

**АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДЫ LL-37 И OMIGANAN: НОВЫЙ ПОДХОД В КОСМЕТОЛОГИИ
(литературный обзор)**

Е.Н. ШАМИТОВА, Е.А. ГУРЬЯНОВА, М.С. НИКОЛАЕВА

*ФГБОУ ВО Чувашский Государственный Университет имени И.Н. Ульянова,
Московский пр., д.45, г. Чебоксары, 428034, Россия, e-mail: 21-07-04@bk.ru*

Аннотация. Антимикробные пептиды (АМП) – это небольшие белки или пептиды, которые играют важную роль в иммунной системе многих организмов, включая человека. Они обладают способностью убивать или ингибировать рост различных микроорганизмов, таких как бактерии, грибы, и вирусы, а также они обладают широким спектром активности против различных патогенов, которые имеют резистентность к традиционным антибиотикам. За последние пять лет проведены многочисленные исследования, показавшие высокую активность препаратов с антимикробными пептидами в отношении различных заболеваний. **Целью исследования** являлся обзор научной информации по изучению свойств и эффективности антимикробных пептидов LL-37 и *omiganan* в качестве активных компонентов косметических средств для ухода за кожей. **Материалы и методы исследования.** Проведен анализ российских и зарубежных научных работ по исследованию свойств, эффективности и применения антимикробных пептидов LL-37 и *omiganan* в качестве активных компонентов косметических средств для ухода за кожей. Для поиска релевантных публикаций были использованы такие базы данных как: *PubMed, Elibrary, Scopus, Cyberleninka*. Поиск был ограничен периодом последних пяти лет (2019-2023 г.). **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что наибольшее количество клинических исследований относительно заболеваний кожи, связано с изучением свойств, преимуществ и недостатков антимикробных пептидов LL-37 и *omiganan*. Данные, полученные различными исследовательскими группами говорят о необходимости проводить дальнейшие исследования по изучению механизмов действия, эффективности и безопасности этих пептидов. Однако установлено и положительное влияние приведенных выше антимикробных пептидов, на лечение и профилактику кожных заболеваний, связанных с микробной инфекцией и воспалением, а также для улучшения косметического состояния кожи. **Выводы.** Исследования, опубликованные за период с 2019 по 2023 г., вселяют оптимизм по поводу перспективы использования косметических продуктов, содержащих антимикробные пептиды LL-37 и *omiganan*, которые могут улучшить качество жизни и самооценку людей, страдающих от кожных проблем.

Ключевые слова: антимикробные пептиды, LL-37, *omiganan*, косметология, заболевания кожи.

**ANTIMICROBIAL PEPTIDES LL-37 AND OMIGANAN: A NEW APPROACH IN COSMETOLOGY
(literature review)**

E.N. SHAMITOVA, E.A. GURYANOVA, M.S. NIKOLAEVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.N. Ulyanov Chuvash State University"
45 Moskovsky Avenue, Cheboksary, 428034, Russia, E-mail: 21-07-04@bk.ru*

Abstract. Antimicrobial peptides (AMPs) are small proteins or peptides that play an important role in the immune system of many organisms, including humans. They have the ability to kill or inhibit the growth of various microorganisms such as bacteria, fungi, and viruses, and they exhibit a broad spectrum of activity against various pathogens that are resistant to traditional antibiotics. Over the past five years, numerous studies have shown high activity of antimicrobial peptide-based drugs in relation to various diseases. **The purpose of this study** was to review scientific information on the properties and effectiveness of antimicrobial peptides LL-37 and *omiganan* as active components in skin care cosmetics. **Materials and Methods.** An analysis of Russian and foreign scientific studies on the properties, effectiveness, and application of antimicrobial peptides LL-37 and *omiganan* as active ingredients in skin care cosmetics was conducted. Relevant publications were searched using databases such as *PubMed, Elibrary, Scopus, and Cyberleninka*. The search was limited to the last five years (2019-2023). **Results and Discussion.** It was found that the largest number of clinical studies related to skin diseases focuses on the properties, advantages, and disadvantages of antimicrobial peptides LL-37 and *omiganan*. Data obtained by various research groups highlight the need for further studies to investigate the mechanisms of action, effectiveness, and safety of these peptides. However, positive effects of these antimicrobial peptides have been established in the treatment and prevention of skin diseases associated with microbial infections and inflammation, as well as in improving the cosmetic condition of the skin. **Conclusion.** Studies published between

2019 and 2023 provide optimism regarding the future use of cosmetic products containing antimicrobial peptides *LL-37* and *omiganan*, which may improve the quality of life and self-esteem of individuals suffering from skin issues.

Keywords: antimicrobial peptides, *LL-37*, *omiganan*, cosmetology, skin diseases.

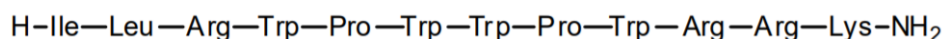
Введение. Антимикробные пептиды (АМП) – это молекулы врожденного иммунитета, которые обладают бактерицидным, противовирусным, противогрибковым и противопаразитарным действием [1]. Они участвуют в защите организма от инфекций, регулируют воспалительный ответ, модулируют адаптивный иммунитет и улучшают раневое заживление. АМП представляют собой короткие (10-50 аминокислот) пептиды, которые образуют альфа-спираль или бета-лист при взаимодействии с мембранами микроорганизмов. Кроме того, АМП имеют низкую токсичность для клеток хозяина и малую вероятность индуцирования резистентности у микроорганизмов. АМП являются перспективными кандидатами для разработки новых косметических средств, так как они обладают широким спектром активности [2]. Кожа – это один из основных органов, который производит и секретирует АМП. Кожные АМП играют важную роль в защите кожи от инфекций и воспаления, а также в поддержании гомеостаза кожного микробиома. Нарушение синтеза или функции кожных АМП может приводить к развитию различных заболеваний кожи. Поэтому, исследование активности кожных АМП может быть полезной для лечения и профилактики этих заболеваний [3]. В последние годы появился интерес к изучению АМП не только как антимикробных и противовоспалительных средств, но и как потенциальных косметических агентов. В данной статье мы рассмотрим два АМП, которые наиболее изучены в косметологии: *LL-37* и *omiganan*.

Целью исследования являлся обзор научной информации по изучению свойств и эффективности антимикробных пептидов *LL-37* и *omiganan* в качестве активных компонентов косметических средств для ухода за кожей.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ российских и зарубежных научных работ по исследованию свойств, эффективности и применения антимикробных пептидов *LL-37* и *omiganan* в качестве активных компонентов косметических средств для ухода за кожей. Для поиска релевантных публикаций были использованы такие базы данных как: *PubMed*, *Elibrary*, *Scopus*, *Cyberleninka*. Поиск был ограничен периодом последних пяти лет (2019-2023 г.). Стартовая выборка была произведена по ключевым словам с уточнением поисковых вопросов в процессе расширения. Усечение отбора проведено методом выявления нерелевантных ключевых слов, не относящихся к тематике исследования.

Результаты и их обсуждение. *LL-37* – это человеческий кателицидин, был открыт в 1995 году исследователями из Национальной университетской больницы *Rigshospitalet* (Копенгаген, Дания) в процессе изучения *hCAP18* который вырабатывается в коже, слизистых оболочках и нейтрофилах. Он состоит из 37 аминокислот массой 4493, 34 Да и имеет альфа-спиральную структуру [4]. Аминокислотные остатки представлены в следующей последовательности: *Leu-Leu-Gly-Asp-Phe-Phe-Arg-Lys-Ser-Lys-Glu-Lys-Ile-Gly-Lys-Glu-Phe-Lys-Arg-Ile-Val-Gln-Arg-Ile-Lys-Asp-Phe-Leu-Arg-Asn-Leu-Val-Pro-Arg-Thr-Glu-Ser*. *LL-37* пептид, образующийся отщеплением с C-конца кателицидина человека, *hCAP18*. Благодаря наличию кателинового домена *hCAP-18*, его относят к семейству кателицидинов. Проявляет противовирусную активность в исследованиях приведенных ниже. Цитотоксичный как для бактериальных, так и для нормальных эукариотических клеток, *LL-37* весьма устойчив к протеолитической деградации в растворе. Кроме того, было показано, что *LL-37* играет роль в хемотаксии, дифференцировке дендритных клеток, дегрануляции тучных клеток, секреции цитокинов, стимуляции ангиогенеза. *LL-37* также исследовали как ранозаживляющее средство. *LL-37* проявляет значительную активность (*MIC*, < 10 мкг/мл) против *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* и устойчивых к ванкомицину энтерококков [28]. *LL-37* вызывал проницаемость внешней и внутренней мембран *E. coli* *ML-35p*. Также, *LL-37* с высоким сродством связывался с липополисахаридом *E. coli* *O111:B4* (*LPS*).

Omiganan – это новый синтетический пептид из семейства кателицидинов [1]. Аналог индолицидина. Химическое название *L-isoleucyl-L-leucyl-L-arginyl-L-tryptophyl-L-prolyl-L-tryptophyl-L-tryptophyl-L-prolyl-L-tryptophyl-L-arginyl-L-arginyl-L-lysineamide*. Он состоит из 12 аминокислот и имеет бета-листовую структуру [5]. Молекулярная масса 1779,1 г/моль. Аминокислотные остатки амида представлены в последовательности и на рис.1.



10

Рис. 1. Последовательность аминокислотных остатков амида

Это соединение обладает быстрым бактерицидным действием и взаимодействует с цитоплазматическими мембранами как грамположительных, так и отрицательных бактерий. *Omiganan* находится на

стадии II испытаний для лечения себорейного дерматита в Нидерландах (местное применение) (EudraCT2017-003106-41).

Оба пептида обладают свойствами, которые позволяют им взаимодействовать с мембранами микроорганизмов и проникать в них, вызывая их лизис. Кроме того, оба пептида могут модулировать иммунный ответ, участвуя в хемотаксисе, рекрутировании и активации лейкоцитов, выработке цитокинов и хемокинов, регуляции апоптоза и пролиферации клеток. *LL-37* и *omiganan* имеют широкий спектр активности против различных грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе резистентных к многим антибиотикам, таких как *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* и др. [6, 7]. Также они активны против некоторых вирусов, грибов и паразитов [8]. *LL-37* и *omiganan* имеют различную фармакокинетику и токсичность. *LL-37* быстро деградируется в биологических жидкостях под действием протеаз, поэтому его полувыведение составляет несколько минут. *Omiganan* более стабилен в биологических жидкостях и имеет полувыведение около 2 часов. *LL-37* имеет низкую токсичность для клеток хозяина при физиологических концентрациях, но может вызывать гемолиз эритроцитов при высоких концентрациях. *Omiganan* имеет более высокую токсичность для клеток хозяина и может вызывать раздражение кожи при применении [4-5].

LL-37 и *omiganan* были испытаны в клинических условиях при различных инфекционных и воспалительных заболеваниях кожи. *LL-37* оказал влияние при лечении розацеа, атопического дерматита, псориаза.

Розацеа – это хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся эритемой и пустулами. Выявлено, что *LL-37*, антимикробный пептид, который повышен у пациентов с розацеа, активирует *NLRP3* инфламмасому в макрофагах и вызывает воспаление кожи. Исследования показали, что *LL-37* внутриклеточно стимулирует сборку и активацию *NLRP3*-ASC-инфламмасомного комплекса, способствуя лизосомной дестабилизации. Они также показали, что *NLRP3* необходим для развития розацеа-подобного воспаления кожи, вызванного *LL-37*, у мышей. Они предложили, что ингибирование *NLRP3* может быть потенциальной терапией для розацеа [9]. По другим данным установлено, что ангиогенез, процесс образования новых кровеносных сосудов, усиливается при розацеа и способствует воспалению кожи. Авторы показали, что *LL-37*, антимикробный пептид, который повышен у пациентов с розацеа, стимулирует ангиогенез через активацию *mTORC1*, молекулярного пути, регулирующего рост и выживание клеток. Они также показали, что ингибирование ангиогенеза или *mTORC1* снижает воспаление кожи и улучшает фенотипы, подобные розацеа, у мышей. Они предложили, что нацеливание на ангиогенез или *mTORC1* может быть новой стратегией лечения розацеа [10]. Помимо этого, это заболевание кожи, связано с гиперактивностью молекулярного пути *mTORC1*, который регулирует выработку кателицидина *LL37* – белка, вызывающего воспаление. Ингибирование *mTORC1* с помощью специальных препаратов может уменьшить симптомы розацеа у мышей и людей [11]. Таким образом, *LL-37* повышен у пациентов с розацеа и вызывает воспаление кожи через различные механизмы, включая активацию *NLRP3* инфламматомы, стимуляцию ангиогенеза и регуляцию кателицидина через *mTORC1*. Ингибирование этих молекулярных путей может быть потенциальной терапией для розацеа, как показано на мышинной модели и у человека.

Атопический дерматит (АД) – это распространенное хроническое воспалительное заболевание кожи, которое характеризуется сложным взаимодействием нарушения барьера кожи и иммунной дисрегуляции [12]. Хотя большинство исследований сосредоточены на мутациях филагтрина, физический барьер и антимикробный барьер также играют важную роль в патогенезе АД. В рамках физического барьера наиболее важные роли играют роговой слой и плотные соединения. Барьер плотных соединений участвует в патогенезе АД, так как структурные и функциональные дефекты в плотных соединениях не только нарушают физический барьер, но и способствуют иммунологическим нарушениям. Кроме того, антимикробные пептиды, такие как *LL-37* улучшают функцию барьера плотных соединений. Недавние исследования, раскрывающие патогенез АД, привели к разработке терапии по восстановлению барьера кожи у пациентов с этим заболеванием. Проанализирована связь между нарушением барьера кожи у пациентов с АД и антимикробными пептидами, чтобы определить эффект этих пептидов на восстановление барьера кожи и рассмотрена возможность использования антимикробных пептидов в стратегиях по восстановлению барьера как дополнительного подхода для лечения АД [12]. Установлено, антимикробные пептиды могут способствовать восстановлению барьера кожи у пациентов с АД не только за счет своих противомикробных свойств, но и за счет своего положительного влияния на физический и иммунный барьеры. Так же *LL-37* может регулировать активацию базофилов, опосредованную тимическим стромальным лимфопоэтином (TSLP), и уменьшать выделение цитокина *Th2* *LL-4*, который способствует аллергическому воспалению при АД. Авторы использовали *in vitro* культуру человеческих базофилов и человеческих кератиноцитов *HaCaT* и *in vivo* модель АД, индуцированную MC903, чтобы исследовать противовоспалительный механизм *LL-37*. Они обнаружили, что *LL-37b* значительно снижал выражение TSLP и его рецептора в клетках *HaCaT* и базофилах, а также уменьшал маркер активации базофилов *CD203c* и выделение *LL-4*. В модели *in vivo* *LL-37b* также улучшал симптомы АД и снижал инфильтра-

цию базофилов в пораженных участках ушей. Результаты, таким образом, предполагают, что LL-37 может нацеливаться на TSLP-активированные базофилы для облегчения АД [13]. Итак, LL-37 – может помогать в лечении АД двумя способами: улучшая барьер плотных соединений кожи и подавляя активацию базофилов, которые вызывают аллергическое воспаление. Целесообразно предложить использовать антимикробные пептиды как потенциальные терапевтические агенты для лечения АД, однако необходимы дальнейшие исследования по оптимизации их формулировок, дозировок и способов доставки.

Псориаз – хроническое неинфекционное аутоиммунное заболевание, дерматоз, поражающий в основном кожу. Обычно псориаз проявляется образованием красных, чрезмерно сухих, приподнятых над поверхностью кожи пятен – так называемых папул. Был исследован уровень LL-37 в сыворотке крови и на поверхности кожи у пациентов с разными формами псориаза, а также бактериальный состав кожного микробиома [14]. Авторы обнаружили, что уровень LL-37 в сыворотке крови был повышен у всех пациентов с псориазом по сравнению с контрольной группой, а также коррелировал с тяжестью заболевания. На поверхности кожи уровень LL-37 был повышен только у пациентов с экссудативным и пустулезным псориазом, а не у пациентов с бляшечным псориазом. Бактериальный профиль кожи также отличался у разных форм псориаза, причем у пациентов с экссудативным и пустулезным псориазом было больше бактерий, вызывающих воспаление. Авторы предполагают, что LL-37 может играть роль в модуляции воспаления и микробной колонизации при псориазе.

Таким образом, LL-37 имеет перспективу для применения в косметологии для улучшения состояния кожи при различных заболеваниях, связанных с нарушением микробиома и кожного барьера, таких как псориаз, розацеа и атопический дерматит. Антимикробный пептид LL-37 может быть перспективным, для изучения его в составе косметических средств. Однако, при выборе косметических средств с этим пептидом необходимо учитывать его концентрацию, стабильность и совместимость с другими ингредиентами.

Omiganan обладает противовоспалительным, антибактериальным и противогрибковым действием, а также имеет иммуномодулирующие свойства. *Omiganan* в основном действует путем деполаризации цитоплазматической мембраны, что приводит к разрушению клеток и смерти. Он также имеет перспективы для использования в косметологии для лечения и профилактики заболеваний кожи, связанных с нарушением микрофлоры и иммунитета *Omiganan* также способствует ускорению регенерации кожи, улучшению ее текстуры и цвета, снижению морщин и пигментации. Эти, а также другие свойства данного антимикробного пептида мы рассмотрим далее:

Антибактериальное и противогрибковое действие подтверждается различными исследованиями. Например, исследование, проведенное в 2021 году, посвящено изучению антикандиозной активности *omiganan* и его ретро-аналога в одиночку и в сочетании с *флуконазолом* против различных штаммов *Candida*, в том числе образующих биопленку [15]. Авторы использовали методы определения *минимальной ингибирующей концентрации* (МИК), электронной микроскопии, биохимического анализа и генетического тестирования для оценки эффективности, и механизма действия *omiganan* и его ретро-аналога на *Candida*. Таким образом, можно сделать вывод относительно свойств *omiganan*: *Omiganan* и его ретро-аналог обладают высокой антикандиозной активностью против как планктонных, так и биопленочных форм *Candida*, включая многолекарственно-устойчивые штаммы. *Omiganan* и его ретро-аналог усиливают антикандиозное действие флуконазола, образуя синергетические или аддитивные эффекты в зависимости от штамма *Candida*. *Omiganan* и его ретро-аналог нарушают целостность клеточной стенки и мембраны *Candida*, вызывая утечку клеточного содержимого и апоптоз. *Omiganan* и его ретро-аналог влияют на экспрессию генов, связанных с регуляцией клеточного цикла, стрессовой реакцией, метаболизмом и вирулентностью *Candida*.

Применение в косметологии: *Omiganan* широко исследуется в борьбе с розацеа и дерматитом. Исследование касаясь Розацеа проводилось в 2019-2021 годах в США, Канаде и Европе. В нем участвовали 835 пациентов с розацеа, которые были случайным образом разделены на две группы: одна группа получала *Omiganan* в виде геля, наносимого на кожу лица один раз в день, а другая группа получала плацебо. Целью исследования было оценить безопасность и эффективность *Omiganana* по сравнению с плацебо по уменьшению количества папул и пустул, а также по улучшению клинической оценки тяжести розацеа. Исследование длилось 12 недель. Результаты показали, что *Omiganan* был статистически значимо лучше плацебо по обоим параметрам и хорошо переносился пациентами [16].

Дерматит – воспалительная реакция кожи на различные факторы, может присутствовать в различных формах [17]. *Omiganan* был испытан как потенциальное средство для лечения *себорейного дерматита лица* (СД) [18]. СД – это воспалительное заболевание кожи, связанное с дрожжами *Malassezia* и нарушением барьерной функции кожи [19]. *Omiganan* был сравнен с *кетоконазолом*, стандартным противогрибковым препаратом, и плацебо в рандомизированном исследовании на пациентах с легкой и умеренной СД. Исследование длилось четыре недели и оценивало безопасность и эффективность *Omiganana* по клиническим, микробным и биохимическим параметрам. Вывод относительно *Omiganana* можно сделать следующий: он был безопасным и хорошо переносимым, но не эффективным при лечении СД. Он

не привел к значительному улучшению клинического состояния кожи, не повлиял на количество и разнообразие микрофлоры кожи, не восстановил барьерную функцию кожи и не изменил уровень керамидов в коже. Кетоконазол, в отличие от *Omiganan*, показал положительный эффект на все эти параметры, подтвердив свой механизм действия при СД. Таким образом, *Omiganan* не является перспективным средством для лечения СД, а его противомикробные и противогрибковые свойства не могут быть продемонстрированы в этом заболевании. Другое исследование проводилось среди 80 пациентов с легкой или умеренной атопическим дерматитом с целью изучения переносимости, клинической эффективности и фармакодинамики *Omiganan* [20]. *Omiganan* известен своей активностью против *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), который считается важным в патогенезе атопического дерматита [21]. Пациентов рандомизировали на несколько групп, где им в течение 28 дней ежедневно наносили *Omiganan* на разных концентрациях (1 %, 1,75 % или 2,5 %) или транспортное средство. В течение исследования проводились клинические оценки, а также микробиологическая и фармакодинамическая оценка поражения на коже. Исследование показало, что *Omiganan* способен восстанавливать дисбиоз на коже пациентов с атопическим дерматитом. Это достигалось за счет снижения количества стафилококковых видов на коже и увеличения их разнообразия. Кроме того, уровень культивирования *S. aureus* также снижался в группах, получавших *Omiganan*, особенно при концентрации 2,5 %. Однако при продолжительном воздействии результаты не менялись. Поэтому можно сделать вывод о том, что воздействие *omiganan* на атопический дерматит не оказывает. Таким образом, данный антимикробный пептид не оказывает воздействие на атопический и себорейный дерматит при обычных условиях. Однако, если поменять форму *omiganan*, то можно увидеть положительное воздействие *omiganan* при атопическом дерматите. Была разработана липосомальная форма *Omiganan*, которая позволяет более эффективно доставлять данный пептид в кожу [22]. Липосомы, инкапсулирующие *Omiganan*, демонстрировали хорошую инкапсуляцию (72 %) и эффективность нагрузки (7,8 %). Размер везикулы и дзета-потенциал липосом составили 120 нм и -17,2 мВ соответственно. Липосомы обеспечивали контролируемое высвобождение пептида и лучший профиль проницаемости через кожу по сравнению с обычными формами *Omiganan*. В экспериментальных моделях мышей с атопическим дерматитом и псориазом, липосомальный гель *Omiganan* продемонстрировал значительное снижение уровня провоспалительных цитокинов и улучшение состояния кожи по сравнению с гелем и лосьонами, содержащими обычный *Omiganan*.

Таким образом необходимо подчеркнуть, что липосомная форма *Omiganan* представляет собой потенциально эффективный и безопасный метод лечения атопического дерматита и псориаза, с улучшенной доставкой пептида в кожу и более выраженными противовоспалительными свойствами. Таким образом, *Omiganan* может быть полезным в косметологии для борьбы с розацеа, особенно в форме геля, а также в липосомальной форме для лечения атопического дерматита и псориаза. Однако, его эффективность может зависеть от формы и специфических условий применения.

Omiganan также способствует ускорению регенерации кожи, улучшению ее текстуры и цвета, снижению морщин и пигментации. Это связано с тем, что *Omiganan* стимулирует синтез коллагена и эластина, увеличивает пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов и фибробластов, активирует ангиогенез и микроциркуляцию, подавляет оксидативный стресс и воспаление, а также модулирует иммунный ответ кожи [23]. Механизм действия *Omiganan* на кожные клетки *in vitro* демонстрирует, что *Omiganan* стимулирует синтез коллагена и эластина в фибробластах и кератиноцитах, а также увеличивает пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов. Можно предположить, что эти эффекты могут способствовать улучшению структуры и функции кожи при различных заболеваниях.

Кожа играет важную роль в иммунной защите организма от микробных агентов. Кожа обладает различными механизмами, которые помогают предотвратить или сдерживать инфекцию, в том числе: Физический барьер, состоящий из рогового слоя эпидермиса, который препятствует проникновению микроорганизмов в глубокие слои кожи и системный кровоток [24]. Химический барьер, образованный кожным секретом, который содержит кислые липиды, ферменты и *антимикробные пептиды* (АМП), которые уничтожают или подавляют рост микробов на поверхности кожи [25]. Биологический барьер, представленный микрофлорой кожи, которая конкурирует с патогенными микроорганизмами за питательные вещества и место обитания, а также выделяет вещества, тормозящие их рост [26]. Иммунный барьер, включающий клетки и молекулы иммунной системы, которые распознают и уничтожают инфицированные или аномальные клетки кожи, а также вырабатывают специфический иммунный ответ на антигены микробов [27].

Антимикробные пептиды (АМП) являются одним из ключевых компонентов иммунного барьера кожи. Они могут связываться с мембранами микробов и нарушать их целостность, вызывая лизис микробных клеток. АМП также могут модулировать иммунный ответ, воздействуя на различные клетки иммунной системы, такие как макрофаги, лимфоциты, дендритные клетки и др. АМП могут усиливать фагоцитоз, выработку цитокинов, хемотаксис, ангиогенез и регенерацию тканей. *LL-37* и *omiganan* могут быть введены в кожу в виде лекарственных препаратов для лечения различных инфекционных и воспалительных заболеваний, которые мы рассмотрели выше. АМП *LL-37* и *omiganan* могут быть полезными для

лечения и профилактики кожных заболеваний, связанных с микробной инфекцией и воспалением, а также для улучшения косметического состояния кожи. Антимикробные пептиды имеют хорошие перспективы применения, однако при их использовании происходит повреждение клеточной мембраны и это вызывает гемолитические побочные эффекты. Короткие пептиды обладают пониженной активностью в присутствии железа и стабильны только в узком интервале pH. Данная работа имеет научную новизну, так как был проведен обзор современных исследований по АМП LL-37 и *omiganan* в косметологии, были выделены их основные свойства, преимущества и недостатки. Данная работа имеет теоретическую и практическую значимость, так как был предложен новый подход к лечению и профилактике кожных заболеваний, основанный на использовании АМП. Эта работа также может способствовать развитию новых косметических направлений, которые могут улучшить качество жизни и самооценку людей, страдающих от кожных проблем.

Заключение. При анализе двадцати восьми источников литературы, выделяется максимальное количество публикаций, посвященных исследованиям АМП LL-37 и *omiganan* при различных заболеваниях кожи. Установлено положительное влияние приведенных выше АМП, на лечение и профилактику кожных заболеваний, при которых присутствуют поражения кожи, связанные с микробной инфекцией и воспалением (псориаз, розацеа и атопический дерматит). Рекомендуется при создании косметических продуктов проведение клинических испытаний для оценки эффективности и безопасности АМП в реальных условиях. Создание новых косметических продуктов на основе АМП сдерживает высокая стоимость производства пептидов. Проведенный анализ показал дефицит синтеза АМП для создания косметических и лечебных продуктов на российском рынке.

Литература

1. Содержание антимикробного пептида кателицидина LL-37 и бактериальный профиль кожи при бляшечном, экссудативном и пустулезном псориазе / Е. А. Бахлыкова, Н. Н. Филимонкова, С. Л. Матусевич [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. 2021. Т. 20, № 1. С. 33-39. DOI 10.17116/klinderma20212001133. EDN DPLEDR.
2. Цепелев В. Ю. Антимикробные пептиды – современная альтернатива антибиотикам / В. Ю. Цепелев, И. А. Лазарева, С. В. Гунов // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 3. С. 104. DOI 10.17513/spno.32620. – EDN JDIGZA.
3. Bakhlykova E.A., Filimonkova N.N., Matusevich S.L., Karmatskikh O.G., Gwavy P.N. The content of the antimicrobial peptide cathelicidin LL-37 and bacteriological profile of the skin in a plaque, exudative and pustular psoriasis. // Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya. 2021. №20(1). С.33–39.
4. Biochemical markers of skin ageing Shamitova E.N., Pikushkin V.V., Myasnikova I.A. // European Journal of Natural History. 2018. № 3. С. 13-16.
5. Chambers E.S., Vukmanovic-Stejic M. Skin barrier immunity and ageing. // Immunology. 2020 №160(2). P. 116-125. doi: 10.1111/imm.13152. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31709535; PMCID: PMC7218662.
6. Czechowicz P., Jaśkiewicz M., Neubauer D., Gościniak G., Kamysz W. Anticandidal Activity of Omiganan and Its Retro Analog Alone and in Combination with Fluconazole. // Probiotics Antimicrob Proteins. 2021. №13(4). P. 1173-1182. doi: 10.1007/s12602-021-09757-9.
7. Dall'Oglio F., Nasca M.R., Gerbino C., Micali G. An Overview of the Diagnosis and Management of Seborrheic Dermatitis. // Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022. №15. P. 1537-1548. doi: 10.2147/CCID.S284671.
8. Hou T., Tsang M.S., Kan L.L., Li P., Chu I.M., Lam C.W., Wong C.K. IL-37 Targets TSLP-Primed Basophils to Alleviate Atopic Dermatitis.// Int J Mol Sci. 2021. №22(14). P. 7393. doi: 10.3390/ijms22147393.
9. Javia A., Misra A., Thakkar H. Liposomes encapsulating novel antimicrobial peptide Omiganan: Characterization and its pharmacodynamic evaluation in atopic dermatitis and psoriasis mice model. // Int J Pharm. 2022. №624. P. 122045. doi: 10.1016/j.ijpharm.2022.122045.
10. Javia A., Misra A., Thakkar H. Liposomes encapsulating novel antimicrobial peptide Omiganan: Characterization and its pharmacodynamic evaluation in atopic dermatitis and psoriasis mice model.// Int J Pharm. 2022 №624. P. 122045. doi: 10.1016/j.ijpharm.2022.122045.
11. Knox S., O'Boyle N.M. Skin lipids in health and disease: A review. // Chem Phys Lipids. 2021 №236. P. 105055. doi: 10.1016/j.chemphyslip.2021.105055. Epub 2021 Feb 6. PMID: 33561467.
12. Lee H.J., Hong Y.J., Kim M. Angiogenesis in Chronic Inflammatory Skin Disorders. // Int J Mol Sci. 2021 №22(21). P. 12035. doi: 10.3390/ijms222112035.
13. Moretta A., Scieuzo C., Petrone A.M., Salvia R., Manniello M.D., Franco A., Lucchetti D., Vassallo A., Vogel H., Sgambato A., Falabella P. Antimicrobial Peptides: A New Hope in Biomedical and Pharmaceutical Fields.// Front Cell Infect Microbiol. 2021. №11. P. 668632. doi: 10.3389/fcimb.2021.668632.

14. Morroni G., Sante L.D., Simonetti O., Brescini L., Kamysz W., Kamysz E., Mingoia M., Brenciani A., Giovanetti E., Bagnarelli P., Giacometti A., Cirioni O. Synergistic effect of antimicrobial peptide LL-37 and colistin combination against multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates. // *Future Microbiol.* 2021. №16. P. 221-227. doi: 10.2217/fmb-2020-0204.
15. Nguyen H.L.T., Trujillo-Paez J.V., Umehara Y., Yue H., Peng G., Kiatsurayanon C., Chieosilapatham P., Song P., Okumura K., Ogawa H., Ikeda S., Niyonsaba F. Role of Antimicrobial Peptides in Skin Barrier Repair in Individuals with Atopic Dermatitis. // *Int J Mol Sci.* 2020. №21(20). P. 7607. doi: 10.3390/ijms21207607.
16. Niemeyer-van der Kolk T., Buters T.P., Krouwels L., Boltjes J., de Kam M.L., van der Wall H., van Alewijk D.C.J.G., van den Munckhof E.H.A., Becker M.J., Feiss G., Florencia E.F., Prens E.P., Moerland M., Burggraaf J., Rissmann R., van Doorn M.B.A. Topical antimicrobial peptide omiganan recovers cutaneous dysbiosis but does not improve clinical symptoms in patients with mild to moderate atopic dermatitis in a phase 2 randomized controlled trial. // *J Am Acad Dermatol.* 2022. №86(4). P. 854-862. doi: 10.1016/j.jaad.2020.08.132.
17. Omiganan, a novel topical antimicrobial peptide, stimulates collagen and elastin production in human skin cells. // *J Dermatol Sci.* 2018. №91(3). P. 224-233.
18. Peng Q., Sha K., Liu Y., Chen M., Xu S., Xie H., Deng Z., Li J.. mTORC1-Mediated Angiogenesis is Required for the Development of Rosacea. // *Front Cell Dev Biol.* 2021. №9. P. 751785. doi: 10.3389/fcell.2021.751785.
19. Rademacher F., Gläser R., Harder J. Antimicrobial peptides and proteins: Interaction with the skin microbiota. // *Exp Dermatol.* 2021. №30(10). P. 1496-1508. doi: 10.1111/exd.14433.
20. Rorteau J., Chevalier F.P., Fromy B., Lamartine J. Vieillesse et intégrité de la peau-De la biologie cutanée aux stratégies anti-âge [Functional integrity of aging skin, from cutaneous biology to anti-aging strategies]. // *Med Sci (Paris).* 2020. №36(12). P. 1155-1162. doi: 10.1051/medsci/2020223.
21. Rousel J., Saghari M., Pagan L., Nădăban A., Gambrah T., Theelen B., de Kam M.L., Haakman J., van der Wall H.E.C., Feiss G.L., Niemeyer-van der Kolk T., Burggraaf J., Bouwstra J.A., Rissmann R., van Doorn M.B.A. Treatment with the Topical Antimicrobial Peptide Omiganan in Mild-to-Moderate Facial Seborrheic Dermatitis versus Ketoconazole and Placebo: Results of a Randomized Controlled Proof-of-Concept Trial. // *Int J Mol Sci.* 2023. №24(18). P. 14315. doi: 10.3390/ijms241814315.
22. Shamitova E.N., Myasnikova I.A., Egorova I.V., Gilfanova A.R. Mechanism Of Allergy Development In Humans // *European Journal of Natural History.* 2019. № 3. C. 56-60.
23. Sroka-Tomaszewska J., Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. // *Int J Mol Sci.* 2021. №22(8). P. 4130. doi: 10.3390/ijms22084130.
24. Turner, J., Cho, Y., Dinh, N.-N., Waring, A.J., Lehrer, R.I., Activities of LL-37, a Cathelin-Associated Antimicrobial Peptide of Human Neutrophils. // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1998. №42(9) P. 2206. DOI: 10.1128/AAC.42.9.2206.
25. Using Of Biocorrectors In Regeneration Pacing Of Mechanically Injured Rats' Fetal Hepatic Romanova L., Tolmatcheva N., Maslova Z., Kapitova I., Shamitova E. // *Periodico Tchê Quimica.* 2020. T. 17. № 35. C. 924-933.
26. VA Office of Research and Development. (2016). Cooperative Studies Program 563 – Prazosin and combat trauma PTSD (PACT) (Clinicaltrials.gov Identifier NCT00532493). // *Int J Mol Sci.* 2016. №24(18). P. 14315-14332.
27. Yoon S.H., Hwang I., Lee E., Cho H.J., Ryu J.H., Kim T.G., Yu J.W. Antimicrobial Peptide LL-37 Drives Rosacea-Like Skin Inflammation in an NLRP3-Dependent Manner. // *J Invest Dermatol.* 2021. №141(12). P. 2885-2894.e5. doi: 10.1016/j.jid.2021.02.745.
28. Yu J., Dai Y., Fu Y., Wang K., Yang Y., Li M., Xu W., Wei L. Cathelicidin antimicrobial peptides suppress EV71 infection via regulating antiviral response and inhibiting viral binding // *Antiviral Res.* 2021. №187. P. 105021. doi: 10.1016/j.antiviral.2021.105021.

References

1. Bakhlykova EA, Filimonkova NN, Matusevich SL, Karmatskikh OG, Gwavy PN. Soderzhanie antimikrobnogo peptida katelidina LL-37 i bakterial'nyj profil' kozhi pri blyashechnom, ekssudativnom i pustuleznom psoriaze [The content of the antimicrobial peptide cathelicidin LL-37 and bacteriological profile of the skin in a plaque, exudative and pustular psoriasis]. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* 2021;20(1):33-39.
2. Antimikrobnye peptidy – sovremennaya al'ternativa antibiotikam [Biochemical markers of skin ageing] Shamitova EN, Pikushkin VV, Myasnikova IA. *European Journal of Natural History.* 2018. No. 3. pp. 13-16.

3. Chambers ES, Vukmanovic-Stejic M. Skin barrier immunity and ageing. *Immunology*. 2020 Jun;160(2):116-125. doi: 10.1111/imm.13152. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31709535; PMCID: PMC7218662.
4. Czechowicz P, Jaśkiewicz M, Neubauer D, Gościński G, Kamysz W. Anticandidal Activity of Omiganan and Its Retro Analog Alone and in Combination with Fluconazole. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2021 Aug;13(4):1173-1182. doi: 10.1007/s12602-021-09757-9. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33655458; PMCID: PMC8342346.
5. Dall'Oglio F, Nasca MR, Gerbino C, Micali G. An Overview of the Diagnosis and Management of Seborrheic Dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022 Aug 6;15:1537-1548. doi: 10.2147/CCID.S284671. PMID: 35967915; PMCID: PMC9365318.
6. Hou T, Tsang MS, Kan LL, Li P, Chu IM, Lam CW, Wong CK. IL-37 Targets TSLP-Primed B-sophils to Alleviate Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2021 Jul 9;22(14):7393. doi: 10.3390/ijms22147393. PMID: 34299012; PMCID: PMC8304334.
7. Javia A, Misra A, Thakkar H. Liposomes encapsulating novel antimicrobial peptide Omiganan: Characterization and its pharmacodynamic evaluation in atopic dermatitis and psoriasis mice model. *Int J Pharm*. 2022 Aug 25;624:122045. doi: 10.1016/j.ijpharm.2022.122045. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35878872.
8. Javia A, Misra A, Thakkar H. Liposomes encapsulating novel antimicrobial peptide Omiganan: Characterization and its pharmacodynamic evaluation in atopic dermatitis and psoriasis mice model. *Int J Pharm*. 2022 Aug 25;624:122045. doi: 10.1016/j.ijpharm.2022.122045. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35878872.
9. Knox S, O'Boyle NM. Skin lipids in health and disease: A review. *Chem Phys Lipids*. 2021 May;236:105055. doi: 10.1016/j.chemphyslip.2021.105055. Epub 2021 Feb 6. PMID: 33561467.
10. Lee HJ, Hong YJ, Kim M. Angiogenesis in Chronic Inflammatory Skin Disorders. *Int J Mol Sci*. 2021 Nov 7;22(21):12035. doi: 10.3390/ijms222112035. PMID: 34769465; PMCID: PMC8584589.
11. Moretta A, Scieuzo C, Petrone AM, Salvia R, Manniello MD, Franco A, Lucchetti D, Vassallo A, Vogel H, Sgambato A, Falabella P. Antimicrobial Peptides: A New Hope in Biomedical and Pharmaceutical Fields. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Jun 14;11:668632. doi: 10.3389/fcimb.2021.668632. PMID: 34195099; PMCID: PMC8238046.
12. Morroni G, Sante LD, Simonetti O, Brescini L, Kamysz W, Kamysz E, Mingoia M, Brenciani A, Giovanetti E, Bagnarelli P, Giacometti A, Cirioni O. Synergistic effect of antimicrobial peptide LL-37 and colistin combination against multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates. *Future Microbiol*. 2021 Mar;16:221-227. doi: 10.2217/fmb-2020-0204. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33646013.
13. Nguyen HLT, Trujillo-Paez JV, Umehara Y, Yue H, Peng G, Kiatsurayanon C, Chieosilapatham P, Song P, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Niyonsaba F. Role of Antimicrobial Peptides in Skin Barrier Repair in Individuals with Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 14;21(20):7607. doi: 10.3390/ijms21207607. PMID: 33066696; PMCID: PMC7589391.
14. Niemeyer-van der Kolk T, Buters TP, Krouwels L, Boltjes J, de Kam ML, van der Wall H, van Alewijk DCJG, van den Munckhof EHA, Becker MJ, Feiss G, Florencia EF, Prens EP, Moerland M, Burggraaf J, Rissmann R, van Doorn MBA. Topical antimicrobial peptide omiganan recovers cutaneous dysbiosis but does not improve clinical symptoms in patients with mild to moderate atopic dermatitis in a phase 2 randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Apr;86(4):854-862. doi: 10.1016/j.jaad.2020.08.132. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33010325.
15. Omiganan, a novel topical antimicrobial peptide, stimulates collagen and elastin production in human skin cells. *J Dermatol Sci*. 2018 Sep;91(3):224-233. PubMed PMID: 30001976.
16. Peng Q, Sha K, Liu Y, Chen M, Xu S, Xie H, Deng Z, Li J. mTORC1-Mediated Angiogenesis is Required for the Development of Rosacea. *Front Cell Dev Biol*. 2021 Dec 21;9:751785. doi: 10.3389/fcell.2021.751785. PMID: 34993194; PMCID: PMC8724421.
17. Rademacher F, Gläser R, Harder J. Antimicrobial peptides and proteins: Interaction with the skin microbiota. *Exp Dermatol*. 2021 Oct;30(10):1496-1508. doi: 10.1111/exd.14433. Epub 2021 Jul 30. PMID: 34310774.
18. Rorteau J, Chevalier FP, Fromy B, Lamartine J. Vieillesse et intégrité de la peau - De la biologie cutanée aux stratégies anti-âge [Functional integrity of aging skin, from cutaneous biology to anti-aging strategies]. *Med Sci (Paris)*. 2020 Dec;36(12):1155-1162. French. doi: 10.1051/medsci/2020223. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33296632.
19. Rousel J, Saghari M, Pagan L, Nădăban A, Gambragh T, Theelen B, de Kam ML, Haakman J, van der Wall HEC, Feiss GL, Niemeyer-van der Kolk T, Burggraaf J, Bouwstra JA, Rissmann R, van Doorn MBA. Treatment with the Topical Antimicrobial Peptide Omiganan in Mild-to-Moderate Facial Seborrheic Dermatitis versus Ketoconazole and Placebo: Results of a Randomized Controlled Proof-of-Concept Trial. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 20;24(18):14315. doi: 10.3390/ijms241814315. PMID: 37762625; PMCID: PMC10531869.
20. Shamitova EN, Myasnikova IA, Egorova IV, Gilfanova AR. Mechanism Of Allergy Development In Humans. *European Journal of Natural History*. 2019;3:56-60.

21. 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.
22. The content of the antimicrobial peptide cathelicidin LL-37 and the bacterial profile of the skin in plaque, exudative and pustular psoriasis / E A. Bakhlykova, N N. Filimonkova, S L. Matusevich [et al.] // Clinical dermatology and venereology. 2021;1:33-39. DOI 10.17116/klinderma20212001133. – EDN DPLEDL.
23. Tsepelev VYu. Antimicrobial peptides - a modern alternative to antibiotics / V Yu. Tsepelev, I A. Lazareva, S V. Gunov // Modern problems of science and education. 2023;3:104. DOI 10.17513/spno.32620. – EDN JDIGZA.
24. Turner J, Cho, Y, Dinh, N, Waring, AJ, Lehrer, RI, Activities of LL-37, a Cathelin-Associated Antimicrobial Peptide of Human Neutrophils. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1998; 42(9): . 2206. DOI: 10.1128/AAC.42.9.2206.
25. Using Of Biocorrectors In Regeneration Pacing Of Mechanically Injured Rats' Fetal Hepatic Romanova L., Tolmatcheva N., Maslova Z., Kapitova I., Shamitova E. Periodico Tche Quimica. 2020; 17:924-933.
26. VA Office of Research and Development. (2016). Cooperative Studies Program #563 - Prazosin and combat trauma PTSD (PACT) (Clinicaltrials.gov Identifier NCT00532493). Int J Mol Sci. 2016 Sep;24(18):14315-14332. PubMed PMID: 27649158.
27. Yoon SH, Hwang I, Lee E, Cho HJ, Ryu JH, Kim TG, Yu JW. Antimicrobial Peptide LL-37 Drives Rosacea-Like Skin Inflammation in an NLRP3-Dependent Manner. J Invest Dermatol. 2021 Dec;141(12):2885-2894.e5. doi: 10.1016/j.jid.2021.02.745. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33745908.
28. Yu J, Dai Y, Fu Y, Wang K, Yang Y, Li M, Xu W, Wei L. Cathelicidin antimicrobial peptides suppress EV71 infection via regulating antiviral response and inhibiting viral binding. Antiviral Res. 2021 Mar;187:105021. doi: 10.1016/j.antiviral.2021.105021. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33508330.

Библиографическая ссылка:

Шамитова Е.Н., Гурьянова Е.А., Николаева М.С. Антимикробные пептиды *LL-37* и *Omiganan*: новый подход в косметологии (литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №2. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2025-2/3-4.pdf> (дата обращения: 07.04.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-2-3-4. EDN DZXFQH*

Bibliographic reference:

Shamitova EN, Guryanova EA, Nikolaeva MS. Antimikrobnye peptidy LL-37 i Omiganan: novyj podhod v kosmetologii (literaturnyj obzor) [Antimicrobial peptides *LL-37* and *Omiganan*: a new approach in cosmetology (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Apr 07];2 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2025-2/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-2-3-4. EDN DZXFQH

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2025-2/e2025-2.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY