

# ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОБИОЦЕНОЗА И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО БАЛАНСА КОЖИ ПРИ ВУЛЬГАРНЫХ АКНЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ ЗУБИОТИЧЕСКИМ КОМПЛЕКСОМ

Снарская Е.С., Смирнова Л.М., Шнахова Л.М., Шперлинг Д.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Кафедра кожных и венерических болезней (зав. – проф. О.Ю. Олисова) лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава Россия, 119991, г. Москва.

## Об авторах:

*Снарская Елена Сергеевна* (Snarskaya E.S.), доктор мед. наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней (зав. – проф. О.Ю. Олисова) лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

E-mail: snarskaya-dok@mail.ru

iD orcid.org 0000-0002-7968-7663

*Смирнова Людмила Михайловна* (Smirnova L.M.), к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней (зав.– проф. Олисова О.Ю.) лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава Россия, 119991, г. Москва.

E-mail: slm@mma.ru

iD orcid.org 0000-0002-5001-4254

*Шнахова Лидия Мухамедовна* (Shnakhova L.M.), ассистент кафедры кожных и венерических болезней (зав.– проф. Олисова О.Ю.) лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава Россия , 119991 г. Москва

E-mail: lika-slm@mail.ru

iD orcid.org 0000-0003-3000-0987

*Шперлинг Дарья Андреевна* (Shperling D.A.), врач-ординатор кафедры кожных и венерических болезней (зав. – проф. Олисова О.Ю.) лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава Россия, 119991, г. Москва.

E-mail: vishnya485@gmail.com

iD orcid.org 0000-0002-3271-0838

**Резюме:**

В статье представлена современная концепция патогенеза вульгарных акне, данные о роли микробных факторов и дисбиотических нарушений в развитии эндогенной интоксикации. Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) оказывает повреждающее действие на ткани, формируя комплекс метаболических расстройств, которые приводят не только к угнетению функций органов иммунной системы, но и нарушению взаимодействия отдельных ее эффекторных звеньев, вызывая склонность макроорганизма к неспецифическим типам воспаления. Применение эубиотического комплекса ЭУБИКОР в комплексной терапии вульгарных акне приводит к нормализации микробиоценоза кожного покрова и показателей кислотно-щелочного баланса. Представлен собственный успешный клинический опыт применения эубиотического комплекса ЭУБИКОР в лечении больных вульгарными акне.

**Ключевые слова:** микрофлора, эндотоксин, синдром эндогенной интоксикации, вульгарные акне, метаболический синдром, дисбиотические нарушения, лечение, эубиотический комплекс ЭУБИКОР.

**Для корреспонденции:** Снарская Елена Сергеевна, доктор мед. наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва, Россия. E-mail: snarskaya-dok@mail.ru.

**Финансирование.** Публикация результатов исследования была поддержана ООО «НПК «Базовый Индивидуальный Комплекс».

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Кожа является самым большим органом человеческого организма и представляет собой сложную экосистему, включающую так же резидентную и транзиторную микрофлору. Кожные покровы обильно заселены микроорганизмами, количество которых, в зависимости от локализации, варьирует от нескольких единиц до сотен тысяч клеток на один квадратный сантиметр [1]. Бактерицидное свойство кожи, придающее ей способность противостоять микробной агрессии, обусловлено стабильностью ее кислотно-щелочного баланса (pH), за счет кислой реакции кератина, химического состава кожного сала и пота, наличием на ее поверхности защитной водно-липидной мантии с высокой концентрацией водородных ионов. Входящие в ее состав низкомолекулярные жирные кислоты, в первую очередь гликофосфолипиды и свободные жирные кислоты, обладают бактериостатическим эффектом, селективным для патогенных микроорганизмов. Нормальная микрофлора кожи играет важную роль в поддержании гомеостаза организма, она тесно связана с состоянием макроорганизма в целом, в том числе с его иммунным статусом. Отдельные микробные биоценозы взаимодействуют между собой и с организмом хозяина [2]. При нарушении оптимального соотношения между микроорганизмами составляющими биоценоз, отдельные его представители могут явиться причиной эндогенных инфекций и интоксикации. Развитие дисбиотических состояний кожного покрова приводит к сенсibilизации организма, что может вызывать разнообразные клинические проявления: аллергические реакции и неспецифическое воспаление, эндогенную интоксикацию организма, способность проявлять мутагенные свойства, а так же оказывать многие другие отрицательные воздействия на организм человека [2].

В настоящее время изменилось представление о патогенезе развития вульгарных акне, согласно результатам инновационных молекулярно-биологических исследований основным звеном патогенеза является наличие персистирующего субклинического воспаления в дермальных структурах [3]. Предложена новая концепция патогенеза акне, согласно которой воспаление предшествует образованию комедонов и гиперкератинизации. Установлено, что воспаление в сально-волосяном фолликуле возникает задолго до формирования элементов сыпи и проявляется значительным повышением количества CD4+Т-лимфоцитов, макрофагов, экспрессии ИЛ-1 и  $\alpha$ -интегринов. Повышение уровня маркеров воспаления происходит не только в месте последующего формирования элементов акне, но и в нормальной коже [4]. При этом происходит повышение уровня pH, что ведет к нарушению кислотной мантии кожи и значительному снижению или потери ее бактерицидных свойств, создавая условия для размножения патогенной и сапрофитной флоры. Сапрофитные микроорганизмы при нарушении баланса становятся патогенными, что усугубляет течение дерматоза [5].

В исследованиях была выявлена четкая взаимосвязь дисбиотических нарушений в кишечнике с проявлениями кожных заболеваний. Согласно статистическим данным 29 – 46% больных угревой болезнью еще до начала лечения страдают дисбиозом кишечника I-II степени [6].

Продукты метаболизма бактерий, грибов или вирусных белков представляют собой суперантигены, способные вызывать неспецифическую активацию Т-клеток, количество которых почти в 100 раз превосходит количество Т-клеток взаимодействующих с обычным антигеном, при этом CD4+ Т-лимфоциты выделяют гораздо большее количество провоспалительных цитокинов, способных оказать токсическое действие на организм хозяина [7].

Нарушения в системе кишечного прайминга, проявляющиеся дисбалансом в системе «антиген - дендритные клетки – дифференцировка Т-лимфоцитов», угнетают местный и системный иммунитет, вызывая склонность макроорганизма к неспецифическим типам воспаления [8].

Дефицит нормобиоты приводит к нарушению синтеза эндогенных витаминов и аминокислот, нарушению метаболизма холестерина, пищевых аминов, желчных кислот, в следствии чего нарушается трофический статус кожи, а так же способствует избыточному интестинальному росту оппортунистической микрофлоры, что способствует микогенной и бактериальной сенсбилизации и интоксикации микробными метаболитами. Нарушение толстокишечной ферментации нутриентов, возникающее при дефиците нормобиоты, приводит к накоплению и резорбции в просвете кишки биологически-активных веществ, вызывающих эндогенную интоксикацию [8]. В развитии угревой болезни существенная роль отводится синдрому гиперандрогении (ГА). В настоящее время всемирная организация здравоохранения рассматривает ГА как один из компонентов метаболического синдрома, при развитии которого происходят существенные изменения в составе кишечного микробиома [9-10]. Увеличивается количество бактерий группы кишечной палочки и представителей Firmicutes (*Clostridium coccoides*, *Cl. leptum*, *Eubacterium rectale* и *Blautia coccoides*). Многие из этих видов бактерий при определенных обстоятельствах способны вызывать выраженный токсический эффект [11-14].

Важным звеном патогенеза развития эндотоксемии является механизм действия липополисахарида (LPS) клеточной стенки всех грамотрицательных бактерий, являющегося одним из самых мощных индукторов воспаления [8]. В организме человека LPS, проникая через слизистую кишечника в ткани и кровь, распознаётся иммунокомпетентными клетками и вызывает неспецифический иммунный ответ. Липополисахарид активирует альтернативный путь комплемента и взаимодействует с рецепторами на макрофагах и клетках эндотелия, стимулируя выработку цитокинов острой фазы воспаления, что усугубляет клиническую картину и утяжеляет течение вульгарных акне [10]. Кроме того, увеличение в крови концентрации ли-

пополисахаридов способствует нарушению обмена нуклеиновых кислот в клетках иммунной системы (диснуклеотидоз) и изменению цитокинового статуса (существенное преобладание провоспалительных цитокинов), что в конечном итоге приводит к развитию местной и системной иммуносупрессии [15].

Эндотоксины, проникая в неизмененные клетки, вызывают в них нарушение метаболизма, сопровождающееся массивным высвобождением внутриклеточных биологически активных веществ, что приводит к глубоким расстройствам регуляции и повреждению биологических барьеров, а так же блокируют рецепторный аппарат клетки, способствуя развитию фармакорезистентности [16].

Таким образом, развитие синдрома эндогенной интоксикации свидетельствует о патогенетической необходимости комбинации базисной терапии вульгарных угрей и препаратов со свойствами сорбентов и пребиотиков уже на самых ранних этапах лечения, что приведет к повышению эффективности лечения, как за счет активной дезинтоксикации и стимуляции роста нормофлоры, так и повышения фармакочувствительности.

С этой точки зрения большой интерес представляет собой отечественный пребиотический комплексный препарат ЭУБИКОР (ООО «НПК Базовый Индивидуальный Комплекс», Россия), являющийся высокоэффективным избирательным энтеросорбентом с мягким физиологичным механизмом действия.

Фармакологическое действие препарата обусловлено уникальными свойствами двух его активных компонентов представляющих собой:

- *пребиотический* комплекс (нативные и экструдированные пшеничные отруби) непосредственный источник пищевых волокон, фито-антиоксидантов;

- *метабиотический* комплекс (дрожжевая культура *Saccharomyces cerevisiae* штамм Y511) с высокой ферментативной и киллерной активностью. Штамм приобретен из Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов.

ЭУБИКОР выпускается в виде порошка, который содержит уникальное сбалансированное соотношение растворимых (пектин, ротопектин, камеди, слизи, гуммиарабик, арабиногалактан, пшеничный декстрин, бета-глюканы, инулин, олигофруктоза, фруктоолигосахариды, растительный крахмал) и нерастворимых (целлюлоза, гемицеллюлоза, лигнин) пищевых волокон, которые особым образом структурированы в многокомпонентной сети целлюлозно-пектинового каркаса зубиотического комплекса ЭУБИКОР. Пищевые волокна, входящие в состав ЭУБИКОР, абсорбируют токсичные вещества эндогенного и экзогенного происхождения. Содержащийся в составе ЭУБИКОР пектин при растворении в воде образует гель, осуществляющий захват токсинов. Благодаря высокой абсорбционной способности, пищевые волокна в составе ЭУБИКОР адсорбируют на себе

или растворяют токсины, уменьшая вероятность их контакта со слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта, выраженность интоксикационного синдрома и воспалительно-дистрофических изменений слизистой оболочки кишечника. Пищевые волокна уменьшают уровень свободного аммиака, образующегося в процессе гниения и брожения в кишечнике, а благодаря своим ионообменным свойствам выводят ионы тяжелых металлов (свинца, стронция). ЭУБИКОР способен избирательно стимулировать рост бифидо- и лактобактерий, не претерпевая изменений при прохождении через агрессивную среду желудка. Он ингибирует рост патогенной микрофлоры, уменьшая продукцию токсических веществ и активируя перистальтику кишечника.

В процессе ферментации пищевых волокон ЭУБИКОР происходит снижение pH содержимого кишечника, благодаря чему подавляется вирулентность патогенной микрофлоры, при этом пектин, содержащийся в препарате, оказывает бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Оболочка *Saccharomyces cerevisiae (vini)* связывает и выводит токсины, а цитоплазма *Saccharomyces cerevisiae (vini)* богата монокинами с антимикотической активностью, кроме того пищевые волокна и компоненты *Saccharomyces cerevisiae (vini)* являются пищевым субстратом для собственной нормальной микрофлоры кишечника. Цитоплазма дрожжевых клеток богата биологически активными веществами, в ней содержатся: аминокислоты, ферменты, убихиноны, микро- и макроэлементы, витамины А, Д3, Е, С, группы В, что также оказывает положительное влияние на нормофлору кишечника.

Научные исследования кислотно-щелочного баланса (уровня pH) на поверхности эпидермиса свидетельствуют о высокой зависимости этого показателя от топографии кожного покрова и значительной его вариации при различной патологии кожи. Показатель pH кожи в норме колеблется от 4,5 до 5,5. При гиперсеборее он возрастает до 6, а при вульгарных акне показатели pH уверенно смещаются в сторону щелочной среды. Таким образом контроль и фиксация положительной динамики pH может явиться критерием правильной выбранной терапевтической тактики в лечении вульгарных акне .

### **Цель:**

Проведение клинического изучения влияния зубиотического комплекса ЭУБИКОР на изменение клинических параметров и показателей pH кожного покрова лица при вульгарных акне различной степени тяжести.

### **Материалы и методы:**

Под нашим наблюдением находилось 30 пациентов обоего пола в возрасте от 14 до 25 лет (13 мужчин и 17 женщин) с установленным диагнозом вульгарное акне. Сроки наблюдения составляли 30 дней ( $\pm 3$ дня).

### **Критериями включения являлись:**

- Тяжесть течения дерматоза (легкая, средняя, средне-тяжелая степень);
- Отказ от приема антибактериальной и/или любой другой системной терапии не менее чем за 30 дней до начала исследования;
- Тестирование всех участников на аллергическую реакцию перед началом исследования;
- Информированное согласие участников на участие в исследовании;
- Мужчины и женщины;
- Отсутствие соматической или психической патологии.

### **Критерии исключения:**

- дети до 14;
- беременные и кормящие женщин;
- прием антибактериальных препаратов менее чем за 30 дней до начала исследования;
- соматическая и психическая патология;
- индивидуальная непереносимость препарата;
- несоблюдение правил применения препарата, предписанных врачом.

Распределение по клинико-морфологическим формам осуществлялось согласно Европейской классификации (XX Всемирный конгресс по дерматологии, 2002 г.):

Легкая степень (1) – наличие открытых и закрытых комедонов и менее 10 папуло-пустулезных элементов;

Средняя степень (2) – наличие более 10, но менее 40 папуло-пустулезных элементов;

Тяжелая степень (3) – более 40 папуло-пустулезных элементов, а так же узлы и кисты.

### **Результаты:**

В результате скринингового обследования 30 больных вульгарными акне: у 5 больных была диагностирована легкая степень тяжести, у 15 пациентов – средняя степень, у 10 – средне-тяжелая степень тяжести процесса.

Все пациенты получали комплексную терапию предусмотренную протоколом (комедонолитики, себостатики, противовоспалительные средства, наружная терапия, фотодинамическая терапия, синий свет), в которую был включен пребиотический препарат ЭУБИКОР. Схема применения ЭУБИКОР: по 1 саше 3 раза в день ежедневно во время еды, растворенному в 150-200 мл воды, курс в течение 4 недель ( 28 дней).

Дерматологический осмотр проводился визуально с простым подсчетом высыпных элементов: открытых и закрытых комедонов, папул, пустул и узлов, на основании чего определялась степень тяжести процесса. Определение кислотно-щелочного баланса на поверхности эпидермиса проводилось с помощью прибора SKINCHECK для контроля динамики уровня

pH кожи при вульгарных акне до и после лечения.

Всем пациентам с целью объективной оценки клинических данных было проведено комплексное исследование физиологических параметров кожного покрова. Кроме того, всем пациентам было проведено микробиологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности кожи лица и pH - метрия до и после курса лечения. В результате исследования было установлено, что у всех 30 больных вульгарными угрями встречались все 5 видов стафилококков, характерных для данного локуса (кожа лица): *St. aureus* обнаруживали с частотой 36,5%; *St. epidermidis* – 25,3%, *St. haemolyticus* – 9,7%, *St. intermedius* – 6,6%, *St. haemolyticus* – 10,7%, *St. saprophyticus* – 6,2% и 3 вида пропионовых бактерий, средняя обсемененность кожи лица *P. acnes* составила  $11,6 \cdot 10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>, *P. granulosum* –  $2,9 \cdot 10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>, *P. avidum* –  $2,3 \cdot 10^4$  КОЕ/см<sup>2</sup>.

Таким образом, в результате проведенных микробиологических и клинических исследований установлено, что преобладающим видом стафилококков (36,5%) является золотистый стафилококк (*St. Aureus*), что позволяет отнести его к причинно-значимому виду при развитии воспалительных элементов вульгарных акне, кроме того, у всех пациентов на коже встречались все три вида пропионовых бактерий.

До лечения у всех 30 пациентов нами было выявлено значительное изменение показателей кислотно-щелочного баланса кожи лица, по сравнению с нормой (pH= 4,5 - 5,5). Так у 5 больных с легкой степенью тяжести дерматоза значения уровня pH колебались в пределах от 6,1 до 6,4, у 15 пациентов со средней степенью тяжести колебания pH отмечались в пределах от 6,6 до 7,6, а у 10 пациентов со средне-тяжелым течением процесса, значения pH составляли от 7,7 до 9,0, что определяет выраженное защелачивание кожного покрова.

У всех пациентов исследуемой группы показатель pH был щелочным, увеличиваясь по мере утяжеления течения дерматоза, что свидетельствует о значительном прогрессирующем нарушении бактерицидных свойств эпидермиса, дисрегуляции процесса салоотделения в сторону его повышения.

После проведенного курса комплексной терапии (через 30 дней), в которую был включен пребиотический препарат ЭУБИКОР, были проведены контрольные исследования себуметрии, pH- метрия и взяты мазки-отпечатки с кожи лица. По данным себуметрии отмечалась устойчивая положительная динамика уменьшения жирности: так в зоне кожи лба показатель жирности до лечения составлял 97 у.е. и уменьшился до 65 у.е., в зоне подбородка - с 68 у.е. до 45 у.е., на коже щек - с 53 у.е. до 42 у.е.

У всех пациентов отмечено уменьшение количества, как воспалительных, так и не воспалительных элементов, нормализация салоотделения, уменьшение жирного блеска кожи лица.

При легкой форме вульгарных угрей количество открытых комедонов



снизилось с  $24,3 \pm 4,1$  до  $4,4 \pm 1,7$ , количество закрытых комедонов уменьшилось с  $16,8 \pm 2,4$  до  $4,5 \pm 1,6$ . При вульгарных угрях средней степени тяжести количество папуло-пустулезных элементов уменьшилось с  $21,5 \pm 6,4$  до  $7,4 \pm 4,4$ . У пациентов со средне-тяжелым течением процесса количество папуло-пустулезных элементов уменьшилось с  $41,4 \pm 2,2$  до  $10,5 \pm 4,1$ .

Таким образом, после проведения курса комплексной терапии, включающей пребиотический препарат ЭУБИКОР у 15 (46,7%) больных было достигнуто полное очищение кожных покровов, у 11 (33,3%) больных – значительное улучшение и у 4 (20%) больных улучшение, при этом у всех больных с легкой степенью тяжести процесса отмечалась клиническая ремиссия.

По результатам микробиологического исследования было установлено, что у 5 пациентов с легкой степенью и у 4 со средней тяжестью процесса *St. Aureus* обнаруживался в среднем в 0,3%, *St. haemolyticus* *St. Intermedius* - не обнаружен, *St. saprophyticus* – 1,2%, средняя обсемененность *P. acnes* составила  $0,6 \cdot 10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>, *P. granulosum*, *P. avidum* – не выявлен.

У 21 пациента со средним и средне-тяжелым течением процесса *St. Aureus* обнаруживался в среднем в 4,3%, *St. Haemolyticus*, *St. intermedius* не обнаружен, *St. saprophyticus* – 3,2%, средняя обсемененность *P. acnes* составила  $4,6 \cdot 10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>, *P. Granulosum* -  $0,5 \cdot 10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>, *P. avidum* –  $1,1 \cdot 10$  КОЕ/см<sup>2</sup>.

Таким образом, у 9 больных с акне легкой и средней степени тяжести комплексная терапия, включающая пребиотический комплекс ЭУБИКОР способствовала нормализации патологического фона обсемененности кожи на почти на 70,4 %, а у остальных пациентов почти на 29,6 %.

При анализе данных рН метрии после применения пребиотического препарата ЭУБИКОР в комплексной терапии вульгарных акне у 5 больных с легкой степенью тяжести дерматоза значения уровня рН колебались в пределах физиологической нормы от 5,1 до 5,4, у 15 пациентов со средней степенью тяжести, колебания рН отмечались в пределах от 5,6 до 6,1, а у 10 пациентов со средне-тяжелым течением процесса значения рН составляли от 6,5 до 7,6.

#### **Обсуждение:**

Таким образом, применение эубиотического комплекса ЭУБИКОР в комплексной терапии вульгарных акне приводит к нормализации кислотно-щелочного баланса кожного покрова лица у пациентов с легкой степенью тяжести процесса и к устойчивой тенденции показателя рН к показателям физиологической нормы у пациентов с более тяжелым течением процесса. Нормализация кислотно-щелочного баланса кожного покрова приводит к восстановлению бактерицидных свойств кожи, что несомненно способствует не только быстрому регрессу воспалительных элементов,

но и значительному уменьшению количества патогенной флоры на исследуемом участке кожного покрова.

**Выводы:**

**1.** Применение зубиотического комплекса ЭУБИКОР в комплексной терапии вульгарных акне является эффективным и целесообразным, так как приводит к нормализации микробиоценоза кожного покрова и показателей кислотоно-щелочного баланса, что оказывает выраженный клинический положительный эффект.

**2.** После применения ЭУБИКОР в комплексной терапии вульгарных акне у 5 больных с легкой степенью тяжести дерматоза значения уровня рН колебались в пределах физиологической нормы от 5,1 до 5,4, у 15 пациентов со средней степенью тяжести колебания рН отмечались в пределах от 5,6 до 6,1, а у 10 пациентов со средне-тяжелым течением процесса значения рН составляли от 6,5 до 7,6.

**3.** Комплексная терапия, включающая курс применения комплекса ЭУБИКОР способствовала нормализации патологического фона обсемененности кожи у 9 больных с акне легкой и средней степени тяжести на 70,4%, а у 21 пациента почти на 29,6%.

## Литература к статье:

### **«Показатели микробиоценоза и кислотно-щелочного баланса кожи при вульгарных акне и возможности их коррекции зубиотическим комплексом»**

1. Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека/ Здоровье женщины, 2003. - № 4(16).- с. 150-157.
2. Белобородова Н.В., Байрамов И. Т. Микробные биопленки. В кн.: Гнойно-септические заболевания у детей. Сборник материалов V ежегодной Московской конференции с участием регионов России и стран СНГ. М., 2009; 7–38.
3. Do T.T., Zarkhin S., Orringer J.S. Computer-assisted alignment and tracking of acne lesions indicate that most inflammatory lesions arise from comedones and de novo. *J Am Acad Dermatol.*, 2008; 58(4): 603–608.
4. Kircik L.H. Re-evaluating treatment targets in acne vulgaris: adapting to a new understanding of pathophysiology. *J Drugs Dermatol*, 2014, 13(6):s57-60; *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2014;13(3):162-7.
5. Белоусова Т.А., Филиппова В.А., Горячкина М.В. // *Consilium Medicum.* –2009. – No 2. – С. 34–38.
6. Майорова, А.В. Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога/А.В. Майорова, В.С. Шаповалов, С.Н. Ахтямов -М.: «Фирма Кламель», 2005.– №6.– 85с.
7. Эксперим. и клинич. Дерматокосметология, Юцковская А.Я., Таран М.Г., Дворянинова И.Е. – 2012,3. – С.20–23.
8. Перспективы коррекции эндотоксемии и метаболического синдрома при распространенных аллергодерматозах. Снарская Е.С., Арсентьев Н.С. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016. Т. 19. № 4. С. 210-216.
9. Андреева Е. Н. Влияние инсулина на функцию яичников / Е. Н. Андреева, Е. А. Карпова, О. О. Шмелева, Т. А. Пономарева, А. Ф. Веснина, Д. А. Деркач. *Пробл. репрод.* 2005; 4: 27–34.
10. Метаболический синдром и микробиология кишечника Борщев Ю.Ю., Ермоленко Е.И. *Трансляционная медицина.* 2014. № 1 (26). С. 19-28.
11. Qin J., et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // *Nature.* – 2010. – Vol. 464. – P. 59–65.
12. Turnbaugh P.J., et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest // *Nature.* – 2006. – Vol. 444.– P. 1027–1131.
13. Turnbaugh P.J., et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome // *Cell Host & Microbe.* – 2008. – Vol. 3. – P. 213–223.
14. Dixon A.N., et al. Effect of the orlistat on serum endotoxin lipopolysaccharide and adipocytokines in South Asian individuals with impaired glucose tolerance // *Int. J. Clin. Pract.* – 2008. – Vol. 62. – P. 1124–1129.
15. Шамов Б.А., Газиев А.Р., Шамова А.Г. Совершенствование терапии атопического дерматита у детей с эндотоксемией. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2006; 9(6): 16–20.
16. *Современные методы в биохимии /под ред. Ореховича В.А.-М. Медицина, 1977.*

## References:

1. Jankovskij D.S. Composition and functions of microbiocenoses of different human biotopes / Women's health (Zdorov'e zhenshhiny), 2003. - № 4(16).- c. 150-157.
2. Beloborodova N.V., Bajramov I. T. Microbial biofilms. Gnojno-septicheskie zabojevanija u detej. Sbornik materialov V ezhegodnoj Moskovskoj konferencii s uchastiem regionov Rossii i stran SNG. M., 2009; 7–38.
3. Do T.T., Zarkhin S., Orringer J.S. Computer-assisted alignment and tracking of acne lesions indicate that most inflammatory lesions arise from comedones and de novo. J Am Acad Dermatol., 2008; 58(4): 603–608.
4. Kircik L.H. Re-evaluating treatment targets in acne vulgaris: adapting to a new understanding of pathophysiology. J Drugs Dermatol, 2014, 13(6):s57-60; Inflamm Allergy Drug Targets. 2014;13(3):162-7.
5. Belousova T.A., Filippova V.A., Gorjachkina M.V. // Consilium Medicum. –2009. – No 2. 34– 38.
6. Majorova, A.V. Acne in the practice of a dermatocosmetologist/A.V. Majorova, V.S. Shapovalov, S.N. Ahtjamov -M.: «Firma Klavel'», 2005. -№6. -85c.
7. Experimental and Clinical Dermatocosmetology, Yutskovskaya A.Ya., Taran MG, Dvoryaninova I.E. (Eksperimental'naya i klinicheskaya Dermatocosmetologiya)– 2012,3. – C.20–23.
8. Snarskaya E.S., Arsentiev N.C. Perspects of correction of endotoxemia and metabolic syndrome comorbid with allergic dermatitis, Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossijskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej). 2016; 19(4): (in Russian). doi:10.18821/1560-9588-2016-19-4.
9. Andreyeva Ye. N. Influence of insulin on the function of the ovaries / Ye. N. Andreyeva, Ye. A. Karpova, O. O. Shmeleva, T. A. Ponomareva, A. F. Vesnina, D. A. Derkach. Reproduction problems (Problemy reproduksii) 2005; 4: 27–34.
10. Metabolic syndrome and intestinal microecology, Borshchev Yu.Yu., Ermolenko E.I. Translational medicine. (Translyatsionnaya meditsina) 2014. № 1 (26). C. 19-28.
11. Qin J., et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // Nature. – 2010. – Vol. 464. – P. 59–65.
12. Turnbaugh P.J., et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest // Nature. – 2006. – Vol. 444. – P. 1027–1131.
13. Turnbaugh P.J., et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome // Cell Host & Microbe. – 2008. –Vol. 3. – P. 213–223.
14. Dixon A.N., et al. Effect of the orlistat on serum endotoxin lipopolysaccharide and adipocytokines in South Asian individuals with impaired glucose tolerance // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 62. – P. 1124 –1129.
15. Shamov B.A., Gaziev A.R., Shamova A.G. Improving the therapy of atopic dermatitis in children with endotoxemia. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossijskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej) 2006; 9(6): 16 – 20.
16. Modern methods in biochemistry / ed. Orekhovich V.A.-M. Medicine, 1977.