

THE USE OF PROBIOTIC MICROORGANISMS IN COSMETIC MEDICAL PRODUCTS

M. Rubel, I. Voloshyna

National University of Food Technologies

Key words:

Cosmeceuticals

Probiotics

Bifidobacterium

Lactobacillus

Lactococcus

Bacillus

ABSTRACT

Normal microflora of human skin and the development of its representatives, depending on the pH of the skin are considered in this article. There is shown a possibility of using probiotic microorganisms genus *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bacillus* and their metabolites for making cosmetic medical remedies for different skin types. It was revealed that probiotic microorganisms lysates contain a large number of biologically active substances that contribute to the recovery of the epidermis of the skin and inhibit the development of pathogenic skin microflora.

Article history:

Received 22.02.2014

Received in revised form

28.02.2014

Accepted 07.03.2014

Corresponding author:

M. Rubel

Email:

np.nuht@ukr.net

ВИКОРИСТАННЯ ПРОБІОТИЧНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ У КОСМЕТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ

М.О. Рубель, І.М. Волошина

Національний університет харчових технологій

У статті розглянуто нормальну мікрофлору шкіряного покрову людини та розвиток її представників залежно від значення pH шкіри. Показано можливість застосування пробіотичних мікроорганізмів родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bacillus* та їх метаболітів для створення косметичних лікувальних засобів для різних типів шкіри. Встановлено, що лізати пробіотичних мікроорганізмів містять велику кількість біологічно-активних речовин, які сприяють відновленню епідермісу шкіряного покрову та пригнічують розвиток умовно-патогенної та патогенної мікрофлори шкіри.

Ключові слова: космецевтика, пробіотики, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bacillus*.

Використання пробіотиків у косметології — це сучасний підхід до щоденного догляду за шкірою, оскільки такі косметичні засоби мають натуральну основу і володіють лікувально-профілактичним ефектом. Фахівці стверджують, що косметичні засоби з пробіотиками на основі живих клітин, а також їх лізати не лише зроблять шкіру здорововою, але й захищать її від старіння [1].

Косметичні засоби з пробіотичними мікроорганізмами використовують для зрілої і чутливої шкіри, шкіри, виснаженої перебуванням на сонці (наприклад, УФ-промені мають властивість дестабілізувати шкірну екосистему і навіть тимчасово знижувати імунітет шкіри) [5, 7].

Дослідженнями доведено [2, 7], що використання лізатів пробіотичних культур у косметології підвищує здатність шкіри до процесів репарації і регенерації, нормалізує нормальну мікрофлору і pH, а також сприяє відновленню імунітету шкіри. Мікрофлора здорової шкіри — це досить стійка до зовнішніх дій екосистема. В цілому шкірний antimікробний захист включає механічну ригідність (стійкість) рогового шару епідермісу, понижений вміст вологи, ліпіди рогового шару та лізоцим. Нормофлора шкіри людини значною мірою регулюється кислотністю (pH) шкіри [1, 2, 3].

Мікрофлора шкіри людини змінюється залежно від ділянки частини тіла [1, 4]. Постійними мешканцями пахових западин є представники *Corynebacterium* (*C. xerosis*, *C. minutissimum*, *C. jeikeium*). Як правило, на обличчі, верхній частині тіла та голові зустрічаються представники *Staphylococcus* (*S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. saccharolyticus*, *S. saprophyticus*). На поверхні фолікулів сальних залоз знаходяться дріжджоподібні гриби роду *Pityrosporum*. Переважно на сальних залозах, руках, пахових западинах і сухих ділянках шкіри розвиваються *Propionibacterium*, *Micrococcus*, *Brevibacterium*, *Dermabacter*, *Acinetobacter*. До факультативних видів мікрофлори шкіри відносять бактерії *Streptococcus* (*S. ryogenes*, *S. viridans*, *S. aureus*), мікобактерії, кишкову паличку, ентеробактерії, протеї, псевдомонади. З пилом на шкіру заносяться різноманітні бацили, клостридії, спори грибів [1, 4].

Склад мікрофлори шкіри залежить від віку, щільності волосяного покрову, вологості, температури, кислотності, гігієнічного стану шкіри, шкірних і загальних захворювань [4, 6]. Суттєво впливає на склад мікрофлори шкіри перебування людини в лікарняних стаціонарах, триває вживання антисептиків, кортикостероїдів, цитостатиків. Шкіра нерівномірно заселена мікроорганізмами, їх багато на поверхні та під першим і другим шарами ороговілого епітелію, а також у порах волосяних фолікулів. У потових і сальних залозах бактерії розвиваються неактивно через антибактеріальну активність жирних і молочної кислот [1, 3, 5].

Вплив pH на розвиток мікрофлори шкіри

Відомо, що у здорової людини pH шкіри має бути кислим (pH 4,5—5,5). За рахунок цього розвивається нормальнна мікрофлора, яка перешкоджає заселенню патогенних мікроорганізмів, підвищує активність антибактеріальних ліпідів і пептидів. Кисле значення pH шкіри полегшує синтез природних antimікробних пептидів, сприяє загоєнню ран і регулює кератинізацію й десквамацію. [1, 2, 4].

Нормальна мікрофлора шкіри людини також є джерелом антибактеріальних компонентів (протеїнів, ліпідів, пептидів). Наприклад, бактеріоцини, які утворюють бактерії роду *Staphylococcus epidermidis*, частково активні відносно інших стафілококів, особливо ефективно пригнічують ріст *Staphylococcus aureus* [1, 8].

Лужне значення pH шкіри (pH 8—9) сприяє розвитку постійної мікрофлори шкіри, особливо грамнегативних і пропіонових бактерій (*Propioni-*

bacterium acnes), які є збудниками вугрової хвороби. При нормальному значенні pH 5,5 для шкіри *Propionibacterium acnes* майже не розмножуються [1]. Збільшення популяції *Brevibacterium epidermidis*, які є джерелом неприємного запаху тіла, може бути сповільнено лише зниженням pH до 5,0 або нижче [9].

Пробіотики, які використовуються в косметичних засобах, відновлюють природний баланс шкіри і підвищують її стійкість до зовнішніх факторів [1, 20]. Регулярне використання косметичних засобів з пробіотиками відновлює баланс мікробного складу шкіри і підтримує його упродовж певного часу, створюючи нормальній для шкіри рівень pH та інші умови, що забезпечують нормальнє функціонування.

Використання бактерій роду *Bifidobacterium*

Бактерії роду *Bifidobacterium* є найважливішим представником нормальної мікрофлори за поліфункціональною роллю і переважають у складі нормофлори дорослих людей будь-якого віку [3, 4, 19]. Більша їх частина знаходитьться у товстій кишці здорової людини та становить 10^9 — 10^{10} КУО/г. Найчастіше у шлунково-кишковому тракті людини виявляють: *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium catenulatum*, *Bifidobacterium pseudocatenulatum* тощо [1, 4, 14, 16, 18].

За морфологічними ознаками біфідобактерії — це плеоморфні грампозитивні некислотостійкі палички, які не утворюють спор і нерухливі. Можуть бути різної форми, а саме: короткими паличками правильної форми, тонкими з потовщеними булавоподібними кінцями, шароподібними, а також подовженими клітинами, часто оточеними фімбріями. Розташування клітин поодиноке, парами, V-подібне, іноді у вигляді ланцюжків або розеток [18, 20].

В останні роки при виробництві косметичних препаратів все частіше використовують лізати біфідобактерій разом з їх метаболітами [14, 16, 18, 20]. Це обумовлено тим, що лізати біфідобактерій відносять до «універсальних пробіотиків», що мають у своєму складі велику кількість біологічно активних речовин. Важливою функцією біфідобактерій є їхня здатність підвищувати захисний бар'єр тканин для токсичних речовин патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів [7, 17, 19, 20].

Лізати *Bifidobacterium* створюють і підтримують здоровий баланс шкіри, нормалізують число «корисних» мікроорганізмів на її поверхні, підвищуючи її захисні функції та імунну систему, а також прискорюють відновлення гідроліпідної плівки [7, 8]. Наявність у лізатах лактози зволожує шкіру і сприяє відновленню її ліпідного шару. Пробіотичні бактерії здатні синтезувати вітаміни групи В, вітамін К, фолієву і нікотинову кислоти, які беруть участь у відновленні шкіри, а також вітамін А, який захищає її від старіння й агресивної дії довкілля.

Також входять до складу лізатів біфідобактерій незамінні амінокислоти й органічні кислоти, у тому числі молочна, в результаті якої клітини шкіри оновлюються, її структура вирівнюється. Бактеріоцини, які синтезують пробіотичні мікроорганізми, здатні пригнічувати ріст умовно-патогенної і патогенної мікрофлори.

Використання бактерій роду *Lactobacillus*

Бактерії родини *Lactobacillus* разом із *Bifidobacterium* відносять до основної мікрофлори людини і виявляють майже в усіх біотопах травного тракту. Лактобактерії неймовірно різноманітні за формою та розмірами, можуть мати форму від коротких до довгих ниткоподібних паличок, розташовуються поодиноко, парами або короткими ланцюжками [14, 15, 16, 18].

Завдяки тому, що лактобактерії здатні синтезувати органічні кислоти (молочну, оцтову), багатоатомні спирти, ферменти глікозидази і ліпази, бактеріоцини, вітаміни групи А, В, С і К, їх лізати використовують як компонент косметичних кремів для догляду за чутливою проблемною шкірою при зовнішньому лікуванні гіперфункції сальних залоз. Також лізати *Lactobacillus* вносять у захисні косметичні креми і маски з догляду за шкірою з ослабленим імунним захистом, для регенерації і відновлення шкіри, для боротьби з віковим старінням шкіри та старінням, викликаним ультрафіолетовим опроміненням (фотостарінням), для поліпшення тургору шкіри, її еластичності, пружності та відновлення рогового шару, а також для комплексного догляду за шкірою, включаючи живлення, зволоження, профілактику старіння [7, 15, 16, 17].

Для створення лікувальних косметичних засобів частіше за все використовують *Lactobacillus acidophilus*, *L. amylovorus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. brevis*, *L. crispatus*, *L. delbrueckii* (*subsp bulgaricus, lactis*), *L. fermentum*, *L. helveticus*, *L. gallinarum*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. plantarum*, *L. reuteri*, *L. salivarius*, *L. alimentarius*, *L. curvatus* або суміші декількох різних видів. Також в останні роки для покращення лікувального ефекту шкіри використовують суміш лізатів представників *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* [1, 15, 16].

Використання бактерій роду *Lactococcus*

Бактерії *Lactococcus* є грампозитивними коками, спор і капсул не утворюють, джгутиків не мають. Розташовуються поодиноко і парами, у вигляді скучень або ланцюжків. Для представників цього роду характерний поліморфізм, що проявляється в утворенні круглих або частково витягнутих клітин. У косметично-лікувальних засобах використовують види *Lactococcus lactis*, *Lactococcus garvieae*, *Lactococcus piscium*, *Lactococcus plantarum*, *Lactococcus raffinolactis*, оскільки вони здатні синтезувати антибіотикоподібні речовини (бактеріоцини) лантибіотики [1, 8, 15].

Бактеріоцини лактобактерій — це білкові компоненти, які адгезуються на специфічних рецепторах клітин-мішней. Характеризуються широким спектром антимікробної дії. Відрізняються від інших класів бактеріоцинів амінокислотним складом і резистентністю до дії протеїназ. Механізм біологічної дії лантибіотиків зумовлений порушенням проникності цитоплазматичної мембрани, у деяких випадках бактеріоцини спричиняють лізис клітинних стінок, ущільнення ядерного матеріалу, часткову зміну рибосом [8, 15].

У лікувальній косметичній продукції бактерії родини *Lactococcus* та їх метаболіти використовують для пригнічення розвитку *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Propionibacterium acnes*, що здатні викликати запальні шкіряні процеси й утворення вугрового сипу (акне) [1, 8, 15]. Дослідниками також встановлено [8, 15], що бактеріоцини, які продукують

Lactococcus, не пошкоджують фібробласти і проліферацію епідермальних клітин і не викликають алергічної реакції шкіри.

Використання бактерій роду *Bacillus*

Про користь для здоров'я людини пробіотиків свідчать наявність на ринку різноманітних пробіотичних препаратів, що містять живі бактерії, а також публікації, які підтверджують з наукової точки зору механізми їх позитивної дії на організм. Хоча більшість бактерій, що володіють пробіотичними властивостями, є представниками родин *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, в останні роки все частіше стали використовуватися і спороутворювальні бактерії, особливо *Bacillus* [9, 10, 11, 12, 13].

Рід *Bacillus* об'єднує велику групу облігатних аеробних або факультативно анаеробних грампозитивних хемоорганотрофних мікроорганізмів палочковидної форми, які здатні утворювати термостійкі ендоспори [9, 10, 11]. Бактерії *Bacillus* зазвичай мешкають у ґрунті, але їх також виділяють із води, пилу і повітря, тобто людина щодня контактує з цими мікроорганізмами [2, 4].

Представники *Bacillus* відрізняються високим і різноманітним спектром біологічної активності, є антагоністами патогенних мікроорганізмів. Вони здатні продукувати цілий ряд ферментів, що лізують крохмаль, пектини, целюлозу, жири, білки, синтезують різні амінокислоти і антибіотики [9, 10, 11].

При виготовленні лікувально-косметичної продукції використовують спорову біомасу *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *B. coagulans*, *B. licheniformis* разом з продуктами їх метаболізму для догляду за жирною шкірою з великими порами і схильністю до утворення вугрів [10], для догляду за зрілою шкірою, підтримання її пружності і зменшення зморшок, проти герпесу, при опіках і для відновлення вагінальної мікрофлори. Також бацилярні пробіотики включають у лікувально-косметичні засоби протигрибкової, противугрової і протигнійної дії [10].

Висновки

Найбільш перспективним є застосування пробіотичних мікроорганізмів родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bacillus* та їх метаболітів для створення косметичних лікувальних засобів для різних типів шкіри. Бактерії родини *Bacillus* використовують для догляду за жирною шкірою, схильною до утворення вугрів; *Lactobacillus* додають у захисні креми з догляду за шкірою з ослабленим імунним захистом і комплексного догляду за шкірою для профілактики старіння; *Lactococcus* використовують для пригнічення розвитку стафілококів, що здатні викликати запальні шкіряні процеси та акне; *Bifidobacterium* відносять до «універсальних пробіотиків», що мають у своєму складі велику кількість біологічно активних речовин і можуть застосовуватись у косметичних засобах для всіх типів шкіри.

Література

1. Pat. US 20100226892 A1. Use of probiotic microorganisms to limit skin irritation / A. Gueniche — Pub.Date 9.09.2010.
2. Emerging Techniques and Challenges in Colon Drug Delivery Systems / G. Singh, D. Kumar, M. Singh, D. Sharma, S. Kaur // Journal of Applied Pharmaceutical Science. — 2012. — V. 02 (03). — P. 139—147

БІОТЕХНОЛОГІЯ, МІКРОБІОЛОГІЯ

3. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. — К.: Эксперт ЛТД, 2005. — 362 с.
4. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека / Шендеров Б.А. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998. — №1. — С. 61-65.
5. RU 2428967 Косметическая комбинация микроорганизма и производного фитосфингозина / Д. Амар, Б. Бернар, Д. Бернар, И. Кастиель — Опубл. 29.12.2009.
6. Перспективный подход к созданию новой биологически активной добавки «Пробинорм» для профилактики кожных заболеваний / В.П. Ердакова, В.М. Позняковский, А.А. Вековцев // Техника и технология пищевых производств. — 2009. — № 1. — С. 35—39/
7. Microbial Symbiosis with the Innate Immune Defense System of the Skin / R. L. Gallo, T. Nakatsuji // Journal Invest Dermatol. — 2011. — V. 131, № 10. — P. 1974—1980.
8. Effect of bacteriocin produced by *Lactococcus* sp. HY 449 on skin-inflammatory bacteria / S. Oh, S.-H. Kim, Y. Ko, J.-H. Sim, K. S. Kim, S.-H. Lee, S. Park, Y. J. Kim // Food and Chemical Toxicology. — 2006. — V. 44. — P. 1184—1190.
9. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность / В.Д. Похilenко, В.В. Перелыгин // Химическая и биологическая безопасность. — 2007. — № 2—3. — С. 20—41/
10. Патент RU 2314792. Лечебно-косметическое средство / Леляк А. И., Малярчук А. А. — Опубл. 27.12.2006.
11. Characterisation of Bacteriocins Produced by *Bacillus cereus* Isolates from Milk and Milk Products / G. Torcar, K. Matijašic, B.B. Partial // Food Technol. and Biotechnol. — 2003. — V. 41, N 2. — P. 121—129.
12. Screening of *Bacillus* strains as potential probiotics and subsequent confirmation of the in vivo effectiveness of *Bacillus subtilis* MA139 in pigs / Guo, X., Li, D., Lu, W., Piao, X., Chen, X. // Antonie van Leeuwenhoek. — 2006. — V. 90, N 2. — P. 139—146.
13. Патент № 2172343 RU. Штамм бактерий *Bacillus licheniformis*, обладающий антивирусной и антибактериальной активностью / В.А. Белявская, И.Б. Сорокулова, Н.Г. Ромашова, Т.А. Кашперова, В.И. Масычева, А.А. Ильичев, С.Н. Щелкунов, Н.К. Данилюк, А.Е. Нестеров, Л.С. Сандахчиев, В.В. Смирнов, В.А. Петренко, В.Н. Красных. — Опубл. 20.08.2001.
14. Physical and physicochemical stability evaluation of cosmetic formulations containing soybean extract fermented by *Bifidobacterium animalis* / R. P. Vieira, A. R. Fernandes, T. M. Kaneko, V. O. Consiglieri, C. A. Sales, de O. Pinto, C. S. Cortez Pereira; A. R. Baby; M. V. Robles Velasco // Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. — 2009. — V. 45, № 3. — 515-525.
15. Pat. WO2009050677 (A2). Use of lactic bacteria for the prophylaxis and/or treatment of skin diseases / D. Henri - Pub.Date 23.04.2009.
16. Evaluation of enzymic potential for biotransformation of isoflavone phytoestrogen in soymilk by *Bifidobacterium animalis*, *Lactobacillus acidophilus*

lus and Lactobacillus casei / D.O.Otieno, J.F. Ashton, N.P. Shah. // Food Res. Int. — 2006. — V.39, №.4. — P. 394—407.

17. *Імунодолуючі* властивості бактерій роду Lactobacillus / Старовойтова С.О., Тимошок Н.О., Горчаков В.Ю., Співак М.Я. // Мікробіол. журн. — 2009. — Т. 71, № 3. — С. 41—47.

18. Патент № а20081524. Штамм бифидобактерии *Bifidobacterium adolescentis* БИМ В-456Д для получения пробиотического препарата или закваски / В.А. Щетко, Н.А. Головнева, Н.Е. Рябая, М.В. Грель, А.А. Самарцев — Опубл. 09.08.2010.

19. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т.3. Пробиотики и функциональное питание. — М.: Издательство «ГРАНТЪ», 2001. — 288 с.

20. Pat. EP 2560609 A1. Cosmetic use of a lysate of *bifidobacterium* species for treating body odor / I. Castiel, A. Gueniche, D. Bernard — Pub.Date 27.02.2013.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКИХ МИКРООРГАНИЗМОВ В КОСМЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

М.О. Рубель, И.Н. Волошина

Национальный университет пищевых технологий

*В статье рассмотрена нормальная микрофлора кожных покровов человека и развитие ее представителей в зависимости от значения pH кожи. Показана возможность применения пробиотических микроорганизмов родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bacillus* и их метаболитов для создания косметических лечебных препаратов для разных типов кожи. Установлено, что лизаты пробиотических микроорганизмов содержат большое количество биологически активных веществ, которые способствуют возобновлению эпидермиса кожного покрова и подавляют развитие условно патогенной и патогенной микрофлоры кожи.*

Ключевые слова: косметевтика, пробиотики, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bacillus*.