

Микробиом кожи и возможности бактериотерапии (на примере старения кожи и атопического дерматита)

И. О. Смирнова^{1,2}, К. Д. Хажомия^{1,2}, П. Д. Пташникова¹, О. Н. Смирнова³

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер», Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В настоящее время микробное сообщество кожи рассматривают как динамическую функциональную систему, которая синергетически развивается с организмом в целом и кожей в частности, участвует в регуляции и реализации ее функций, вносит вклад в старение кожи и патогенез хронических воспалительных дерматозов. Понимание вклада дисбиоза кожи в старение кожи и патогенез хронических дерматозов послужило основанием для разработки стратегий, направленных на коррекцию микробиоты кожи, или бактериотерапии. Последняя включает использование алогенных или аутологичных живых бактерий, а также инактивированных микроорганизмов, компонентов их клеточной стенки, сигнальных молекул и метаболитов. Последние включают в состав средств для наружного применения, в том числе дерматокосметику. Среди бактерий, которые рассматриваются в качестве потенциальных источников активных компонентов для косметических средств, особого внимания заслуживают молочнокислые бактерии. Они не только являются представителями нормальной микробиоты кожи и желудочно-кишечного тракта и продуцируют антимикробные соединения, такие как органические кислоты и бактериоцины, но и широко используются как пробиотики. В статье рассмотрены вопросы значения микробиоты кожи для осуществления ее функций в норме, в том числе в возрастном аспекте, а также перспективы применения методов бактериотерапии средствами для наружного применения, содержащими инактивированную *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium* и пребиотики инулин и трегалозу, на примере атопического дерматита и возрастных изменений кожи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробиом кожи, бактериотерапия, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium*, инулин, трегалоза, атопический дерматит, старение кожи.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Skin microbiome and possibilities of bacteriotherapy (on example of skin aging and atopic dermatitis)

I. O. Smirnova^{1,2}, K. D. Khazhomiya^{1,2}, P. D. Ptashnikova¹, O. N. Smirnova³

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

²City Dermatovenerologic Dispensary, Saint Petersburg, Russia

³North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Currently, the microbial community of the skin is considered as a dynamic functional system that develops synergistically with the body in general and the skin in particular, participates in the regulation and implementation of its functions, contributes to skin aging and the pathogenesis of chronic inflammatory dermatoses. Understanding the contribution of skin dysbiosis to skin aging and the pathogenesis of chronic dermatoses has provided the basis for the development of strategies aimed at correcting the skin microbiota, or bacteriotherapy. The latter includes the use of allogeneic or autologous living bacteria, as well as inactivated microorganisms, components of their cell wall, signaling molecules and metabolites. The latter are included in products for external use, including dermatocosmetics. Among the bacteria that are considered as potential sources of active ingredients for cosmetics, lactic acid bacteria deserve special attention. Not only are they members of the normal microbiota of the skin and gastrointestinal tract and produce antimicrobial compounds such as organic acids and bacteriocins, but they are also widely used as probiotics. The article discusses the importance of the skin microbiota for the implementation of its functions normally, including in the age aspect, as well as the prospects for using methods of bacteriotherapy with products for external use containing inactivated *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium* and the prebiotics inulin and trehalose, using the example of atopic dermatitis and age-related skin changes.

KEYWORDS: skin microbiome, bacteriotherapy, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium*, inulin, trehalose, atopic dermatitis, skin aging.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Кожа представляет собой один из самых крупных органов человека [1]. Она выполняет целый ряд функций, наиболее значимой из которых является барьерно-защитная. Для ее реализации кожа формирует физический и химический барьеры, осуществляет целый ряд иммунных и нейроэндокринных функций. Предметом исследований последних лет является микробный барьер кожи, его функции и значение в патогенезе дерматозов.

Эволюция методов изучения бактерий (от бактериологического посева до ДНК- и РНК-секвенирования, метагеномного анализа и других) позволила перейти от каталогизации разнообразия микроорганизмов, населяющих кожу, к представлению о том, что они формируют динамическую функциональную систему, которая синергетически развивается с организмом в целом и кожей в частности, участвует в регуляции и реализации

ее функций, вносит вклад в старение кожи и патогенез хронических воспалительных дерматозов – акне, розацеа, псориаза и других [3–6]. А значит, микробное сообщество кожи может быть мишенью для разработки методов лечения заболеваний кожи [7].

Атопический дерматит (АтД) является одним из наиболее распространенных дерматозов, он поражает до 20% детского и 10% взрослого населения [9]. Патофизиология АтД сложна и многофакторна. В развитии дерматоза принимают участие генетические нарушения, дефект эпидермального барьера, изменения иммунного ответа и нарушения микробного баланса кожи [9]. Последние включают снижение разнообразия микроорганизмов кожи, носительство *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) и уменьшение числа бактерий родов *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Cutibacterium* и типа *Proteobacteria* [10]. Считают, что нарушение микробного состава кожи поддерживает воспаление, усугубляет дефекты кожного барьера и создает предпосылки для обострений и длительного течения АтД. Поэтому разработка современных стратегий лечения заболевания включает создание способов коррекции микробного состава кожи [11–13]. Этот подход предлагают реализовать путем использования живых аллогенных и аутологичных пробиотических микроорганизмов, например *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) или *Staphylococcus hominis* (*S. hominis*) [14, 15], либо продуктов их метаболизма, структурных компонентов, а также инактивированных бактерий, например лактобацилл [14, 15]. Продемонстрировано, что использование средств для наружного применения, содержащих инактивированную нагреванием *Lactobacillus jonsonii* NCC 533, в течение 3 недель позволяет снизить колонизацию *S. aureus* и ассоциируется с клиническим улучшением кожного процесса (по индексу SCORAD) у больных с АтД [16].

Помимо дерматозов, изменения микробиоты наблюдаются и при возрастных изменениях кожи [17]. Изменения микробного сообщества становятся более очевидными после 50 лет. И хотя участие этих изменений в старении кожи остается нерасшифрованным, продемонстрировано, что аппликация средств с инактивированными лактобациллами сопровождается частичным восстановлением микробиоты кожи, улучшением текстуры кожи, ее гидратации, снижением выраженности пигментации и эритемы [18].

Таким образом, в последнее время в дерматологии формируется направление коррекции возрастных изменений кожи и лечения дерматозов с использованием живых или инактивированных пробиотических бактерий и их метаболитов, называемое бактериотерапией [7]. В статье рассмотрены вопросы значения микробиоты кожи для осуществления ее функций в норме, в том числе в возрастном аспекте, а также перспективы применения методов бактериотерапии средствами для наружного применения на примере АтД.

Микробиом кожи: состав и основные функции

Под термином микробиом понимают сообщество микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов), населяющих конкретную среду обитания, их генов и метаболитов [8].

Микробиом человека чрезвычайно богат: по некоторым данным, общая совокупность генов микроорганизмов, формирующих его, в сто раз больше, чем совокупность генов человека [19], и существенно отличается в разных нишах – желудочно-кишечном тракте, дыхательных путях, половых органах и коже. Микробиом кожи человека, в свою очередь, также характеризуется разнообразием микроорганизмов. Допускают, что гетерогенность микробного сообщества кожи может превышать таковую в желудочно-кишечном тракте [20].

В ходе секвенирования микробиома кожи взрослых здоровых людей установлено, что состав микробных сообществ в первую очередь зависит от морфофизиологических особенностей различных участков кожи. Так, варибельность относительной численности бактериальных таксонов определяется так называемыми влажными (крупные складки, подколенные ямки и сгибательная поверхность локтевых суставов, стопы), сухими (предплечье, голень) и себорейными (волосистая часть головы, лица) зонами [21]. В себорейных зонах доминируют липофильные виды *Propionibacterium*, а на влажных участках кожного покрова – *Staphylococcus* и *Corynebacterium* [22–24]. В то же время состав грибковых сообществ схож на большей части поверхности тела с незначительными вариациями. Например, на коже туловища и конечностей преобладают грибы рода *Malassezia*, а на коже стоп также присутствуют *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Rhodotorula spp.*, *Epicoccum spp.* и другие [25]. Наиболее многочисленным царством на разных участках являются бактерии, а наименьшим – грибы [26]. В отличие от бактерий и грибов, колонизация эукариотическими ДНК-вирусами имеет существенные индивидуальные различия [27], наиболее постоянными представителями микробиоты кожи среди вирусов являются бактериофаги, ассоциированные с *Propionibacterium spp.* и *Staphylococcus spp.* и регулирующие популяцию этих бактерий.

Функции микробиома кожи разнообразны и неполностью изучены. К их числу относят формирование микробного, химического, иммунного и физического барьеров, (табл. 1). При этом комменсальные микроорганизмы могут синтезировать и 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 активностью, а также выделять вещества, активирующие сигнальные пути интерлейкина-1 и CD 8⁺-клетки кожи или индуцирующие толерантность иммунного ответа по отношению к комменсалам [28, 29].

Для выживания в агрессивной для микроорганизмов среде на поверхности кожи представители микробного сообщества приспособились к использованию компонентов, присутствующих в составе кожного сала, пота, роговом слое. Например, *Propionibacterium acnes* секретирует протеазы для высвобождения аргинина из белков

Таблица 1
Функции микробиоты кожи [12, 21, 28, 29]

Функции барьера	Основные пути реализации
Микробный	Конкурентная элиминация патогенов
	Продукция бактерицинов, антимикробных пептидов, ланбиотиков, факторов вирулентности, которые подавляют другие бактерии: <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. epidermidis</i> → эпидермин, подавляет <i>S. aureus</i> • РСМγ, РСМδ, подавляют <i>S. aureus</i>, <i>C. acnes</i>, <i>Strept spp.</i> • сериновые протеазы ESP, ингибируют формирование биопленок <i>S. aureus</i> • <i>S. lugdunensis</i> → лунгидин, подавляет активность <i>S. aureus</i> • <i>S. hominis</i> → sh-ланбиотики, подавляет <i>S. aureus</i> • <i>S. capitis</i> → РСМγ, подавляют <i>S. aureus</i>, <i>C. acnes</i>, <i>Strept spp.</i> • <i>C. acnes</i> → кутимидин • <i>Corynebacterium</i>, подавляют <i>S. aureus</i>, <i>Strept spp.</i>
Химический	Продукция липаз
	Расщепление свободных жирных кислот
	Формирование кислой мантии <ul style="list-style-type: none"> • Сапоеновая кислота, контролирует микробную колонизацию • Лауриновая кислота, ингибирует G+ патогенные бактерии • Миристиновая кислота, антибактериальные эффекты • Липотейховая кислота, подавляет избыточную активацию провоспалительных сигнальных путей
	Стимуляция β-дефензина
Иммунный	Участие в адаптивном иммунитете <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. epidermidis</i> → липопептиды, усиливают экспрессию антимикробных пептидов кератиноцитами, в том числе S100
	Участие в адаптивном иммунитете <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. epidermidis</i> → активация сигнальных путей интерлейкина-1 и активация CD8⁺-клеток • Комменсальные микроорганизмы → липотейховая кислота, усиление продукции кателицидина мастоцитами
	Формирование толерантности по отношению к комменсальным микроорганизмам <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. epidermidis</i> → аккумуляция специфичных к <i>S. epidermidis</i> регуляторных Т-лимфоцитов
Физический	<ul style="list-style-type: none"> • Связывание арил-гидрокарбонных рецепторов (AHR), являющихся факторами транскрипции, и стимуляция пролиферации и дифференцировки кератиноцитов
	<ul style="list-style-type: none"> • Ферменты → формирование керамидов и снижение ТЭПВ
	Продукция антиоксидантов <ul style="list-style-type: none"> • <i>C. acnes</i> → белок ROXp с выраженной антиоксидантной активностью, защита от оксидативного стресса • <i>S. epidermidis</i> → 6-N-гидроксиаминопурин (6-NAP), защита от УФ-индуцированного канцерогенеза

рогового слоя и липазы для разрушения триглицеридов кожного сала, при этом высвобождаются свободные жирные кислоты, которые способствуют адгезии микроорганизма к коже [31]. Липиды кожного сала и рогового слоя также утилизируются коринеабактериями и грибами *Malassezia*, которые не способны производить собственные липиды, первые используют их для создания коринемиколовых кислот, которые покрывают их клеточную поверхность, вторые – в качестве источника питательных веществ [32].

Таким образом, между клетками микробиоты и клетками кожи – кератиноцитами, иммунными клетками, мастоцитами и меланоцитами – существует тесное функциональ-

ное и морфологическое взаимодействие, которое лежит в основе формирования вирусно-микробно-тканевого комплекса кожи, направленного на поддержание ее физиологических функций [30].

Микриом кожи: возрастные изменения

Некоторые авторы считают, что различия в составе микробиоты на разных участках кожного покрова могут быть более существенными, чем различия в составе микробиоты между разными индивидуумами [17, 33]. Тем не менее каждому человеку присущи определенные особенности микробного сообщества, или так называемая индивидуальная сигнатура микриома, которые формируются под действием комплекса экзогенных и эндогенных, включая демографические и физиологические, факторов, а также образ жизни человека [17, 33]. При этом микриом конкретного человека характеризуется, с одной стороны, динамичностью и восприимчивостью к различным внешним и внутренним влияниям [17, 33], а с другой – стабильностью, способностью сохранять свой состав на протяжении месяцев или лет [34]. Так, в ходе исследования вариаций микриома кожи методом 16S рРНК – генетического секвенирования установлено, что они более значимы на участках кожного покрова, подверженных воздействию факторов окружающей среды – влажности, температуры и УФ-излучения [17]. При этом в долгосрочной перспективе, при отсутствии серьезных повреждений кожи и воздействий на ее микриом, состав микробного сообщества остается стабильным в соответствии с особенностями разных ниш кожи и при сохранении «индивидуальной сигнатуры» конкретного человека [34]. При этом в ходе анализа штаммов микроорганизмов и однонуклеотидных вариантов продемонстрировано, что индивидуумы восстанавливают и сохраняют, а не приобретают заново, основные микроорганизмы [34].

Возрастные изменения кожи и организма в целом также оказывают влияние на состав микробного сообщества кожи [17, 35–38]. Предпосылками для изучения возрастных изменений микриома кожи стали аналогичные исследования микриома желудочно-кишечного тракта, в ходе которых было продемонстрировано, что с возрастом состав кишечных комменсалов изменяется, а микробное разнообразие уменьшается [39, 40]. Предполагается, что изменение состава микроорганизмов кишечника в сочетании с возрастным снижением его функций сопровождается системным воспалением, хронической стимуляцией иммунной системы, а иммуностарение, в свою очередь, ведет к повышению чувствительности к инфекциям, предрасположенности к аутоиммунным и онкологическим заболеваниям [40].

В ходе ряда исследований возрастных особенностей микробиоты кожи установлено, что ее структура изменяется с возрастом, особенно после 50–55 лет, а межличностная вариативность становится более выраженной. Наиболее значимая динамика касается увеличения количества протеобактерий и относительного количества *Corynebacterium*, уменьшения количества

актинобактерий и пропионобактерий [35, 37, 38]. Хотя значение этих изменений и их влияние на процессы старения кожи остается нерасшифрованным, продемонстрировано, что аппликация крема, содержащего инактивированную *Lactobacillus plantarum* GMNL6, сопровождается частичным восстановлением микробиоты кожи, а также улучшением текстуры кожи, ее гидратации, снижением выраженности пигментации и эритемы [41].

Микробиом кожи при атопическом дерматите

Многие хронические дерматозы характеризуются изменениями микробиоты кожи или дисбиозом [42, 43]. На сегодняшний день продемонстрировано значение дисбиоза кожи, часто с нарушением соотношения комменсалов, при акне [44], себорейном дерматите [45], розацеа [46], псориазе и псориатическом артрите [47], гнездной алопеции [48].

Одним из дерматозов, которые привлекают внимание исследователей с позиций целесообразности изучения нарушений микробного сообщества кожи и возможности его коррекции, является АтД. АтД – одно из наиболее распространенных заболеваний кожи [49, 50]. В настоящее время отмечается рост заболеваемости этим дерматозом [51]. Патогенез АтД – комплексный, заболевание развивается у генетически предрасположенных лиц и характеризуется дисфункцией кожного барьера, а также иммунной дисрегуляцией [9]. Не менее значимы в патогенезе АтД и нарушения микробного баланса кожи [43]. У пациентов с АтД отмечается снижение разнообразия микробиоты кожи с уменьшением количества комменсальных бактерий родов *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Cutibacterium* и типа *Proteobacteria* и увеличением числа *Staphylococcus*, в первую очередь *S. aureus* [52].

Интересно, что изменения количественных и качественных показателей микробиоты кожи могут происходить до клинических проявлений АтД [53]. Предполагается, что стафилококковые комменсалы нормальной микробиоты могут модулировать резистентность кожи и предотвращать обострения АтД [54]. Кроме того, лечение топическими кортикостероидами, ингибиторами кальциневрина или эмульсиями, способствуя восстановлению барьерной функции кожи, приводит к нормализации ее микробного состава [55].

Основным маркером нарушений микробного баланса кожи при АтД является обсемененность кожи *S. aureus*. Этот микроорганизм обнаруживается на пораженной коже у 70 % и на непораженной коже – у 30 % пациентов. Считают, что количество *S. aureus* коррелирует с тяжестью заболевания, может служить прогностическим фактором характера его течения и является одним из триггеров обострений [56–58]. При этом адгезии микроорганизма к коже, пораженной АтД, способствует снижение продукции антимикробных пептидов, кателицидина и β -дефензина, повышение pH кожи, снижение филаггрина и его метаболитов [52]. В свою очередь, *S. aureus* оказывает множественные провоспалительные

эффекты и еще больше нарушает функционирование кожного барьера, усиливает и поддерживает иммунное воспаление при АтД.

Бактериотерапия: основные направления на примере АтД

Понимание вклада дисбиоза кожи в старение кожи и патогенез хронических дерматозов послужило основанием для разработки стратегий, направленных на коррекцию микробиоты кожи [11–13, 28, 29, 59].

Использование антибактериальных препаратов позволяет подавить активность патогенных микроорганизмов и создать условия для восстановления популяции и активности комменсалов. Так, применение антибиотиков при АтД сопровождается снижением относительной численности *S. aureus*, увеличением разнообразия микроорганизмов, а также улучшением кожного процесса [60]. Однако длительное применение антибиотиков для лечения и профилактики заболеваний кожи нецелесообразно, поскольку может подавлять активность ее комменсалов и способствовать развитию антибиотикорезистентности микроорганизмов [61].

Другая стратегия направлена на нормализацию микробного состава кожи путем использования живых бактерий [7]. Она реализуется либо за счет колонизации кожи полезными бактериями, либо за счет продукции антимикробных пептидов и других метаболитов, подавляющих рост патогенной флоры, клетками хозяина в результате стимуляции трансплантированными бактериями [7]. Например, при АтД используют аутологичные бактериальные трансплантаты *Staphylococcus epidermidis* или *Staphylococcus hominis*, аллогенные бактериальные трансплантаты коагулазонегативных стафилококков или *Roseomonas mucosa*. Бактериотерапия пациентов с АтД с использованием живых бактерий сопровождается снижением активности заболевания и обсемененности кожи *S. aureus*.

Наконец, стимуляция активности комменсалов или клеток хозяина может быть индуцирована инактивированными микроорганизмами, компонентами их клеточной стенки, бактериоцинами, короткоцепочечными жирными кислотами, сигнальными молекулами и метаболитами нормальной флоры [11, 12, 15, 28, 29]. Инактивированные бактерии или их фрагменты и экстракты включают в состав средств для наружного применения, в том числе дерматокосметику.

Среди бактерий, которые рассматривают в качестве потенциальных источников активных компонентов для средств дерматокосметику, особого внимания заслуживают молочнокислые бактерии, которые не только являются компонентами нормальной микробиоты кожи и желудочно-кишечного тракта и продуцируют антимикробные соединения, такие как органические кислоты и бактериоцины, но и широко используются как пробиотики [63]. В ходе сравнительного исследования антибактериальной активности различных штаммов лактобацилл установлено, что наиболее высокой способностью подавлять активность *S. aureus* отличаются *Lactobacillus*

Таблица 2
Основные направления бактериотерапии [7, 11, 12, 16, 28, 29, 59]

Терапевтический подход	Микробный агент	Эффект
Трансплантация аллогенной флоры от здоровых лиц	<i>Roseomonas mucosa</i>	Снижение степени тяжести АД Стероидосберегающий эффект Уменьшение количества <i>Staphylococcus aureus</i> Улучшение кожного процесса у детей и взрослых без нежелательных явлений
	CoNS-штаммы с антимикробной активностью	Снижение кол-ва <i>S. aureus</i> в пораженной коже пациентов с АД Уменьшение тяжести проявлений заболевания в местах аппликации Улучшение кожного процесса у детей и взрослых без нежелательных явлений
Аутологичные бактериальные трансплантаты (<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus hominis</i>)	Повторное введение антимикробных штаммов <i>S. epidermidis</i> или <i>S. hominis</i>	Снижение плотности колонизации <i>S. aureus</i> у пациентов с АД
	Топический <i>S. hominis</i> A9	Подавлял продукцию токсинов <i>S. aureus</i> Существенно не улучшал тяжесть заболевания
Косметические средства для наружного применения, содержащие инактивированные бактерии, или их фрагменты, или вещества бактериального происхождения (метабиотики)	<i>Lactobacillus plantarum</i> LB 244R и LB 356R	Выраженная активность по подавлению <i>S. aureus</i>
	<i>Lactobacillus jonsonii</i> NCC 533, инактивированная	Снижение колонизации <i>S. aureus</i> Противовоспалительный эффект (по индексу SCORAD)
	<i>Lactobacillus reuteri</i> , инактивированная	Без значимых эффектов
	<i>Aguaphilus dolomite</i> , экстракт, содержащий <i>i-modulla</i>	Снижение колонизации <i>S. aureus</i> Противовоспалительный эффект Противозудный эффект
	<i>Vitreoscilla filiformis</i> , экстракт	Снижение колонизации <i>S. aureus</i> Противовоспалительный эффект (по индексу EASI)

plantarum (*L. plantarum*), а именно – штаммы LB 244R и LB 356R [63]. Следует отметить, что инактивированные *L. plantarum* или компоненты их клеточной стенки показали высокую клиническую эффективность в составе средств для наружного применения при лечении ожогов III степени [64] или хронических инфицированных язв нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом [65–67]. При этом происходило снижение бактериальной нагрузки, снижение количества бактерий, продуцирующих биопленку, ускорялось формирование грануляционной ткани и заживление кожных ран.

Интересным аспектом топического применения инактивированных бактерий является то, что их синергистами могут выступать пребиотики, в частности инулин, трегалоза, фруктоолигосахариды, маннанолигосахариды и другие [68]. Последние оказывают как самостоятельные эффекты, снижая численность популяции *S. aureus* без влияния на жизнеспособность этих микроорганизмов, так и потенцируют активность пробиотических микроорганизмов [69].

Таким образом, топическое использование пробиотических бактерий представляется перспективным для лечения дерматозов, в том числе Ат Д. При этом применение инактивированных бактерий, в частности *L. plantarum*, или компонентов их клеточной стенки может оказывать патогенетически обоснованные эффекты при данном дерматозе и представляется безопасным.

Бактериотерапия возрастных изменений кожи

Данные об эффектах топических пробиотиков в коррекции возрастных изменений кожи малочисленны. Имеются сведения, что системное применение лакто-

бацилл, в частности *L. plantarum* GMNL-6, сопровождается усилением синтеза коллагена и гидратации кожи. В то же время имеются первые публикации об аналогичных эффектах топических препаратов, содержащих инактивированные лактобактерии или фрагменты их клеточных стенок [18]. Считают, что основными молекулами, опосредующими косметически значимые эффекты молочнокислых бактерий, являются липотейхоновая кислота и пептидогликан. Так, липотейхоновая кислота лактобацилл оказывает противовоспалительное, иммунорегулирующее действие, а также регулирует активность меланоцитов [70, 71]. В ходе проспективного наблюдения за 15 пациентками, которые использовали на протяжении двух месяцев крем, содержащий инактивированную нагреванием *L. plantarum* GMNL-6, установлено восстановление разнообразия микробиоты кожи, уменьшение эритемы и пигментации кожи, ассоциированных с ее возрастными изменениями, а также улучшение текстуры кожи и снижение выраженности морщин [18]. Авторы исследования считают, что инактивированные нагреванием лактобациллы могут оказывать эффекты на нормальную микробиоту кожи, стимулировать ее активность, что, в свою очередь, сопровождается улучшением морфофункционального состояния кожи.

Биотический комплекс в наружной терапии АтД

Приведенные данные демонстрируют перспективность разработки методов бактериотерапии возрастных изменений кожи и хронических дерматозов, сопровождающихся нарушением микробиоты кожи. Причем использование инактивированных пробиотических лактобацилл представ-

ляется обоснованным и безопасным. Различные штаммы *L. plantarum*, для которых продемонстрирован широкий спектр эффектов, связанных как с подавлением патогенной флоры и стимуляцией комменсальных микроорганизмов, так и с улучшением морфофункционального состояния кожи, включаются в состав препаратов для наружного применения.

Отечественная фармацевтическая компания АО «ВЕРТЕКС» представила серию дерматокосметики LE SANTI® Microbiome Skincare, в составе которой содержится биотический комплекс из трех инактивированных бактерий – *Lactococcus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* и пребиотиков – инулина и трегалозы. Лизаты бактерий способствуют активизации естественных механизмов защиты кожи, стимулируют выработку антимикробных пептидов, обеспечивают увлажнение и снижение чувствительности кожи. Пребиотики создают условия для нормализации собственной комменсальной микробиоты кожи, что важно для поддержания ее барьерной функции, а также подавляют рост патогенной флоры. Важный аспект, который при разработке уходовой косметики подчеркнула компания – это комбинирование их в комплексе для обеспечения синергического действия в стремлении достичь наилучшего клинического эффекта.

Перспективные средства LE SANTI® оказывают позитивное влияние на состояние дерматологического здоровья пациентов и обеспечивают рядового потребителя доступными эффективными и безопасными профилактическими уходовыми средствами в терапии АТД и других дерматозов различной этиологии.

Заключение

Проведенный анализ литературы позволяет считать исследования микробиома кожи, его состава, возрастных изменений, участия в патогенезе дерматозов актуальным. Сведения, полученные в ходе таких исследований, не только позволяют расширить представления об участии дисбиоза в патогенезе дерматозов, но и заболеваний в целом, а также создают предпосылки для разработки и применения методов бактериотерапии заболеваний кожи, в том числе с использованием лактобацилл в средствах для наружного применения.

Список литературы / References

- Gallo RL. Human Skin Is the Largest Epithelial Surface for Interaction with Microbes. *J Invest Dermatol*. 2017 Jun; 137 (6): 1213–1214. DOI: 10.1016/j.jid.2016.11.045. Epub 2017 Apr 8. PMID: 28395897; PMCID: PMC5814118.
- Nguyen AV, Soulika AM. The Dynamics of the Skin's Immune System. *Int J Mol Sci*. 2019 Apr 12; 20 (8): 1811. DOI: 10.3390/ijms20081811. PMID: 31013709; PMCID: PMC6515324.
- Boyajian JL, Ghebretatios M, Schaly S, Islam P, Prakash S. Microbiome and Human Aging: Probiotic and Prebiotic Potentials in Longevity, Skin Health and Cellular Senescence. *Nutrients*. 2021 Dec 18; 13 (12): 4550. DOI: 10.3390/nu13124550. PMID: 34960102; PMCID: PMC8705837.
- Eidslev SM, Agner T, Andersen PS. Skin Microbiome in Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2020 Jun 9; 100 (12): adv00164. DOI: 10.2340/00015555-3514. PMID: 32419029; PMCID: PMC9189751.
- Xu H, Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Jun; 20 (3): 335–344. DOI: 10.1007/s40257-018-00417-3. PMID: 30632097; PMCID: PMC6534434.
- Daou H, Paradiso M, Hennessy K, Seminario-Vidal L. Rosacea and the Microbiome: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021 Feb; 11 (1): 1–12. DOI: 10.1007/s13555-020-00460-1. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33170492; PMCID: PMC7859152.
- Ito Y, Amagai M. Controlling skin microbiome as a new bacteriotherapy for inflammatory skin diseases. *Inflamm Regen*. 2022 Sep 1; 42 (1): 26. DOI: 10.1186/s41232-022-00212-y. PMID: 36045395; PMCID: PMC9434865.
- Microbiome definition <https://www.merriam-webster.com/dictionary/microbiome>
- Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 16; 22 (8): 4130. DOI: 10.3390/ijms22084130. PMID: 33923629; PMCID: PMC8074061.
- Koh LF, Ong RY, Common JE. Skin microbiome of atopic dermatitis. *Allergol Int*. 2022 Jan; 71 (1): 31–39. DOI: 10.1016/j.allit.2021.11.001. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34838450.
- Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, Chun KA, Two AM, Yun T, Shafiq F, Kotol PF, Bousslimani A, Melnik AV, Latif H, Kim JN, Lockhart A, Artis K, David G, Taylor P, Streib J, Dorrestein PC, Grier A, Gill SR, Zengler K, Hata TR, Leung DY, Gallo RL. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis. *Sci Transl Med*. 2017 Feb 22; 9 (378): eaah4680. DOI: 10.1126/scitranslmed.aah4680. PMID: 28228596; PMCID: PMC5600545.
- Nakatsuji T, Cheng JY, Gallo RL. Mechanisms for control of skin immune function by the microbiome. *Curr Opin Immunol*. 2021 Oct; 72: 324–330.
- Hendricks AJ, Mills BW, Shi VY. Skin bacterial transplant in atopic dermatitis: Knowns, unknowns and emerging trends. *J Dermatol Sci*. 2019 Aug; 95 (2): 56–61. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2019.07.001. Epub 2019 Jul 5. PMID: 31395434.
- Ардатская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метаболиты в коррекции микробиологических нарушений кишечника. *Медицинский совет*. 2015; (13): 94–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2015-13-94-99>
- Ардатская М.Д. Probiotics, prebiotics and metabiotics in the correction of microecological disorders of the intestine. *Medical Council*. 2015; (13): 94–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2015-13-94-99>
- Shenderov BA. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception. *Microb Ecol Health Dis*. 2013 Apr 12; 24. DOI: 10.3402/mehd.v24i0.20399. PMID: 23990841; PMCID: PMC3747726.
- Blanchet-R  thor   S, Bourd  s V, Mercenier A, Haddad CH, Verhoeven PO, Andres P. Effect of a lotion containing the heat-treated probiotic strain *Lactobacillus johnsonii* NCC533 on *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017 Jul 3; 10: 249–257. DOI: 10.2147/CCID.S135529. PMID: 28721083; PMCID: PMC5501445.
- Dimitriu PA, Iker B, Malik K, Leung H, Mohn WW, Hillebrand GG. New insights into the intrinsic and extrinsic factors that shape the human skin microbiome. *mBio*. 2019; 10 (4): e00839–19. DOI: 10.1128/mBio.00839–19.
- Tsai WH, Chou CH, Chiang YJ, Lin CG, Lee CH. Regulatory effects of *Lactobacillus plantarum*-GMMNL6 on human skin health by improving skin microbiome. *Int J Med Sci*. 2021 Jan 1; 18 (5): 1114–1120. DOI: 10.7150/ijms.51545. PMID: 33526970; PMCID: PMC7847631.
- Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol*. 2016 Aug 19; 14 (8): e1002533. DOI: 10.1371/journal.pbio.1002533. PMID: 27541692; PMCID: PMC4991899.
- Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC, NISC Comparative Sequencing Program; Bouffard GG, Blakesley RW, Murray PR, Green ED, Turner ML, Segre JA. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science*. 2009 May 29; 324 (5931): 1190–2. DOI: 10.1126/science.1171700. PMID: 19478181; PMCID: PMC2805064.
- Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2018 Mar; 16 (3): 143–155. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.157. Epub 2018 Jan 15. PMID: 29332945.
- Costello E. K. et al. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science* 326, 1694–1697 (2009).
- Grice E. A. & Segre J. A. The skin microbiome. *Nat. Rev. Microbiol*. 9, 244–253 (2011).
- Grice E. A. et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 324, 1190–1192 (2009).
- Findley K. et al. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature* 498, 367–370 (2013).
- Oh J. et al. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. *Nature* 514, 59–64 (2014).
- Hannigan G. D. et al. The human skin doublestranded dna virome: Topographical and temporal diversity, genetic enrichment, and dynamic associations with the host microbiome. *mBio* 6, e01578–15 (2015).
- Nakatsuji T, Cheng JY, Gallo RL. Mechanisms for control of skin immune function by the microbiome. *Curr Opin Immunol*. 2021 Oct; 72: 324–330.
- Nakatsuji T, Hata TR, Tong Y, Cheng JY, Shafiq F, Butcher AM, Salem SS, Brinton SL, Rudman Spergel AK, Johnson K, Jepson B, Calatroni A, David G, Ramirez-Gama M, Taylor P, Leung DYM, Gallo RL. Development of a human skin commensal microbe for bacteriotherapy of atopic dermatitis and use in a phase 1 randomized clinical trial. *Nat Med*. 2021 Apr; 27 (4): 700–709. DOI: 10.1038/s41591-021-01256-2. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33619370; PMCID: PMC8052297.
- Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2018 Mar; 16 (3): 143–155. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.157. Epub 2018 Jan 15. PMID: 29332945.
- Gribbon E. M., Cunliffe W. J. & Holland K. T. Interaction of *Propionibacterium acnes* with skin lipids in vitro. *J. General Microbiol*. 139, 1745–1751 (1993).
- Wu G. et al. Genus-wide comparative genomics of *Malassezia delineaes* its phylogeny, physiology, and niche adaptation on human skin. *PLoS Genet*. 11, e1005614 (2015).
- Boxberger M, Cenizo V, Cassir N, La Scola B. Challenges in exploring and manipulating the human skin microbiome. *Microbiome*. 2021 May 30; 9 (1): 125.
- Oh J, Byrd AL, Park M; NISC Comparative Sequencing Program; Kong HH, Segre JA. Temporal Stability of the Human Skin Microbiome. *Cell*. 2016 May 5; 165 (4): 854–66.
- Somboonna N, Wilantho A, Srisuttiyakorn C, Assawamakin A, Tongsim S. Bacterial communities on facial skin of teenage and elderly Thai females. *Arch Microbiol*. 2017; 199: 1035–1042. DOI: 10.1007/s00203-017-1375-0.

36. Shibagaki N, Suda W, Clavaud C, Bastien P, Takayasu L, Iioka E, et al. Aging-related changes in the diversity of women's skin microbiomes associated with oral bacteria. *Scientific Rep.* 2017; 7 Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-017-10834-9> [cited 2019 Jan 8].
37. Jugé R, Rouaud-Tinguely P, Bréugnot J, Servaes K, Grimaldi C, Roth M-P, et al. Shift in skin microbiota of Western European women across aging. *J Appl Microbiol.* 2018; 125: 907–916. DOI: 10.1111/jam.13929.
38. Prohic A, Simic D, Sadikovic TJ, Krupalija-Fazlic M. Distribution of *Malassezia* species on healthy human skin in Bosnia and Herzegovina: Correlation with body part, age and gender. *Iran J Microbiol.* 2014; 6: 253–262.
39. Bosco N., Noti M. The aging gut microbiome and its impact on host immunity. *Genes Immun* 22, 289–303 (2021).
40. Rogonnaud E., Biragyn A. Gut microbiota as the key controllers of 'healthy' aging of elderly people. *Immun Ageing* 18, 2 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00213-w>
41. Tsai WH, Chou CH, Chiang YJ, Lin CG, Lee CH. Regulatory effects of *Lactobacillus plantarum*-GMNL6 on human skin health by improving skin microbiome. *Int J Med Sci.* 2021 Jan 1; 18 (5): 1114–1120. DOI: 10.7150/ijms.51545. PMID: 33526970; PMCID: PMC7847631.
42. Iebba V, et al. Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota. *New Microbiol.* 39, 1–12 (2016).
43. Carmona-Cruz S, Orozco-Covarrubias L, Sáez-de-Ocariz M. The Human Skin Microbiome in Selected Cutaneous Diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Mar 7; 12:834135. DOI: 10.3389/fcimb.2022.834135. PMID: 35321316; PMCID: PMC8936186.
44. Xu H, Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2019 Jun; 20 (3): 335–344. DOI: 10.1007/s40257-018-00417-3. PMID: 30632097; PMCID: PMC6534434.
45. Park T., Kim H.J., Myeong N.R., Lee H.G., Kwack I., Lee J., et al. (2017). Collapse of Human Scalp Microbiome Network in Dandruff and Seborrheic Dermatitis. *Exp. Dermatol.* 26 (9), 835–838. DOI: 10.1111/exd.13293.
46. Daou H, Paradiso M, Hennessy K, Seminario-Vidal L. Rosacea and the Microbiome: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021 Feb; 11 (1): 1–12. DOI: 10.1007/s13555-020-00460-1. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33170492; PMCID: PMC7859152.
47. Olejniczak-Staruch I, Ciążyńska M, Sobolewska-Szychny D, Narbutt J, Skibińska M, Lesiak A. Alterations of the Skin and Gut Microbiome in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 13; 22 (8): 3998. DOI: 10.3390/ijms22083998. PMID: 33924414; PMCID: PMC8069836.
48. Colucci R., Moretti S. (2021). Implication of Human Bacterial Gut Microbiota on Immune-Mediated and Autoimmune Dermatological Diseases and Their Comorbidities: A Narrative Review. *Dermatol. Ther. (Heidelb.)* 11 (2), 363–384. DOI: 10.1007/s13555-021-00485-0.
49. Bylund S, Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* 2020. Vol. 100, No. 12. <https://doi.org/10.2340/00015555-3510>
50. Sacotte R, Silverberg J. Epidemiology of adult atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 2018. Vol. 36, No. 5. P. 595–605. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.05.007>.
51. Mallol J., Crane J., von Mutius E., Odhiambo J., Keil U., Stewart A., ISAAC Phase Three Study Group. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol. Immunopathol.* 2013; 41: 73–85. DOI: 10.1016/j.aller.2012.03.001.
52. Paller AS, Kong HH, Seed P, Naik S, Scharshmidt TC, Gallo RL, Luger T, Irvine AD. The microbiome in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Jan; 143 (1): 26–35. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.11.015. Epub 2018 Nov 23. Erratum in *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Apr; 143 (4): 1660. PMID: 30476499; PMCID: PMC7163929.
53. Meylan P., Lang C., Mermoud S., Johannsen A., Norrenberg S., Hohl D., Vial Y., Prod'homme G., Greub G., Kyriou M., et al. Skin Colonization by *Staphylococcus aureus* Precedes the Clinical Diagnosis of Atopic Dermatitis in Infancy. *J. Invest. Dermatol.* 2017; 137: 2497–2504. DOI: 10.1016/j.jid.2017.07.834.
54. Kennedy E.A., Connolly J., Hourihane J.O., Fallon P.G., McLean W.H.I., Murray D., Jo J.H., Segre J.A., Kong H.H., Irvine A.D. Skin microbiome before development of atopic dermatitis: Early colonization with commensal staphylococci at 2 months is associated with a lower risk of atopic dermatitis at 1 year. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 139: 166–172. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.07.029.
55. Seite S., Flores G.E., Henley J.B., Martin R., Zelenkova H., Aguilar L., Fierer N. Microbiome of affected and unaffected skin of patients with atopic dermatitis before and after emollient treatment. *J. Drugs Dermatol.* 2014; 13: 1365–1372.
56. Koh LF, Ong RY, Common JE. Skin microbiome of atopic dermatitis. *Allergol Int.* 2022 Jan; 71 (1): 31–39. DOI: 10.1016/j.allf.2021.11.001. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34838450.
57. Neumann AU, et al. Microbiome correlates of success of treatment of atopic dermatitis with the JAK/SYK inhibitor ASN002. *Allergy* 2019.
58. Toffe JE, et al. Prevalence and odds of *Staphylococcus aureus* carriage in atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2016.
59. Nakatsuj T, Chen TH, Narala S, Chun KA, Two AM, Yun T, Shafiq F, Kotol PF, Bouslimani A, Meirik AV, Latif H, Kim JN, Lockhart A, Artis K, David G, Taylor P, Streib J, Dorrestein PC, Grier A, Gill SR, Zengler K, Hata TR, Leung DY, Gallo RL. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis. *Sci Transl Med.* 2017 Feb 22; 9 (378): e044680. DOI: 10.1126/scitranslmed.aah4680. PMID: 28228596; PMCID: PMC5600545.
60. Kobayashi T., Glatz M., Horiuchi K., Kawasaki H., Akiyama H., Kaplan D.H., et al. (2015). Dysbiosis and *Staphylococcus Aureus* Colonization Drives Inflammation in Atopic Dermatitis. *Immunity* 42 (4), 756–766. DOI: 10.1016/j.immuni.2015.03.014.
61. Khadka VD, Key FM, Romo-González C, Martínez-Gayosso A, Campos-Cabrera BL, Gerónimo-Gallegos A, Lynn TC, Durán-McKinster C, Coria-Jiménez R, Lieberman TD, García-Romero MT. The Skin Microbiome of Patients With Atopic Dermatitis Normalizes Gradually During Treatment. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021 Sep 24; 11: 720674. DOI: 10.3389/fcimb.2021.720674. PMID: 34631601; PMCID: PMC8498027.
62. Shenderov BA. Metabiotics: Novel idea or natural development of probiotic conception. *Microb Ecol Health Dis.* 2013 Apr 12; 24. DOI: 10.3402/mehd.v24i0.20399. PMID: 23990841; PMCID: PMC3747726.
63. Christensen IB, Vedel C, Clausen ML, Kjærulf S, Agner T, Nielsen DS. Targeted Screening of Lactic Acid Bacteria with Antibacterial Activity Toward *Staphylococcus aureus* Clonal Complex Type 1 Associated With Atopic Dermatitis. *Front Microbiol.* 2021 Sep 17; 12: 733847. DOI: 10.3389/fmicb.2021.733847. PMID: 34603263; PMCID: PMC8486014
64. Peral MC, Martínez MA, Valdez JC. Bacteriotherapy with *Lactobacillus plantarum* in burns. *Int Wound J.* 2009 Feb; 6 (1): 73–81. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2008.00577.x. PMID: 19291120; PMCID: PMC7951207.
65. Peral MC, Rachid MM, Gobbato NM, Huaman Martínez MA, Valdez JC. Interleukin-8 production by polymorphonuclear leukocytes from patients with chronic infected leg ulcers treated with *Lactobacillus plantarum*. *Clin Microbiol Infect.* 2010 Mar; 16 (3): 281–6. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2009.02793.x. Epub 2009 Jun 6. PMID: 19519855.
66. Mohlshashi M, Mohamadi M, Azimi-Nezhad M, Saeidi J, Nia FF, Ghasemi A. *Lactobacillus bulgaricus* and *Lactobacillus plantarum* improve diabetic wound healing through modulating inflammatory factors. *Biotechnol Appl Biochem.* 2021 Dec; 68 (6): 1421–1431. DOI: 10.1002/ab.2064. Epub 2020 Nov 17.
67. Ong JS, Taylor TD, Yong CC, Khoo BY, Sasidharan S, Choi SB, Ohno H, Liong MT. *Lactobacillus plantarum* USM8613 Aids in Wound Healing and Suppresses *Staphylococcus aureus* Infection at Wound Sites. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2020 Mar; 12 (1): 125–137. DOI: 10.1007/s12602-018-9505-9. PMID: 30659503.
68. Di Lodovico S, Gaspari F, Di Campi E, Di Fermo P, D'Ercole S, Cellini L, Di Giulio M. Probiotic Combinations Effects on the Colonization of *Staphylococcal* Skin Strains. *Microorganisms.* 2020 Dec 24; 9 (1): 37. DOI: 10.3390/microorganisms9010037. PMID: 33374268; PMCID: PMC7824076.
69. Bustamante M, Oomah BD, Oliveira WP, Burgos-Díaz C, Rubilar M, Shene C. Probiotics and prebiotics potential for the care of skin, female urogenital tract, and respiratory tract. *Folia Microbiol (Praha).* 2020 Apr; 65 (2): 245–264. DOI: 10.1007/s12223-019-00759-3. Epub 2019 Nov 26. PMID: 31773556; PMCID: PMC7090755.
70. Chang CJ, Lin TL, Tsai YL, Wu TR, Lai WF, Lu CC, Lai HC. Next generation probiotics in disease amelioration. *J Food Drug Anal.* 2019; 27 (3): 615–622.
71. Liu WS, Kuan YD, Chiu KH, Wang WK, Chang FH, Liu CH, Lee CH. The extract of *Rhodobacter sphaeroides* inhibits melanogenesis through the MEK/ERK signaling pathway. *Mar Drugs.* 2013; 11 (6): 1899–1908.

Статья поступила / Received 16.09.23

Получена после рецензирования / Revised 19.09.23

Принята в печать / Accepted 23.09.23

Сведения об авторах

Смирнова Ирина Олеговна, д.м.н., проф., проф. кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹, врач-дерматовенеролог городского центра дерматологии и венерологии². E-mail: driosmirnova@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8584-615x

Хажомия Кристина Девиевна, клинический ординатор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹. ORCID: 0000-0002-2997-6109

Пташников Полина Дмитриевна, студент¹. ORCID: 0000-0003-4699-1746

Смирнова Ольга Николаевна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии³. ORCID: 0000-0002-1045-9689

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер», Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Смирнова Ирина Олеговна. E-mail: driosmirnova@yandex.ru

About authors

Smirnova Irina O., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenereology¹, dermatovenereologist at the City Centre of Dermatology and Venereology². E-mail: driosmirnova@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8584-615x

Khazhomiya Kristina D., clinical resident of Dept of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenereology¹. ORCID: 0000-0002-2997-6109

Ptashnikova Polina D., student¹. ORCID: 0000-0003-4699-1746

Smirnova Olga N., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology³. ORCID: 0000-0002-1045-9689

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

²City Dermatovenereologic Dispensary, Saint Petersburg, Russia

³North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Smirnova Irina O. E-mail: driosmirnova@yandex.ru

Для цитирования: Смирнова И.О., Хажомия К.Д., Пташников П.Д., Смирнова О.Н. Микробиом кожи и возможность бактериотерапии (на примере состояния кожи и атопического дерматита). *Медицинский алфавит.* 2023; (24): 20–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-24-20-26>

For citation: Smirnova I.O., Khazhomiya K.D., Ptashnikova P.D., Smirnova O.N. Skin microbiome and possibilities of bacteriotherapy (on example of skin aging and atopic dermatitis). *Medical alphabet.* 2023; (24): 20–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-24-20-26>

