат гексагидрат с концентрацией 100 мМ обладает синергическим антиоксидантным действием с некоторыми штаммами вида *Lactiplantibacillus plantarum* (Kang et al, 2020). Таким образом при разработке инновационных косметических средств следует учитывать концентрацию минеральных и синтетических веществ, их совместимость с живыми пробиотическими микроорганизмами при разработке косметической формы.

Выбор косметической формы и ее состава для проведения исследования

На основе проведенного систематического обзора предметного поля выбраны примерные ингредиенты для разработки технологической блок-схемы косметического средства, направленного на профилактику и лечение воспалительных заболеваний кожи, в том числе АтД и акне (Рисунок 4). Добавление штамма *Saccharomyces cerevisiae* в состав косметического средства обусловлено высоким содержанием бета-глюкана в клеточной стенке, обладающего антиоксидантным (Yu et al, 2021; Маслова, Солдатова et al, 2018) и увлажняющим на кожу действием (Cao et al, 2021). Более того, исследования показывают возможность совместного культивирования *Lactiplantibacillus plantarum* и *Saccharomyces cerevisiae* (Liu et al, 2022; Каночкина, Вольнова & Бакаева, 2023).

Сыворотка в качестве косметической формы была выбрана по причине возможности высокого содержания

Рисунок 4
Ингредиенты, определенные для производства косметического средства

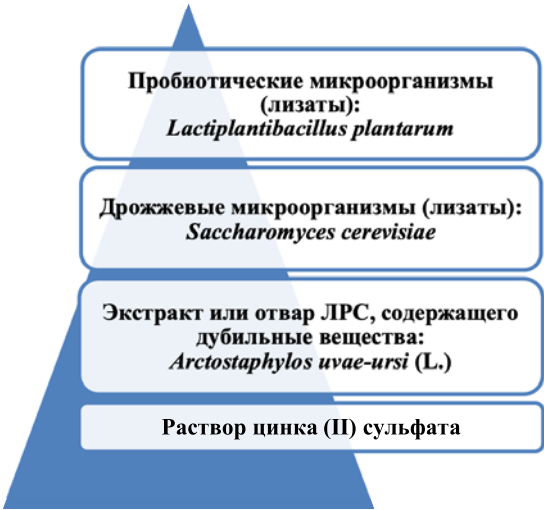
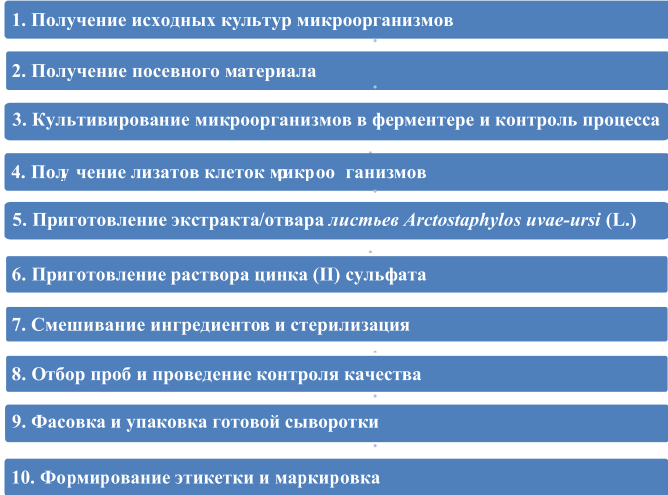


Рисунок 5
Технологическая блок-схема производства сыворотки для профилактики воспалительных заболеваний кожи на основе выбранных ингредиентов.



в ней комплекса БАВ в доступной форме, удобства применения и особенностей ее текстуры. Водянистая или текучая гелеобразная текстура снижает вероятность комедогенности, лучше абсорбируется кожей по сравнению с липофильными кремами или мазями, и восстанавливает защитный барьер (Пилипец, 2020).

Исходя из вышеизложенного была разработана технологическая блок-схема производства косметической сыворотки, представленная на Рисунке 5.

Технологическая блок-схема включает 10 стадий, некоторые из которых имеют вариативное исполнение и будут оптимизированы в процессе научных исследований:

- Получение исходных культур *Lactiplantibacillus plantarum* и *Saccharomyces cerevisiae* из коллекции микроорганизмов ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»;
- Получение посевного материала:
 - Маточной культуры, выращенной в колбе на чашках;
 - Посевной культуры, выращенной в инокуляторе;
 - Посевной культуры, выращенной в посевном аппарате;
- Культивирование микроорганизмов в ферментере и контроль над процессом;
- Получение лизатов клеток микроорганизмов одним или несколькими методами:
 - Ферментативный гидролиз;
 - Гомогенизация;
 - Сепарация (центрифугирование);
- Приготовление растительного экстракта/отвара листьев Толокнянки обыкновенной (лат. *Arctostaphylos uva-ursi* (L.);

6. Приготовление раствора цинка (II) сульфата;
7. Смешивание ингредиентов и стерилизация готовой сыворотки в автоклаве;
8. Отбор проб и проведение контроля качества;
9. Фасовка и упаковка;
10. Формирование этикетки и маркировка.

Дальнейшие направления исследований включают: скрининг высокоактивных пробиотических штаммов, их клеточных компонентов, которые имеют доказанное профилактическое или терапевтическое действие в области воспалительных заболеваний кожи, в том числе АТД и акне, поэтапный подбор ингредиентов для разработки рецептуры, позволяющей использовать живые активные пробиотические микроорганизмы, разработка и детальный подбор косметической основы, поддерживающей пробиотические микроорганизмы в активном состоянии, разработка технологии производства и анализ особенностей хранения инновационных косметических средств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка инновационных косметических форм является актуальной проблемой в настоящее время в связи с распространенностью воспалительных заболева-

ний кожи во всех возрастных группах, уходом с рынка РФ крупных производителей косметических средств, а также повышение их стоимости. Использование при производстве отечественного сырья перспективно для снижения экономических затрат на производство ПКП в условиях внешнего санкционного давления. Определены основные виды пробиотиков рода *Lactobacillus*, перспективные для использования в ПКП, и группы БАВ микробного, растительного, минерального или синтетического происхождения, обладающих синергическим действием. Сформулирован состав косметической формы, результаты критического обзора предметного поля свидетельствуют о совместимости подобранных компонентов сыворотки. Разработана технологическая блок-схема получения косметической сыворотки для профилактики и лечения кожных заболеваний.

ВКЛАД АВТОРОВ

Каночкина М.С.: руководство исследованием, создание рукописи и ее редактирование, концептуализация, методология. проведение исследования, ресурсы.

Гернет Д.М.: создание черновика рукописи, визуализация, формальный анализ проведения исследования, верификация данных.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреева, Е. Н., Шереметьева, Е. В., Григорян, О. Р., & Абсатарова, Ю. С. (2020). Акне — болезнь цивилизации. *Проблемы репродукции*, 1, 6–12. <http://dx.doi.org/10.17116/repro2020260116>.
- Andreeva, E.N., Shereme'eva, E.V., Grigorian, O.R., & Absatarova, Yu.S. (2020). Acne is a disease of civilization. *Russian Journal of Human Reproduction*, 26(1), 6–12. <https://doi.org/10.17116/repro2020260116> (In Russ.)
- Борисенко, Е. А., & Солдатова, С. Ю. (2018). Фармакологическое действие компонентов ромашки аптечной и ее использование в косметических средствах. В *Биотехнология и продукты биоорганического синтеза* (с. 135–140).
- Borisenko, E. A., & Soldatova, S. Yu. (2018). The pharmacological effect of the components of chamomile pharmacy and its use in cosmetics. In *Biotechnology and bioorganic synthesis products* (pp. 135–140). (In Russ.)
- Вольнова, Е. Р., & Солдатова, С. Ю. (2018). Экстракты зверобоя (hypericum) как активный компонент в составе косметических средств. В *Биотехнология и продукты биоорганического синтеза* (с. 155–160).
- Volnova, E. R., & Soldatova, S. Yu. (2018). Extracts of St. John's wort (hypericum) as an active ingredient in cosmetics. In *Biotechnology and bioorganic synthesis products* (pp. 155–160). (In Russ.)
- Каночкина, М. С., Вольнова, Е. Р., & Бакаева, К. В. (2023). Методы коррекции микробиома кожи и предотвращения бактериальных заболеваний с использованием косметических средств на основе пробиотиков (систематический обзор предметного поля). *Health, Food & Biotechnology*, 5(4), 38–52. <https://doi.org/10.36107/hfb.2023.i4.s180>
- Kanochkina, M. S., Volnova, E. R., & Bakaeva, K. V. (2023). Methods for correcting the skin microbiome and preventing bacterial diseases using cosmetic products based on probiotics (Systematic scoping review). *Health, Food & Biotechnology*, 5(4), 38–52. <https://doi.org/10.36107/hfb.2023.i4.s180> (In Russ.)
- Колодяжная, Д. И., & Кафтулина, Ю. А. (2020). Компаративный анализ правового регулирования косметической индустрии в ЕС и США. Экономика и бизнес: теория и практика, (9–1), 151–154. <http://dx.doi.org/10.24411/2411-0450-2020-10710>
- Kolodyazhnaya, D. I., & Kaftulina, Yu. A. (2020). Comparative analysis of the legal regulation of the cosmetics industry in

- the EU and the USA. *Economics and Business: Theory and Practice*, (9–1), 151–154. <http://dx.doi.org/10.24411/2411-0450-2020-10710> (In Russ.)
- Кубанов, А. А., & Богданова, Е. В. (2022). Результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в 2019–2021 гг. в Российской Федерации. *Вестник дерматологии и венерологии*, (5), 18–33. <http://dx.doi.org/10.25208/vdv1337>
- Kubanov, A. A., & Bogdanova E. V. (2022). Performance results of medical organizations providing medical care in the field of dermatovenereology in 2019–2021 in the Russian Federation. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*, (5), 18–33. <http://dx.doi.org/10.25208/vdv1337> (In Russ.)
- Кужлева, А. А., Цветкова, Ю. А., & Солдатова, С. Ю. (2017). Получение экстрактов растительного сырья с антиоксидантными свойствами. В *Наука и образование: исследования молодых ученых* (с. 45–48).
- Kuzhleva, A. A., Tsvetkova, Yu. A., & Soldatova, S. Yu. (2017). Obtaining extracts of plant raw materials with antioxidant properties. In *Science and Education: research by young scientists* (pp. 45–48). (In Russ.)
- Кузякова, Л. М., Глизова, Т. Н., & Айро, И. Н. (2019). О некоторых правовых аспектах оборота косметики лечебно-профилактического действия на фармацевтическом рынке. *Инновации и инвестиции*, (8), 2183–189.
- Kuzyakova, L. M., Glizhova, T. N., & Ayro, I. N. (2019). On some legal aspects of the turnover of therapeutic and preventive cosmetics in the pharmaceutical market. *Innovation and Investment*, (8), 2183–189. (In Russ.)
- Куркин, В. А., Рязанова, Т. К., Платонов, И. А., & Павлова, Л. В. (2015). Количественное определение арбутина в листьях Толочнянки обыкновенной. *Химия растительного сырья*, (1), 95–100.
- Kurkin, V. A., Ryazanova, T. K., Platonov, I. A., & Pavlova, L. V. (2015). Quantitative determination of arbutin in the leaves of bearberry. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja* (Chemistry of Plant Raw Material), (1), 95–100. (In Russ.)
- Куркин, В. А., Рязанова, Т. К., Платонов, И. А., & Павлова, Л. В. (2017). Определение арбутина в листьях Брусники обыкновенной. *Химико-фармацевтический журнал*, 51, 34–37.
- Kurkin, V. A., Ryazanova, T. K., Platonov, I. A., & Pavlova, L. V. (2017). Determination of arbutin in the leaves of cranberries. *Chemical and Pharmaceutical Journal*, 51, 34–37. (In Russ.)
- Маслова, Т. А., Подольская, Ю. М., Борисенко, Е. Г., Солдатова, С. Ю., & Лаптева, Е. А. (2018). Дрожжевые изоляты для прямой биоконверсии целлюлозосодержащего сырья. В *Биотехнология и продукты биоорганического синтеза* (с. 227–231).
- Maslova, T. A., Podolskaya, Y. M., Borisenko, E. G., Soldatova, S. Yu., & Lapteva, E. A. (2018). Yeast isolates for direct bioconversion of cellulose-containing raw materials. In *Biotechnology and bioorganic synthesis products* (pp. 227–231). (In Russ.)
- Пилипец, А. С. (2020). Перспективы производства сыворотки для лица с пробиотиками для людей с atopическим дерматитом. В *Образование в России и актуальные вопросы современной науки: материалы II Всероссийской научно-практической конференции* (с. 300–304).
- Pilipets, A. S. (2020). Prospects for the production of facial serum with probiotics for people with atopic dermatitis. In *Education in Russia and current issues of modern science: materials of the II All-Russian Scientific and Practical Conference* (pp. 300–304). (In Russ.)
- Сапарклычева, С. Е., & Чапалда, Т. Л. (2020). Бактерицидные свойства Брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.). *Аграрное образование и наука*, (1), 11.
- Saparklycheva, S. E., & Chapalda, T. L. (2020). Bactericidal properties of cranberries (*Vaccinium vitis-idaea* L.). *Agrarian Education and Science*, (1), 11. (In Russ.)
- Суекина, Н. Г. (2023). Инструменты для создания нового продукта в условиях импортозамещения на косметическом рынке. *Практический маркетинг*, (5), 35–39. <http://dx.doi.org/10.24412/2071-3762-2023-5311-35-39>
- Suetina, N. G. (2023). Tools for creating a new product in the context of import substitution in the cosmetics market. *Practical Marketing (Prakticheskiy marketing)*, (5), 35–39. <http://dx.doi.org/10.24412/2071-3762-2023-5311-35-39> (In Russ.)
- Шавази, Н. М., Рустамов, М. Р., Лим, М. В., Мамаризаев, И. К., & Абдукодирова, Ш. Б. (2020). Эффективность наружного применения сульфата цинка в базисной терапии atopического дерматита у детей. *Достижения науки и образования*, 15(69), 54–56.
- Shavazi, N. M., Rustamov, M. R., Lim, M. V., Mamarizaev, I. K., & Abdukodirova, S. B. (2020). The effectiveness of the external use of zinc sulfate in the basic therapy of atopic dermatitis in children. *Achievements of Science and Education*, 15(69), 54–56. (In Russ.)
- Шакиров, М. И., & Бердникова, Х. И. (2020). Количественное определение биохимического состава листьев *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. *Студенческая наука и XXI век*, 1–1(19), 227–228.
- Shakirov, M. I., & Berdnikova H.I. (2020). Quantitative determination of the biochemical composition of the leaves of *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. *Student Science and the 21st century*, 1–1(19), 227–228. (In Russ.)
- Ширитова, Л. Ж. (2021). Брусника кавказская — источник биологически активных веществ. *Известия Кабардино-Балкарского государственного аграрного университета им. В. М. Кокова*, 4(34), 66–71.
- Shiritova, L. J. (2021). Lingonberry Caucasian — a source of biologically active substances. *Izvestiya Kabardino-Balkarian*

- State Agrarian University named after V. M. Kokov, 4(34), 66–71. (In Russ.)
- Abendrot, M., Płuciennik, E., Felczak, A., Zawadzka, K., Piątczak, E., Nowaczyk, P., & Kalinowska-Lis, U. (2021). Zinc (II) Complexes of amino acids as new active ingredients for anti-acne dermatological preparations. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 1641. <https://dx.doi.org/10.3390/ijms22041641>
- Almukainzi, M., Alotaibi, L., & Abdulwahab, A. (2022). Quality and safety investigation of commonly used topical cosmetic preparations. *Scientific Reports*, 12, 18299. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-21771-7>
- Artounian, K., Bundogji, N., Hoss, E., & Boen, M. (2021). Applications of gold and silver nanoparticles in the treatment of acne vulgaris: A systematic review. *Journal of Drugs in Dermatology : JDD*, 20(6), 666–670. <https://dx.doi.org/10.36849/JDD.2021.5762>
- Bengtsson, T., Selegård, R., Musa, A., Hultenby, K., Utterström, J., Sivilér, P., Skog, M., Nayeri, F., Hellmark, B., Söderquist, B., Aili, D., & Khalaf, H. (2020). Plantaricin NC8 αβ exerts potent antimicrobial activity against *Staphylococcus* spp. and enhances the effects of antibiotics. *Scientific reports*, 10(1), 3580. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-60570-w>
- Berardesca, E., Bonfigli, A., Cartigliani, C., Kerob, D., & Tan, J. (2023). A randomized, controlled clinical trial of a dermocosmetic containing Vichy volcanic mineralizing water and probiotic fractions in subjects with rosacea associated with erythema and sensitive skin and wearing protective masks. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 16, 71–77. <https://dx.doi.org/10.2147/CCID.S391893>
- Bergentall, M. K., Niimi, J., Persson, I., Calmet, E., & As, D. (2024). Malolactic fermentation in lingonberry juice and its use as a preservative. *Food Microbiology*, 121, 104500. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fm.2024.104500>
- Butler, E., Lundqvist, C., & Axelsson, J. (2020). *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 as a novel topical cosmetic ingredient: a proof of concept clinical study in adults with atopic dermatitis. *Microorganisms*, 8(7), 1026. <https://dx.doi.org/10.3390/microorganisms8071026>
- Cao, Y., Wang, P., Zhang, G., Hu, C., Zhang, H., & Wang, X. (2021). Administration of skin care regimens containing β-glucan for skin recovery after fractional laser therapy: A split-face, double-blinded, vehicle-controlled study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(6), 1756–1762. <https://dx.doi.org/10.1111/jocd.13798>
- Catic, T., Pehlivanovic, B., Pljakic, N., & Balicevac, A. (2022). The moisturizing efficacy of a proprietary dermo-cosmetic product (CLS02021) Versus Placebo in a 4-week Application Period. *Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 76(2), 108–114. <https://dx.doi.org/10.5455/medarh.2022.76.108-114>
- Chilicka, K., Dziendziora-Urbinska, I., Szygula, R., Asanova, B., & Nowicka, D. (2022). Microbiome and probiotics in acne vulgaris-A narrative review. *Life*, 12(3), 422. <https://dx.doi.org/10.3390/life12030422>
- Cui, H., Feng, C., Zhang, T., Martínez-Rios, V., Martorell, P., Tortajada, M., Cheng, S., Cheng, S., & Duan, Z. (2023). Effects of a lotion containing probiotic ferment lysate as the main functional ingredient on enhancing skin barrier: a randomized, self-control study. *Scientific Reports*, 13(1), 16879. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-43336-y>
- De Canha, M. N., Thipe, V. C., Katti, K. V., Mandiwana, V., Kalombo, M. L., Ray, S. S., Rikhotso, R., Janse van Vuuren, A., & Lall, N. (2021). The activity of gold nanoparticles synthesized using *Helichrysum odoratissimum* against cutibacterium acnes biofilms. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 675064. <https://dx.doi.org/10.3389/fcell.2021.675064>
- Forster, C. S., Hsieh, M. H., Perez-Losada, M., Caldovic, L., Pohl, H., Ljungberg, I., Sprague, B., Stroud, C., & Groah, S. (2021). A single intravesical instillation of *Lactobacillus rhamnosus* GG is safe in children and adults with neuropathic bladder: A phase Ia clinical trial. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 44(1), 62–69. <https://doi.org/10.1080/10790268.2019.1616456>
- Frediansyah, A., Romadhoni, F., Suryani, Nurhayati, R., & Wibowo, A. T. (2021). Fermentation of Jamaican cherries juice using *Lactobacillus plantarum* elevates antioxidant potential and inhibitory activity against Type II diabetes-related enzymes. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(10), 2868. <https://dx.doi.org/10.3390/molecules26102868>
- Gandhi, N. A., Pirozzi, G., & Graham, N. M. (2017). Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases. *Expert Review of Clinical Immunology*, 13(5), 425–437. <http://dx.doi.org/10.1080/1744666X.2017.1298443>
- Ghiamati Yazdi, F., Soleimani-Zad, S., van den Worm, E., & Folkerts, G. (2019). Turmeric extract: Potential use as a prebiotic and anti-inflammatory compound?. *Plant Foods for Human Nutrition (Dordrecht, Netherlands)*, 74(3), 293–299. <https://dx.doi.org/10.1007/s11130-019-00733-x>
- Goto, M., Kuda, T., Shikano, A., Charrouf, Z., Yamauchi, K., Yokozawa, M., & Kimura, B. (2019). Induction of superoxide anion radical-scavenging capacity in an argan press cake-suspension by fermentation using *Lactobacillus plantarum* Argan-L1. *LWT*, 100, 56–61. <https://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2018.10.033>
- Gueniche, A., Valois, A., Salomao Calixto, L., Sanchez Hevia, O., Labatut, F., Kerob, D., & Nielsen, M. (2022). A dermocosmetic formulation containing Vichy volcanic mineralizing water, *Vitreoscilla filiformis* extract, niacinamide, hyaluronic acid, and vitamin E regenerates and repairs acutely stressed skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 36(2), 26–34. <https://dx.doi.org/10.1111/jdv.17785>
- Habeebuddin, M., Karnati, R. K., & Shiroorkar, P. N. (2022). Topical probiotics: More than a skin deep. *Pharmaceutics*, 14(3), 557. <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics14030557>
- He, J., & Jia, Y. (2022). Application of omics technologies in dermatological research and skin management. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(2), 451–460. <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.14100>

- Hoffmann, J., Gendrisch, F., Schempp, C. M., & Wölflle, U. (2020). New herbal biomedicines for the topical treatment of dermatological disorders. *Biomedicines*, 8(2), 27. <https://dx.doi.org/10.3390/biomedicines8020027>
- Kang, S., Li, R., Jin, H., You, H. J., & Ji, G. E. (2020). Effects of selenium- and zinc-enriched *Lactobacillus plantarum* SeZi on antioxidant capacities and gut microbiome in an ICR mouse model. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(10), 1028. <https://dx.doi.org/10.3390/antiox9101028>
- Khalfallah, G., Gartzten, R., Möller, M., Heine, E., & Lütticken, R. (2021). A new approach to harness probiotics against common bacterial skin pathogens: Towards living antimicrobials. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 13(6), 1557–1571. <https://dx.doi.org/10.1007/s12602-021-09783-7>
- Kim, H. R., Jeong, D. H., Kim, S., Lee, S. W., Sin, H. S., Yu, K. Y., Jeong, S. I., & Kim, S. Y. (2019). Fermentation of blackberry with *L. plantarum* JBMI F5 enhance the protection effect on UVB-Mediated photoaging in human foreskin fibroblast and hairless mice through regulation of MAPK/NF-κB signaling. *Nutrients*, 11(10), 2429. <https://dx.doi.org/10.3390/nu11102429>
- Kim, H. W., Seok, Y.S., & Cho, T.J. (2020). Risk factors influencing contamination of customized cosmetics made on-the-spot: Evidence from the national pilot project for public health. *Scientific Reports*, 10(1), 1561. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-57978-9>
- Kim, J., Kim, H., Jeon, S., Jo, J., Kim, Y., & Kim, H. (2020). Synergistic antibacterial effects of probiotic lactic acid bacteria with *Curcuma longa* rhizome extract as synbiotic against *Cutibacterium acnes*. *Applied Sciences*, 10(24), 8955. <https://dx.doi.org/10.3390/app10248955>
- Kim, K. M., & Lim, H. W. (2023). The uses of tranexamic acid in dermatology: a review. *International Journal of Dermatology*, 62(5), 589–598. <https://dx.doi.org/10.1111/ijd.16160>
- Kim, M. H., Choi, S. J., Choi, H. I., Choi, J. P., Park, H. K., Kim, E. K., Kim, M. J., Moon, B. S., Min, T. K., Rho, M., Cho, Y. J., Yang, S., Kim, Y. K., Kim, Y. Y., & Pyun, B. Y. (2018). *Lactobacillus plantarum*-derived extracellular vesicles protect atopic dermatitis induced by *Staphylococcus aureus*-derived extracellular vesicles. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 10(5), 516–532. <https://dx.doi.org/10.4168/aaair.2018.10.5.516>
- Kim, W., Lee, E. J., Bae, I. H., Myoung, K., Kim, S. T., Park, P. J., Lee, K. H., Pham, A. V. Q., Ko, J., Oh, S. H., & Cho, E. G. (2020). *Lactobacillus plantarum*-derived extracellular vesicles induce anti-inflammatory M2 macrophage polarization in vitro. *Journal of Extracellular Vesicles*, 9(1), 1793514. <https://dx.doi.org/10.1080/20013078.2020.1793514>
- Kolenc, Z., Langerholc, T., Hostnik, G., Ocvirk, M., Stumpf, S., Pintaric, M., Kosir, I. J., Cerenak, A., Garmut, A., & Bren, U. (2022). Antimicrobial properties of different hop (*Humulus lupulus*) genotypes. *Plants (Basel, Switzerland)*, 12(1), 120. <https://dx.doi.org/10.3390/plants12010120>
- Kontzias, C., Zaino, M., & Feldman, S. R. (2023). Tretinoin 0.1 % and Benzoyl Peroxide 3 % cream for the treatment of facial acne vulgaris. *The Annals of Pharmacotherapy*, 57(9), 1088–1093. <https://dx.doi.org/10.1177/10600280221147338>
- Le Rouzic, M., Bruniaux, P., & Raveschot, C. (2021). *Lactobacillus* use for plant fermentation: New ways for plant-based product valorization. *Lactobacillus — A Multifunctional Genus*, 2, 104958. <https://dx.doi.org/10.5772/intechopen.104958>
- Leonard, W., Zhang, P., Ying, D., Adhikari, B., & Fang, Z. (2021). Fermentation transforms the phenolic profiles and bioactivities of plant-based foods. *Biotechnology Advances*, 49, 107763. <https://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2021.107763>
- Lim, H. W., Huang, Y. H., & Kyeong, G. (2022). Comparative insights into the skin beneficial properties of probiotic lactobacillus isolates of skin origin. *BioMed Research International*, 7728789. <https://dx.doi.org/10.1155/2022/7728789>
- Liu, H., Yu, H., Xia, J., Liu, L., Liu, G. J., Sang, H., & Peinemann, F. (2020). Topical azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulphur, zinc and fruit acid (alpha-hydroxy acid) for acne. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5), CD011368. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011368.pub2>
- Liu, J., Huang, T. Y., Liu, G., Ye, Y., Soteyome, T., Seneviratne, G., Xiao, G., Xu, Z., & Kjellerup, B. V. (2022). Microbial Interaction between *Lactiplantibacillus plantarum* and *Saccharomyces cerevisiae*: Transcriptome level mechanism of cell-cell antagonism. *Microbiology Spectrum*, 10(5), e0143322. <https://dx.doi.org/10.1128/spectrum.01433-22>
- Lizardo, R. C. M., Cho, H. D., Won, Y. S., & Seo, K. I. (2020). Fermentation with mono- and mixed cultures of *Lactobacillus plantarum* and *L. casei* enhances the phytochemical content and biological activities of cherry silverberry (*Elaeagnus multiflora* Thunb.) fruit. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(9), 3687–3696. <https://dx.doi.org/10.1002/jsfa.10404>
- Osborne, D. W., Tan, P. I., & Varma, Y. (2018). Formulating topical products containing live microorganisms as the active ingredient. *Pharmaceutical Technology*, 42(3), 32–36.
- Podgorska, A., Puscion-Jakubik, A., Markiewicz-Zukowska, R., Gromkowska-Kepka, K. J., & Socha, K. (2021). Acne vulgaris and intake of selected dietary nutrients-A summary of information. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 9(6), 668. <https://dx.doi.org/10.3390/healthcare9060668>
- Pratama, Y. E., Jamsari, A., & Melia, S. (2021). Characteristic and quality microbiology solid soap citronella oil with the addition of *Lactobacillus brevis*. *IOP Conference Series Earth and Environmental Science*, 694(1), 12075. <https://dx.doi.org/10.1088/1755-1315/694/1/012075>
- Puebla-Barragan, S. & Reid, G. (2021). Probiotics in cosmetic and personal care products: Trends and challenges. *Molecules*, 5, 1249. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26051249>
- Ruiz Rodriguez, L. G., Zamora Gasga, V. M., Pescuma, M., Van Nieuwenhove, C., Mozzi, F., & Sanchez Burgos, J. A. (2021). Fruits and fruit by-products as sources of bioactive compounds. Benefits and trends of lactic acid fermentation in the development of novel fruit-based functional beverages. *Food*

- Research International (Ottawa, Ont.)*, 140, 109854. <https://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109854>
- Sathikulpakdee, S., Kanokrungrsee, S., Vitheejongjaroen, P., Kamanamool, N., Udompataikul, M., & Taweechoitipatr, M. (2022). Efficacy of probiotic-derived lotion from *Lactobacillus paracasei* MSMC 39-1 in mild to moderate acne vulgaris, randomized controlled trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(10), 5092–5097. <https://dx.doi.org/10.1111/jocd.14971>.
- Schofs, L., Sparo, M. D., & Sánchez Bruni, S. F. (2020). Gram-positive bacteriocins: usage as antimicrobial agents in veterinary medicine. *Veterinary Research Communications*, 44(3–4), 89–100. <https://dx.doi.org/10.1007/s11259-020-09776-x>
- Shin, D., Lee, Y., Huang, Y. H., Lim, H. W., Jang, K., Kim, D. D., & Lim, C. J. (2018). Probiotic fermentation augments the skin anti-photoaging properties of *Agastache rugosa* through up-regulating antioxidant components in UV-B-irradiated HaCaT keratinocytes. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1), 196. <https://dx.doi.org/10.1186/s12906-018-2194-9>
- Tan, Y. Y., Wong, L. S., Nyam, K. L., Wittayanarakul, K., Zawawi, N. A., Rajendran, K., Djearamane, S., & Dhanapal, A. C. T. A. (2023). Development and evaluation of topical zinc oxide nanogels formulation using *Dendrobium anosmum* and its effect on acne vulgaris. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(19), 6749. <https://dx.doi.org/10.3390/molecules28196749>
- Tsai, W. H., Chou, C. H., Chiang, Y. J., Lin, C. G., & Lee, C. H. (2021). Regulatory effects of *Lactobacillus plantarum*-GMNL6 on human skin health by improving skin microbiome. *International Journal of Medical Sciences*, 18(5), 1114–1120. <https://dx.doi.org/10.7150/ijms.51545>
- Vinothkanna, A., Sathiyarayanan, G., Rai, A. K., Mathivanan, K., Saravanan, K., Sudharsan, K., Kalimuthu, P., Ma, Y., & Sekar, S. (2022). Exopolysaccharide produced by probiotic *Bacillus albus* DM-15 isolated from ayurvedic fermented dasamoolarishta: Characterization, antioxidant, and anticancer activities. *Frontiers in Microbiology*, 13, 832109. <https://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2022.832109>
- Yan, X., Gu, S., Cui, X., Shi, Y., Wen, S., Chen, H., & Ge, J. (2019). Antimicrobial, anti-adhesive and anti-biofilm potential of biosurfactants isolated from *Pediococcus acidilactici* and *Lactobacillus plantarum* against *Staphylococcus aureus* CMCC26003. *Microbial Pathogenesis*, 127, 12–20. <https://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2018.11.039>
- Yu, C., Chen, H., Du, D., Lv, W., Li, S., Li, D., Xu, Z., Gao, M., Hu, H., & Liu, D. (2021). β -Glucan from *Saccharomyces cerevisiae* alleviates oxidative stress in LPS-stimulated RAW264.7 cells via Dectin-1/Nrf2/HO-1 signaling pathway. *Cell Stress & Chaperones*, 26(4), 629–637. <https://dx.doi.org/10.1007/s12192-021-01205-5>
- Zawistowska-Rojek, A., Zareba, T., & Tyski, S. (2022). Microbiological testing of probiotic preparations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(9), 5701. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph19095701>