



Одной из наиболее актуальных тем в области дерматологии и косметологии на протяжении многих десятилетий остается усовершенствование существующих и разработка новых подходов, направленных на лечение, устранение симптомов и профилактику различных воспалительных и иммунологических заболеваний кожи.

В последние годы специалисты индустрии красоты проявляют повышенный интерес к проблемам атопичной кожи, поскольку грамотный уход за ней может помочь при снятии симптомов заболевания и пролонгировать стадии ремиссии. В отличие от фармацевтических средств косметические препараты не обладают побочными эффектами.

В ходе исследований было обнаружено, что на течение атопического дерматита (далее «АтД») - широко распространенного хронического заболевания – оказывает влияние множество факторов, в том числе, состояние микрофлоры и трансэпидермального барьера кожи. Для создания эффективной альтернативы существующему фармацевтическому лечению АтД в виде косметических средств и элиминации побочных эффектов при разработке композиций важно сосредоточиться на восстановлении липидной структуры рогового слоя эпидермиса, видового разнообразия микробиома кожи, снижении популяции патогенного вида *S. aureus*¹ путём изменения бактериального кворума.

Таким образом, перед научно-исследовательской лабораторией компании ЗАО «МИРРА-М» стояла задача создать базовые косметические средства для ежедневного применения, обладающие эффективным воздействием на микробиологический профиль (микробиом) кожи, склонной к АтД, а также способные повысить качество жизни людей с кожей, пораженной АтД и подходящие для комплексной терапии хронических дерматозов.

Линия **АТОPIC PROF** – это профессиональный подход в уходе за сухой, очень сухой, атопичной, чувствительной кожей лица и рук.

Средства **АТОPIC PROF** разработаны в научно-исследовательской лаборатории компании ЗАО «МИРРА-М» (Россия) с учетом особенностей нарушения функции эпидермального барьера при АтД для последующего его восстановления и предотвращения обострений посредством их использования. «Гель-молочко для бережного очищения с церамидами» очищает кожу без пересушивания, «Крем микробиом-контроль с постбиотиками и церамидами» (эмомент) увлажняет и смягчает ее.

Показания к применению:

- Ксероз или сухость кожи различной этиологии (в т. ч., в результате процесса старения)
- Атопический дерматит (АтД)
- Чувствительная кожа
- Комплексная терапия хронических дерматозов

¹ Золотистый стафилококк (лат. *Staphylococcus aureus*) — вид шаровидных грамположительных бактерий из рода стафилококков.

ГЕЛЬ-МОЛОЧКО ДЛЯ БЕРЕЖНОГО ОЧИЩЕНИЯ С ЦЕРАМИДАМИ

- Деликатно очищает поверхность кожи и удаляет макияж
- Усиливает защитную функцию эпидермиса
- Воздействует без пересушивания и раздражения кожи

Мягкое средство для умывания разработано в виде геля, который, благодаря свойствам эмульгирующего комплекса цетиарил фосфата, цетиарилового спирта и дицетил фосфата с L-аргинином (далее «комплекс»), при добавлении воды способен трансформироваться в молочко. Молекулы комплекса имеют строение, сходное со строением природных фосфолипидов клеточных мембран – лецитинов, поэтому он активно стимулирует эффективное восстановление эпидермиса.

Проводимые клинические испытания подтверждают прогрессивное улучшение текстуры кожи после использования крема, содержащего используемый комплекс (рис. 1).



Рисунок 1. Результаты клинических испытаний. Влияние средства с содержанием комплекса на состояние кожи через 30 минут после использования.

В качестве основного масляного ингредиента выбрано соевое масло (INCI: Glycine Soja (Soybean) Oil), содержащее широкий спектр компонентов, способных восстанавливать роговой слой кожи. Например, витамин К, уменьшает покраснения кожи, уплотняет стенки кровеносных сосудов и способствует регенерации тканей, генистеин защищает кератиноциты от вредного воздействия свободных радикалов. Кроме того, доля насыщенных кислот в масле превышает долю ненасыщенные, поэтому оно медленно всасывается с поверхности кожи, создает окклюзию, повышая барьерные свойства эпидермиса и защищая его от негативного воздействия окружающей среды^[2]. В ходе исследований было доказано, что соевое масло и его экстракты снижают ТЭПВ кожи и защищают от эритемы^[3 4 5]. Таким образом масло можно расценивать в качестве перспективного компонента формул косметических средств для сухой и атопичной кожи.

За моющее действие геля для умывания отвечает комплекс «мягких» ПАВ: кокоамфоацетат натрия (INCI: Sodium Cocoamphoacetate) и кокоглюкозид (INCI: Coco Glucoside). Кокоглюкозид – неионный ПАВ, который получают посредством ферментации кокосового масла, кукурузного крахмала или фруктозы. Он

² Schäfer N. M. et al. Possibilities of using vegetable oils in acne skin care //Aesthetic Cosmetology and Medicine. – 2022. – Т. 11. – №. 2.

³ Patzelt A. et al. In vivo investigations on the penetration of various oils and their influence on the skin barrier //Skin Research and Technology. – 2012. – Т. 18. – №. 3. – С. 364-369.

⁴ Bonina F. et al. The Topical Protective Effect of Soybean-Germ Oil against UVB-Induced Cutaneous Erythema: an in vivo Evaluation //Archiv der Pharmazie: An International Journal Pharmaceutical and Medicinal Chemistry. – 2005. – Т. 338. – №. 12. – С. 598-601.

⁵ Lin T. K., Zhong L., Santiago J. L. Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils //International journal of molecular sciences. – 2017. – Т. 19. – №. 1. – С. 70.

обеспечивает более деликатный уход за кожей, эффективно растворяя кожное сало и другие загрязнения. Кокоамфоацетат – амфотерный ПАВ, получивший широкое применение в детской косметике. Этот ПАВ в слабокислой среде (рН на уровне 5.5) геля для умывания проявляет кондиционирующие свойства (становится катионным ПАВ), ещё сильнее смягчая моющее действие, нейтрализуя отрицательный заряд поверхности кожи. Указанный комплекс «мягких» ПАВ был отобран как элемент, наиболее безопасный для атопичной кожи и обладающий хорошим моющим действием [6]. Важным активным компонентом геля для умывания является комплекс церамида NP (INCI: Ceramide NP) и холестерина (INCI: Cholesterol), способный восполнять нарушенную при АД структуру липидов рогового слоя эпидермиса.

ИНГРЕДИЕНТНЫЙ СОСТАВ: Glycine Soja Oil, Aqua, Caprylic/Capric Triglyceride, Glycerin, Sodium Cocosamphoacetate, Coco Glucoside, Olea Europaea Fruit Oil, Pentylene Glycol, C12-13 Alkyl Lactate, Lactic Acid, Ceramide NP, Cholesterol, Squalene, Helianthus Annuus Seed Oil, Candida/Garcinia Cambogia Ferment, Tocopherol, Beta-Sitosterol, Caprylyl Glycol, Arginine, Cetearyl Phosphate, Cetearyl Alcohol, Dicetyl Phosphate, Phenoxyethanol, Sodium Chloride, Hexylene Glycol, Parfum.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ: Небольшое количество средства нанести на сухую или слегка увлажненную кожу, затем смыть водой легкими массирующими движениями.

КРЕМ МИКРОБИОМ-КОНТРОЛЬ С ПОСТБИОТИКАМИ И ЦЕРАМИДАМИ

- Нормализует микробиом кожи
- Восстанавливает барьерную функцию
- Увлажняет и успокаивает кожу

В качестве эмульгатора кремовой эмульсии был утвержден комплекс цетиарил фосфата, цетиарилового спирта и дицетил фосфата с L-аргинином в проценте, заявленном производителем эффективным для улучшения состояния кожи, и подкрепленный дополнительным количеством цетиарилового спирта.

Масляную фазу составили: масло расторопши, масло ши и масло жожоба. Масло ши (INCI: Butyrospermum Parkii (Shea) Butter) обладает сильными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами благодаря высокому содержанию тритерпенов, токоферола, фенолов и стеролов[7]. При исследовании клеток макрофагов, активированных липополисахаридом, масло ши проявляло противовоспалительное действие за счет ингибирования iNOS, COX-2 и цитокинов через путь NF-κB[8]. Также было доказано, что косметические средства, содержащие масло ши, способны восстанавливать микробиоту атопичной кожи[9]. Масло жожоба (INCI: Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil) обладает высоким увлажняющим действием, а также улучшает всасывание других компонентов [10 11], что позволяет активным ингредиентам крема оказывать целевое воздействие. Высокое содержание эфиров воска повысит эффективность масла жожоба как средства для лечения дерматозов и акне [12]. Масло также обладает

⁶ По результатам субъективного опроса 5 добровольцев с АД и чувствительной кожей, которые в течение трех дней 2 раза в сутки использовали 5 вариантов разработанного геля для умывания с различными комбинациями ПАВ

⁷ Maranz S., Wiesman Z. Influence of climate on the tocopherol content of shea butter //Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2004. – Т. 52. – №. 10. – С. 2934-2937.

⁸ Hon K. L. et al. Patient acceptability, efficacy, and skin biophysiology of a cream and cleanser containing lipid complex with shea butter extract versus a ceramide product for eczema //Hong Kong Med J. – 2015. – Т. 21. – №. 5. – С. 417-425.

⁹ Henley J. B., Ing R. M. M. S., Hana Zelenkova M. D. Microbiome of affected and unaffected skin of patients with atopic dermatitis before and after emollient treatment //Journal of Drugs in Dermatology. – 2014. – Т. 13. – №. 11.

¹⁰ Pazyar N. et al. Jojoba in dermatology: a succinct review //Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia. – 2013. – Т. 148. – №. 6. – С. 687-691.

¹¹ Nasr M. et al. Jojoba oil soft colloidal nanocarrier of a synthetic retinoid: preparation, characterization and clinical efficacy in psoriatic patients //Current drug delivery. – 2017. – Т. 14. – №. 3. – С. 426-432.

¹² Meier L. et al. Clay jojoba oil facial mask for lesioned skin and mild acne—results of a prospective, observational pilot study //Complementary Medicine Research. – 2012. – Т. 19. – №. 2. – С. 75-79.

доказанным противовоспалительным действием и потенциально может использоваться при различных кожных инфекциях [13]. Масло расторопши (INCI: *Silybum marianum* Oil) является богатым источником силимарина и флавонолигнанов, таких как силибин, изосилибин, силидианин и силикрестин. Эти вещества влияют на пролиферацию кератиноцитов и производство белков внеклеточного матрикса, таких как коллаген I типа, эластин и ламинин, которые способствуют регенерации и увлажнению тканей [14]. Масло расторопши также содержит высокий процент токоферола и проявляет антиоксидантную активность, ингибируя воспаления при псориатических состояниях [15].

Для эффективного восстановления эпидермального барьера атопичной кожи в состав крема введен рассмотренный выше комплекс церамида NP (INCI: Ceramide NP) и холестерина (INCI: Cholesterol).

Другим активным компонентом является Д-Пантенол. Согласно многочисленным исследованиям [16 17] мази с его содержанием при наружном применении активно снижают симптомы пациентов с АД. При поражении кожи повышенную потребность в провитаминах д-пантотеновой кислоты, необходимом для образования антител и способствующем росту эпидермиса, можно восполнить местным применением этого компонента.

С целью воздействия на микробиом атопичной кожи в косметическое средство были добавлены лизаты лактобактерий и бифидобактерий. В литературе представлено свидетельство эффективного действия данных постбиотиков по отдельности [18 19 20 21 22]. Предположительно выбранный комплекс будет сочетать положительные свойства двух компонентов для усиления оказываемого эффекта. Лизаты включают целый спектр биологически активных веществ – фрагментов мембран пробиотических бактерий, экзо- и эндометаболитов в том числе: пептиды, пептидогликаны, аминокислоты, органические кислоты (включая короткоцепочечные), полисахариды, липиды, витамины и другие соединения. Они обладают иммуномодулирующей, противовоспалительной активностями, имеют противомикробные (противопатогенные), пребиотические, антиоксидантные свойства. Местное применение лизатов стимулирует существенный рост церамидов, функционирование липидных барьеров кожи, повышает устойчивость ее иммунной системы. В лизатах лакто- и бифидобактерий содержатся витамины группы B, которые поддерживают клеточную активность кожи (дополнительный к Д-Пантенолу источник витамина B).

¹³ Ranzato E., Martinotti S., Burlando B. Wound healing properties of jojoba liquid wax: an in vitro study // *Journal of ethnopharmacology*. – 2011. – Т. 134. – №. 2. – С. 443-449.

¹⁴ Miastkowska M. A. et al. Statistical Analysis of Optimal Ultrasound Emulsification Parameters in Thistle-Oil Nanoemulsions // *Journal of surfactants and detergents*. – 2017. – Т. 20. – №. 1. – С. 233-246.

¹⁵ Dabholkar N., Rapalli V. K., Singhvi G. Potential herbal constituents for psoriasis treatment as protective and effective therapy // *Phytotherapy Research*. – 2021. – Т. 35. – №. 5. – С. 2429-2444

¹⁶ Белоусова Н. А., Горелов А. В., Семеновых Е. Г. Лечение пеленочного дерматита у новорожденных детей с применением мази д-Пантенол // *Журнал «Здоровье ребенка*. – 2007. – Т. 1. – С. 4.

¹⁷ Зайцева О. В., Толстова Е. М., Локшина Э. Э. ПРОФИЛАКТИКА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА С УЧЕТОМ ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ // *Pediatrics named after GN Speransky*. – 2022. – Т. 101. – №. 5.

¹⁸ Guéniche A. et al. Bifidobacterium longum lysate, a new ingredient for reactive skin // *Experimental dermatology*. – 2010. – Т. 19. – №. 8. – С. e1-e8.

¹⁹ Lew L.-C., Liong M.-T. Bioactives from probiotics for dermal health: functions and benefits // *J. Appl. Microbiol.* 2013. Vol. 114, № 5. P. 1241–1253.

²⁰ Kim H. et al. Effect of paraprobiotic prepared from Kimchi-derived *Lactobacillus plantarum* K8 on skin moisturizing activity in human keratinocyte // *J. Funct. Foods*. 2020. Vol. 75. P. 104244.

²¹ Wan Mohd Kamaluddin W.N.F. et al. Probiotic inhibits oral carcinogenesis: A systematic review and meta-analysis // *Arch. Oral Biol.* 2020. Vol. 118, № August.

²² Grange P.A. et al. Production of Superoxide Anions by Keratinocytes Initiates *P. acnes*-Induced Inflammation of the Skin // *PLoS Pathog.* / ed. Cheung A. 2009. Vol. 5, № 7. P. e1000527.

Поскольку лизаты стимулируют рост микробиоты кожи, важно нарушить кворум патогенных бактерий, таких как *Staphylococcus aureus* [23]. С этой целью были использованы экстракты центеллы азиатской (INCI: Centella asiatica (gotukola) extract) и розмарина (INCI: Rosmarinus officinalis extract). Исследования сообщают об их специфическом ингибировании вирулентности *S. aureus* [24 25].

Кроме того, после трехдневного использования крема были обнаружены значительные улучшения состояния атопичной кожи (рис. 2)



Рисунок 1. Состояние кожи до и после трехдневного применения крема.

ИНГРЕДИЕНТНЫЙ СОСТАВ: Aqua, Panthenol, Glycerin, Silybum Marianum Seed Oil, Cetearyl Alcohol, Caprylic/Capric Triglyceride, Butyrospermum Parkii Butter, Bifida Ferment Lysate, Lactobacillus Ferment Lysate, Cetearyl Phosphate, Simmondsia Chinensis Seed Oil, Ceramide NP, Cholesterol, Squalene, Arginine, Amorphophallus Konjac Root Extract, Glycine Soja Oil, Tocopherol, Salvia Sclarea Oil, Helianthus Annuus Seed Oil, Candida/Garcinia Cambogia Ferment, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Caprylyl Glycol, Beta-Sitosterol, Phenoxyethanol, Pentylene Glycol, Dicetyl Phosphate, Rosmarinus Officinalis Leaf Extract, Centella Asiatica Root Extract, Benzyl Alcohol, Sodium Benzoate, Acetic Acid, Lactic Acid, Potassium Sorbate, Parfum.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ: Небольшое количество средства нанести на предварительно очищенную кожу легкими массажными движениями до полного впитывания.

ПРАВИЛО 3 МИНУТ. В течение 3-х минут после завершения процедуры очищения промокнуть кожу полотенцем (не вытирать досуха!) и нанести увлажняющее и смягчающее средство (эмомент) на влажную, еще не подсохшую кожу, уделяя особенное внимание участкам с повышенной сухостью.

Благодаря комплексному действию разработанные косметические средства линии АТОПИС PROF окажут положительный эффект при уходе за кожей, в том числе склонной к АтД: гель-молочко отвечает за деликатное очищение от внешних загрязнений и остатков себума, являющихся питательной средой для патогенных бактерий, при этом создает окклюзию, восстанавливая липидный состав поврежденного рогового слоя атопичной кожи и предотвращая ТЭПВ; крем дополняет комплекс ухода по восстановлению липидов рогового слоя, успокаивая и питая сухую кожу с помощью масел и Д-Пантенола, а также стимулирует рост благотворных бактерий, увеличивая видовое разнообразие микробиоты атопичной кожи благодаря содержанию постбиотиков лакто- и бифидобактерий, нарушает кворум патогенного *S.aureus* с помощью экстрактов центеллы азиатской и розмарина.

²³ Хайтович А. Б., Мурейко Е. А. Чувство кворума микроорганизмов как фактор патогенности //Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21. – №. 1. – С. 214-220.

²⁴ Nakagawa S., Hillebrand G. G., Nunez G. Rosmarinus officinalis L.(rosemary) extracts containing carnosic acid and carnosol are potent quorum sensing inhibitors of staphylococcus aureus virulence //Antibiotics. – 2020. – Т. 9. – №. 4. – С. 149.

²⁵ Das R., Mehta D. K. Microbial biofilm and quorum sensing inhibition: Endowment of medicinal plants to combat multidrug-resistant bacteria // current drug targets. – 2018. – Т. 19. – №. 16. – С. 1916-1932.