



Экспосом и возрастные изменения микробиома кожи



Кожа представляет собой пограничный орган, являясь мишенью для экспосома. Взаимодействию между компонентами экспосома и микробиомом кожи, их влиянию на состояние кожи, а также эффектам комплексного дерматокосметического средства Барьердерм-Цика Дейли в восстановлении кожного барьера и регенерации кожи было посвящено выступление профессора кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н. Ирины Олеговны СМИРНОВОЙ. Выступление профессора И.О. Смирновой при поддержке компании «Дерматологические Лаборатории Урьяж» состоялось в рамках конференции InteDeCo-2023 «Интегративная дерматовенерология и косметология. Новые стандарты взаимодействия» (Москва, 23 декабря 2023 г.).

Концепция экспосома впервые была сформулирована в 2005 г. американским исследователем в области эпидемиологии рака С.Р. Wild¹. К этому времени завершилась реализация проекта по секвенированию и картированию генома человека² и стало очевидным, что возникновение и течение большинства хронических заболеваний в значительно большей мере определяются влиянием внешних факторов, чем наличием генетической предрасположенности³. Для обозначения суммы внешних факторов, которым подвергается индивид начиная с пренатального периода и до смерти, и был предложен термин «экспосом» (от англ. exposure, экспозиция)¹. С.Р. Wild полагал, что исследования в области экспосома

создадут предпосылки для понимания связей между различными экзогенными/эндогенными факторами и заболеваниями, а также позволят установить самостоятельную значимость экзогенных факторов среды в патогенезе болезней или характере их взаимодействия с генетическими факторами^{1, 4}. Однако активное развитие данная концепция получила только в 2011–2012 гг. В настоящее время концепция экспосома находит широкое применение в биологических и биомедицинских исследованиях, а число публикаций, касающихся роли экспосома в развитии заболеваний, в том числе и болезней кожи, неуклонно растет⁵. Согласно современным представлениям, экспосом представляет совокупную меру воздействия окружающей

среды и связанной с ним биологической реакции на протяжении всей жизни человека, включая воздействие окружающей среды, диеты, поведения и эндогенных процессов⁴. Экспосом и геном тесно связаны, поэтому влияние экспосома рассматривается во взаимодействии с геномом⁴. Необходимо учитывать вариабельность и динамичность экспосома, его изменчивость на протяжении жизни человека, наличие так называемых «окон экспозиции», когда эффекты воздействующих факторов наиболее значимы и могут оказывать наиболее существенное воздействие на фенотип индивида вследствие мутационной и модификационной изменчивости. Кожа, как пограничный орган, представляет особый интерес

¹ Wild C.P. Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2005; 14 (8): 1847–1850.

² Hilgartner S. *Reordering Life: Knowledge and Control in the Genomics Revolution.* MIT Press; Cambridge, MA, USA: 2017.

³ Rappaport S.M. Genetic factors are not the major causes of chronic diseases. *PLoS One.* 2016; 11: e0154387.

⁴ Wild C.P. The exposome from concept to utility. *Int. J. Epidemiol.* 2012; 41 (1): 24–32.

⁵ Miller G.W. Exposome: a new field, a new journal. *Exposome.* 2021; 1(1): 1.



Сателлитный симпозиум компании «ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРИИ УРЬЯЖ»

для исследований в области экспосома. С одной стороны, она является непосредственной мишенью для его факторов, как экзогенных, так и эндогенных, а с другой стороны, изменения кожи под влиянием воздействия экспосома могут быть идентифицированы визуально или при использовании методов морфофункциональных исследований кожи⁶. Влияние компонентов экспосома описано при старении кожи⁷, акне⁸, atopическом дерматите⁹, злокачественных новообразованиях кожи¹⁰. Наиболее значимыми из них считают солнечное излучение, поллютанты, характер питания, а также гормональные и психологические влияния^{7,8}.

Одной из мишеней и посредников факторов экспосома на кожу считают ее микробиом¹¹. В настоящее время микробное сообщество кожи рассматривают как динамичную систему, которая развивается синергично с организмом в целом и кожей в частности, участвует в регуляции и реализации ее функций, вносит вклад в старение кожи и патогенез ряда дерматозов^{12,13}. Функции микробиома кожи разнообразны, к их числу относят формирование микробного, химического, иммунного и физического барье-

ров¹⁴. При этом комменсальные микроорганизмы могут секретировать широкий спектр веществ, оказывающих различные регуляторные эффекты. Например, различные штаммы *S. epidermidis* могут быть источником бактериоцинов, подавляющих рост *S. aureus*, липопептидов, усиливающих экспрессию антимикробных пептидов кератиноцитами, 6-N-гидроксиаминопурина, обладающего выраженной антиоксидантной активностью¹⁵. Таким образом, кожный эпидермальный барьер и микробиом кожи работают как общий защитный механизм, предохраняя кожу от воздействия внешних неблагоприятных факторов.

Между хозяином и бактериальными популяциями на коже складывается сбалансированное взаимодействие. На этот баланс влияют как внешние, так и внутренние факторы, то есть факторы экспосома¹¹. Так, в ходе исследования, в котором приняли участие 495 человек, было продемонстрировано, что наибольшее влияние на состав микробиома кожи оказывают не только физиологические и демографические параметры, но и образ жизни¹². Причем этот вклад был наиболее значим на участках кожи, подверженных непосред-

ственному влиянию факторов среды.

Помимо этого, существенные изменения микробиома наблюдаются по мере старения¹². Хорошо известны возрастные изменения микробиома кишечника с уменьшением разнообразия микробного сообщества и накоплением потенциально провоспалительных комменсалов¹⁶. Здоровое старение долгожителей во многом обусловлено сохранением разнообразия и полезных комменсалов микробиоты кишечника¹⁶. По данным когортного исследования, высокая доля *Bacteroides* и низкое биологическое разнообразие связаны с уменьшением выживаемости у пожилых людей¹⁶.

В отношении возрастных изменений микробиома кожи пока имеются противоречивые данные. Безусловно, изменения микробиома кожи будут определяться особенностями исходного состава. В целом наблюдается тенденция к обеднению микробного сообщества¹⁷. При этом экзогенное старение как процесс, отражающий влияние экспосома, имеет определенную «сигнатуру», связанную со снижением продукции антиоксидантов бактериального происхождения, изменением соотношения клеток микробного сообщества, которые ведут

⁶ Passeron T., Krutmann J., Andersen M.L., et al. Clinical and biological impact of the exposome on the skin. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 34 (4): 4–25.

⁷ Krutmann J., Bouloc A., Sore G., et al. The skin aging exposome. *J. Dermatol. Sci.* 2017; 85 (3): 152–161.

⁸ Смирнова И.О., Желонкина А.О., Желонкин А.Р. и др.. Факторы экспосома в патогенезе акне. *Медицинский совет.* 2022; 16 (3): 63–68.

⁹ Stefanovic N., Flohr C., Irvine A.D. The exposome in atopic dermatitis. *Allergy.* 2020; 75 (1): 63–74.

¹⁰ Gracia-Cazaña T., González S., Parrado C., et al. Influence of the exposome on skin cancer. *Actas Dermosifiliogr. (Engl. Ed.).* 2020; 111 (6): 460–470.

¹¹ Khmaladze I., Leonardi M., Fabre S., et al. The skin interactome: a holistic “genome – microbiome – exposome” approach to understand and modulate skin health and aging. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2020; 13: 1021–1040.

¹² Dimitriu P.A., Iker B., Malik K., et al. New insights into the intrinsic and extrinsic factors that shape the human skin microbiome. *mBio.* 2019; 10 (4): e00839-19.

¹³ Ragonnaud E., Biragyn A. Gut microbiota as the key controllers of “healthy” aging of elderly people. *Immun. Ageing.* 2021; 18 (1): 2.

¹⁴ Смирнова И.О., Хажомия К.Д., Пташникова П.Д., Смирнова О.Н., Микробиом кожи и возможности бактериотерапии (на примере старения кожи и atopического дерматита). *Медицинский алфавит.* 2023; 24: 74–78.

¹⁵ Nakatsuji T., Cheng J.Y., Gallo R.L. Mechanisms for control of skin immune function by the microbiome. *Curr. Opin. Immunol.* 2021; 72: 324–330.

¹⁶ Ragonnaud E., Biragyn A. Gut microbiota as the key controllers of “healthy” aging of elderly people. *Immun. Ageing.* 2021; 18 (1): 2.

¹⁷ Ratanapokasatit Y., Laisuan W., Rattanankrom T., et al. How microbiomes affect skin aging: the updated evidence and current perspectives. *Life (Basel).* 2022; 12 (7): 936.



к старению Т-клеток и снижению клеток Лангерганса¹⁸.

Таким образом, кожа одновременно является мишенью, и объектом изучения экспосома, а микробиом кожи – мишенью и посредником эффектов экспосома. Возрастная динамика микробиома во многом обусловлена влиянием экзогенных факторов. С позиции концепции экспосома восстановления барьера кожи предусматривает минимизацию воздействий факторов среды и, помимо восстановления механической целостности кожи, восполнения липидов и компонентов увлажняющего фактора кожи, восстановление микробиома.

К активным косметическим ингредиентам, направленным на восстановление микробиома кожи, относятся пребиотики – неперевариваемые элементы, стимулирующие рост и развитие микробиоты. Наиболее изученным представителем пребиотиков является инулин, который имеет не только системное, но и локальное применение в качестве ингредиента средств для наружного использования. Локальное применение инулина укрепляет кожный барьер благодаря улучшению микробиома путем снижения роста патогенов и одновременного сохранения или стимулирования роста комменсальных бактерий¹⁹.

Дерматологическими Лабораториями Урьяж были созданы средства для ежедневного ухода за хрупкой и чувствительной кожей Цика Дейли, которые восстанавливают микробиом кожи. В формуле средств – инулин и полифенолы в сочетании с компонентами натурального увлажняющего фактора и термальной водой Урьяж. Введение пребиотика инулина в состав классического эмоленга способствовало

модификации микробиома кожи с перераспределением количества и видов стафилококков, в том числе увеличению так называемых непатогенных коагулазонегативных стафилококков (*Staphylococcus epidermidis*, *pettenkofery*, *lugdunensis*).

Линейка Цика Дейли представлена тремя средствами – сывороткой, гель-кремом и восстанавливающим крем-концентратом.

Формула сыворотки Цика Дейли на 10,5% состоит из термально-биологического комплекса (термальная вода Урьяж + пребиотик инулин), восстанавливающего кожный барьер, а также центеллы азиатской, витамина B₅ (пантенол) и гиалуроновой кислоты (НМВ и LMW), стимулирующих процессы регенерации. Кроме того, в состав сыворотки входит дипептид, который активно восстанавливает эпидермис.

Гель-крем Цика Дейли также содержит 10,5% термально-биологического комплекса (термальная вода + пребиотик), активные компоненты центеллы азиатской, гиалуроновую кислоту (НМВ и LMW) и D-пантенол. В качестве дополнительных ингредиентов, которые предотвращают распространение бактерий, защищают и успокаивают, выступают глюконат меди (Cu) и цинка (Zn).

Особенностью восстанавливающего крема-концентрата является содержание помимо 10,5% термально-биологического комплекса (термальная вода + пребиотик), центеллы азиатской, гиалуроновой кислоты (НМВ и LMW) и инулина, церамидов Сафлора, которые действуют как релипиданты и участвуют в восстановлении липидного слоя кожи.

Способность средств Цика Дейли восстанавливать кож-

ный барьер, стимулировать процессы регенерации при наличии ультралегких текстур и высокой степени переносимости позволяют включать их в протоколы ведения пациентов с возрастными изменениями кожи, которые развиваются под действием внешних факторов, то есть под действием экспосома.

В исследовании эффективности использования сыворотки Цика Дейли приняли участие 20 взрослых добровольцев с возрастными изменениями и синдромом чувствительной кожи, проживавших в мегаполисе. Было показано, что наружное применение сыворотки два раза в день в течение 21 дня уменьшает признаки покраснения и реактивности кожи, значимо снижает показатель трансэпидермальной потери воды.

Оценку эффектов восстанавливающего крема-концентрата проводили 23 добровольцам: использование крема на протяжении 28 дней сопровождалось улучшением качества и гладкости кожи более чем у 90%, цвета и текстуры кожи – у 83% из них. Сыворотку, гель-крем и восстанавливающий крем-концентрат линейки Цика Дейли можно использовать как самостоятельно, так и в комбинации друг с другом. Применение этих средств является оптимальным решением для хрупкой кожи любого типа.

Подводя итоги, профессор И.О. Смирнова констатировала, что микробиом кожи, являясь мишенью и посредником эффектов экспосома, становится объектом коррекции при воздействии его факторов. Использование пребиотиков в составе дерматокосметики в сочетании с другими компонентами позволяет оказывать комплексный эффект на кожный барьер. ●

¹⁸ Smythe P., Wilkinson N. The skin microbiome current landscape and future opportunities. Int. J. Mol. Sci. 2023; 24 (4): 3950.

¹⁹ Ahmed W., Rashid S. Functional and therapeutic potential of inulin: a comprehensive review. Crit. Rev. Food Sci. 2019; 59 (1): 1–13.

URIAGE

EAU THERMALE

НОВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

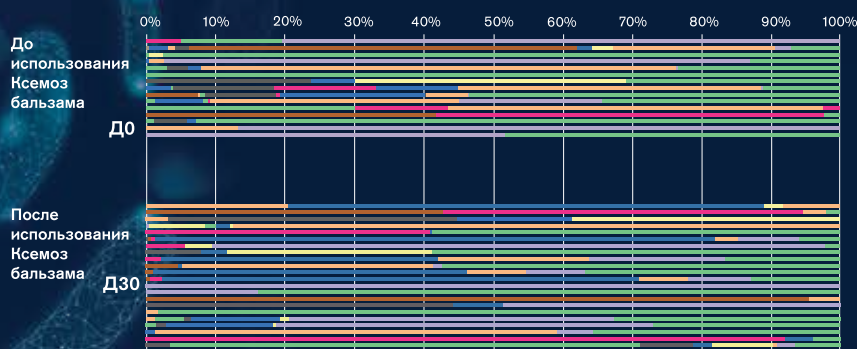
ЗАПАТЕНТОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ*
МИКРОБИОМ

УСИЛЕНИЕ
МИКРОБИОМНОГО
БАРЬЕРА В 3 РАЗА

Ксемоз

Для сухой кожи и кожи,
склонной к атопической экземе

Начиная с 1 месяца применения
значительное **УВЕЛИЧЕНИЕ**
МНОГООБРАЗИЯ полезных бактерий
в микробиомном сообществе кожи¹



89%

МЕНЬШЕ ЗУДА²

-64%

SCORAD²

+65%

УЛУЧШЕНИЕ
КАЧЕСТВА
ЖИЗНИ²

*Запатентованная технология, основанная на микробиоме

¹Метагеномный анализ V1 V3 DNAr 16s. Исследование микробиома кожи детей и взрослых, страдающих от атопического дерматита и которые наносили Ксемоз Липидовосстанавливающий бальзам в течение 30 дней: Увеличение многообразия полезных бактерий в микробиомном сообществе кожи через 30 дней после использования в сравнении с периодом неиспользования. ²Клиническое исследование под контролем дерматолога: 38 детей.

Реклама