



Адьювантная терапия акне с позиции современных представлений о микробиоме кожи



Широкая распространенность акне в популяции, длительность и тяжесть клинических проявлений обуславливают актуальность проблемы. Эффективности применения адьювантной терапии в комплексном лечении акне с позиции современных представлений о микробиоме кожи было посвящено выступление профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Медицинского института Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н. Ирины Олеговны СМИРНОВОЙ, состоявшееся при поддержке компании «Дерматологические Лаборатории Урьяж» в рамках VIII Научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования в дерматовенерологии и косметологии» (Москва, 19 апреля 2024 г.).

Комплексный подход к лечению акне, одного из наиболее распространенных заболеваний кожи, включает эффективную наружную терапию, адьювантную терапию и обучение пациента¹. Основой медикаментозного лечения заболевания уже более чем на протяжении 30 лет являются препараты ретиноидов для наружного или системного применения^{1, 2}. Адьювантная терапия акне может осуществляться с использованием лекарственных средств, методов терапев-

тической косметологии, но чаще всего – средств дерматокосметики³. Последние являются неотъемлемой частью лечения акне любой степени тяжести⁴. Активные ингредиенты в составе дерматокосметики оказывают синергические противовоспалительные и антимикробные эффекты, а также демонстрируют целый ряд дополнительных эффектов, в том числе восстановление кожного барьера и повышение переносимости средств для наружного и системного лечения, тем самым повышая

приверженность терапии, защиту от ультрафиолетовых лучей, матирующее действие^{3, 4}. Средства дерматокосметики, как правило, используются в составе комплексной терапии, но могут применяться и самостоятельно при акне легкой степени тяжести или на этапе поддерживающей терапии.

Предпосылками для формирования концепции адьювантной терапии акне послужили данные о комплексном нарушении кожного барьера при данном дерматозе. В 90-х годах прошло-

¹ Акне вульгарные. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Проект, 2022. <https://rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/>

² Mohsin N., Hernandez L.E., Martin M.R., et al. Acne treatment review and future perspectives. *Dermatol. Ther.* 2022; 35 (9): e15719.

³ Reyes-Hadsall S., Ju T., Keri J.E. Use of oral supplements and topical adjuvants for isotretinoin-associated side effects: a narrative review. *Skin Appendage Disord.* 2024; 10 (1): 1–9.

⁴ Zip C. The role of skin care in optimizing treatment of acne and rosacea. *Skin Therapy Lett.* 2017; 22 (3): 5–7.



VIII Научно-практическая конференция «Фундаментальные и прикладные исследования в дерматовенерологии и косметологии»

го века, когда появились высокоинформативные методы оценки морфофункционального состояния кожи, было установлено, что у пациентов с акне имеются нарушения синтеза фосфолипидов и усиление трансэпидермальной потери воды, коррелирующее со степенью тяжести заболевания⁵, изменения экспрессии некоторых цитокератинов, филагрина и снижение содержания компонентов натурального увлажняющего^{4, 6}. Авторы предположили, что следствием этих изменений может быть нестабильность работы ферментных систем в коже, недостаточный контроль проницаемости кожного барьера, клинически проявляющиеся эритемой и десквамацией.

Медикаментозная терапия акне, в первую очередь ретиноидами, нередко усугубляет имеющиеся у пациентов нарушения кожного барьера. У пациентов, получающих лечение, отмечены изменения экспрессии генов, кодирующих филаггрин, кератины 14–17, повышение активности калликреина, экспрессии клаудина, белка плотных межклеточных соединений^{7, 8}. На фоне лечения ретиноидами или препаратами доксициклина также повышаются фоточувствительность кожи и риск поствоспалительной пигментации, поэтому при лечении пациентов с акне

Для RT4 *P/C acnes* характерны высокая гидрофобность, способность формировать биопленки, а также высокий уровень экспрессии генов, кодирующих липазы, и их секреции. Дисбаланс *P/C acnes* и коагулазо-негативных штаммов *S. epidermidis* сопровождается снижением контроля пролиферации и адгезии *Staphylococcus aureus* и *P/C acnes*, подавлением секреции антимикробных пептидов и бактериоцинов, предотвращающих формирование биопленок, и, наконец, высвобождением янтарной кислоты, которая предотвращает активацию толл-подобных рецепторов (TLR-2), секрецию кератиноцитами цитокинов и инициацию воспаления

рекомендуется использовать солнцезащитные препараты⁹.

В последние годы активно изучается роль микробиома кожи в патогенезе многих заболеваний¹⁰. Микробиом кожи, как неотъемлемая часть кожного барьера, участвует в реализации и регуляции функций кожи, а кроме того, все чаще становится мишенью для терапевтических воздействий¹¹. Согласно современным представлениям, нарушение микробного сообщества кожи при акне характеризуются, с одной стороны, перераспределением риботипов *Propionibacterium/C. acnes (P/C acnes)* с доминированием четвертого и пятого риботи-

пов (RT4 и RT5)^{12, 13}, а с другой – уменьшением разнообразия штаммов *Staphylococcus epidermidis*¹³. Для RT4 *P/C acnes* характерны высокая гидрофобность, способность формировать биопленки, а также высокий уровень экспрессии генов, кодирующих липазы, и их секреции¹². Дисбаланс *P/C acnes* и коагулазонегативных штаммов *S. epidermidis* сопровождается снижением контроля пролиферации и адгезии *Staphylococcus aureus* и *P/C acnes*, подавлением секреции антимикробных пептидов и бактериоцинов, предотвращающих формирование биопленок, и, наконец, высвобождением янтарной кислоты,

⁵ Yamamoto A., Takenouchi K., Ito M. Impaired water barrier function in acne vulgaris. Arch. Dermatol. Res. 1995; 287 (2): 214–218.

⁶ Kurokawa I., Mayer-da-Silva A., Gollnick H., Orfanos C.E. Monoclonal antibody labeling for cytokeratins and filaggrin in the human pilosebaceous unit of normal, seborrheic and acne skin. J. Invest. Dermatol. 1988; 91 (6): 566–571.

⁷ Li J., Li Q., Geng S. All-trans retinoic acid alters the expression of the tight junction proteins Claudin-1 and -4 and epidermal barrier function-associated genes in the epidermis. Int. J. Mol. Med. 2019; 43 (4): 1789–1805.

⁸ Ale S.I., Laugier J.P., Maibach H.I. Differential irritant skin responses to tandem application of topical retinoic acid and sodium lauryl sulphate: II. Effect of time between first and second exposure. Br. J. Dermatol. 1997; 137 (2): 226–233.

⁹ Drucker A.M., Rosen C.F. Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, management and prevention. Drug Saf. 2011; 34 (10): 821–837.

¹⁰ Dréno B., Dagnelie M.A., Khammari A., Corvec S. The skin microbiome: a new actor in inflammatory acne. Am. J. Clin. Dermatol. 2020; 21(Suppl 1): 18–24.

¹¹ Lee H.J., Kim M. Skin Barrier Function and the Microbiome. Int. J. Mol. Sci. 2022; 23 (21): 13071.

¹² Borrel V., Gannesen A.V., Barreau M., et al. Adaptation of acneic and non acneic strains of *Cutibacterium acnes* to sebum-like environment. Microbiologyopen. 2019; 8 (9): e00841.

¹³ Fournière M., Latire T., Souak D., et al. *Staphylococcus epidermidis* and *Cutibacterium acnes*: two major sentinels of skin microbiota and the influence of cosmetics. Microorganisms. 2020; 8 (11): 1752.



VIII Научно-практическая конференция «Фундаментальные и прикладные исследования в дерматовенерологии и косметологии»

Применение крема Исеак 3-REGUL+ в течение 56 дней способствует уменьшению устойчивых и рецидивирующих высыпаний на коже лица, снижению количества воспалительных элементов на 63%. Согласно метагеномному анализу, через 56 дней использования крема Исеак 3-REGUL+ восстанавливается микробиом кожи. В целом гамма средств Исеак, включающая помимо крема Исеак 3-REGUL+ Исеак гель, Исеак сыворотку и крем Исеак Гидра, используется для проведения вспомогательной терапии при медикаментозном лечении кожи

которая предотвращает активацию толл-подобных рецепторов (TLR-2), секрецию кератиноцитами цитокинов и инициацию воспаления^{13, 14}.

Модуляция состава микробиоты при акне, поддержание или восстановление микробного гомеостаза кожи является в настоящее время одной из активно развивающихся стратегий адьювантной терапии заболевания^{13, 15}. В ходе обзора влияния на состояние кожного барьера и микробный состав кожи активных ингредиентов, входящих в состав дерматокосметики, М. Fournière и соавт. (2020) приводят данные об эффектах термальной воды Uriage с комплексом богатого глюконовой кислотой полисахарида МРА Regul¹³. Авторы констатируют, что, согласно результатам исследований, высокоминерализованная термальная вода Uriage оказывает дозозависимый эффект при акне и стимулирует комменсальную биопленку *S. epidermidis*,

которая регулирует активность *C. acnes*^{16, 17}. В свою очередь, МРА Regul способствует снижению адгезии *C. Acnes* к поверхностям и образованию биопленок *C. acnes*. Эти эффекты изучали с помощью лазерной сканирующей микроскопии биопленок, образованных RT4 и RT5 микроорганизма^{16, 17}.

Особый интерес с точки зрения поддержания и восстановления микробиома кожи представляет новый продукт Исеак (Hyseac) 3-REGUL+, разработанный Дерматологическими Лабораториями Урьяж на основе термальной воды Uriage. Его эффекты обусловлены инновационной запатентованной технологией Микробиом, чья формула состоит из четырех патентов: Endo Regul + МРА Regul + TLR2 Regul + Licorice. Endo Regul оказывает антистрессовое действие на клетку, уменьшая действие катехоламинов на микробиопленку; TLR2 Regul – противо-

воспалительное действие, стимулирует антимикробный пептид Hbd2 и ингибирует интерлейкин-8; МРА Regul способствует уменьшению микробиопленки *C. acnes* RT4/RT5, снижению адгезии и вирулентности *C. acnes* RT4/RT5; Licorice регулирует гиперсеборею. Такие уникальные ингредиенты в сочетании с оказывающим кератолитическое действие комплексом АНА-кислот и противовоспалительным эффектом лактата цинка обеспечивают комплексное воздействие на патогенез акне.

Это находит подтверждение в клинических исследованиях. Было показано, что применение крема Исеак 3-REGUL+ в течение 56 дней способствует уменьшению устойчивых и рецидивирующих высыпаний на коже лица, снижению количества воспалительных элементов на 63%. Согласно метагеномному анализу, через 56 дней использования крема Исеак 3-REGUL+ восстанавливается микробиом кожи. В целом гамма средств Исеак, включающая помимо крема Исеак 3-REGUL+ Исеак гель, Исеак сыворотку и крем Исеак Гидра, используется для проведения вспомогательной терапии при медикаментозном лечении кожи.

По мнению профессора И.О. Смирновой, новый продукт Исеак 3-REGUL+ с четырьмя активными ингредиентами, оказывающими благоприятные эффекты на биопленку и соотношение представителей микробиома, может быть включен в комплексное медикаментозное лечение пациентов с разной степенью угревой болезни. ●

¹⁴ Yang A.J., Marito S., Yang J.J., et al. A Microtube Array Membrane (MTAM) encapsulated live fermenting staphylococcus epidermidis as a skin probiotic patch against Cutibacterium acnes. Int. J. Mol. Sci. 2018; 20 (1): 14.

¹⁵ Dessinioti C., Katsambas A. The Microbiome and Acne: perspectives for treatment. Dermatol Ther (Heidelb). 2024; 14 (1): 31–44.

¹⁶ Hillion M. Interactions Peau/Microbiote Cutané : Étude Du Microbiote Cutané Cultivable et Influence de Produits Cosmétiques Sur La Virulence Bactérienne. Apports de La Technique de Spectrométrie de Masse MALDI-TOF. 2013. <https://oa.mg/work/91323698>

¹⁷ Knobloch J.K.M., Bartscht K., Sabotke A., et al. Biofilm formation by Staphylococcus epidermidis depends on functional RsbU, an activator of the sigB operon: Differential activation mechanisms due to ethanol and salt stress. J. Bacteriol. 2001; 183: 2624–2633.

URIAGE

EAU THERMALE



ИННОВАЦИЯ



MICROBIOME
ЗАПАТЕНТОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ МИКРОБИОМ

ИСЕАК 3-РЕГУЛ+

КОМПЛЕКСНЫЙ УХОД
СПОСОБСТВУЮЩИЙ
ВОССТАНОВЛЕНИЮ БАЛАНСА
МИКРОБИОМА
КОЖИ С АКНЕ