

КОСМЕТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.53-002.25-092-08

*Снарская Е.С., Шнахова Л.М., Шперлинг Д.А.***ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОБИОЦЕНОЗА
И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО БАЛАНСА КОЖИ
ПРИ ВУЛЬГАРНЫХ УГРЯХ И ВОЗМОЖНОСТИ
ИХ КОРРЕКЦИИ ЭУБИОТИЧЕСКИМ КОМПЛЕКСОМ**

Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет),
119991, Москва, Россия

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 цитирования: Снарская Е.С., Шнахова Л.М., Шперлинг Д.А. Показатели микробиоценоза и кислотно-щелочного баланса кожи при вульгарных угрях и возможности их коррекции эубиотическим комплексом. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2018; 21(2): 125-129. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-125-129>

*Snarskaya E.S., Shnahova L.M., Shperling D.A.***VARIATIONS OF MICROBIOCENOSIS AND ACID-BASE BALANCE OF THE SKIN WITH ACNE VULGARIS AND THE POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION WITH EUBIOTIC COMPLEX**

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow,
119991, Russian Federation

Presents a modern concept of the pathogenesis of acne vulgaris, data on the role of microbial factors and dysbiotic disorders in the development of endogenous intoxication. Endogenous intoxication syndrome (EIS) has a damaging effect on tissues, forming a complex of metabolic disorders that lead not only to suppression of the immune system organs functions, but also to interaction impairments of its individual effector links, causing the tendency of the macroorganism to nonspecific types of inflammation. The use of eubiotic complex "Eubikor" in the complex therapy of acne vulgaris leads to the normalization of the microbiocenosis of skin and parameters of the acid-base balance. The paper also provides its own successful clinical experience of using eubiotic complex "Eubikor" in the treatment of patients with acne vulgaris.

Key words: microflora; endotoxin of endogenous intoxication syndrome; acne vulgaris; metabolic syndrome; dysbiotic disorders; treatment; eubiotichesky complex "Eubikor".

For citation: Snarskaya E.S., Shnahova L.M., Shperling D.A. Variations of microbiocenosis and acid-base balance of the skin with acne vulgaris and the possibility of their correction with eubiotic complex. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2018; 21(2): 125-129. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-125-129>

Acknowledgments. The study sponsored by Scientific and Production Company "Basic Individual Complex" (Bazovyi individualnyi kompleks), Russia.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 05 March 2018

Accepted 21 March 2018

Кожа является самым большим органом человеческого организма и представляет собой сложную экосистему, включающую также резидентную и транзиторную микрофлору. Кожные покровы обильно заселены микроорганизмами, количество которых, в зависимости от локализации, варьирует от нескольких единиц до сотен тысяч клеток на 1 см² [1]. Бактерицидное свойство кожи, придающее ей способность противостоять микробной агрессии, обусловлено стабильностью ее кислотно-щелочного баланса (рН), 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 сенсибилизации 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 угрей, 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-волосном фолликуле возникает задолго до формирования элементов сыпи и проявляется значительным повышением количества CD4⁺ Т-лимфоцитов, макрофагов, экспрессии IL-1 и интегринов α . Повышение маркеров воспаления происходит, не только в месте последующего формирования элементов акне, но и в нормальной коже [4]. При этом происходит повышение уровня рН, что ведет к нарушению кислотной мантии кожи и значительному сни-

жению или потере 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 1–2-й 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, вследствие чего нарушается трофический статус кожи, а также способствует избыточному интестинальному росту оппортунистической микрофлоры, что способствует микогенной и бактериальной сенсибилизации 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 ВОЗ 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. LPS 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 угрей [10]. Кроме того, увеличение в крови концентрации LPS способствует нарушению обмена нуклеиновых кислот в клетках иммунной системы (диснуклеотидоз) и изменению цитокинового статуса

Для корреспонденции:

Снарская Елена Сергеевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра 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

For correspondence:

Snarskaya Elena S., MD, PhD, DSc, professor, Department of Skin and Venereal Diseases n.a. V.A. Rakhmanov of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation. E-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Information about author:

Snarskaya E.S., <http://orcid.org/0000-0002-7968-7663>;
Shnakhova L.M., <http://orcid.org/0000-0003-3000-0987>;
Shperling D.A., <http://orcid.org/0000-0002-3271-0838>.

(существенное преобладание провоспалительных цитокинов), что в конечном итоге приводит к развитию местной и системной иммуносупрессии [15].

Эндотоксины, проникая в неизменные клетки, вызывают в них нарушение метаболизма, сопровождающееся массивным высвобождением внутриклеточных биологически активных веществ, что приводит к глубоким расстройствам регуляции и повреждению биологических барьеров, а также блокирует 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 эубиотический комплексный препарат «Эубикор» (ООО «НПК Базовый Индивидуальный Комплекс», Россия), являющийся высокоэффективным избирательным энтеросорбентом с мягким физиологичным механизмом действия. Препарат Эубикор в 2500 раз сильнее активированного угля, его высокая сорбционная активность позволяет связывать и выводить из организма широкий спектр высокотоксичных бактериальных токсинов, аллергены, медиаторы воспаления, патогенную микрофлору и избыток продуктов обмена.

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

- **пребиотический комплекс** (нативные и экстрадированные 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 эубиотического комплекса «Эубикор». Пищевые волокна, входящие в состав Эубикора, абсорбируют токсичные вещества эндогенного и экзогенного происхождения. Содержащийся в составе Эубикора Пектин при растворении в воде образует гель, осуществляющий захват токсинов. Благодаря высокой абсорбционной способности, пищевые волокна в составе Эубикора адсорбируют на себе или растворяют токсины, уменьшая вероятность их контакта со слизистой оболочкой пищеварительного 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 Эубикора 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 угрях показатели pH уверенно смещаются в сторону щелочной среды. Таким образом, контроль и фиксация положительной динамики pH может являться критерием правильной выбранной терапевтической тактики в лечении вульгарных угрей.

Цель работы – клиническое изучение влияния эубиотического комплекса «Эубикор» на изменение клинических параметров и показателей pH кожного покрова лица при вульгарных угрях различной степени тяжести.

Материал и методы

Под нашим наблюдением, находилось 30 пациентов обоего пола, возрасте от 14 до 25 лет (13 мужчин и 17 женщин с установленным диагнозом вульгарных угрей). Срок наблюдения составлял 30 дней (± 3 дня).

Критерии включения:

- 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
- участвовали в исследовании и мужчины и женщины
- отсутствие соматической или психической патологии

Критерии исключения:

- дети до 14 лет
- беременные и кормящие женщины
- 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-я) наличие открытых и закрытых комедонов и менее 10 папуло-пустулезных элементов;
- средняя степень (2-я) наличие более 10, но менее 40 папуло-пустулезных элементов;
- тяжелая степень (3-я) наличие более 40 папуло-пустулезных элементов, а также узлы и кисты

Результаты

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

Все пациенты получали омплексную терапию предусмотренную протоколом (комедонолитики, себостатики, противовоспалительные средства, наружная терапия, фотодинамическая терапия, синий свет) в которую был включен пробиотический препарат «Эубикор». Схема применения «Эубикора»: по 1 саше 3 раза в день во время еды ежедневно, растворенному в 150–200 мл воды, курс в течение 4 нед (28 дней).

Дерматологический осмотр проводили визуально с простым подсчетом высыпных элементов: открытых и закрытых комедонов, папул, пустул и узлов, на основании чего определяли степень тяжести процесса. Определение кислотно-щелочного баланса на поверхности эпидермиса проводили с помощью прибора SkinCheck для контроля динамики показателей pH кожи при вульгарных угрях до и после лечения.

Всем пациентам с целью объективной оценки клинических данных было проведено комплексное исследование физиологических параметров кожного покрова, а также микробиологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности кожи лица и pH-метрии 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 $11,6 \times 10^3$ КОЕ/см², *P. granulosum* – $2,9 \times 10^3$ КОЕ/см², *P. avidum* – $2,3 \times 10^4$ КОЕ/см².

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

До лечения у всех 30 пациентов 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 pH колебались от 6,1 до 6,4, у 15 пациентов со средней степенью тяжести, колебания pH были от 6,6 до

7,6, 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 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 (через 30 дней) комплексной терапии, в которую был включен пробиотический препарат «Эубикор», были проведены контрольные исследования себуметрии, pH-метрии 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 усл.ед. и уменьшился до 65 усл.ед., на коже подбородка – с 68 до 45 усл.ед., на коже щек – с 53 до 42 усл.ед.

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 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 пробиотический препарат «Эубикор» у 15 (46,7%) больных было достигнуто полное очищение кожных покровов, у 11 (33,3%) больных – значительное улучшение, 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* обнаружен в среднем у 0,3%, *St. haemolyticus* *St. Intermedius* – не обнаружен, *St. saprophyticus* – у 1,2%, средняя обсемененность *P. acnes* составила $0,6 \times 10^3$ КОЕ/см², *P. granulosum*, *P. avidum* – не выявлен.

У 21 пациента со средним и средне-тяжелым течением процесса, *St. aureus* обнаруживался в среднем у 4,3%, *St. Haemolyticus*, *St. intermedius* не обнаружены, *St. saprophyticus* – у 3,2%, средняя обсемененность *P. acnes* составила $4,6 \times 10^3$ КОЕ/см², *P. granulosum* $0,5 \times 10^3$ КОЕ/см², *P. avidum* $1,1 \times 10^4$ КОЕ/см².

Таким образом, у 9 больных легкой и средней степени тяжести вульгарных угрей комплексная терапия, включающая пробиотический комплекс «Эубикор» способствовала нормализации патологического фона обсемененности кожи на почти на 70,4%, а у остальных пациентов почти на 29,6%.

При анализе данных pH-метрии, после применения пробиотического препарата «Эубикор» в комплексной терапии вульгарных акне у 5 больных с легкой степенью тяжести дерматоза значения показателей pH колебались в пределах физиологической нормы от 5,1 до 5,4, у 15 пациентов со средней степенью тяжести – от 5,6 до 6,1, у 10 пациентов со средне-тяжелым течением процесса – от 6,5 до 7,6.

Таким образом, применение эубиотического комплекса «Эубикор» в комплексной терапии вульгарных угрей приводит к нормализации кислотно-щелочного баланса кожного покрова лица у пациентов с легкой степени тяжести процесса и к устойчивой тенденции показателя pH 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 значительно уменьшению количества патогенной флоры на исследуемом участке кожного покрова.

Выводы

- Применение эубиотического комплекса «Эубикор» в комплексной терапии вульгарных угрей является эффективным и целесообразным, так как приводит к нормализации микробиоценоза кожного покрова и показателей кислотно-щелочного баланса, что оказывает выраженный клинический положительный эффект.

- После применения «Эубикора» в комплексной терапии вульгарных угрей у 5 больных с легкой степенью тяжести дерматоза значения pH колебались в пределах физиологической нормы от 5,1 до 5,4, у 15 пациентов со средней степенью тяжести – в пределах от 5,6 до 6,1, у 10 пациентов со средне-тяжелым течением процесса – от 6,5 до 7,6.

- 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%, у 21 пациента почти на 29,6%.

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека. *Здоровье женщины*. (Украина) 2003; 16(4): 150–7.
2. Белобородова Н.В., Байрамов И.Т. Микробные биопленки. В сборнике материалов V ежегодной Московской конференции с участием регионов России и стран СНГ «Гнойно-септические заболевания у детей». М.; 2009: 7–38.
3. Белоусова Т.А., Филиппова В.А., Горячкина М.В. Рациональный выбор наружной терапии хронических дерматозов с учетом особенностей микробиоценоза кожи. *Consilium Medicum*. 2009; 2: 34–8.
4. Майорова А.В., Шаповалов В.С., Ахтымов С.Н. Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога. М.: Клавель; 2005.
5. Юцковская А.Я., Таран М.Г., Дворянинова И.Е. Принципы наружного лечения акне в сочетании с аппаратными методами воздействия. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2012; 3: 20–3.
6. Снарская Е.С., Арсентьев Н.С. Перспективы коррекции эндотоксемии и метаболического синдрома при распространенных аллергодерматозах. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(4): 210–6.
7. Андреева Е.Н., Карпова Е.А., Шмелева О.О., Пономарева Т.А., Веснина А.Ф., Деркач Д.А. Влияние инсулина на функцию яичников. *Проблемы репродукции*. 2005; 4: 27–34.
8. Борщев Ю.Ю., Ермоленко Е.И. Метаболический синдром и микробиология кишечника. *Трансляционная медицина*. 2014; 1: 19–28.

15. Шамов Б.А., Газиев А.Р., Шамова А.Г. Совершенствование терапии atopического дерматита у детей с эндотоксемией. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2006; 9(6): 16–20.
16. Орехович В.А., ред. Современные методы в биохимии. М.: Медицина; 1977.

Остальные источники литературы пп. 3, 4, 11–14 см. в References.

REFERENCES

1. Yankovskiy D.S. Composition and functions of microbiocenoses of different human biotopes. *Women's health. Ukrainian Journal (Zdorov'ie zhenshhiny)*. 2003; 4: 150–7. (in Russian)
2. Beloborodova N.V., Bajramov I. T. Microbial biofilms. In: Materials of the V annual Moscow conference with participation of regions of Russian Federation and CIS countries "Purulent-septic diseases in children". Moscow; 2009: 7–38. (in Russian)
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): 603–8.
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;
5. Belousova T.A., Filippova V.A., Goryachkina M.V. Rational choice of external therapy of chronic dermatoses taking into account the peculiarities of skin microbiocenosis. *Consilium Medicum*. 2009; 2: 34–8. (in Russian)
6. Mayorova A.V., Shapovalov V.S., Akhtyamov S.N. Acne in practice of dermatocosmetologist. Moscow: Clavel; 2005. (in Russian)
7. Yutkovskaya Ya.A., Taran M.G., Dvoryaninova I.E. Principles of topical acne treatment in combination with apparatus exposures. *Experimental and clinical dermatocosmetology. Russian Journal (Eksperimentalnaya i klinicheskaya Dermatokosmetologiya)*. 2012; 3: 20–3. (in Russian)
8. Snarskaya E.S., Arsentiev N.S. Prospects of correction of endotoxemia and metabolic syndrome comorbid with allergic dermatitis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2016; 19(4): 210–6. (in Russian)
9. Andreyeva E.N., Karpova E.A., Shmeleva O.O., Ponomareva T.A., Vesnina A.F., Derkach D.A. Influence of insulin on the function of the ovaries. *Reproduction problems. Russian Journal (Problemy reproduktiv)*. 2005; 4: 27–34. (in Russian)
10. Borshchev Yu.Yu., Ermolenko E.I. Metabolic syndrome and intestinal microecology. *Translational medicine. Russian Journal (Translyatsionnaya meditsina)*. 2014; 1: 19–28. (in Russian)
11. Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M., Burgdorf K.S., Manichanh C., et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010; 464(7285): 59–65. doi: 10.1038/nature08821.
12. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Mahowald M.A., Magrini V., Mardis E.R., Gordon J.I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006; 444(7122): 1027–31.
13. Turnbaugh P.J., Backhed F., Fulton L., Gordon J.I. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 2008; 3(4): 213–23. doi: 10.1016/j.chom.2008.02.015.
14. Dixon A.N., Valsamakis G., Hanif M.W., Field A., Boutsiadis A., Harte A., 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; 62(7): 1124–9.
15. Shamov B.A., Gaziev A.R., Shamova A.G. Improvement of therapy for atopical dermatitis in children with endotoxemia. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2006; 9(6): 16–20. (in Russian)
16. Orekhovich V.A., ed. *Modern methods in biochemistry*. M.: Medicine; 1977. (in Russian)

Поступила 05.03.18

Принята к печати 21.03.18