

НОВЫЕ МОЛЕКУЛЫ В ЛЕЧЕНИИ АКНЕ И РОЗАЦЕА: ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Бабаджанов О.А.

Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация. Акне и розацеа являются широко распространёнными хроническими воспалительными заболеваниями кожи, оказывающими значительное влияние на качество жизни пациентов. Современные исследования указывают на сложный патогенез этих заболеваний, включающий иммуновоспалительные, микробиологические, гормональные и сосудистые механизмы. В связи с развитием новых терапевтических стратегий, направленных на подавление ключевых патогенетических факторов, изучение новых молекул становится актуальной задачей современной дерматологии. В статье представлен обзор новейших данных о патогенезе акне и розацеа, рассмотрены современные фармакологические агенты и инновационные технологии доставки лекарственных средств. Приведён анализ проводимых клинических исследований, подтверждающих эффективность новых методов лечения.

Ключевые слова: акне, розацеа, новые молекулы, патогенез, инновационные методы доставки, персонализированная медицина.

Annotatsiya. Akne va rozatsea keng tarqalgan surunkali yallig'lanishli teri kasalliklari bo'lib, bemorlarning hayot sifatiga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatadi. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ushbu kasalliklarning murakkab patogenezi mavjud bo'lib, immun-yallig'lanish, mikrobiologik, gormonal va qon tomir mexanizmlarini o'z ichiga oladi. Asosiy patogenetik omillarni bostirishga qaratilgan yangi terapevtik strategiyalarning rivojlanishi tufayli yangi molekullarni o'rganish zamonaviy dermatologiyaning dolzarb vazifasiga aylanmoqda. Maqolada akne va rozatseaning patogenezi haqidagi so'nggi ma'lumotlar sharhi keltirilgan, zamonaviy farmakologik vositalar va dori vositalarini yetkazib berishning innovatsion texnologiyalari ko'rib chiqilgan. Yangi davolash usullarining samaradorligini tasdiqlovchi o'tkazilayotgan klinik tadqiqotlar tahlili keltirilgan.

Kalit so'zlar: akne, rozatsea, yangi molekullar, patogenezi, innovatsion yetkazib berish usullari, shaxsiylashtirilgan tibbiyot.

Введение. Акне и розацеа представляют собой сложные воспалительные заболевания кожи, патогенез которых включает сочетанное воздействие микробиома, иммунных механизмов, гормональных факторов и генетической предрасположенности. Несмотря на широкое распространение этих заболеваний, традиционные терапевтические подходы часто оказываются недостаточно эффективными или сопровождаются значительными побочными эффектами (4, 29). В последние десятилетия научные исследования были направлены на изучение новых патогенетических мишеней, что позволило разработать инновационные методы лечения.

Современные научные данные свидетельствуют о ключевой роли Cutibacterium acnes в развитии акне и Demodex folliculorum в патогенезе розацеа (14). Нарушение кожного барьера, активация Toll-подобных рецепторов (TLR), гиперпродукция катлицидина LL-37 (26) и повышение уровней провоспалительных цитокинов, таких как

IL-17 и IL-23, способствуют хронизации воспаления. IL-23 играет ключевую роль в дифференцировке и активации Th17-клеток, которые, в свою очередь, продуцируют интерлейкин-17 (IL-17). IL-17 способствует гиперактивности врожденного и адаптивного иммунитета, а также участвует в ангиогенезе. Повышенная активность Th17-клеток и повышенные уровни IL-17 были обнаружены в тканях пациентов с розацеа, особенно при папуло-пустулезной форме заболевания. Таким образом, IL-23 может косвенно влиять на развитие розацеа через активацию Th17-клеток и последующее повышение уровня IL-17. Однако для более точного понимания роли IL-23 в патогенезе розацеа необходимы дополнительные исследования, направленные на прямое изучение его влияния на развитие и прогрессирование этого заболевания. Разработка новых молекул для терапии акне и розацеа направлена на блокировку этих патологических процессов, что делает их перспективным направлением в современной дерматологии (12, 20).

Кроме того, существенный прогресс достигнут в области фармакологических инноваций, включая топические ингибиторы андрогеновых рецепторов, биологические препараты и методы генной терапии. Внедрение нанотехнологий, пробиотиков и фотодинамической терапии открывает новые горизонты для индивидуализированного подхода к лечению пациентов.

Цель данного обзора – анализ актуальных научных исследований, посвященных новым молекулам и современным методам лечения акне и розацеа, а также перспектив их клинического применения.

Материалы и методы исследования. В данной обзорной статье проведен детальный анализ современных научных данных, включающий публикации в международных базах данных PubMed, Scopus. В исследование были включены статьи, опубликованные преимущественно за последние пять лет, с высокой степенью доказательности, включая метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), когортные исследования и экспериментальные работы. Исключались исследования с низкой методологической надежностью, неполной статистической обработкой или недостаточной выборкой.

Поиск литературы проводился по ряду ключевых терминов, охватывающих инновационные подходы к лечению дерматологических заболеваний, включая новые молекулы, биотехнологии, микробиом, фотодинамическую терапию, пробиотики и нанотехнологии. Отбор публикаций проводился по их релевантности к тематике исследования, с приоритетом на оригинальные статьи и систематические обзоры.

Анализ данных проводился с использованием сравнительной оценки результатов различных исследований, изучения фармакокинетики и фармакодинамики новых молекул, а также эффективности и безопасности инновационных методов терапии. Рассматривались междисциплинарные аспекты исследований, включающие иммунологические, микробиологические и молекулярно-биологические подходы.

В рамках исследования проводился анализ доказательной базы эффективности новых терапевтических агентов, включая ингибиторы андрогеновых рецепторов, биологические препараты, нацеленные на IL-17 и IL-23, антимикробные пептиды, пробиотики, а также нанотехнологические платформы доставки лекарственных средств (12, 20). Рассматривались данные о механизмах их действия, клинической эффективности, профиле безопасности и потенциальных побочных эффектах. В дополнение к фармакологическому анализу, особое внимание уделялось влиянию данных методов на микробиом кожи, уровень воспалительных цитокинов и регуляцию врожденного иммунитета.

Статистическая обработка данных в проанализированных исследованиях включала методы описательной статистики, оценку достоверности различий между группами с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни, ANOVA, а также корреляционного и регрессионного анализа для выявления зависимости между терапевтическими эффектами и биологическими маркерами. Анализировались показатели клинической эффективности, такие как уменьшение воспалительных элементов, динамика ремиссий и частота рецидивов.

Таким образом, проведенный анализ позволил выявить наиболее перспективные направления в разработке новых молекул и инновационных методов терапии акне и розацеа, а также дать научную оценку их потенциальному применению в клинической практике.

Результаты и обсуждение. Современные исследования в области акне и розацеа подтверждают значительное влияние иммунологических, микробиологических и генетических факторов на развитие данных заболеваний. В последние годы особое внимание уделяется роли кожного микробиома и взаимодействию врожденного иммунитета с воспалительными медиаторами в патогенезе акне и розацеа. Нарушение состава микробиоты, особенно дисбаланс *Cutibacterium acnes* и стафилококков, способствует хроническому воспалению, что делает микробиологические и иммунологические аспекты ключевыми в разработке новых терапевтических стратегий (14, 15, 28).

В России разрабатываются новые методы терапии акне, включая использование аппарата «Плазморан», генерирующего холодную аргоновую плазму. Этот метод оказывает антибактериальное, противогрибковое, иммуномодулирующее действие и улучшает микроциркуляцию (5).

Клинические исследования показали его высокую эффективность: у пациентов с постакне уже через две недели наблюдалось уменьшение воспалительных элементов и улучшение состояния кожи. В исследовании приняли участие 15 человек (13 женщин, 2 мужчины) в возрасте 18-30 лет, получавших курс из 10 процедур через день.

По итогам лечения у 10 пациентов зафиксировано значительное улучшение, у 5 – умеренное. Индекс качества жизни снизился с $15,6 \pm 3,4$ до $8,3 \pm 0,9$ ($p < 0,05$), что подтверждает положительное влияние терапии не только на клинические проявления, но и на психоэмоциональное состояние пациентов.

Современные зарубежные исследования в терапии акне охватывают аппаратные, медикаментозные и инновационные методы лечения.

Микроигльчатая RF-терапия, по данным анализа Даны Джалук, снижает выработку кожного сала на 65%, что делает ее одним из наиболее эффективных методов аппаратной терапии. В том же исследовании фотодинамическая терапия (ФДТ) показала снижение продукции себума на 30-40%, а комбинация ФДТ и лазерного лечения достигла 37% (18).

Медикаментозные методы включают сочетание клиндамицина фосфата 1,2% и третиноина 0,025%, что в 18 центрах Швеции продемонстрировало снижение симптомов акне на 63,8% по шкале VAS через 12 недель, причем 70% пациентов остались удовлетворены результатом (23).

Инновационные подходы включают разработку вакцины против акне, исследуемую в Университете Калифорнии. Вакцина направлена на нейтрализацию бактериальных токсинов *Propionibacterium acnes*, а антитела к токсину CAMP 2 могут уменьшать воспалительную реакцию кожи, что открывает перспективы для лечения с минимальными побочными эффектами (HOREV Medical Center) (25).

Также изучается трифаротен – первый селективный агонист рецепторов ретиноевой кислоты гамма (RAR- γ), который демонстрирует эффективность при среднетяжелых формах акне, улучшая переносимость терапии (uMEDp) (19). Эти исследования подчеркивают многообразие современных подходов к терапии акне, направленных на повышение эффективности лечения и улучшение качества жизни пациентов.

Одним из перспективных направлений в терапии акне является применение ингибиторов андрогеновых рецепторов, которые демонстрируют эффективность в снижении продукции кожного сала и воспалительной реакции. В частности, класкотерон – первый топический ингибитор андрогеновых рецепторов, одобренный FDA в 2020 году. Его 1% крем показал клиническую эффективность при лечении акне у пациентов с 12 лет, снижая воспаление и продукцию кожного сала (17, 24).

Также изучается топический спиронолактон: пилотное исследование показало, что 5% крем, применяемый дважды в день в течение 8 недель, способствует значительному уменьшению количества высыпаний при легкой и средней степени акне (9). Несмотря на обнадеживающие результаты, исследование имело ограничения – небольшой размер выборки, отсутствие контрольной группы и короткий период наблюдения.

В лечении розацеа российские исследователи изучают применение ботулотоксина типа А. В клинических исследованиях инъекции ботулотоксина у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа приводили к значительному уменьшению выраженности эритемы и улучшению клинических проявлений заболевания. Например, в одном из исследований через 4 недели после процедуры отмечалось существенное улучшение состояния пациентов по сравнению с контрольной группой (10, 11, 22). Период ремиссии после ботулинотерапии варьировал от 2 до 4 месяцев, что подтверждает перспективность данного метода в комплексной терапии розацеа (8). Предполагается, что механизм действия ботулотоксина связан с ингибированием высвобождения ацетилхолина и медиаторов воспаления, что приводит к снижению дилатации кровеносных сосудов и уменьшению воспалительных процессов (3). Однако для определения оптимальных дозировок и схем лечения необходимы дальнейшие масштабные рандомизированные исследования.

В последние годы зарубежные исследования активно изучают применение ботулинотоксина типа А (БТА) в лечении розацеа, особенно при эритематозно-телеангиэктатической форме заболевания.

В исследовании, опубликованном в *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* в 2021 году, Luque и соавторы оценили эффективность БТА у пациентов с постоянной эритемой и приливами при розацеа. Результаты показали значительное уменьшение выраженности эритемы и приливов после инъекций БТА, при этом эффект сохранялся в среднем 3-6 месяцев (21).

Систематический обзор, проведенный Zhang и соавторами в 2021 году, обобщил данные о применении БТА при розацеа (27). Авторы отметили, что большинство исследований сообщают о положительных результатах, включая снижение эритемы и улучшение качества жизни пациентов. Однако они подчеркнули необходимость проведения более масштабных рандомизированных контролируемых испытаний для подтверждения эффективности и безопасности метода.

В 2019 году Choi и коллеги исследовали механизм действия БТА при розацеа. Они обнаружили, что БТА блокирует активность тучных клеток и предотвращает воспаление, связанное с розацеа, что может объяснять его терапевтический эффект (13).

Несмотря на обнадеживающие результаты, следует отметить, что применение БТА при розацеа пока не одобрено регулирующими органами, и его использование считается

"off-label". Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных дозировок, схем введения и оценки долгосрочной безопасности этого метода лечения.

Терапия розацеа также значительно эволюционировала за счет внедрения биологических агентов и ингибиторов воспалительных медиаторов. В последние годы особое внимание уделяется таргетным молекулам, воздействующим на TRPV-рецепторы и механизмы нейровоспаления, что открывает новые горизонты в патогенетической терапии розацеа.

TRPV-рецепторы (1-4) и TRPA1 активируются в нейронах, кератиноцитах и иммунных клетках под воздействием термических, химических и механических факторов (7). Нейрогенное воспаление, связанное с их активацией, играет ключевую роль в хронических заболеваниях кожи, включая розацеа (2).

TRPV1 участвует в нейроваскулярной дисрегуляции, вызывая ранние симптомы розацеа (транзиторную гиперемию) (16). TRPA1 реагирует на пищевые и температурные раздражители, такие как циннамальдегид и горчичное масло, усиливая воспалительный ответ (2).

Таким образом, TRP-рецепторы играют важную роль в патогенезе розацеа, опосредуя нейроваскулярные и воспалительные реакции. Их изучение открывает перспективы для разработки новых терапевтических подходов.

Комбинированное использование неодимового лазера и фотодинамической терапии продемонстрировало высокую эффективность в лечении папуло-пустулезного подтипа розацеа. Пациенты, получавшие такую терапию, отмечали более быстрое уменьшение ключевых проявлений заболевания по сравнению с группой контроля, получавшей только топическую терапию. Серьезных побочных эффектов не зарегистрировано, что подтверждает безопасность и эффективность данного подхода (1).

Инновационные методы доставки лекарственных средств, включая нанотехнологии, липосомальные комплексы и системы таргетного высвобождения активных веществ, демонстрируют повышенную эффективность по сравнению с традиционными методами (6). Применение липидных наночастиц и микросфер позволяет достигать пролонгированного эффекта и снижает частоту побочных реакций. Фотодинамическая терапия и лазерные технологии продолжают совершенствоваться и показывают хорошие результаты при терапии акне и розацеа, особенно в сочетании с антибактериальными и противовоспалительными препаратами.

Будущее терапевтических подходов к лечению акне и розацеа во многом связано с развитием персонализированной медицины. Разработка препаратов, воздействующих на специфические биомаркеры воспаления и регуляцию микробиома кожи, становится все более актуальной задачей современной дерматологии.

Заключение. Анализ новейших данных свидетельствует о значительном прогрессе в понимании патогенеза и разработке новых методов терапии акне и розацеа. Инновационные молекулы и технологии открывают новые возможности для более эффективного и безопасного лечения этих заболеваний. Российские и зарубежные исследования подчеркивают важность комплексного подхода, включающего использование иммунобиологических препаратов, нанотехнологий, пробиотиков и персонализированной медицины. Будущие исследования должны быть направлены на совершенствование методов диагностики и прогнозирования течения заболевания, а также на разработку новых терапевтических стратегий, направленных на коррекцию микробиома кожи и модуляцию иммунного ответа.

Список литературы

1. Бакулев А.Л., Бакулева М.В. Эффективность комбинированного лечения розацеа с использованием неодимового лазера и фотодинамической терапии // Фармацевтическая Тека. 2022. № 14. С. 69-72. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2022.14.69-72>.
2. Глазко И.И. Нейрогенное воспаление как причина развития розацеа и терапевтическая мишень [Электронный ресурс] // Косметология и эстетическая медицина. – 2023. – 13 сент.
3. Елькин В.Д., Плотникова Е.В., Коберник М.Ю., Кузнецов И.Д., Седова Т.Г. Применение ботулотоксинов в косметологической практике. Клиническая дерматология и венерология. 2022;21(3):404-412. <https://doi.org/10.17116/klinderma202221031404>.
4. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Грязева Н.В. и др.; Под ред. Л.С. Кругловой. Акне и розацеа. Клинические проявления, диагностика и лечение. Москва: Гэотар-медиа, 2021.
5. Олисова О.Ю., Каюмова Л.Н., Шепелева А.В., Гуртовник А.Г., Костина А.А. Опыт применения низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении постакне // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2024. – Т. 27, № 6. — С. 687–706. — DOI: [10.17816/dv640815](https://doi.org/10.17816/dv640815). / Olisova OY, Kayumova LN, Shepeleva AV, Gurtovnik AG, Kostina AA. Experience in the use of low-temperature argon plasma in the treatment of post-acne. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2024;27(6):687-706. doi: [10.17816/dv640815](https://doi.org/10.17816/dv640815).
6. Олтаржевская Н.Д., Кричевский Г.Е., Коровина М.А., Швец В.И., Кубатиев А.А. Методы доставки лекарств при лечении онкологических заболеваний // Biomedical Chemistry: Research and Methods. 2019. Т. 2, № 1. e00089. DOI: 10.18097/VMCRM00089.
7. Соколова А.В., Фимочкина Г.Р. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РОЗАЦЕА // Современные проблемы науки и образования. 2024. № 2. DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.33318>
8. Яковлева А.О., Вербенко Д.А., Кондрахина И.Н., Плахова К.И., Кубанов А.А. Новые подходы к лечению розацеа на основании изучения патогенетических факторов развития заболевания и клинических форм // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2023. — Т. 26, № 3. — С. 251–262. — DOI: [10.17816/dv217260](https://doi.org/10.17816/dv217260).
9. Ayatollahi A, Samadi A, Bahmanjahromi A, Robati RM. Efficacy and safety of topical spironolactone 5% cream in the treatment of acne: A pilot study. Health Sci Rep. 2021 Jul 1;4(3):e317. doi: 10.1002/hsr2.317.
10. Bharti J, Sonthalia S, Jakhar D. Mesotherapy with Botulinum toxin for the treatment of refractory vascular and papulopustular rosacea // J Am Acad Dermatol. 2018. Vol. S0190-9622(18)30808-9. P. 30808–30809. doi: [10.1016/j.jaad.2018.05.014](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.014)
11. Bloom B.S., Payongayong L., Mourin A., Goldberg D.J. Impact of intradermal abobotulinumtoxin A on facial erythema of rosacea // Dermatol Surg. 2015. Vol. 41, Suppl. 1. P. S9–16. doi: [10.1097/DSS.0000000000000277](https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000277)
12. Buhl, T, Sulk, M, Nowak, P, Buddenkotte, J, McDonald, I, Aubert, J, et al. Molecular and morphological characterization of inflammatory infiltrate in Rosacea reveals activation of Th1/Th17 pathways. J Invest Dermatol. (2015) 135:2198–208. doi: 10.1038/jid.2015.141
13. Choi HW, Abraham SN. In vitro and in vivo IgE-/antigen-mediated mast cell activation. Methods Mol Biol. (2018) 1799:71–80. doi: 10.1007/978-1-4939-7896-0_7
14. Daou H, Paradiso M, Hennessy K, Seminario-Vidal L. Rosacea and the Microbiome: A Systematic Review. Dermatol Ther(Heidelb) 2021; 11(1): 1–12.

15. Del Rosso JQ, Tanghetti E, Webster G, et al. Update on the Management of Rosacea: A Status Report. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022;15(5):E1-E14) Zhou L., Liu X., Li X., He X., Xiong X., Lai J. Epidermal Barrier Integrity is Associated with Both Skin Microbiome Diversity and Composition in Patients with Acne Vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2022; 15: 2065–2075
16. Deng Z., Chen M., Zhao Z., et al. Whole genome sequencing identifies genetic variants associated with neurogenic inflammation in rosacea. *Nat Commun* 2023; 14(1): 3958
17. Gold M. Clascoterone cream (1%) topical androgen receptor inhibitor for the treatment of acne in patients 12 years and older. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021 Apr;17(4):301-308. doi: 10.1080/1744666X.2021.1894131
18. Jaalouk D, Pulumati A, Algarin YA, Humeda J, Goldberg DJ. The impact of energy-based devices on sebum in acne vulgaris: A systematic review. *J Cosmet Dermatol.* 2024 Oct;23(10):3066-3077. doi: 10.1111/jocd.16466.
19. Kassir M, Karagaiah P, Sonthalia S, Katsambas A, Galadari H, Gupta M, Lotti T, Wollina U, Abdelmaksoud A, Grabbe S, Goldust M. Selective RAR agonists for acne vulgaris: A narrative review. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Jun;19(6):1278-1283. doi: 10.1111/jocd.13340. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32100454.
20. Luque A, Rojas AP, Ortiz-Florez A, Perez-Bernal J. Botulinum Toxin: An Effective Treatment for Flushing and Persistent Erythema in Rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2021 Mar;14(3):42-45. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33841616; PMCID: PMC8021409.
21. Odo M.E., Odo L.M., Farias R.V., et al. Botulinum toxin for the treatment of menopausal hot flushes: A pilot study // *Dermatol Surg* 2011. Vol. 37, N 11. P. 1579–1583. doi: [10.1111/j.1524-4725.2011.02109.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02109.x)
22. Ohlson J, Dakovic R, Berg M. Observational Study of Clindamycin Phosphate and Tretinoin Gel for the Treatment of Acne. *J Drugs Dermatol.* 2019 Apr 1;18(4):328-334. PMID: 31012560.
23. Santhosh P, George M. Clascoterone: a new topical anti-androgen for acne management. *Int J Dermatol.* 2021 Dec;60(12):1561-1565. doi: 10.1111/ijd.15752.
24. Yanhan Wang et al. // The Anti-Inflammatory Activities of Propionibacterium acnes CAMP Factor-Targeted Acne Vaccines. // *Journal of Investigative Dermatology*, 2018; DOI: [10.1016/j.jid.2018.05.032](https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.05.032)
25. Yamasaki, K, Kanada, K, Macleod, DT, Borkowski, AW, Morizane, S, Nakatsuji, T, et al. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol.* (2011) 131:688–97. doi: 10.1038/jid.2010.351
26. Zhang H, Tang K, Wang Y, Fang R, Sun Q. Use of botulinum toxin in treating rosacea: A systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2021;14:407-417. doi: 10.2147/CCID.S307013.
27. Zhu W, Hamblin MR, Wen X. Role of the skin microbiota and intestinal microbiome in rosacea. *Front Microbiol.* 2023 Feb 10;14:1108661. doi: 10.3389/fmicb.2023.1108661.