

Микробиом кожи у пациентов с акне

Е.В. Дворянкова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2458-419X>, edvoriankova@gmail.com

М.И. Дениева^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-6709-808X>, denieva54@mail.ru

З.Р. Хисматуллина², <https://orcid.org/0000-0001-8674-2803>, hxr07@mail.ru

¹ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30

² Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3

³ Республиканский кожно-венерологический диспансер; 364024, Россия, Чеченская Республика, Грозный, ул. Э.Э. Исмаилова, д. 25

⁴ Чеченский государственный университет имени А.А. Кадырова; 364024, Россия, Чеченская Республика, Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32

Резюме

Наше понимание роли *Cutibacterium acnes* в патофизиологии акне в последние годы претерпело смену парадигмы. Согласно современным представлениям, причиной развития данного заболевания является не гиперпролиферация *C. acnes*, а нарушение баланса между различными флотипами этого микроорганизма на фоне изменения состава микробиома кожи. Антибиотики являются лекарственными средствами, традиционно применяемыми для лечения данного заболевания. Однако необходимость их длительного применения, вызывающего кожный дисбактериоз, увеличение распространенности антибиотикорезистентности, а также новое понимание патофизиологии акне побуждают к изменению направления в лечении акне. Применение комбинированных топических лекарственных средств, содержащих антибиотик и бензоила пероксид, не только увеличивает эффективность проводимой терапии, особенно воспалительных форм акне, но и препятствует развитию устойчивости патогенной микрофлоры к воздействию антибиотиков. Бензоилпероксид – липофильное вещество, которое концентрируется в коже внутри сально-волосяных фолликулов, вырабатывая бензойную кислоту и активные формы кислорода. Являясь окислителем, бензоилпероксид может ингибировать синтез белков и нуклеотидов, активность митохондрий микроорганизмов, подавляя их рост и размножение. Комбинация этого компонента с антибиотиками способствует синергизму их действия, эффективно уменьшая воспаление и угревую сыпь. В качестве примеров приводим клинические случаи пациента С. 20 лет, который обратился с жалобами на высыпания на коже лица, возникшими у него в период пубертата, а также пациентки А. 18 лет – с высыпаниями на лице. В представленных случаях топическое лекарственное средство показало хорошую переносимость, в качестве нежелательного побочного эффекта было отмечено лишь ощущение стянутости кожи.

Ключевые слова: акне, микробиом, бензоилпероксид, антибиотики, клиндамицин

Для цитирования: Дворянкова ЕВ, Дениева МИ, Хисматуллина ЗР. Микробиом кожи у пациентов с акне. *Медицинский совет.* 2023;17(14):45–50. <https://doi.org/10.21518/ms2023-264>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Skin microbiome in patients with acne

Evgeniya V. Dvoriankova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2458-419X>, edvoriankova@gmail.com

Malika I. Denieva^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-6709-808X>, denieva54@mail.ru

Zarema R. Khismatullina², <https://orcid.org/0000-0001-8674-2803>, hxr07@mail.ru

¹ Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia

² Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia

³ Republican Dermatovenerologic Dispensary; 25, Ismailov St., Grozny, Chechen Republic, 364024, Russia

⁴ Kadyrov Chechen State University; 32, Sheripov St., Grozny, Chechen Republic, 364024, Russia

Abstract

In the past few years, our formulation of the role of *Cutibacterium acnes* in the pathophysiology of acne has undergone a paradigm shift. According to modern concepts, this disease is caused by not *C. acnes* hyperproliferation, but an imbalance between various phylotypes of this microorganism that develops due to changes in the skin microbiome composition.

Antibiotics are medicines that are usually used to treat this disease. However, the need to use them for a long time, which causes skin dysbacteriosis, increasing resistance to antibiotics, as well as new understanding of the pathophysiology of acne encourage to change the direction of acne treatment. The use of topical benzoyl peroxide and antibiotic combination products not only improves the effectiveness of therapy, especially for inflammatory acne, but also prevents the development of antibiotic resistant pathogenic microflora. Benzoyl peroxide is a lipophilic substance that concentrates in the skin inside the sebaceous hair follicles, producing benzoic acid and reactive oxygen species. Benzoyl peroxide as an oxidizing agent can suppress the synthesis of proteins and nucleotides, activities of mitochondria in microorganisms through inhibiting their growth and reproduction. The combination of this component and antibiotics contributes to the synergy of their action, and

effectively reduces inflammation and acne. As examples, we present the clinical case reports of a 20-year-old patient S., who complained of rashes on the facial skin at puberty, as well as an 18-year-old patient A. with rashes on her face. These cases showed that the topical drug was well tolerated, and the only undesirable side effect reported was a feeling of skin tightness.

Keywords: acne, microbiome, benzoyl peroxide, antibiotics, clindamycin

For citation: Dvoriankova EV, Denieva MI, Khismatullina ZR. Skin microbiome in patients with acne. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(14):45–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-264>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Угри обыкновенные (акне) – это широко распространенное воспалительное заболевание кожи, вызываемое взаимодействием целого ряда факторов. Помимо повышенной выработки сальными железами кожного сала с измененным составом, фолликулярного гиперкератоза выводных протоков сальных желез, относительно недавно был обнаружен третий патогенетический фактор развития акне: микробиом кожи и его взаимодействие с врожденным иммунитетом.

Об участии патогенных микроорганизмов в развитии акне известно давно. Однако на сегодняшний день особый интерес вызывают не только патогенные свойства отдельных возбудителей, но и взаимодействие их с бактериями-комменсалами, а также иммунитетом хозяина.

Термин «микробиом» объединяет многообразие микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов), обитающих в организме человека, а также окружающую их среду. Микробиом кожи состоит из комменсальных микроорганизмов, которые живут в гомеостазе с хозяином и формируют резидентную флору, а также патогенных микроорганизмов, попадающих из окружающей среды, которые временно обитают на коже и формируют переходный микробиом [1]. Основными представителями резидентного микробиома у больных акне являются *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*, ранее называвшиеся *Propionibacterium acnes*) и *Staphylococcus epidermidis*, тогда как транзитный микробиом главным образом состоит из *Staphylococcus aureus* [2]. На основании результатов научных и клинических исследований, проведенных в последние годы, было высказано предположение, что в патофизиологию воспалительных форм акне вовлечены не столько известные патогены, сколько нарушение соотношения микроорганизмов, обитающих на коже, или «дисбактериоз» микрофлоры кожи [3].

ДИСБИОЗ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С АКНЕ

Как указывалось выше, основным комменсалом нормальной кожной флоры является *C. acnes*, однако этот же микроорганизм признан одним из важнейших патогенетических факторов при развитии угревой болезни [4]. *C. acnes* представляет собой доминирующий вид бактерий, обитающих в сально-волосных фолликулах, преимущественно в области воронки. Однако, согласно совре-

менным представлениям, в отличие от ранее существовавших, возникновение акне напрямую не связано с чрезмерной пролиферацией этого микроорганизма [5]. На сегодняшний день считается, что основной причиной развития данного заболевания, ассоциированной с микробиологией кожи, является снижение микробного разнообразия и нарушение баланса между фило типами *C. acnes* [4]. Однако эти факты не могут объяснить различия, наблюдаемые между подростковыми и взрослыми акне, а также различия, наблюдаемые при акне разной степени тяжести. Так, например, было обнаружено, что развитие угревой болезни у взрослых женщин не связано с определенным типом *C. acnes* [6]. При этом частота резистентности *C. acnes* одинакова как среди взрослых женщин, так и среди подростков. Это позволяет предположить, что различия в патогенезе данного заболевания в этих двух группах больных скорее всего связаны с неинфекционными факторами, такими как гормональные изменения, стимуляция врожденного иммунитета или воздействие факторов окружающей среды.

Снижение микробного разнообразия на коже видится более актуальным патогенетическим фактором развития акне, а также других хронических воспалительных дерматологических заболеваний. Потеря разнообразия фило типов *C. acnes* при этом действует как триггер для активации врожденного иммунитета и воспалительных процессов на коже. Так, было показано, что инкубация кожного эксплантата только с фило типом IA1 приводит к усилению выработки ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17 по сравнению с инкубацией с комбинацией фило типов IA1 + II + III [7]. Восстановление разнообразия микробиома подавляет воспаление за счет снижения активации врожденного иммунитета. Кроме этого, конститутивное высвобождение внеклеточных везикул *C. acnes* может индуцировать акне-подобный паттерн. Эти везикулы участвуют во внутри- и межвидовой межклеточной коммуникации бактерий и вызывают провоспалительный эффект [8]. Они также приводят к увеличению пролиферации кератиноцитов и модуляции их дифференцировки с нарушением регуляции экспрессии эпидермальных маркеров (антиген Ki67, кератин 10 (KRT10), десмоколлин 1 (DSC1), филаггрин), индуцируют значительное повышение уровней воспалительного цитокина ИЛ-8 и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) [9].

И наконец, *C. acnes* дифференцированно модулируют ответы CD4 + Т-лимфоцитов, приводя к образованию

Th-17 клеток, которые могут способствовать либо гомеостазу при продукции ИЛ-17/ИЛ-10, либо патогенезу акне при выработке ИЛ-17/ИФ-гамма [10].

При проведении сравнительного анализа генома *C. acnes* было обнаружено, что штаммы, связанные с развитием акне, несут дополнительные гены вирулентности по сравнению со штаммами того же фило типа, функционирующими на коже как комменсалы [11]. Кроме этого, такие штаммы продуцируют значительно более высокие уровни провоспалительных метаболитов, порфиринов, которые вызывают оксидативный стресс и в большей мере индуцируют воспаление [12].

Несомненно, *C. acnes* имеют важное значение в патогенезе акне, однако и другие микроорганизмы, обитающие на коже, оказывают влияние на развитие данного заболевания, в том числе вступая во взаимодействия с основным микробным патогеном. Было показано, что взаимодействие *S. epidermidis* и *C. acnes* имеет решающее значение для регуляции гомеостаза кожи, проявляющееся в ингибировании *S. epidermidis* роста *C. acnes* и связанного с ним воспаления путем ферментации глицерина, вырабатываемого кожей, и выделения янтарной кислоты. Противовоспалительные эффекты *S. epidermidis* опосредуются липотейхоевой кислотой, которая ингибирует выработку TLR-2 [13, 14].

Однако существует и обратное взаимодействие, когда *C. acnes*, обитающие в сально-волосяных фолликулах, подавляют развитие *S. epidermidis*, поддерживая кислый pH волосяного фолликула, гидролизуя триглицериды кожного сала и секретируя пропионовую кислоту [1].

Кроме этого, *Malassezia*, обитающая на коже, также может быть вовлечена в развитие рефрактерных акне. Имеются данные, свидетельствующие о том, что липаза этого микроорганизма в 100 раз активнее, чем у *C. acnes*, и она может способствовать усилению миграции нейтрофилов, а также высвобождению провоспалительных цитокинов из моноцитов и кератиноцитов [2].

Таким образом, на сегодняшний день важнейшая роль микрофлоры кожи в патогенезе акне, как резидентной, так и патогенной, не подлежит сомнению. Результаты проводимых научных исследований открывают все новые аспекты такого участия микробиоты кожи в развитии данного заболевания. В связи с этим применение антибиотиков для лечения акне в настоящее время остается актуальным.

АНТИБИОТИКИ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К НИМ У ПАЦИЕНТОВ САКНЕ

Антибиотики и изотретиноин уже давно являются основными средствами патогенетически направленного лечения угревой сыпи. Было показано, что изотретиноин обладает не только антисеборейным, себостатическим, керато- и иммуномодулирующим действием, но и нормализует aberrantные TLR-2-опосредованные врожденные иммунные реакции в отношении *C. acnes*, что обуславливает противовоспалительный эффект данного лекарственного средства [15].

Что касается антибиотиков, то эти лекарственные средства применяются для лечения акне как наружно, так и системно. При этом традиционно отдается предпочтение топическим формам антибиотиков, которые оказывают преимущественно избирательное давление на бактерии кожного микробиома, что однако может приводить к выделению резистентных штаммов *C. acnes*, стрептококков и стафилококков [3]. Причем местное применение этих лекарственных препаратов, по-видимому, приводит к развитию большей устойчивости к антибиотикам по сравнению с системным лечением. Поэтому формирование устойчивости к противомикробным препаратам и развитие дисбактериоза являются веским аргументом в пользу ограниченного применения как системных, так и местных антибиотиков в качестве продолжительной, а также монотерапии угревой болезни.

Клиническая резистентность акне к лечению антибиотиками впервые была отмечена в 1976 г. [16]. С тех пор зарегистрированные показатели резистентности росли и варьировали в зависимости от разных регионов, демографических данных, типов и тяжести угревой болезни, доз, форм введения, продолжительности приема антибиотиков, а также ряда других переменных. При этом не было обнаружено никакой корреляции между устойчивостью микроорганизмов к антибиотикам и минимальной ингибирующей концентрацией лекарственного препарата при тестировании *in vitro*, а также в образцах, взятых у пациентов с клинической неэффективностью лечения. Большая неоднородность имеющихся данных затрудняет их интерпретацию и сравнение; однако недавние исследования показывают, что устойчивость к антибиотикам существенно различается у разных биотипов и фило типов *C. acnes* [17].

В целом влияние резистентности к антибиотикам у пациентов с акне можно рассматривать в трех категориях: воздействие на *C. acnes*, воздействие на микробиоту кожи и влияние на микробиоту других частей тела. Формирование устойчивых штаммов *C. acnes* приводит к утяжелению течения угревой болезни, неудаче лечения или быстрому рецидиву и в конечном счете нежеланию больных лечиться. Кроме этого, возникает риск развития системного воспаления с участием данного микроорганизма у предрасположенных больных: инфекционного эндокардита, артритов, остеомиелитов [18]. Проблему систематизации инфекционного процесса с участием *C. acnes* усугубляет то, что лабораторная диагностика и идентификация этого возбудителя часто бывают затруднены в связи с медленным ростом бактерий на средах, а также тем, что рост этих микроорганизмов в культуре, выделенной из крови больного, часто ошибочно интерпретируется как заражение субстрата кожной флорой.

Учитывая, что резистентность *C. acnes* в ряде случаев развивается у лиц, которые ранее не применяли антибиотики, предполагается, что передача резистентных *C. acnes* происходит при непосредственном контакте [19]. Устойчивая кожная флора может распространяться не только среди членов семьи больного, но и среди медицинского персонала, проводящего

осмотр и обследования. Таким образом, пациенты, длительно получающие пероральные антибиотики, могут стать резервуаром для передачи резистентных штаммов микрофлоры среди населения.

МЕТОДЫ БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С АКНЕ

Антибиотики в дерматологической практике назначаются не только для терапии инфекционных заболеваний, но и при различных хронических воспалительных дерматозах, таких как акне, розацеа, декальвирующий фолликулит, гнойный гидраденит. И по разным оценкам больные с акне и розацеа составляют среди них около 20% пациентов. При этом устойчивость микрофлоры к противомикробным препаратам и антибиотикам признана серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Для решения этой проблемы были инициированы различные программы, начиная с информирования населения, регулирования отпуска таких лекарственных средств в аптеках, медицинского образования и заканчивая проведением крупных исследований.

Одним из альтернативных методов лечения акне является применение комбинации антибиотиков и бензоилпероксида, который является безрецептурным препаратом для лечения акне, обладающим бактерицидными, противовоспалительными и противомикробными свойствами. Помимо этого, важным преимуществом бензоилпероксида является то, что его противомикробная активность не влияет на микробное разнообразие кожи, что позволяет широко и длительно использовать его в клинической практике [20].

Бензоилпероксид – это окислитель с бактерицидным действием. Кроме этого, данный лекарственный препарат обладает умеренной противовоспалительной, а также комедонолитической активностью [21]. Бензоилпероксид применяется для лечения акне в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными средствами для наружного применения (антибиотиками, ретиноидами, салициловой кислотой или цинком) в концентрациях от 2 до 5%. Однако наиболее распространенными комбинациями являются топические средства, содержащие этот препарат и клиндамицин, эритромицин или адапален.

Сочетанное применение бензоилпероксида с антибиотиками в контексте проблемы антибиотикорезистентности микроорганизмов в настоящее время является весьма актуальным. Бензоилпероксид является липофильным веществом и концентрируется в коже внутри сально-волосяных фолликулов, вырабатывая бензойную кислоту и активные формы кислорода. Являясь окислителем, бензоилпероксид может ингибировать синтез белков и нуклеотидов, активность митохондрий микроорганизмов, подавляя их рост и размножение [22]. Комбинация данного вещества с антибиотиками способствует синергизму их действия, эффективно уменьшая воспаление и угревую сыпь. Кроме этого, сочетанное применение

данных лекарственных средств препятствует развитию резистентности к антибиотикам, которая в большей мере проявляется при монотерапии антибактериальными препаратами, и позволяет использовать такие лекарственные средства для долгосрочной терапии акне.

Примером лекарственного средства такого рода является Клиндовит Комбо, который выпускается в виде геля для наружного применения и содержит бензоила пероксид и клиндамицина фосфат. Клиндамицин, как известно, является антибиотиком группы линкозамидов, обладающим бактериостатическим действием против грамположительных аэробных микроорганизмов и широкого спектра анаэробных бактерий. Это главным образом бактериостатический препарат, тем не менее его высокие концентрации могут оказывать некоторое бактерицидное воздействие в отношении чувствительных штаммов микроорганизмов. Клиндамицин активен против *C. acnes*, однако монотерапия этим препаратом может приводить к развитию резистентности данного возбудителя. Присутствие бензоилпероксида усиливает антибактериальный и противовоспалительный эффекты антибиотика и препятствует развитию резистентности к нему микрофлоры.

Клиндовит Комбо рекомендуется больным старше 12 лет, страдающим акне легкой и умеренной степени тяжести, особенно с преобладанием воспалительных элементов на коже, 1 раз в день. Продолжительность лечения зависит от клинической картины заболевания и в среднем составляет от 2 до 5 нед., но не более 12 нед. Препарат обладает хорошими органолептическими свойствами, что повышает приверженность к лечению больных. Однако наиболее распространенным нежелательным эффектом, развивающимся на фоне применения Клиндовита Комбо, является возникновение чувства жжения, легкой эритемы, шелушения, сухости кожи в области аппликации, которые достаточно легко купируются при применении увлажняющих средств лечебной косметики.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

В качестве примера приводим клинический случай пациента С. 20 лет, который обратился с жалобами на высыпания на коже лица, возникшими у него в период пубертата. Самостоятельно он применял болтушки с цинком, 2% салициловый спирт, умывался дегтярным мылом, что не приводило к желаемому клиническому эффекту. Из анамнеза стало известно, что больной регулярно занимается спортивными единоборствами и использует для защиты мягкий шлем. Кроме этого, пациент категорически отказывается от терапии системными ретиноидами.

При осмотре на коже лица пациента С. обнаружены множественные открытые и закрытые комедоны, папулы застойно-красного цвета, пустулы, единичные узлы, атрофические рубцы, преимущественно на коже щек. Пациенту был поставлен диагноз «папуло-пустулезные акне средней степени тяжести». Рекомендовано регуляр-

ная обработка защитного шлема антисептиками, умывание с применением очищающих средств для проблемной кожи. В качестве основной терапии пациенту был назначен Клиндавит Комбо 2 раза в день, а также увлажняющие средства лечебной косметики для ухода за кожей, склонной к появлению акне.

Спустя 14 дней после начала терапии у пациента С. отмечалось существенное уменьшение воспалительных элементов, полное отсутствие пустул, несмотря на то, что он продолжал регулярные спортивные тренировки и использовал защиту. Пациент хорошо переносил назначенную терапию. В качестве нежелательного побочного эффекта отмечал лишь ощущение стянутости кожи, которое купировалось на фоне использования увлажняющих средств лечебной косметики.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Еще одним примером является клинический случай пациентки А. 18 лет, которая обратилась с жалобами на высыпания на коже лица. Считает себя больной в течение 6–9 мес., не лечилась. Из анамнеза известно, что у пациентки периодически возникали нарушения менструального цикла с задержками наступления менструаций на 5–12 дней.

При осмотре на коже лица пациентки А. обнаружены множественные открытые и закрытые комедоны, единичные папулы, легкая эритема, на коже спины множественные закрытые, единичные открытые комедоны. Дерматологом был выставлен диагноз «акне вульгарные легкой степени тяжести» и назначен специальный уход за кожей с применением средств лечебной косметики, заключающийся в очищении и увлажнении кожи, а также Клиндовит Комбо 1 раз в день. Также пациентка была

направлена на консультацию к врачу-гинекологу, в результате которой был поставлен диагноз «синдром поликистоза яичников» и рекомендован прием комбинированных оральных контрацептивов с антиандрогенным эффектом.

На повторном осмотре спустя 14 дней после начала терапии отмечалось значительное уменьшение воспалительных элементов на коже, на месте которых остались пятна застойного красноватого цвета. Пациентке А. было рекомендовано продолжить начатую терапию, включая рекомендации гинеколога, а также проведение косметических чисток лица и спины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Акне является распространенным заболеванием кожи, в развитии которого важное значение имеют патогенные микроорганизмы. Несмотря на то что в настоящее время существует достаточное количество антибиотиков, применяемых для лечения данного заболевания, проблема антибиотикорезистентности микрофлоры, остро стоящая перед современным здравоохранением, существенно ограничивает применение этих лекарственных препаратов. Учитывая, что терапия акне в подавляющем большинстве случаев является достаточно продолжительной, риск развития устойчивости к антибиотикам патогенных микроорганизмов, обитающих на коже, резко возрастает. Применение топических антибиотиков в комбинации с бензоилпероксидом для лечения акне не только повышает эффективность проводимой терапии, но и препятствует развитию резистентности флоры кожи.



Поступила / Received 01.07.2023

Поступила после рецензирования / Revised 18.07.2023

Принята в печать / Accepted 18.07.2023

Список литературы / References

- Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2011;9(4):244–253. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2537>.
- Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential role of the microbiome in acne: a comprehensive review. *J Clin Med*. 2019;8(7):987. <https://doi.org/10.3390/jcm8070987>.
- Ramasamy S, Barnard E, Dawson TL Jr, Li H. The role of the skin microbiota in acne pathophysiology. *Br J Dermatol*. 2019;181(4):691–699. <https://doi.org/10.1111/bjd.18230>.
- Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH, Nguyen L, Du C, Liu M et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *J Invest Dermatol*. 2013;133(9):2152–2160. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2013.21>.
- Omer H, McDowell A, Alexeyev OA. Understanding the role of Propionibacterium acnes in acne vulgaris: The critical importance of skin sampling methodologies. *Clin Dermatol*. 2017;35(2):118–129. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.10.003>.
- Saint-Jean M, Corvec S, Nguyen JM, Le Moigne M, Boisrobert F, Khammari A, Dreno B. Adult acne in women is not associated with a specific type of *Cutibacterium acnes*. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(3):851–852. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.040>.
- Dagnelie MA, Corvec S, Saint-Jean M, Nguyen JM, Khammari A, Dreno B. Cutibacterium acnes phylotypes diversity loss: a trigger for skin inflammatory process. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(12):2340–2348. <https://doi.org/10.1111/jdv.15795>.
- Dagnelie MA, Corvec S, Khammari A, Dreno B. Bacterial extracellular vesicles: a new way to decipher host-microbiota communications in inflammatory dermatoses. *Exp Dermatol*. 2020;29(1):2228. <https://doi.org/10.1111/exd.14050>.
- Choi EJ, Lee HG, Bae IH, Kim W, Park J, Lee TR, Cho E-G. Propionibacterium acnes-derived extracellular vesicles promote acne-like phenotypes in human epidermis. *J Invest Dermatol*. 2018;138(6):1371–1379. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.01.007>.
- Agak GW, Kao S, Ouyang K, Qin M, Moon D, Butt A, Kim J. Phenotype and antimicrobial activity of Th17 cells induced by propionibacterium acnes strains associated with healthy and acne skin. *J Invest Dermatol*. 2018;138(2):316–324. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.07.842>.
- Tomida S, Nguyen L, Chiu BH, Liu J, Sodergren E, Weinstock GM, Li H. Pan-genome and comparative genome analyses of propionibacterium acnes reveal its genomic diversity in the healthy and diseased human skin microbiome. *mBio*. 2013;4(3):e00003–13. <https://doi.org/10.1128/mBio.00003-13>.
- Johnson T, Kang D, Barnard E, Li H. Strain-level differences in porphyrin production and regulation in Propionibacterium acnes Elucidate Disease Associations. *mSphere*. 2016;1(1):e00023-15. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00023-15>.
- Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A, Seite S. Skin microbiome and acne vulgaris: Staphylococcus, a new actor in acne. *Exp Dermatol*. 2017;26(9):798–803. <https://doi.org/10.1111/exd.13296>.
- Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, Poli F, Corvec S, Dreno B. *Staphylococcus epidermidis*: a potential new player in the physiopathology of acne? *Dermatology*. 2019;235(4):287–294. <https://doi.org/10.1159/000499858>.
- Dispenza MC, Wolpert EB, Gilliland KL, Dai JP, Cong Z, Nelson AM, Thiboutot DM. Systemic isotretinoin therapy normalizes exaggerated TLR-2-mediated innate immune responses in acne patients. *J Invest Dermatol*. 2012;132(9):2198–2205. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.111>.
- Leyden JJ. Antibiotic resistant acne. *Cutis*. 1976;17(3):593–596. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/138553/>.

17. Zhang N, Yuan R, Xin KZ, Lu Z, Ma Y. Antimicrobial Susceptibility, Biotypes and Phylotypes of Clinical Cutibacterium (Formerly Propionibacterium) acnes Strains Isolated from Acne Patients: An Observational Study. *Dermatol Ther* (Heidelb). 2019;9(4):735–746. <https://doi.org/10.1007/s13555-019-00320-7>.
18. Achermann Y, Goldstein EJ, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(3):419–440. <https://doi.org/10.1128/CMR.00092-13>.
19. Ross JJ, Snelling AM, Carnegie E, Coates P, Bettoli V, Tosti G et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *Br J Dermatol*. 2003;148(3):467–478. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05067.x>.
20. Ahluwalia J, Borok J, Haddock ES, Ahluwalia RS, Schwatz EW, Hosseini D et al. The microbiome in preadolescent acne: assessment and prospective analysis of the influence of benzoyl peroxide. *Pediatr Dermatol*. 2019;36(2):200–206. <https://doi.org/10.1111/pde.13741>.
21. Patel M, Bowe WP, Heughebaert C, Shalita AR. The development of antimicrobial resistance due to the antibiotic treatment of acne vulgaris: a review. *J Drugs Dermatol*. 2010;9(6):655–664. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20645527/>.
22. Dutil M. Benzoyl peroxide: enhancing antibiotic efficacy in acne management. *Skin Therapy Letter*. 2010;15(10):5–7. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21076800/>.

Информация об авторах:

Дворянкова Евгения Викторовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; доцент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; edvoriankova@gmail.com

Дениева Малика Ибрагимовна, к.м.н., заведующая дерматологическим отделением, Республиканский кожно-венерологический диспансер; 364024, Чеченская Республика, Грозный, ул. Э.Э. Исмаилова, д. 25; доцент кафедры поликлинической терапии; Чеченский государственный университет имени А.А. Кадырова; 364024, Чеченская Республика, Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32; denieva54@mail.ru

Хисматуллина Зарема Римовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; haz07@mail.ru

Information about the authors:

Evgeniya V. Dvoriankova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; Associate Professor of the Department of Dermatovenereology with Dermatovenereology and Cosmetology Modules, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; edvoriankova@gmail.com

Malika I. Denieva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Dermatology, Republican Dermatovenereologic Dispensary; 25, Ismailov St., Grozny, Chechen Republic, 364024, Russia; Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy; Kadyrov Chechen State University; 32, Sheripov St., Grozny, Chechen Republic, 364024, Russia; denieva54@mail.ru

Zarema R. Khismatullina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology with Dermatovenereology and Cosmetology Modules, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; haz07@mail.ru