

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202300047 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2024.02.16(51) Int. Cl. A61K 8/60 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)(22) Дата подачи заявки
2022.01.12

(54) КОСМЕТИЧЕСКИЙ СПОСОБ, ПРИМЕНЕНИЕ КОСМЕТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ, КОСМЕТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ

(31) 2100251; 2112189

(72) Изобретатель:

(32) 2021.01.12; 2021.11.18

Ле Бурже Синди, Метцгер Николас,
Менье Клер, Си Перрина (FR)

(33) FR

(86) PCT/EP2022/050566

(74) Представитель:

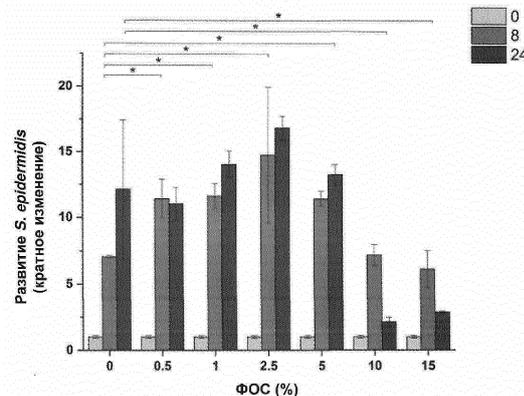
(87) WO 2022/152762 2022.07.21

Баландина Л.А. (RU)

(71) Заявитель:

БЕГХИН МЕЙДЖИ; ТЕРЕОС
СТАРЧ & СВИТЕНЕРС ЮРОП (FR)

(57) Настоящее изобретение относится к косметическому способу, предназначенному для регулирования баланса кожной микробиоты, включающему нанесение по меньшей мере одного короткоцепочечного фруктоолигосахарида и по меньшей мере одного нативного крахмала. Настоящее изобретение относится также к косметической композиции, содержащей в косметически приемлемом носителе по меньшей мере один короткоцепочечный фруктоолигосахарид и по меньшей мере один нативный крахмал.



A1

202300047

202300047

A1

**Косметический способ, применение косметической композиции,
косметическая композиция
ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ**

Настоящее изобретение относится к области косметики. Более конкретно, к области поддержания баланса кожной микробиоты.

ПРЕДШЕСТВУЮЩИЙ УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Кожа представляет собой сложную и динамичную экосистему и является самым крупным органом тела человека. В дополнение к тому, что кожа является физическим барьером, кожная микробиота обеспечивает защиту и биологический барьер, конкурируя с патогенной флорой и находясь в тесном контакте с клетками и компонентами иммунной системы. Поэтому кожную микробиоту можно рассматривать, в качестве важнейшего агента, участвующего в поддержании здоровья кожи (1). Кожная микробиота включает резидентные (постоянные) микроорганизмы, которые обычно обнаруживают в коже и которые считаются комменсальными, то есть, в целом, безвредными и, по всей вероятности, приносящими пользу организму-хозяину (2, 3). К числу таких резидентных видов микроорганизмов относятся пропионовокислые бактерии, такие как *Propionibacterium acnes*, также называемые *Cutibacterium acnes*, коагулазонегативные стафилококки, такие как *Staphylococcus epidermidis* и другие типы бактерий, такие как бактерии родов *Corynebacteria*, *Micrococci* и *Acinebacter*. *S. epidermidis* является комменсальной бактерией, которая входит в состав кожной микробиоты и может быть описана, как «присутствующая в норме», и служит для защиты кожи человека от инфекций и других агрессивных воздействий со стороны окружающей среды (4). Присутствие *S. acnes* взаимосвязано с состоянием кожи «акне» и ассоциировано с многими состояниями кожи (5, 6). Кожная микробиота включает также транзиторные микроорганизмы, к наиболее распространенным видам таких микроорганизмов относятся *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* (4, 7). Установлено, что *S. aureus* является важным патогеном в случае сверхколонизации кожи, причастным к развитию заболеваний кожи человека (2). Состав и численность кожной микробиоты варьирует в широких пределах и различается на разных участках тела, у разных индивидуумов и в разное время, в результате чего бактериальное сообщество является исключительно динамичным и изменчивым (8, 9).

В последнее время кожная микробиота человека находится в центре интереса специалистов в области дерматологии и косметологии. Понимание кожной микробиоты и способов поддержания ее хрупкого равновесия являются необходимыми этапами осознания

механизмов, благодаря которым достигается здоровье и внешний вид кожи. Несбалансированность баланса состава кожной микробиоты, называемая также дисбиозом, связана с несколькими патологиями кожи, такими как акне, экзема или аллергии, и также с непатологическими состояниями, такими как чувствительная кожа, раздражение или сухость кожи.

Вследствие этого разработка подходов к сохранению или восстановлению баланса микробиоты представляет собой новую цель, достижение которой будет способствовать здоровью кожи. Таким образом, существует потребность в простом и эффективном способе сбалансировать кожную микробиоту.

В этом контексте заявитель продемонстрировал, что применение в косметике косметической композиции, содержащей, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид, обеспечивает возможность выборочно регулировать баланс кожной микробиоты, стимулируя полезные микроорганизмы и ограничивая условно-патогенные микроорганизмы. Такое применение в косметике позволяет улучшить внешний вид и/или комфорт кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к косметическому способу регулирования баланса кожной микробиоты, включающему стадию нанесения косметической композиции, содержащей косметически приемлемую основу, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид и, по меньшей мере, один нативный крахмал, на всю или на часть кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек.

В одном варианте осуществления изобретения косметический способ согласно изобретению предназначен для улучшения внешнего вида кожи и/или комфорта кожи.

В одном варианте осуществления изобретения, улучшение внешнего вида и/или комфорта кожи включает уменьшение, по меньшей мере, одного дискомфорта кожи, выбранного из группы, которая включает красноту кожи, стянутость кожи, тусклую кожу и кожный зуд.

В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один фруктоолигосахарид получают из сахарной свеклы.

В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид представляет собой смесь:

- фруктоолигосахарид, содержащего одну глюкозную единицу и две фруктозных единицы, называемого также 1-кестозой, или GF2, при степени полимеризации, равной 3;

- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и три фруктозных единицы, называемого также нистозой, или GF3, при степени полимеризации, равной 4; и
- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и четыре фруктозных единицы, называемого также 1-бета-фруктофуранозилнистозой, или GF4, при степени полимеризации, равной 5.

В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один нативный крахмал представляет собой, по меньшей мере, один нативный кукурузный крахмал.

В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один нативный крахмал включен в косметическую композицию в количестве от 0,5 до 20 вес. % относительно общей массы косметической композиции и/или, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве, по меньшей мере, 0,5 вес. % относительно общей массы косметической композиции.

В одном варианте осуществления изобретения регулирование баланса кожной микробиоты включает стимуляцию развития и/или роста *Staphylococcus epidermidis*, и/или ограничение развития и/или роста, по меньшей мере, одного микроорганизма из *Cutibacterium acnes* и *Staphylococcus aureus*.

В одном варианте осуществления изобретения косметический способ согласно изобретению осуществляется после дисбиотического события.

Настоящее изобретение относится также к применению косметической композиции, содержащей в косметически приемлемом носителе, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид, и по меньшей мере, один нативный крахмал, для регулирования баланса кожной микробиоты.

Настоящее изобретение относится также к косметической композиции, содержащей в косметически приемлемом носителе, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид и по меньшей мере, один нативный крахмал, в которой, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид представляет собой смесь:

- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и две фруктозных единицы, называемого также 1-кестозой, или GF2, при степени полимеризации, равной 3;
- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и три фруктозных единицы, называемого также нистозой, или GF3, при степени полимеризации, равной 4; и
- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и четыре фруктозных единицы, называемого также 1-бета-фруктофуранозилнистозой, или GF4, при степени полимеризации, равной 5.

В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один нативный крахмал представляет собой нативный кукурузный крахмал.

Согласно одному варианту осуществления изобретения, по меньшей мере, один нативный крахмал включен в количестве от 0,5 до 20 вес. % или от более 5% до 20 вес. % относительно общей массы косметической композиции. Согласно одному варианту осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в количестве, по меньшей мере, 0,5 вес. % относительно общей массы косметической композиции.

В одном варианте осуществления изобретения косметическая композиция находится в форме косметического средства для ухода за кожей, средства для ухода за волосами, средства для интимной гигиены, перевязочного материала и/или средства, способствующего заживлению.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящем изобретении представленные ниже термины имеют следующие значения:

Под «улучшением внешнего вида кожи и/или комфорта кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек» понимают уменьшение или даже устранение количества, распространения, частоты и/или интенсивности, по меньшей мере, одного неудобства для кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек, называемых «проблемами с кожей». В частности, дискомфорт кожи может быть выбран из группы, состоящей из красноты, стянутости, сухости кожи, чувствительной кожи, зуда, раздражения и тусклой кожи.

Термин «**крахмал**» означает полисахарид, состоящий из цепей молекул D-глюкозы, в котором глюкозные единицы соединены приблизительно в 95% случаев альфа-1,4 связями и приблизительно в 5% случаев альфа-1,6 связями. Двумя структурными гомополимерами крахмала являются амилоза (которая образуется в результате образования линейной цепи из глюкозных единиц, соединенных альфа-1,4 связями) и амлопектин (имеющий разветвленную структуру, в которой линейные фрагменты амилозного типа соединены альфа-1,6 связями); из-за присутствия амилопектина крахмал имеет частично разветвленную структуру.

Термин «**нативный крахмал**» означает крахмал, который не подвергался модификации после экстракции из растения.

Термин «**между X и Y**» означает диапазон значений между X и Y, при этом указанный диапазон включает конечные значения X и Y.

Под термином «**около**» номинального значения в настоящем изобретении понимается интервал между плюс и минус 10% от номинального значения, предпочтительно, между плюс

и минус 5% от номинального значения, в частности, между плюс и минус 1% от номинального значения.

Под термином «**регулирование баланса кожной микробиоты**» понимается действие поддержания, сохранения и/или восстановления баланса кожной микробиоты. Регулирование баланса кожной микробиоты включает стимуляцию развития и/или роста, по меньшей мере, одного микроорганизма, признанного полезным для кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек, и/или ограничение развития и/или роста, по меньшей мере, одного микроорганизма, признанного условно-патогенным для кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек, и/или восстановление разнообразия микроорганизмов на поверхности кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек. В некоторых вариантах осуществления изобретения регулирование баланса кожной микробиоты включает стимуляцию развития и/или роста *Staphylococcus epidermidis*, и/или ограничение развития и/или роста, по меньшей мере, одного из микроорганизмов *Cutibacterium acnes* и *Staphylococcus aureus*. В частном случае осуществления изобретения регулирование баланса кожной микробиоты включает стимуляцию развития и/или роста *Staphylococcus epidermidis*, и ограничение развития и/или роста *Cutibacterium acnes* и *Staphylococcus aureus*.

Термин «**дисбиотическое событие**» или «**дисбиоз**» означает событие, во время которого баланс кожной микробиоты меняется, либо вследствие роста и/или развития, по меньшей мере, одного микроорганизма, признанного условно-патогенным для кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек, либо вследствие уменьшения и/или исчезновения, по меньшей мере, одного микроорганизма, признанного полезным для кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек. Дисбиоз может быть причиной множества неудобств и заболеваний кожи. В случае дисбиоза иммунные реакции кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек могут быть модифицированы, и в дальнейшем могут развиваться определенные виды патогенных бактерий.

Среди дисбиотических событий можно упомянуть, в частности, события, возникшие в результате заболеваний кожи, таких как акне, псориаз, гнойный гидраденит, или инверсное акне, и атопический дерматит. В некоторых вариантах осуществления изобретения дисбиотическим событием является акне, и дисбаланс микробиоты включает развитие штамма *Propionibacterium acnes*. В некоторых вариантах осуществления изобретения дисбиотическим событием является псориаз, и дисбаланс микробиоты включает рост бактерий, признанных условно-патогенными для кожи. В некоторых вариантах осуществления изобретения дисбиотическим событием является гнойный гидраденит, или инверсное акне, и дисбаланс микробиоты включает рост бактерий и более широкое разнообразие бактерий по сравнению с

нормальной микробиотой. В некоторых вариантах осуществления изобретения дисбиотическим событием является атолический дерматит, и дисбаланс микробиоты включает рост *Staphylococcus aureus* и меньшее разнообразие бактерий по сравнению с нормальной микробиотой.

В некоторых вариантах осуществления изобретения дисбиотическим событием является развитие явлений болезненности кожи, раздражения, зуда, красноты, стянутости и/или сухости кожи. Предпочтительно, явления болезненности кожи, раздражения, зуда, красноты, стянутости и/или сухости кожи не являются патологическими и не сопровождаются заболеваниями кожи.

Термин «фруктоолигосахариды» или «ФОС» означает олигомеры с максимальной степенью полимеризации, равной 10, состоящие из остатков D-фруктозы, соединенных бета-1,2 связями, и которые могут содержать молекулу глюкозы на одном из концов. ФОС являются частью фруктанов. В природе ФОС присутствуют в ряде растений, таких как лук, цикорий, артишок, чеснок, банан, спаржа и обыкновенная свекла. ФОС могут быть получены в промышленных условиях с помощью двух разных процессов: частичного гидролиза содержащегося в цикории инулина с помощью специфической эндоинулиназы (инулин - это линейный полимер фруктозы, соединенной бета-2,1 связями, на одном из концов которого присутствует глюкоза, соединенная альфа1-бета2 связью) или с помощью ферментативного синтеза.

Под «короткоцепочечными фруктоолигосахаридами» или «кцФОС» понимают фруктоолигосахариды, состоящие из 2-4 молекул фруктозы и содержащие молекулу глюкозы на одном из концов олигосахарида. В одном варианте осуществления изобретения короткоцепочечные фруктоолигосахариды получают из сахарной свеклы, пшеницы, ячменя, ржи, сахарного тростника, спаржаса, банана, артишока, чеснока и/или лука. В другом варианте осуществления изобретения фруктоолигосахариды получают из сахарной свеклы. Предпочтительно, кцФОС представляют собой фруктоолигосахариды, поступающие в продажу под коммерческим названием Актилайт® (Actilight®) или ФОСбьюти® (FOSbeauty®).

Термины «GF2», «GF3» и «GF4» означают названия, присвоенные 1-кестозе, нистозе и 1-бета фруктофуранозилнистозе, соответственно. Первая буква G соответствует единице глюкозы, и буква F соответствует единице фруктозы.

Термин «микробиота кожи» или «кожная микробиота» означает сообщество оппортунистических микроорганизмов, сапробионтов, часто симбионтов и иногда патогенов, из которых состоит микрофлора, присутствующая на поверхности кожи, придатков кожи

и/или слизистых оболочек. Предпочтительно, кожная микробиота представляет собой микробиоту, присутствующую на поверхности кожи и/или придатков кожи. В одном варианте осуществления изобретения кожной микробиотой является микробиота, присутствующая на поверхности кожи. В другом варианте осуществления изобретения кожной микробиотой является микробиота, присутствующая на поверхности придатков кожи. В последнем варианте осуществления изобретения кожной микробиотой является микробиота, присутствующая на поверхности слизистых оболочек. Предпочтительно, кожной микробиотой является кожная микробиота человека.

Термин «**придатки кожи**» означает покровные образования, происходящие из эктодермы и характеризующиеся высоким уровнем кератинизации. В одном варианте осуществления изобретения придатками кожи являются волосы на голове, на теле и/или ногти. Предпочтительно, придатками кожи являются волосы.

Термин "**косметически приемлемый носитель**" обозначает любой адъювант или вспомогательное вещество, обеспечивающее возможность производства, хранения и/или введения косметической композиции. Предпочтительно, это среда, совместимая с кожей, придатками кожи и/или слизистыми оболочками, обладающая приятным цветом, запахом и на ощупь и не вызывающая неприемлемого дискомфорта (в частности, жжения, стянутости или красноты), который может препятствовать применению потребителем косметической композиции.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Косметический способ

Настоящее изобретение относится к косметическому способу для регулирования баланса кожной микробиоты. Регулирование баланса кожной микробиоты заметно улучшает внешний вид и/или комфорт кожи.

Косметический способ согласно изобретению включает нанесение, по меньшей мере, одного короткоцепочечного фруктоолигосахарида на кожу, придатки кожи и/или слизистые оболочки. В частности, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию, дополнительно содержащую косметически приемлемый носитель.

Косметический способ согласно изобретению позволяет улучшить эстетику, и/или комфорт кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек, на которые наносится композиция. В частности, способ может обеспечить уменьшение неудобств, таких как краснота, стянутость кожи, тусклую кожу и/или зуд. Полученные эффекты наблюдаются только на поверхности кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек, и являются только косметическими и

нетерапевтическими. Таким образом, косметический способ согласно изобретению является нетерапевтическим способом в том смысле, что он позволяет не вылечить или уменьшить симптомы заболевания, но лишь улучшить внешний вид и/или комфорт кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек, помогая поддерживать, сохранить и/или восстановить кожной микробиоты.

Предпочтительно, нанесение представляет собой нанесение на кожу и/или придатки кожи, или наружное применение.

□ Нанесение косметической композиции может быть выполнено любым подходящим способом, известным из уровня техники. Нанесение может быть выполнено с помощью аппликатора из поролона, фетра, флокированной или нефлокированной насадки, щеточки, гребня, кисти, тканого или нетканого материала. Альтернативно, косметическая композиция может наноситься при осуществлении способа согласно изобретению без аппликатора, в частности, одним или несколькими пальцами.

Нанесение может осуществляться в период любой продолжительности и с любой приемлемой частотой. Продолжительность и/или частота нанесения могут быть, в частности, адаптированы с учетом зоны кожи, придатков кожи и/или слизистой оболочки, поверхности кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек, внешнего вида кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек, и/или состояния кожной микробиоты, в частности, дисбаланса микробиоты перед нанесением косметической композиции.

Косметическая композиция может наноситься на любое время, достаточное для поддержания, восстановления и/или регулирования баланса кожной микробиоты. Косметическая композиция может наноситься на любое время, достаточное для улучшения внешнего вида и/или комфорта кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек. Так, применение может выполняться в течение периода продолжительностью между 1 днем и 6 месяцами, предпочтительно, между 2 днями и 1 месяцем, в частности, между 7 днями и 21 днем.

Частота нанесения косметической композиции при применении способа согласно изобретению может быть любой, достаточной для того, чтобы поддержать, восстановить и/или сбалансировать кожную микробиоту. Частота нанесения косметической композиции при применении способа согласно изобретению может быть любой, достаточной для того, чтобы улучшить внешний вид и/или комфорт кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек. Так, нанесение может осуществляться, например, три раза в сутки, два раза в сутки, один раз в сутки, один раз в двое суток или один раз в неделю.

В некоторых вариантах осуществления изобретения нанесение согласно способу по изобретению может быть однократным, например, после появления, по меньшей мере, одного признака, выбранного, например, из группы, включающей красноту, стянутость, сухость кожи, чувствительную кожу, зуд, раздражение и тусклую кожу.

Согласно способу по изобретению нанесение косметической композиции может быть выполнено в любое время суток. В одном варианте осуществления изобретения нанесение выполняется в утреннее время. В одном варианте осуществления изобретения нанесение выполняется в вечернее время перед сном.

Изобретение относится также к применению, по меньшей мере, одного короткоцепочечного фруктоолигосахаридов в эффективном количестве, в косметической композиции, предназначенной для регулирования баланса кожной микробиоты.

Следующей целью изобретения является применение косметической композиции, содержащей в косметически приемлемом носителе, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид для регулирования баланса кожной микробиоты.

Косметическая композиция

Настоящее изобретение относится также к косметической композиции, содержащей, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид и, по меньшей мере, один косметически приемлемый носитель.

В косметическую композицию согласно изобретению может быть включен, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид в любом приемлемом количестве. В частности, такой фруктоолигосахарид в эффективном количестве может быть включен в косметическую композицию, чтобы улучшить внешний вид и/или комфорт кожи, помогая восстановить, поддержать и/или сохранить баланс кожной микробиоты,

В одном варианте осуществления изобретения по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве от 0,1% до 50 вес. % относительно общего объема косметической композиции. В одном варианте осуществления изобретения по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве от 1 до 5 вес. % относительно общего объема косметической композиции. В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве от 5 до 50%, предпочтительно от 5 до 20%, в частном случае от 5 до 15 вес. % относительно общего объема косметической композиции. В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве строго менее 2,5

вес. % относительно общего объема косметической композиции. В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве строго более 2,5 вес. % относительно общего объема косметической композиции. В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве около 5 вес. % относительно общего объема косметической композиции.

В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве, по меньшей мере, 0,5 вес. % относительно общей массы косметической композиции. В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве от 0,5 до 5 вес. % относительно общей массы косметической композиции. В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве около 0,5 вес. % относительно общей массы косметической композиции.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве около 1 вес. % относительно общей массы косметической композиции.

В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве около 2,5 вес. % относительно общей массы косметической композиции.

В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве около 5,0 вес. % относительно общей массы косметической композиции.

В одном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид представляет собой смесь, по меньшей мере, двух, предпочтительно, по меньшей мере, трех короткоцепочечных фруктоолигосахаридов.

Согласно одному варианту осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид представляет собой смесь:

- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и две фруктозных единицы, называемого также 1-кестозой, или GF2, при степени полимеризации, равной 3;
- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и три фруктозных единицы, называемого также нистозой, или GF3, при степени полимеризации, равной 4; И

– фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и четыре фруктозных единицы, называемого также 1-бета-фруктофуранозилнистозой, или GF4, при степени полимеризации, равной 5.

В соответствии с предпочтительной характеристикой фруктозные единицы фруктоолигосахаридов GF2, GF3 и GF4 соединены между собой бета(2-1) связями, и концевая глюкозная единица соединена с фруктозной единицей альфа1-бета2 связью.

Согласно одному варианту осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид получают с помощью ферментативной реакции, предпочтительно, при воздействии бета-фруктофуранозидазы на сахарозу. В соответствии с рациональной характеристикой, вышеуказанную сахарозу получают из сахарной свеклы. Продукт, получаемый в конце ферментативной реакции молекул сахарозы, представляет собой смесь сахарозы, глюкозы и короткоцепочечных фруктоолигосахаридов. Предпочтительно, данный продукт очищают с помощью хроматографии.

Согласно одному варианту осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид содержит между 30 и 45% соединения GF2, между 40 и 60% соединения GF3, между 5 и 15% соединения GF4 и между 1 и 10% моно- и дисахаридов (глюкозы и сахарозы), предпочтительно между 35 и 40% соединения GF2, между 40 и 55% соединения GF3, между 7 и 12% соединения GF4 и между 3 и 8% моно- и дисахаридов (глюкозы и сахарозы), более предпочтительно около 37% of GF2, около 53% соединения GF3, около 10% соединения GF4 и менее 7% моно- и дисахаридов (глюкозы и сахарозы), процентное содержание которых выражено по весу относительно общей массы смеси фруктоолигосахаридов.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид является продуктом компании TEREOS®, который поступает в продажу под фирменным названием АКТИЛАЙТ®. Более предпочтительно, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид является продуктом компании TEREOS®, который поступает в продажу под фирменным названием АКТИЛАЙТ® 950P, АКТИЛАЙТ® 950S или АКТИЛАЙТ® 951S. Во втором предпочтительном варианте осуществления изобретения, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид является продуктом компании TEREOS®, который поступает в продажу под фирменным названием ФОСбьюти®.

Космическая композиция согласно изобретению может находиться в любой из форм, которые обычно используются для наружного применения, в частности, в водно-спиртовой форме, в форме эмульсии типа «вода в масле» или множественной эмульсии, масляного геля

или жидкости, пастообразного или твердого безводного продукта или в форме дисперсии в присутствии сферул. Такие композиции получают с помощью обычных методов.

Косметическая композиция может находиться во всех лекарственных формах, которые можно представить. Композиция может принимать форму водного, спиртового водно-спиртового или масляного раствора, дисперсии типа лосьона или сыворотки, суспензии, микрокапсул или микрочастиц; ячеистых дисперсий ионогенного и/или неионогенного типа, водного, масляного лосьона или в форме сыворотки; пены, твердого препарата, например, карандаша; композиции для аэрозоля, содержащей также пропеллент под давлением; геля, или в форме пластыря.

Данная композиция может быть в большей или меньшей степени жидкой и иметь внешний вид белого и окрашенного крема, мази, молочка или пасты. Композиция может при необходимости наноситься на кожу, придатки кожи и/ли слизистые оболочки в форме аэрозоля.

Косметическая композиция согласно изобретению может, в частности, находиться в форме косметического средства для ухода за кожей, средства для ухода за волосами, средства для интимной гигиены, перевязочного материала и/или средства, способствующего заживлению. В одном варианте осуществления изобретения косметическая композиция согласно изобретению находится в форме косметического средства для ухода за кожей, средства для ухода за волосами, средства для интимной гигиены и/или перевязочного материала. В другом варианте осуществления изобретения косметическая композиция согласно изобретению находится в форме косметического средства для ухода за кожей, средства для ухода за волосами и/или средства для интимной гигиены.

Композиция согласно изобретению может иметь форму очищающей, защитной или уходовой композиции для лица или для тела (например, дневной крем, ночной крем, крем для удаления макияжа, средство для защиты или ухода за телом, такое как увлажняющее или солнцезащитное средство, лосьон, гель ил пенка для ухода за кожей), косметической композиции, такой как основа под макияж.

Композиция согласно изобретению может иметь форму средства для ухода за волосами, такую как шампунь, в частности, твердый шампунь, кондиционер, средство для окраски волос, маска для волос или средство для укладки волос.

В одном варианте осуществления изобретения композиция согласно изобретению выбрана из группы, состоящей из увлажняющего средства, солнцезащитного средства и твердого шампуня.

Когда композиция является эмульсией, процент жировой фазы может составлять от 5 до 80 вес. %, и предпочтительно от 5 до 50 вес. % относительно общей массы композиции. Масла, воска, эмульгаторы и ко-эмульгаторы, используемые в композиции, имеющей форму эмульсии, выбирают из числа традиционно используемых в области косметики.

В известном смысле, косметическая композиция согласно изобретению может также содержать обычные адъюванты, применяемые в области косметики и дерматологии, такие как гидрофильные или липофильные желирующие компоненты, гидрофильные или липофильные активные агенты, консерванты, антиоксиданты, растворители, отдушки, наполнители, пигменты, комплексообразователи, поглотители запаха и красители. Эти вещества используются в количествах, являющихся традиционными в рассматриваемых областях, например, от 0,01% до 20% от общей массы композиции. Эти адъюванты в зависимости от их природы, могут быть включены в жировую фазу, в водную фазу, в липидные пузырьки и/или в наночастицы.

В композициях по изобретению возможно использовать, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид совместно с, по меньшей мере, одним дополнительным средством, полезным для внешнего вида и/или комфорта кожи, в частности, по меньшей мере, одно дополнительное средство, способствующее восстановлению, поддержанию и/или сохранению баланса кожной микробиоты. В определенных вариантах осуществления изобретения по меньшей мере, одно дополнительное средство, полезное для внешнего вида и/или комфорта кожи, выбирают из группы, включающей пробиотики, резистентные декстрины и другие виды пребиотической клетчатки.

Косметическая композиция согласно изобретению может, таким образом, содержать, по меньшей мере, один нативный крахмал в комбинации с, по меньшей мере, одним короткоцепочечным фруктоолигосахаридом.

По меньшей мере, один нативный крахмал может присутствовать в косметической композиции согласно изобретению в любом приемлемом количестве. По меньшей мере, один нативный крахмал может присутствовать в косметической композиции согласно изобретению в количестве от 0,5 до 20 вес. % относительно общей массы композиции, в частности от 4,5 до 15 вес. % относительно общей массы композиции. В случае, когда композиция согласно изобретению находится в форме крема, по меньшей мере, один нативный крахмал предпочтительно присутствует в количестве от 1 до 10 вес. % относительно общей массы композиции. В определенных вариантах осуществления изобретения, по меньшей мере, один нативный крахмал присутствует в количестве 4,5%, 5% или 7 вес. % относительно общей массы композиции. В случае, когда композиция согласно изобретению находится в форме

твердого вещества, по меньшей мере, один нативный крахмал предпочтительно присутствует в количестве от 10 до 15 вес. % относительно общей массы композиции. В определенных вариантах осуществления изобретения, по меньшей мере, один нативный крахмал присутствует в количестве от 10% или 15 вес. % относительно общей массы композиции.

В одном варианте осуществления изобретения косметическая композиция согласно изобретению содержит:

– по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид в количестве, по меньшей мере, 0,5 вес. %, в частном случае от 0,5 до 5 вес. %, относительно общей массы композиции, и

– по меньшей мере, один нативный крахмал, предпочтительно, по меньшей мере, один нативный кукурузный крахмал в количестве от 0,5 до 20 вес. %, в частном случае от 4,5 до 15 вес. % относительно общей массы композиции.

Таким образом, настоящее изобретение относится также к косметическим композициям, содержащим, по меньшей мере, один нативный крахмал. Предпочтительно, нативный крахмал получают из источника крахмала, выбранного из кукурузы, тапиоки, пшеницы, ячменя, картофеля или банана. Предпочтительно, нативный крахмал представляет собой нативный кукурузный крахмал. Более предпочтительно, нативный крахмал является продуктом компании TEREOS®, который поступает в продажу под фирменным названием Меритена® (Meritena®), более предпочтительно, нативный крахмал является продуктом компании TEREOS®, который поступает в продажу под фирменным названием Меритена® 100. В действительности, заявители продемонстрировали, что включение нативных крахмалов в косметические композиции согласно изобретению обеспечивают возможность сохранить или даже улучшить органолептические и физические свойства косметических композиций. В частности, комбинирование, по меньшей мере, одного нативного крахмала с, по меньшей мере, одним короткоцепочечным фруктоолигосахаридом в косметических композициях согласно изобретению позволяет получать косметические композиции, в частности, в форме увлажняющих средств, солнцезащитных средств и/или твердых шампуней, с улучшенными физическими и органолептическими свойствами по сравнению со свойствами композиций, не содержащих такой комбинации, и обеспечивающих возможность улучшить внешний вид и/или комфорт кожи.

В определенных вариантах осуществления изобретения по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид представляет собой одно соединение косметической композиции, способствующее восстановлению, поддержанию и/или сохранению баланса кожной микробиоты, в частности, по меньшей мере, один короткоцепочечный

фруктоолигосахарид представляет собой одно соединение косметической композиции, улучшающей внешний вид и/или комфорт кожи.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Фигура 1 - график, иллюстрирующий рост *S. epidermidis* в присутствии различных концентраций кцФОС во временных точках 0 ч, 8 ч и 24 ч.

Фигура 2 - график, иллюстрирующий рост *C. acnes* в присутствии различных концентраций кцФОС во временных точках 0 ч, 8 ч и 24 ч.

Фигура 3 - график, иллюстрирующий рост *S. aureus* в присутствии различных концентраций кцФОС во временных точках 0 ч, 8 ч и 24 ч.

Фигура 4 - график, иллюстрирующий рост *S. epidermidis* в присутствии различных концентраций кцФОС в условиях конкуренции с *C. acnes* во временных точках 0 ч, 8 ч и 24 ч.

Фигура 5 – график, иллюстрирующий *C. acnes* в присутствии различных концентраций кцФОС в условиях конкуренции с *S. epidermidis* во временных точках 0 ч, 8 ч и 24 ч.

Фигура 6 – график, иллюстрирующий рост *S. epidermidis* в присутствии различных концентраций кцФОС в условиях конкуренции с *S. aureus* во временных точках 0 ч, 8 ч и 24 ч.

Фигура 7 - график, иллюстрирующий рост *S. aureus* в присутствии различных концентраций кцФОС в условиях конкуренции с *S. epidermidis* во временных точках 0 ч, 8 ч и 24 ч.

Фигура 8 – график, иллюстрирующий силу (в Па), которую необходимо приложить, чтобы дестабилизировать крем, график отражает вязкость крема и деформацию (в %) увлажняющих кремов согласно изобретению. Гистограммы соответствуют деформации, кривая соответствует силе вязкости.

Фигура 9 – график, иллюстрирующий вязкость (мПа.с) увлажняющих кремов согласно изобретению во время их распределения по поверхности при 100 с-1 и температуре 25°C.

Фигура 10 – гистограмма, иллюстрирующая твердость и липкость (в граммах) увлажняющих кремов согласно изобретению.

Фигура 11 - график, иллюстрирующий силу (в Па), которую необходимо приложить, чтобы дестабилизировать крем, график отражает вязкость крема и деформацию (в %) солнцезащитных кремов согласно изобретению. Гистограммы соответствуют деформации, кривая соответствует силе вязкости.

Фигура 12 – график, иллюстрирующий вязкость (мПа.с) солнцезащитных средств согласно изобретению во время их распределения по поверхности при 100 с-1 и температуре 25°C.

Фигура 13 - гистограмма, показывающая значения влажности (в %) твердых шампуней согласно изобретению после выдерживания при 105° С в течение 48 ч, при различных концентрациях короткоцепочечных фруктоолигосахаридов. Композиция сравнения (Ref.) не включает короткоцепочечные фруктоолигосахариды.

Фигура 14 – гистограмма, показывающая результаты испытания растворения твердых шампуней согласно изобретению после перемешивания в течениит 10 минут при скорости вращения 250 об/мин и температуре 38° С, при различных конентрациях короткоцепочечных фруктоолигосахаридов. Композиция сравнения (Ref.) не включает короткоцепочечные фруктоолигосахариды.

ПРИМЕРЫ

Настоящее изобретение будет более понятным после ознакомления со следующими примерами, которые иллюстрируют изобретение, не ограничивая его.

Пример 1: Исследование эффекта кцФОС – АКТИЛАЙТ® - на различные штаммы бактерий

В настоящем исследовани оценивали влияние короткоцепочечных фруктоолигосахаридов (кцФОС, Актилайт® P95, Beghin-Meiji) на рост и конкурентную активность в условиях *in vitro* 3 бактериальных штаммов (*Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes* и *Staphylococcus aureus*), типичных для кожной микробиоты человека.

Материалы и методы

Бактериальные штаммы

Staphylococcus epidermidis (ATCC® 12228) и *Staphylococcus aureus* (ATCC® 6538) были приобретены в Американской коллекции типовых культур (ATCC), *Cutibacterium acnes* (CCUG 1794T) был приобретен в Коллекции культур Гетеборгского университета (CCGU). Бактериальные штаммы были предоставлены в форме лиофилизата и реактивированы в соответствии с инструкциями соответствующего банка клеток. Вкратце, весь лиофилизат ресуспендировали в 0,5 мл соответствующей среды для выращивания клеток (триптическом соевом бульоне (TSB) для *Staphylococcus* strains и TSB + 5% дефибринированной овечьей крови для *C. acnes* (BTSB)). Полученными после регдратации суспензиями инокулировали штаммоспецифичные питательные среды, помещенные в стерильные пробирки, и после перемешивания инкубировали в надлежащих условиях (штаммы *Staphylococcus* в аэробных условиях при 37°С в течение 24 ч и *C. acnes* в анаэробных условиях при 37°С в течение 48 ч). Суспензии штаммов *Staphylococcus* после 24-часовой инкубации пересеивали штрихом на чашки Петри с селективным маннитол-солевым агаром, и суспензию *C. acnes* после 48-часовой инкубации пересеивали штрихом на чашки с агаром для микроорганизмов со

сложными питательными потребностями. После инкубации в течение 24 ч и 48 ч в соответствующих условиях стерильной бактериологической петлей отбирали по одной колонии из каждого бактериального штамма и инокулировали ими жидкие среды TSB и BTSB. В тот момент, когда три бактериальных штамма достигали середины логарифмического роста (24 ч для штаммов *Staphylococcus* и 48 ч для *C. acnes*) определяли концентрацию бактерий (бактериальную нагрузку, выраженную в колониеобразующих единицах, в миллилитре (КОЕ/мл)) в инокуляте методом денситометрии с последующим посевом на агар серийных разведений бактерий и подсчетом КОЕ. Для того чтобы обеспечить согласованность и единый подход, перед каждым экспериментом готовили свежий инокулят из бактериальных штаммов.

Приготовление препарата Актилайт®

Актилайт® был приготовлен в соответствии с описанием в публикации Rossi et al., 2005 (10). Вкратце, в зависимости от того, в какой жидкой среде проводились эксперименты, кцФОС взвешивали и растворяли в среде TSB и минимальной среде (0,9% раствор NaCl в стерильной воде + 0,003% триптоза-фосфатный бульон (TPB) 1) в концентрации 20% (отношение массы к объему). После полного растворения кцФОС проводилась стерилизация среды посредством автоклавирования (при 121°C в течение 20 мин).

Бактериостатическая и бактерицидная активность кцФОС

Для оценки способности кцФОС подавлять рост бактериальных штаммов и/или уничтожать их, использовали стандартный протокол для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной бактерицидной концентрации (МБК). МИК определяли, как самую низкую концентрацию агента, предотвращающую видимый рост бактерий; МБК – как самую низкую концентрацию антибактериального агента, необходимую для уничтожения бактерии в течение фиксированного периода (обычно 8 ч и 24 ч). Вкратце, образец каждого бактериального штамма в количестве 10×10^6 КОЕ/мл подвергали воздействию кцФОС в возрастающих концентрациях (от 0 до 15% (отношение массы к объему)), в жидком бульоне (TSB для *S. aureus* и *S. epidermidis*, и BTSB для *C. acnes*) в течение 24 ч при 37°C, при постоянном встряхивании в аэробных условиях. Для оценки влияния кцФОС в различных концентрациях на рост бактериальных штаммов использовали поверхностный метод посева на чашки. Аликвоты инокулята отбирали через 0, 8 и 24 ч, готовили серийные разведения и высевали на чашки со специфичной агаровой средой (маннитол-солевым агаром для штаммов *Staphylococcus* и кровяным агаром для *C. acnes*). После инкубации в течение 24 ч (*S. aureus* и *S. epidermidis*) и 48 ч (*C. acnes*) подсчитывали видимые колонии на чашках. Рост бактерий рассчитывали, как кратное изменение по

сравнению с контролем ($t = 0$ ч) после внесения поправки на соответствующий коэффициент разведения.

Влияние кцФОС на кинетику роста бактериальных штаммов

Для того чтобы оценить способность тестируемых бактериальных штаммов использовать кцФОС в качестве источника энергии для поддержки роста, бактерии подвергали воздействию кцФОС в различных концентрациях в минимальной жидкой среде. Вкратце, после центрифугирования и тщательного промывания для удаления питательной среды, в которой бактерии были внесены при инокуляции, 3 бактериальных штамма (10×10^6 КОЕ/мл) подвергали воздействию возрастающих концентраций кцФОС (от 0 до 15%) в минимальной среде при 37°C в течение 24 ч, при постоянном встряхивании в аэробных условиях. Для оценки влияния кцФОС в различных концентрациях на рост бактериальных штаммов использовали поверхностный метод посева на чашки, как описано выше. Аликвоты инокулята отбирали через 0, 8 и 24 ч, готовили серийные разведения и высевали на чашки со специфичной агаровой средой (маннитол-солевым агаром для штаммов *Staphylococcus* и кровяным агаром для *S. acnes*). После инкубации в течение 48 ч при 37°C в аэробных условиях подсчитывали колонии, сформировавшиеся на чашках. Рост бактерий, принадлежащих к 3 тестируемым штаммам, рассчитывали, как кратное изменение по сравнению с бактериальной нагрузкой в исходном инокуляте ($t = 0$ ч) после внесения поправки на соответствующий коэффициент разведения.

Конкуренция между бактериальными штаммами за кцФОС

Для того чтобы оценить способность бактериальных штаммов конкурировать за кцФОС, являющиеся источником энергии, было выполнено сравнение штамма *S. epidermidis* со штаммом *S. acnes* и штамма *S. epidermidis* со штаммом *S. aureus*. Эти сравнения проводились при различных концентрациях кцФОС (от 0 до 5%) в минимальной среде. Для оценки конкуренции использовали поверхностный метод посева на чашки, основанный на селективных средствах(?) и дифференцированном подсчете колоний. Вкратце, после центрифугирования и тщательного отмывания питательной среды каждый конкурирующий штамм в количестве 10×10^6 КОЕ/мл подвергали воздействию кцФОС в возрастающих концентрациях (от 0 до 5%) в минимальной среде (0.9% NaCl в стерильной воде + 0,003% ТРВ) при 37°C в течение 48 ч при постоянном перемешивании в аэробных условиях. Аликвоты инокулята отбирали во временных точках 0 (исходная бактериальная нагрузка), 4, 8, 24 и 48 ч, готовили серийные разведения и высевали на чашки со специфичной агаровой средой. Для оценки конкуренции между *S. epidermidis* и *S. aureus* инокуляция проводилась на маннитол-солевым агаре с феноловым красным (MSARP).

Для оценки конкуренции между *S. epidermidis* и *C. acnes* применялась стратегия дифференцированного подсчета колоний. Вкратце, одни и те же аликвоты, отобранные в разное время, высевали на чашки с MSARP и чашки с кровяным агаром. Чтобы рассчитать число КОЕ/мл для штамма *C. acnes*, число колоний, выросших на чашках со средой MSARP, специфичной для *S. epidermidis*, вычитали из числа колоний, выросших на чашках с кровяным агаром.

После внесения поправки на соответствующий коэффициент разведения, рассчитывали рост конкурирующих бактериальных штаммов, как коэффициент изменчивости по отношению к бактериальной нагрузке в исходном инокуляте ($t = 0$ ч).

Статистические анализы

Для проведения всех статистических анализов использовали программное обеспечение OriginLab software. Для проверки статистической значимости различия между видами обработки, использовали t-критерий. Для 3 независимых экспериментов представлено среднее значение \pm стандартное отклонение (СО). Различия между группами признавали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Влияние кцФОС на рост и выживаемость бактерий

Перед изучением потенциального влияния кцФОС, как пребиотика, на рост бактерий, было выполнено тестирование влияния кцФОС на рост и выживаемость *S. epidermidis*, *C. acnes* и *S. aureus*. Эксперименты проводились в питательной среде, специфичной для каждого бактериального штамма (TSB для *S. aureus* и *S. epidermidis* и BTSB для *C. acnes*).

Как показано в Таблице 1, бактериостатический или бактерицидный эффект кцФОС в отношении *S. epidermidis*, *C. acnes* и *S. aureus* не наблюдался, поскольку при всех протестированных концентрациях кцФОС наблюдался значимый рост бактерий по сравнению с исходной бактериальной нагрузкой. Между 8 ч и 24 ч наблюдалось уменьшение численности *S. epidermidis* и *S. aureus* при одной и той же концентрации, вероятно из-за прогрессивного истощения питательных веществ, ограничивающих выживаемость бактерий. При самых высоких концентрациях кцФОС (10 и 15% кцФОС) наблюдалось значимое уменьшение роста *C. acnes* и *S. aureus*.

кцФОС (%)	<i>S. epidermidis</i>			<i>C. acnes</i>			<i>S. aureus</i>		
	0 ч	8 ч	24 ч	0 ч	8 ч	24 ч	0 ч	8 ч	24 ч
0	1,0 ± 0,1	26,7 ± 0,5	23,7 ± 6,3	1,0 ± 0,1	11,7 ± 1,0	0,3 ± 0,5	1,0 ± 0,2	262,9 ± 11,5	141,5 ± 30,1
1	1,0 ± 0,1	46,6 ± 4,6	15,2 ± 0,3	1,0 ± 0,1	10,5 ± 0,3	2,6 ± 0,2	1,0 ± 0,2	293,2 ± 36,2	196,4 ± 25,9
5	1,0 ± 0,1	45,2 ± 4,4	9,2 ± 0,2	1,0 ± 0,1	9,6 ± 1,3	1,0 ± 0,5	1,0 ± 0,2	227,6 ± 35,0	154,3 ± 32,5
10	1,0 ± 0,1	54,1 ± 9,3	3,4 ± 0,2	1,0 ± 0,1	2,9 ± 0,7	2,9 ± 2,2	1,0 ± 0,2	116,3 ± 22,3	82,7 ± 9,6
15	1,0 ± 0,1	63,5 ± 19,0	3,4 ± 0,6	1,0 ± 0,1	1,6 ± 0,1	0,3 ± 0,1	1,0 ± 0,2	130,4 ± 4,8	28,1 ± 19,3

Таблица 1. Бактериостатический или бактерицидный эффект кцФОС на *S. epidermidis*, *C. acnes* и *S. aureus*.

Пребиотическая активность кцФОС в отношении бактериальных штаммов

В минимальной среде при отсутствии кцФОС (0%) рост бактерий был значительно ограничен, чтобы обеспечить непосредственную зависимость бактериального роста от метаболизации кцФОС. Как показано на Фигуре 1, штамм *S. epidermidis* способен использовать кцФОС в качестве источника энергии. В действительности, бактериальная нагрузка значительно увеличивалась после 8 ч при концентрации кцФОС от 0,5 до 5% и проявляла тенденцию к увеличению в период до 24 ч в присутствии кцФОС в концентрациях 1 и 5%. Однако кцФОС в более высоких концентрациях (10 и 15%) отрицательно влияли на рост бактерий по сравнению с контролем (0% кцФОС).

В отличие от *S. epidermidis*, штаммы *S. aureus* и *C. acnes* были неспособны использовать кцФОС в качестве источника энергии, поскольку рост этих бактериальных штаммов всегда был значительно ниже, чем в отсутствие кцФОС, независимо от тестируемых концентраций и времени. Однако хотя численность *S. aureus* по-прежнему была способна увеличиваться в этих условиях, рост численности *C. acnes* полностью останавливался. В период с 8 ч до 24 ч наблюдалось значимое уменьшение численности этих двух бактериальных штаммов, вероятно, вследствие прогрессивного истощения нескольких питательных веществ, доступных в минимальной среде, что, в свою очередь, приводило к гибели бактерий (Фигура 1).

Конкуренция бактериальных штаммов за кцФОС в минимальной среде

Конкуренция между *S. epidermidis* и *C. acnes* за кцФОС в минимальной среде подтвердила результаты, наблюдавшиеся в предыдущем разделе. В действительности, положительное влияние кцФОС на рост численности *C. acnes* не было продемонстрировано через 8 ч, однако присутствие кцФОС во всех протестированных дозах до 5% стимулировало рост *S. epidermidis* (Фигура 2). Это привело к положительному отношению роста *S. epidermidis*/*C. acnes* во временной точке 8 ч, причем максимальное значение достигалось при дозе кцФОС 1% (Таблица 2).

Таблица 2. Отношения роста *S. epidermidis* / *C. acnes* и *S. epidermidis* / *S. aureus*.

кцФОС (%)	<i>S. epidermidis</i> / <i>C. acnes</i> Отношение роста		<i>S. epidermidis</i> / <i>S. aureus</i> Отношение роста	
	8 ч	24 ч	8 ч	24 ч
0	1,1	—	1,6	2,0
0,5	7,8	—	2,8	5,0
1	12,8	—	1,8	—

2,5	8,5	–	2,5	6,0
5	3,4	–	1,6	2,0

Конкуренция между штаммами *S. epidermidis* и *S. aureus* характеризовалась результатами, сходными с протестированной ранее конкуренцией, отсутствием положительного влияния на рост *S. aureus*, однако стимуляцией роста *S. epidermidis* в случае добавления кцФОС в дозе между 0,5 и 2,5% после выращивания культуры в течение 8 ч в минимальной среде (ФИГ. 3). Рассчитанное отношение роста *S. epidermidis*/*S. aureus* подтвердило способность *S. epidermidis* к росту при использовании кцФОС в ущерб роста *S. aureus*, причем наибольшая стимуляция достигалась при самой низкой дозе кцФОС (0,5%) (Таблица 2).

Пример 2: Композиция увлажняющего крема согласно изобретению

Композиция увлажняющего крема согласно изобретению описана в Таблице. Были приготовлены три альтернативные композиции, отличавшиеся включением нативного кукурузного крахмала, пшеничного крахмала или картофельного крахмала.

Таблица 3. Композиция увлажняющего крема согласно изобретению.

Фаза	Ингредиенты	% в рецептуре
А (водная)	Глицерин	5,0
	Нативный крахмал	5,0 (кукурузный) или 7,0 (пшеничный) или 7,0 (картофельный)
	Актилайт ® 950 Р	1,0
	Вода	до 100
В (липидная)	Изопропил пальмитат	5,0
	Цетеариловый спирт	4,0
	Масло ши	3,0
	Растительное масло	2,0
	Цетилпальмитат	1,0
	Витамин Е	0,1
С (консервант)	Феноксизтанол	0.2

Процентное содержание соответствует весовым процентам относительно массы композиции.

Процесс приготовления композиции, показанной в Таблице 3, включал следующие операции:

- Взвешивание фаз А, В и С,
- Нагревание фазы А до 85°C в течение 45 минут при непрерывном перемешивании,
- Нагревание фазы В до 75°C,
- Медленное включение фазы С, затем фазы В в фазу А при продолжающемся размешивании,
- Перемешивание до получения стабилизированной эмульсии.

Был получен белый крем, имеющий блестящую текстуру.

Пример 3: Композиция солнцезащитного средства согласно изобретению

В Таблице 4 показана композиция солнцезащитного средства согласно изобретению.

Таблица 4. Композиция солнцезащитного средства согласно изобретению.

Фаза	Ингредиенты	% в рецептуре
А (водная)	Микронизованный оксид цинка	24,4
	Глицерин	5,0
	Гидрозоль календулы	2,0
	Кукурузный крахмал	4,5
	Актилайт ® 950 Р	1,0
	Вода	47,8
В (липидная)	Изопропил пальмитат	7,0
	Цетеариловый спирт	4,0
	Масло ши	2,0
	Растительное масло	2,0
	Пчелиный воск	2,0
	Витамин Е	0,1
С (консервант)	Феноксизтанол	0,2

Процентное содержание соответствует весовым процентам относительно массы композиции.

Процесс приготовления композиции, показанной в Таблице 4, включал следующие операции:

- Взвешивание фаз А, В и С,
- Нагревание фазы А до 85°C,
- Нагревание фазы В до 75-80°C,
- Медленное включение фазы С, затем фазы В в фазу А при продолжающемся размешивании,
- Перемешивание до получения стабилизированной эмульсии.

Пример 4: Композиция твердого шампуня согласно изобретению

Композиция твердого шампуня согласно изобретению показана в Таблице 5.

Таблица 5. Композиция твердого шампуня согласно изобретению

Фаза	Ингредиенты	% в рецептуре
А (водная)	Натрия кокоилизетионат	50,0
	Вода	21,0
	Кукурузный крахмал	15,0
	Актилайт® 950 Р	1,0
	Гидрозоль иланг-иланга	4,0
	Гидрозоль розы дамасской	4,0
В (липидная)	Масло ши	3,0
	Масло жожоба	2,0

Процентное содержание соответствует весовым процентам относительно массы композиции.

Способ приготовления композиции, показанной в Таблице 5, включал следующие операции:

- Взвешивание фазы В и нагревание до 65°C,
- Осторожное перемешивание воды и поверхностно-активного вещества (натрия кокоилизетионата) в баке с помощью шпателя,
- После получения однородной массы – добавление нативного кукурузного крахмала,
- После получения гомогенной пасты - добавление фазы В,
- Перемешивание до достижения однородной массы с последующим разливом в формы

– Сушка брусков в течение одних суток в формах, затем в течение 2 суток вне форм при комнатной температуре.

Пример 5: Определение характеристик композиций согласно изобретению

А-Определение органолептических характеристик

Определение сенсорных характеристик композиций согласно изобретению проводилось в группах, насчитывавших 7-8 экспертов.

Определение органолептических характеристик увлажняющих кремов согласно изобретению

Композиция оцениваемых увлажняющих кремов соответствует описанной для увлажняющего крема в Таблице 3, в которой количество препарата Актилайт® 950 Р варьировало от 0,5% до 5%.

В Таблице 6 кратко представлены характеристики увлажняющих кремов согласно изобретению. Указанные средние значения, рассчитанные для всех экспертов. Композиция сравнения представляет собой композицию, включающую все остальные ингредиенты, в т.ч. 5% нативный кукурузный крахмал, но не содержащую Актилайт ® 950 Р.

Таблица 6. Характеристики увлажняющих кремов согласно изобретению

Количество Актилайт ® 950 Р	Целостность	Блеск	Твердость	Густота
Композиция сравнения	3,95	2,8	2,82	1,63
0,5%	3,02	2,95	1,56	1,54
1,0%	4,46	2,09	3,01	2,77
2,5%	3,61	3,7	1,52	1,42
5,0%	4,04	3,75	1,96	1,96

Определение органолептических характеристик солнцезащитных средств согласно изобретению

Композиция оцениваемых солнцезащитных средств соответствует описанной для солнцезащитного средства в Таблице 4, в которой количество препарата Актилайт® 950 Р варьировало от 0,5% до 5%.

В Таблице 7 кратко представлены характеристики солнцезащитных кремов согласно изобретению. Указанные средние значения, рассчитанные для всех экспертов. Композиция сравнения представляет собой композицию, включающую все остальные ингредиенты, но не содержащую Актилайт ® 950 Р.

Таблица 7. Характеристики солнцезащитных средств согласно изобретению.

Количество Актилайт ® 950 Р	Целостность
Композиция сравнения	2,76
0,5%	3,31
1,0%	4,02
2,5%	3,91
5,0%	3,83

Солнцезащитные кремы согласно изобретения являются более густыми по сравнению с кремами, не включающими короткоцепочечные фруктоолигосахариды.

Определение органолептических характеристик твердых шампуней согласно изобретению

В Таблице 8 кратко представлены характеристики твердых шампуней согласно изобретению. Твердые шампуни согласно изобретению содержат короткоцепочечные фруктоолигосахариды в количестве 5 вес. % и кукурузный крахмал. Композиция сравнения представляет собой композицию, включающую все остальные ингредиенты, но не содержащая Актилайт ® 950 Р. Вторая композиция сравнения представляет собой композицию коммерческого твердого шампуня.

Таблица 8. Характеристики твердых шампуней согласно изобретению

	Композиция сравнения	Коммерческая композиция сравнения	Твердый шампунь по изобретению
Восприятие	4	4,5	5
Мягкость во время нанесения	3,5	4,5	5
Мягкость после нанесения	4,5	4,5	5
Пенообразующая способность	4	4	4
Стабильность пены	5	5	5
Раздражение глаз и поврежденной кожи	1	3	1

Твердые шампуни согласно изобретению продемонстрировали в особенности благоприятные свойства с точки зрения органолептических ощущений во время и после их

использования. В частности, была положительно отмечена их мягкость во время и после нанесения и также их пенообразующая способность.

В-Определение физических характеристик

Определение физических характеристик увлажняющих кремов согласно изобретению

Фигура 8 иллюстрирует реологию увлажняющих средств согласно изобретению. Увлажняющие композиции согласно изобретению характеризуются более высокой эластичностью (большей деформацией) по сравнению с композицией сравнения, не содержащей короткоцепочечный фруктоолигосахарид. Кроме того, композиции согласно изобретению имеют пластичность такого же порядка величины, как композиция сравнения, за исключением композиции, содержащей Актилайт® 950 Р в концентрации 1%, обладающей заметно более высокой пластичностью.

Фигура 9 иллюстрируют вязкость увлажняющих кремов согласно изобретению при распределении по поверхности при 100 с^{-1} . Увлажняющие кремы согласно изобретению имеют вязкость такого же порядка величины, как композиция сравнения, за исключением композиции, содержащей Актилайт® 950 Р в концентрации 1%, обладающей заметно более высокой вязкостью.

Также было измерено влияние включения короткоцепочечных фруктоолигосахаридов на цвет композиций. В Таблице 9 показаны значения параметров L^* , a^* и b^* увлажняющих кремов согласно изобретению и двух кремов сравнения: крема, не содержащего короткоцепочечный фруктоолигосахарид, и коммерческого крема сравнения.

Параметры L^* , a^* и b^* являются хорошо известными системными параметрами $L^*a^*b^*$, и age:

- прозрачность L^* может принимать значения между 0 (черный) и 100 (эталонный белый);
- параметр a^* , имеющий значение по оси зеленый/красный; И
- параметр b^* , имеющий значение по оси голубой/желтый.

Таблица 9. Параметры L^* , a^* и b^* двух кремов сравнения и увлажняющих кремов согласно изобретению

Количество Актилайт ® 950 Р	L^*	a^*	b^*
Композиция сравнения (0%)	84,87	-1,53	2,92
Коммерческая композиция сравнения	87,55	-3,16	7,4
0,5%	84,37	-1,76	6,17
1,0%	86,76	-1,58	5,9

2,5%	83,52	-1,7	5,74
5,0%	84,85	-1,73	5,73

Включение короткоцепочечных фруктоолигосахаридов оказывает слабое влияние на параметр b^* , придавая крему легкую желтизну. Однако увлажняющие кремы остаются менее желтыми, чем коммерческие композиции сравнения.

Наконец, Фигура 10 иллюстрирует твердость и липкость увлажняющих кремов согласно изобретению по сравнению с твердостью и липкостью крема сравнения, не содержащего короткоцепочечные фруктоолигосахариды, и коммерческого крема сравнения.

Твердость и липкость увлажняющих кремов согласно изобретению имеют такой же порядок величины, как у кремов сравнения, т.е. крема сравнения, не содержащего короткоцепочечных фруктоолигосахаридов и коммерческого крема сравнения.

В заключение, включение короткоцепочечных фруктоолигосахаридов в увлажняющие кремы согласно изобретению не приводит к изменению физических свойств кремов. Включение короткоцепочечных фруктоолигосахаридов в количестве 1% даже улучшает физические свойства увлажняющих кремов.

Определение физических характеристик солнцезащитных средств согласно изобретению

Фигура 11 иллюстрирует реологию солнцезащитных средств согласно изобретению. Композиции солнцезащитных средств согласно изобретению характеризуются более высокой эластичностью (большей деформацией) по сравнению с композицией сравнения, не содержащей короткоцепочечный фруктоолигосахарид. Кроме того, композиции согласно изобретению имеют пластичность такого же порядка величины, как композиция сравнения.

Фигура 12 иллюстрируют вязкость солнцезащитных кремов согласно изобретению во время распределения по поверхности при 100 с^{-1} . Солнцезащитные кремы согласно изобретению имеют вязкость, которая постепенно увеличивается при повышении концентрации короткоцепочечный фруктоолигосахаридов до 2,5%.

Также было измерено влияние включения короткоцепочечных фруктоолигосахаридов на цвет композиций. В Таблице 10 показаны значения параметров L^* , a^* и b^* солнцезащитных кремов согласно изобретению и трех солнцезащитных кремов сравнения: крема, не содержащего короткоцепочечный фруктоолигосахарид, и двух коммерческих солнцезащитных кремов.

Таблица 10. Параметры L^* , a^* и b^* трех кремов сравнения и солнцезащитных средств согласно изобретению

Количество Актилайт ® 950 Р	L*	a*	b*
Композиция сравнения (0%)	92,12	-0,95	3,49
Коммерческая композиция сравнения А	87,97	-0,49	5,44
Коммерческая композиция сравнения В	92,52	-2,52	7,29
0,5%	92,56	-0,98	3,5
1,0%	92,19	-0,97	3,23
2,5%	92,41	-1,01	3,22
5,0%	91,8	-0,96	3,26

Включение короткоцепочечных фруктоолигосахаридов не оказывало значимого влияния на цвет солнцезащитных средств.

В заключение, включение короткоцепочечных фруктоолигосахаридов в солнцезащитные средства повышает их эластичность и вязкость, не оказывая влияния на цвет. Эластичность и вязкость – желаемые свойства для таких кремов и часто достигаются добавлением ксантана и/или синтетических полимеров, что не является необходимым для кремов по изобретению.

Определение физических характеристик твердых шампуней согласно изобретению

Фигура 13 показывает значения влажности, в %, твердых шампуней согласно изобретению. Целевые значения влажности твердого шампуня находятся в диапазоне от 10% до 20%. Таким образом, все твердые шампуни согласно изобретению соответствуют целевому диапазону значений влажности независимо от количества содержащихся в них короткоцепочечных фруктоолигосахаридов.

Фигура 14 показывает результаты испытания растворения твердых шампуней согласно изобретению. Включение короткоцепочечных фруктоолигосахаридов в твердые шампуни, по-видимому, несколько улучшает растворение шампуней.

Также было измерено влияние включения короткоцепочечных фруктоолигосахаридов на цвет твердых шампуней. В Таблице 11 показаны значения параметров L*, a* и b* твердых шампуней согласно изобретению и трех твердых шампуней сравнения: твердого шампуня, не содержащего короткоцепочечный фруктоолигосахарид, и двух коммерческих твердых шампуней сравнения А и В.

Таблица 11. Параметры L*, a* и b* трех твердых шампуней сравнения и твердых шампуней согласно изобретению

Количество Актилайт® 950 P	L*	a*	b*
Композиция сравнения (0%)	78,54	-1,31	1,78
Коммерческая композиция сравнения А	95,8	-1,58	7,67
Коммерческая композиция сравнения В	71,73	-1,03	-0,06
0,5%	82,51	-1,8	11,65
1,0%	81,38	-1,71	12,03
2,5%	76,21	-2,61	10,47
5,0%	82,14	-1,94	10,38

Включение of короткоцепочечных фруктоолигосахаридов не оказывала значимого влияния на цвет твердых шампуней.

В заключение, твердые шампуни согласно изобретению характеризуются приемлемыми значениями влажности, несколько улучшенным растворением, и их цвет не ухудшается по сравнению с твердыми шампунями, не содержащими короткоцепочечный фруктоолигосахарид.

Пример 6: Влияние кцФОС в комбинации с нативным крахмалом

Настоящий анализ проводится для оценки влияния комбинации короткоцепочечных фруктоолигосахаридов (кцФОС, Актилайт® P95, Beghin-Meiji) с нативным кукурузным крахмалом (Meritena® 100, TEREOS®) на свойства текстуры и на органолептические свойства косметических рецептур.

Композиции увлажняющих кремов согласно изобретению и композиций сравнения описаны в Таблице 12.

Таблица 12. Композиция увлажняющего средства согласно изобретению и четырех композиций сравнения.

Композиция		% в рецептуре				
Фаза	Ингредиенты	Изобретение	A	B	C	D
А (водная)	Глицерин	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
	Нативный крахмал	5,0	5,0	-	-	-
	Актилайт® 950 P	5,0	-	-	5,0	5,0
	Ксантан	-	-	4,0	4,0	-
	Вода	69,7	74,7	75,7	70,7	74,7
В (липидная)	Изопропилпальмитат	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
	Цетеариловый спирт	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0

	Масло ши	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
	Растительное масло	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
	Цетилпальмитат	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	Витамин Е	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
С (консервант)	Феноксизтанол	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2

Способ приготовления композиции, показанной в Таблице 12, включал следующие операции:

- Взвешивание фаз А, В и С,
- Нагревание фазы А до 85°C,
- Нагревание фазы В до 75°C,
- Медленное включение фазы С, затем фазы В в фазу А при продолжающемся размешивании,
- Перемешивание до получения стабилизированной эмульсии.

В качестве релевантного количества загустителя был оставлен ксантан в концентрации 4% (композиции В и С) для сравнения с кукурузным крахмалом в концентрации 5% (композиция А и композиция согласно изобретению), чтобы сравнивать композиции, имеющие сходные текстуры (например, присутствие ксантана в концентрации 5% будет приводить к чрезмерно вязкой композиции)

Определение реологических характеристик композиций

Реологические свойства композиций, показанных в Таблице 12, представлены в Таблице 13.

Таблица 13. Реологические свойства композиций из Примера 6.

Композиция	Предел текучести при 25°C		Вязкость (мПа.С) при распределении по поверхности при 100 с ⁻¹
	Эластичность (деформация %)	Соппротивление (сила, необходимая для дестабилизации крема, Па)	
Изобретение (кцФОС + крахмал)	60,28	55,02	1621,17 ± 10,69
А (крахмал)	42,45	55,75	1401,63 ± 101,04

В (ксантан)	147,73	48,16	1288,50 ± 44,27
С (кцФОС+ ксантан)	103,00	135,82	2228,36 ± 88,58
Д (кцФОС)	1,22	0,04	29,1731 ± 3,13

Комбинация кцФОС с загущающим агентом приводила к более высокой вязкости при распределении по поверхности по сравнению с композицией А, содержащей только крахмал. Аналогичное наблюдение было сделано для комбинации кцФОС с ксантаном.

Однако сопротивление крема не изменяется, если кцФОС ассоциирован с крахмалом. В действительности, кцФОС в комбинации с нативным крахмалом согласно изобретению не модифицирует вязкое сопротивление по сравнению с композицией А, содержащей только крахмал.

Определение текстурных характеристик композиций

Текстурные свойства композиций, показанных в Таблице 12, определенные методом пенетрометрии при 25° С, представлены в Таблице 14.

Таблица 14. Текстурные свойства композиций, показанных в Таблице 12.

Композиция	Твердость (г)	Твердость (рабочая; g.s)	Липкость (г)	Липкость (рабочая; g.s)
Изобретение (кцФОС + крахмал)	9,153 ± 0,48	13,018 ± 1,035	-4,649 ± 0,198	-5,221 ± 0,235
А (крахмал)	14,543 ± 1,203	21,702 ± 3,962	-7,391 ± 0,866	-7,285 ± 0,326
В (ксантан)	12,476 ± 0,309	18,679 ± 0,73	-5,79 ± 0,562	-4,339 ± 0,602
С (кцФОС+ ксантан)	14,947 ± 0,499	29,774 ± 1,126	-6,698 ± 0,481	-4,552 ± 0,511
Д (кцФОС)	-	-	-	-

Присутствие кцФОС в комбинации с нативным крахмалом приводит к снижению общей твердости композиции, тогда как для комбинации кцФОС с ксантаном был получен противоположный результат.

Определение органолептических характеристик композиций

Определение органолептических характеристик композиций, показанных в Таблице 12, проводилось в группах, насчитывавших 5 экспертов.

Органолептические свойства композиций с составом, показанным в Таблице 12, представлены в Таблице 15.

Таблица 15. Органолептические свойства композиций, показанных в Таблице 12.

	А (Крахмал)	Invention (кцФОС + Крахмал)	В (ксантан)	С (кцФОС+ ксантан)
Блеск	3,20 ±0,27	4,30 ±0,67	4,20 ±0,45	2,50 ±0,71
Твердость	2,50 ±1,00	1,70 ±0,91	3,00 ±1,41	3,60 ± 0,89
Густота	2,10 ±0,89	1,20 ±0,27	2,10 ±0,74	2,80 ±0,84
Жирность	3,00 ±1,17	1,90 ±0,89	3,20 ±1,10	3,00 ±1,41
Липкость	1,60 ±0,89	1,90 ±0,74	2,70 ±1,20	2,80 ±1,04
Скольжение	3,50 ±1,00	3,00 ±0,82	2,60 ±1,14	2,60 ±0,55
Всасывание	3,30 ±0,67	3,70 ±0,45	2,00 ±0,94	2,10 ±1,14
Восприятие	3,30 ±0,84	3,50 ±1,12	1,60 ±1,14	1,70 ±1,48

Восприятие композиции, содержащей комбинацию препарата Актилайт и крахмала было более благоприятным по сравнению с композицией, содержащей только крахмал благодаря менее выраженному ощущению жирности и более заметному блеску.

Присутствие препарата Актилайт не приводило к модификации текстурных характеристик композиций на основе крахмала, но с точки зрения органолептической оценки композиции, содержащие Актилайт, имели преимущество.

Подтверждено, что рецептура, включающая кукурузный крахмал и Актилайт, превосходит другие рецептуры, в частности, рецептуру, основанную на ксантане.

Список литературы

1. Sfriso, R.; Egert, M.; Gempeler, M.; Voegeli, R.; Campiche, R. Revealing the secret life of skin - with the microbiome you never walk alone. *Int J Cosmet Sci* 2020. 42(2): p. 116-126, DOI: 10.1111/ics.12594.
2. Kong, H.H.; Segre, J.A. Skin microbiome: looking back to move forward. *J Invest Dermatol* 2012. 132(3 Pt 2): p. 933-9, DOI: 10.1038/jid.2011.417.
3. Sanford, J.A.; Gallo, R.L. Functions of skin microbiota in health и disease. *Semin Immunol* 2013. 25(5): p. 370-7, DOI: 10.1016/j.smim.2013.09.005.
4. Krutmann, J. Pre- и probiotics for human skin. *J Dermatol Sci* 2009. 54(1): p. 1-5, DOI: 10.1016/j.jdermsci.2009.01.002.
5. Grice, E.A.; Segre, J.A. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2011. 9(4): p. 244-53, DOI: 10.1038/nrmicro2537.
6. Ladizinski, B.; McLean, R.; Lee, K.C.; Elpern, D.J.; Eron, L. The human skin microbiome. *Int J Dermatol* 2014. 53(9): p. 1177-9, DOI: 10.1111/ijd.12609.
7. Al-Ghazzewi, F.H.; Tester, R.F. Impact of prebiotics и probiotics on skin health. *Benef Microbes* 2014. 5(2): p. 99-107, DOI: 10.3920/BM2013.0040.
8. Dreno, B.; Araviiskaia, E.; Berardesca, E.; Gontijo, G.; Sanchez Viera, M.; Xiang, L.F.; Martin, R.; Bieber, T. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016. 30(12): p. 2038-2047, DOI: 10.1111/jdv.13965.
9. Grice, E.A.; Kong, H.H.; Renaud, G.; Young, A.C.; Program, N.C.S.; Bouffard, G.G.; Blakesley, R.W.; Wolfsberg, T.G.; Turner, M.L.; Segre, J.A. A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome Res* 2008. 18(7): p. 1043-50, DOI: 10.1101/gr.075549.107.
10. Rossi, M.; Corradini, C.; Amaretti, A.; Nicolini, M.; Pompei, A.; Zanoni, S.; Matteuzzi, D. Fermentation of fructooligosaccharides и inulin by bifidobacteria: a comparative study of pure и fecal cultures. *Appl Environ Microbiol* 2005. 71(10): p. 6150-8, DOI: 10.1128/AEM.71.10.6150-6158.2005.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Косметический способ для регулирования баланса кожной микробиоты, включающий стадию нанесения косметической композиции, содержащей косметически приемлемую основу, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид и, по меньшей мере, один нативный крахмал на всю или на часть кожи, придатков кожи и/или слизистых оболочек.

2. Косметический способ по п. 1 для улучшения внешнего вида и/или комфорта кожи.

3. Косметический способ по п. 2, отличающийся тем, что улучшение внешнего вида кожи и/или комфорта кожи включает уменьшение по меньшей мере, одного дискомфорта кожи, выбранного из группы, которая включает красноту кожи, стянутость кожи, тусклую кожу и кожный зуд.

4. Косметический способ по любому из пунктов с 1 по 3, отличающийся тем, что, по меньшей мере, один фруктоолигосахарид получают из сахарной свеклы.

5. Косметический способ по любому из пунктов с 1 по 4, отличающийся тем, что, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид представляет собой смесь:

- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и две фруктозных единицы, называемого также 1-кестозой, или GF2, при степени полимеризации, равной 3;
- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и три фруктозных единицы, называемого также нистозой, или GF3, при степени полимеризации, равной 4; и
- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и четыре фруктозных единицы, называемого также 1-бета-фруктофуранозилнистозой, или GF4, при степени полимеризации, равной 5.

6. Косметический способ по любому из пунктов с 1 по 5, отличающийся тем, что, по меньшей мере, один нативный крахмал представляет собой нативный кукурузный крахмал.

7. Косметический способ по любому из пунктов с 1 по 6, отличающийся тем, что, по меньшей мере, один нативный крахмал включен в косметическую композицию в количестве от 0,5% до 20 вес. % относительно общей массы композиции.

8. Косметический способ по любому из пунктов с 1 по 7, отличающийся тем, что, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в косметическую композицию в количестве, по меньшей мере, 0,5 вес. % относительно общей массы косметической композиции.

9. Применение косметической композиции, содержащей в косметически приемлемом носителе, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид, и по меньшей мере, один нативный крахмал для регулирования баланса кожной микробиоты для регулирования баланса кожной микробиоты.

10. Косметическая композиция, содержащая в косметически приемлемом носителе, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид и, по меньшей мере, один нативный крахмал, отличающаяся тем, что, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид представляет собой смесь:

- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и две фруктозных единицы, называемого также 1-кестозой, или GF2, при степени полимеризации, равной 3;

- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и три фруктозных единицы, называемого также нистозой, или GF3, при степени полимеризации, равной 4; и

- фруктоолигосахарида, содержащего одну глюкозную единицу и четыре фруктозных единицы, называемого также 1-бета-фруктофуранозилнистозой, или GF4, при степени полимеризации, равной 5.

11. Косметическая композиция по п. **10**, отличающаяся тем, что, по меньшей мере, один нативный крахмал представляет собой нативный кукурузный крахмал.

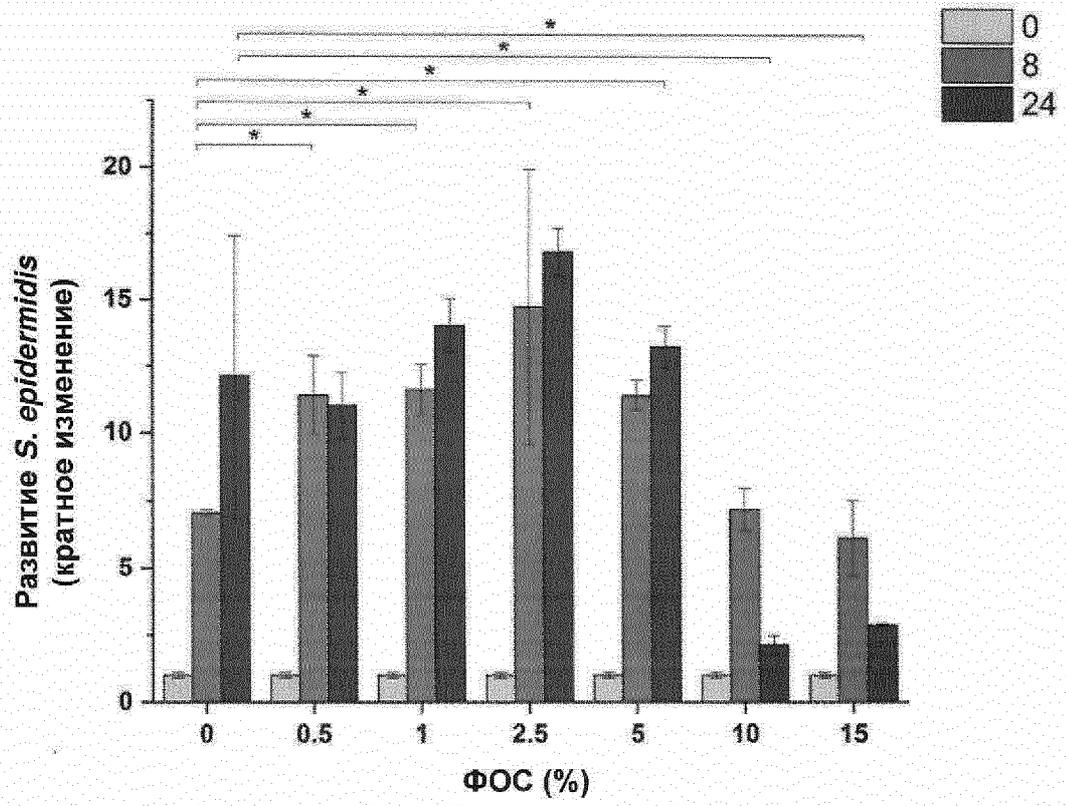
12. Косметическая композиция по пункту **10** или **11**, отличающаяся тем, что, по меньшей мере, один нативный крахмал включен в количестве от 0,5 до 20 вес. % относительно общей массы косметической композиции.

13. Косметическая композиция по любому из пп. **10-12**, отличающаяся тем, что, по меньшей мере, один нативный крахмал включен в количестве от более 5 до 20 вес. % относительно общей массы косметической композиции.

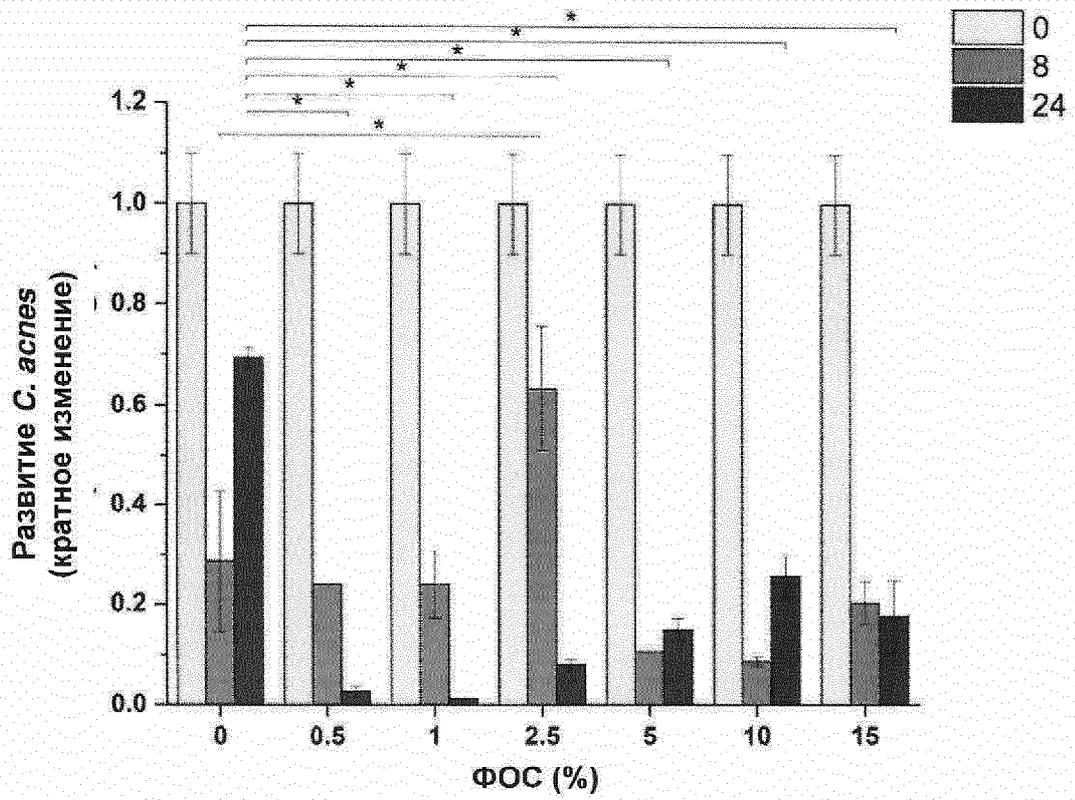
14. Косметическая композиция по любому из пп. **10-13**, отличающаяся тем, что, по меньшей мере, один короткоцепочечный фруктоолигосахарид включен в количестве, по меньшей мере, 0,5 вес. % относительно общей массы композиции.

15. Косметическая композиция по любому из пп. **10-14**, отличающаяся тем, что косметическая композиция находится в форме косметического средства для ухода за кожей, средства для ухода за волосами, средства для интимной гигиены, перевязочного материала и/или средства, способствующего заживлению.

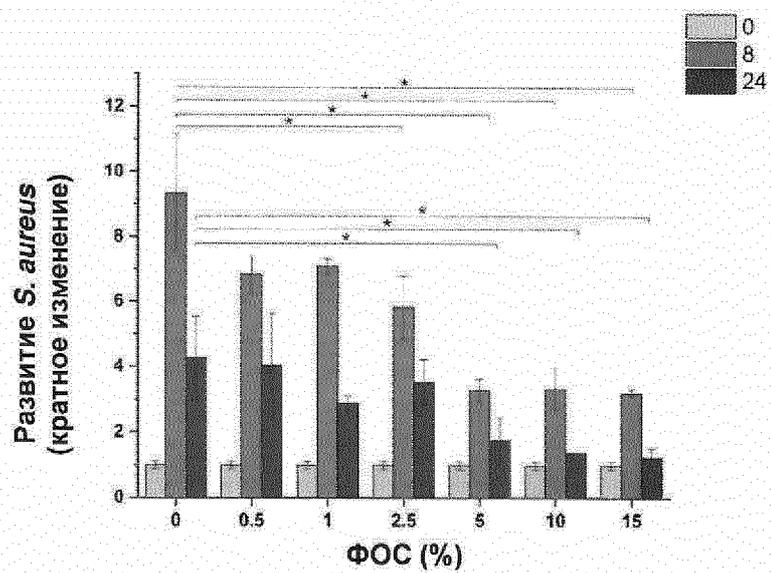
1/8



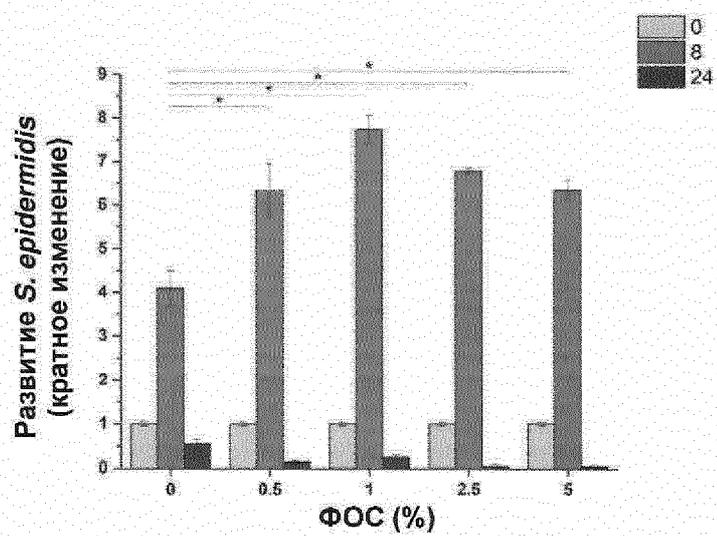
ФИГ. 1



ФИГ. 2

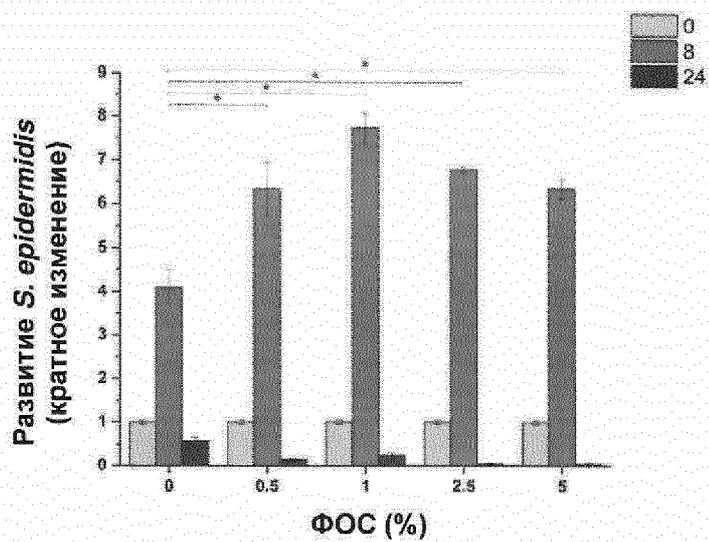


ФИГ. 3

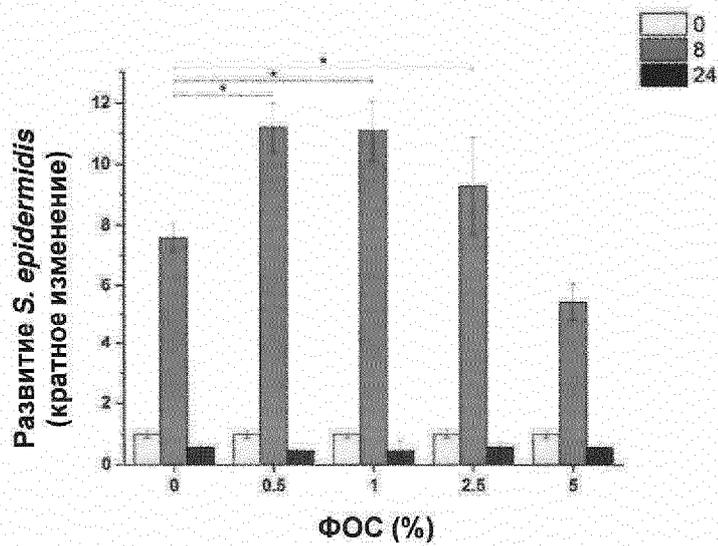


ФИГ. 4

4/8

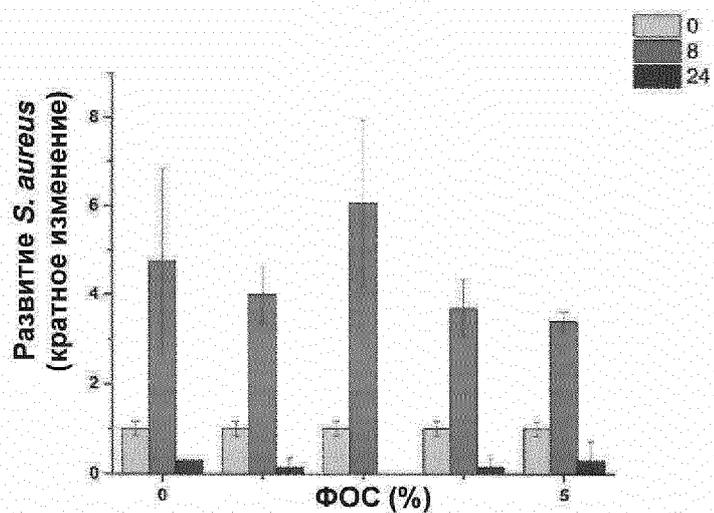


ФИГ. 5

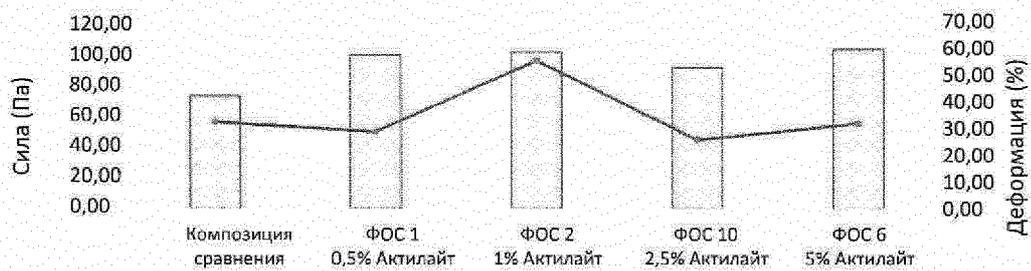


ФИГ. 6

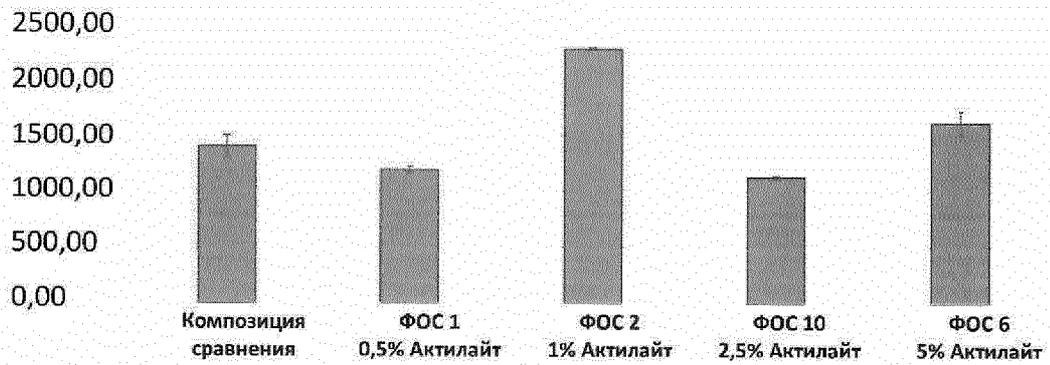
5/8



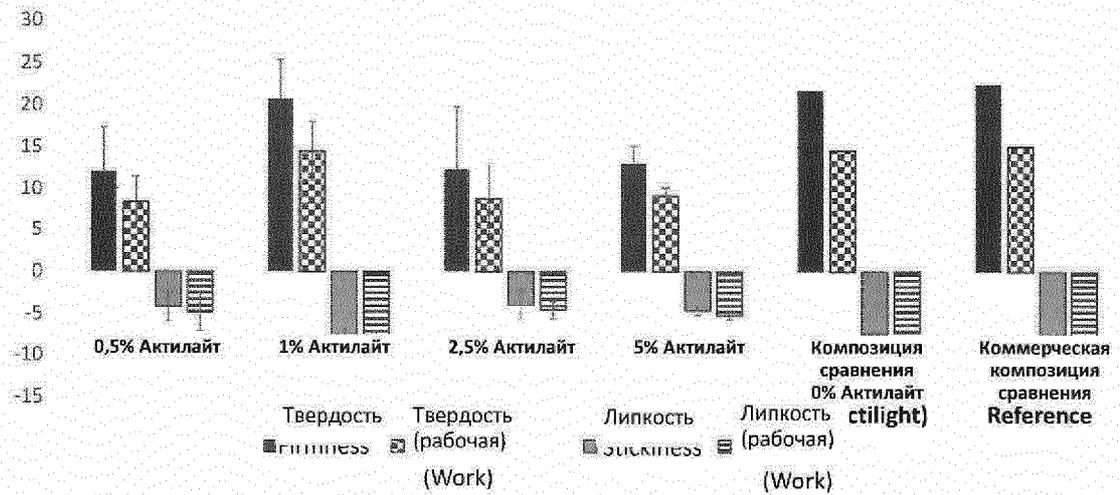
ФИГ. 7



ФИГ. 8

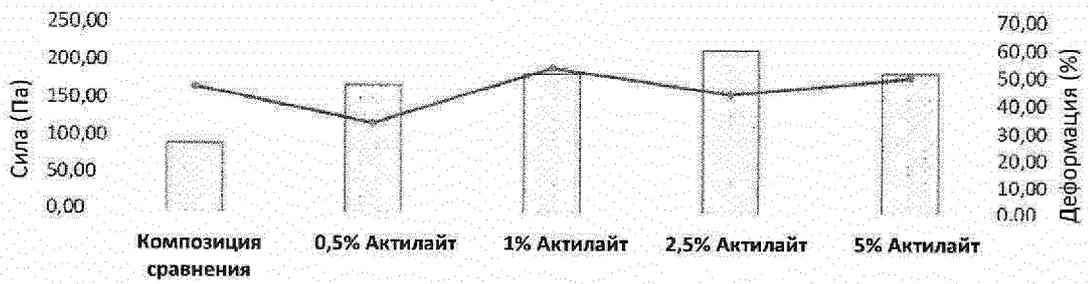


ФИГ. 9

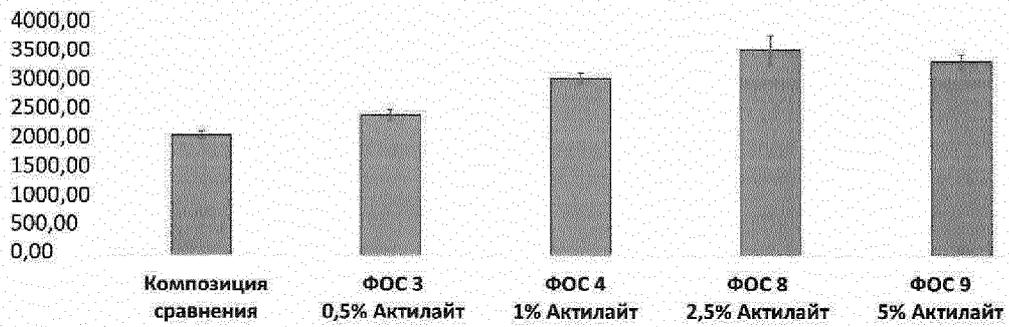


ФИГ. 10

7/8

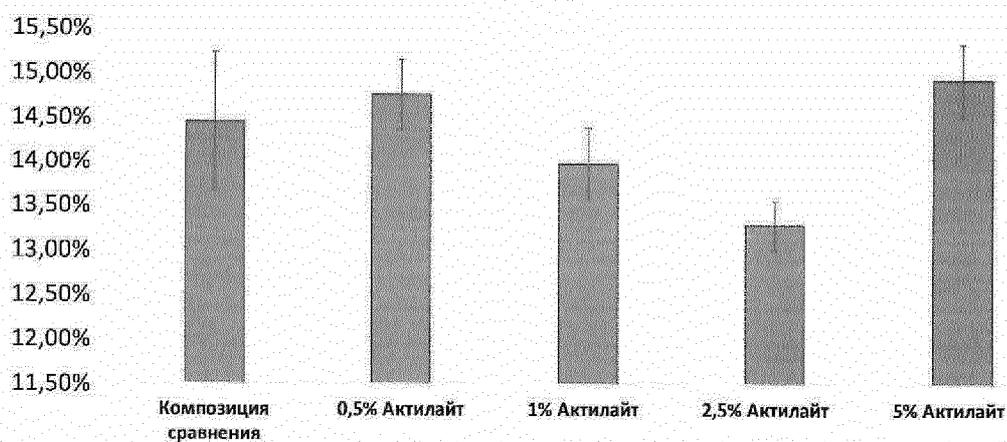


ФИГ. 11

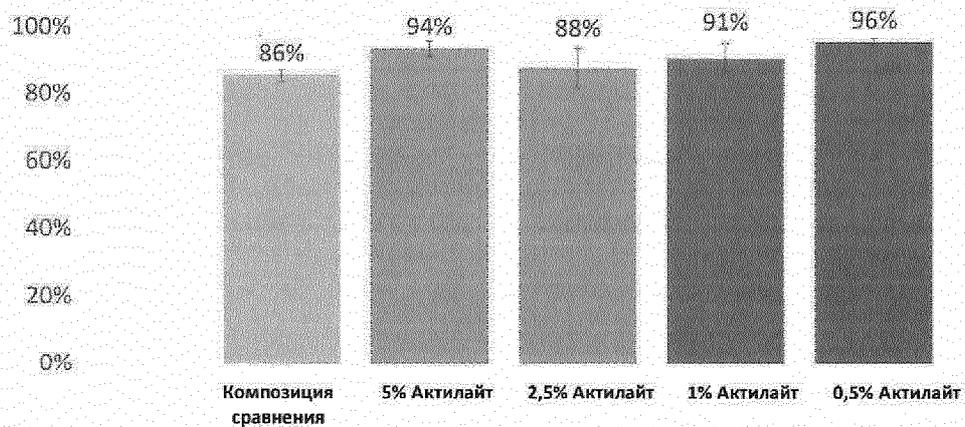


ФИГ. 12

8/8



ФИГ. 13



ФИГ. 14