

# **Микробиом кожи волосистой части головы в норме и патологии**

---

*проф. Т. В. Проценко, Шпатусько М.Н.  
12 октября 2022 г. Донецк*

# Микробный пейзаж кожи

---

- С помощью генетических исследований стало возможным изучить многообразие бактерий, грибков и вирусов, обитающих в коже (на ее поверхности и внутри различных ее структур), сальных желез, волосяных фолликулов
  - Обнаружена четкая взаимосвязь между микроорганизмами и факторами приобретенного, врожденного и адаптивного иммунитета
  - Показана их роль в норме и патологии, значение в дебюте и рецидивировании ряда дерматозов, возрастных изменениях кожи и формировании возраст-ассоциированной патологии
  - Микробиоту человека в дерматологии стали активно изучать с конца 50-х годов XX века после модификации А. Kligman ряда культуральных методик
-

# Микробы кожи: терминология

---

- **Микробиом человека** – термин впервые предложил Joshua Lederberg (2000), лауреат Нобелевской премии, объединяя им микроорганизмы во всем теле
    - количество микробных клеток превышает количество собственных клеток человека в 10 раз
    - количество генов микроорганизмов, обитающих у человека, превышает количество генов человека в 100 раз!
  
  - **Микробиота** – термин, объединяющий сложившееся многообразие микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибки) во всем макроорганизме, включая кожу, слизистые полости рта, гениталий, кишечника, дыхательных путей и др.
  
  - **Микробиом** - термин, обозначающий совокупность микроорганизмов, одним органом или анатомической зоной
-

# Микробиомы кожи и желудка, кишечника...

---

- Микробиомы кожи стали изучать не так давно, но даже ранее проведенными исследованиями на нашей кафедре была показана взаимосвязь состояния микробиома кожи и других органов и их роль при ряде дерматозов:
  - атопический дерматит и дисбактериоз кишечника (кандидатская диссертация Грицай О.Д.)
  - розацеа, демодекоз и дисбактериоз кишечника (кандидатская диссертация Чубарь О. В.)
  - розацеа, демодекоз, *H. pylori* ассоциированный гастрит и лямблиоз кишечника (кандидатская диссертация Андрийчук В. Б.)
  - вирусные бородавки, локальный и общий иммунитет (докторская диссертация Гончаровой Я.А.)
  - инфекционные, неинфекционные и пролиферативные дерматозы в зависимости от нарушений иммунитета при ВИЧ/СПИДе (докторская диссертация Проценко О.А.)

# Микробиом кожи: почему сейчас...

---

- **Современные технологии метагеномного анализа позволяют идентифицировать специфическую последовательность ДНК или РНК каждого микроорганизма!**
  
  - **В зависимости от способа забора материала – информация о микробном составе не только поверхности кожи, но и более глубоких слоев**
    - **техника смыва – состав всей резидентной флоры, но только с поверхности рогового слоя**
  
    - **соскоб и выделение материала с помощью адгезивной ленты – флора из рогового и зернистого слоев и в/части ВФ**
  
    - **пункционная биопсия – глубокие слои эпидермиса, дермы, сальных желез**
-

# Микробиом и нормальная кожа

---

- Данные генетических исследований позволили описать основные таксономические ранги микроорганизмов, или филы (phyla)
  - Внутри филов выделены роды (genera) и виды (species)
  - В 2008 г. E. Grice и соавт. детально охарактеризовали микробиом кожи здорового человека, обнаружив 19 фил, которые в неодинаковом соотношении определялись в коже:
    - Actinobacteria (52%)
    - Firmicutes (24%)
    - Proteobacteria (17%)
    - Bacteroidetes (7%)
  - В настоящее время выявлено, что преобладающими бактериями на коже человека являются *Staphylococcus*, *Propionibacterium* и *Corynebacterium*, в меньшей степени – *Micrococcus*, *Streptococcus*, *Brevibacterium* и *Pseudomonas*
-

# Микробиом нормальной кожи

---

- **Разные топографические участки кожи имеют различные преобладающие бактерии:**
    - **себорейные зоны - Propionbacterium Staphylococcus**
    - **волосистая часть головы - грибки рода Malassezia**
    - **сухая кожа ладоней и подошв - Staphylococcus, Propionbacterium и Corynebacterium, Micrococcus, Streptococcus**
  
  - **Заселенность ими зависит от пола, возраста, особенностей климата, характера питания, образа жизни, соматической патологии**
-

# Микробиом нормальной кожи:

## 2 группы микроорганизмов

---

- **Резидентные микробы** (стержневая микробиота, the core microbiota) – более-менее постоянная популяция, способная восстанавливаться после повреждений (комменсалы)
  
- **Переходные микробы**, или «туристы» (the tourists) - не колонизируют кожу постоянно, могут попадать извне, находятся на коже от нескольких часов до нескольких дней
  
- **Важны не только бактерии, но и другие микроорганизмы, заселяющие кожу:**
  - **грибковая микробиота - Malassezia** – колонизирует себорейные зоны
  
  - **Malassezia** имеет разновидности: *M. globosa*, *M. restricta*, *M. sympodialis*, которые изменяют свое нормальное соотношение, приводя к развитию патологии кожи
  
  - **Demodex** – роль которого продолжает изучаться, выявлена взаимосвязь колонизации кожи *Demodex* и активации *H. pylori* в желудке, которая может привести к развитию язвенной болезни и даже рака



# Роль микробиома кожи

- Микрофлора кожи играет важную роль в поддержании гомеостаза кожи и состоянии местного иммунитета

---

- Формирование микробиома кожи зависит от способа рождения:
  - кожа плода стерильна
  - при естественном рождении проходя через родовые пути микрофлора кожи ребенка будет идентична микрофлоре влагалища, содержащей *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Sneathia*
  - процесс колонизации кожи в раннем неонатальном периоде необходим для развития иммунной толерантности к комменсалам
  - колонизация кожи непатогенными микроорганизмами продолжается во время кормления грудью
  - у взрослого – тонкий баланс между микробиотой и клетками кожи
  - кератиноциты постоянно «считывают» разновидность микробиоты через особую систему распознавания рецепторов, к которым относят и подобные Toll- рецепторы (TLR)
  - активация Toll- рецепторов приводит к синтезу антимикробных пептидов, цитокинов, хемокинов – так происходит активация факторов врожденного иммунитета
  - метаболиты микробиома кожи вызывают селективную активацию различных субпопуляций Т-лимфоцитов в норме и патологии

# Микробиом здоровой кожи

- Влияет на патогенные микроорганизмы
- Показано, что *St. epidermidis* способен индуцировать продукцию антимикробных пептидов, бетта - дефенсинов 2 и 3, которые принимают участие в защите от патогенного *St. aureus*, а также опосредованную через тучные клетки противовирусную активность
- Аналогичные способности к подавлению колонизации кожи золотистым стафилококком и *S. pyogenes* доказаны у *P. acnes* / *C. acnes*
- Показана супрессивная активность эпидермального стафилококка в отношении воспалительной реакции при заживлении ран и стимуляции дифференцировки Т-лимфоцитов
- Клетки Лангерганса, подготовленные представителями микробиоты кожи, приобретают способность к активации наивных Т-лимфоцитов и индукции Th 17; в результате усиливается синтез антимикробных пептидов

**Комменсалы, совместно с системой врожденного и адаптивного иммунного ответа, обеспечивают защиту кожи от патогенных микроорганизмов**

# Изменения микробиома кожи при некоторых дерматозах

---

## Себорея, себорейный дерматит, псориаз:

- роль дрожжеподобных грибов рода *Malassezia* – их существует более 14 различных видов, которые можно идентифицировать только с использованием молекулярно-биологических технологий
- дрожжеподобные грибки рода *Malassezia* способны активировать TLR2 в коже, активизируя продукцию антимикробных пептидов и последующее воспаление кожи
- не все виды *Malassezia* обладают одинаковой подобной активностью
- оказано, что различные виды *Malassezia* имеют разную чувствительность к кетокеназолу
  - появились линии косметологической продукции, содержащие активные компоненты, способные подавлять активность *Malassezia*
  - управление на этапе ухода за кожей

# Изменения микробиома кожи при некоторых дерматозах

---

## Акне:

- роль *P. acnes*/*C. Acnes* - 5 филотипов, не совсем ясна роль этих разновидностей в патогенезе акне, тем не менее доказана роль пропионбактерий/кутибактерий в развитие воспаления при угревой сыпи и формировании тяжелых форм дерматоза
- управление этим процессом особенно важно с учетом антибиотикорезистентности
- управление их активностью – способ предупреждения рецидивов при ранних и поздних акне?, особенно у лиц с наследственной предрасположенностью, при ранней центрофациальной комедональной форме акне, при выраженной себорее и др.
- было показано, что при добавлении витамина B12 к *P.acnes in vitro* приводило к повышенной продукции ими порфиринов, усиливающих воспалительную реакцию кожи, особенно при инсоляции
- нужны ли эти витамины при лечении больных акне?

# Изменения микробиома кожи при некоторых дерматозах

---

## Атопический дерматит:

- доказана роль колонизации кожи *S. aureus* в разрушении защитного кожного барьера (протеолитическая активность), активации Т-хелперов 2 типа и тучных клеток, последующей продукции IgE
  - атопический дерматит – вначале не аллергоз!!!, но в последующем развивается аллергическое заболевание
  - общеизвестна значимость ухода за кожей в лечении всех форм и стадий заболевания
-

# Для чего нужна микробиома кожи и почему не нужно ее разрушать

- 
- **Защита от патогенных микроорганизмов**
  - **Направление иммунной функции**
  - **Преобразование токсинов**
  - **Управление эпигенетикой**
  - **Метаболизм в коже, в т.ч. витаминов**
  - **Поддержание pH кожи**
  - **Увлажнение**
  - **Замедление старения кожи**
-

# **Факторы, разрушающие ключевые микробы микробиома кожи**

---

- **Чрезмерное применение антибиотиков (наружно, системно)**
  - **Высокий показатель родов кесаревым сечением**
  - **Ежедневное мытье, купание**
  - **Химические вещества в косметике и средствах ухода**
  - **Неуместное использование антисептиков и дезинфицирующих средств**
-

# Факторы, влияющие на состав микробиома кожи

---

- **Анатомическая зона (лицо, волосистая часть головы и т.п.)**
  - **Тип кожи (сухая, жирная, чувствительная)**
  - **Влажность кожи, обусловленная анатомической зоной (складки)**
-



# Инновации в лечении и уходе за кожей с учетом состава микробиома кожи

---

- Сохранить нормальный микробиом кожи
  - Использовать в наружных средствах пробиотики
  - Пробиотики - живой полезный микроб
    - «броня» для лица – защита от патогенов
    - увлажнение – способствует образованию гиалуроновой кислоты
    - поддерживает pH кожи!!!
    - снижает чувствительность кожи, улучшая ее барьерные свойства
    - замедляет старение (здоровая кожа стареет медленнее)
-

# Микробиом кожи и пробиотики

---

- Пробиотики защищают путем конкурентного взаимодействия с патогенами
  - Пробиотики способствуют увеличению производства антимикробных пептидов
  - Пробиотики, связываясь с клетками зернистого слоя, увеличивают прочность соединения клеток – защитная функция
-

**Благодарим за внимание**

