

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-07-08>

Использование пробиотиков в комплексном лечении пациентов с акне средней степени тяжести

С.В. Ключерева¹, доктор медицинских наук, профессор,
С.С. Леденцова²,

В.Г. Радченко³, доктор медицинских наук, профессор,
П.В. Селиверстов^{3,4}, кандидат медицинских наук, доцент

¹Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова Минздрава России

²Городская поликлиника №76 Минздрава России,
Санкт-Петербург

³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Министерства обороны России, Санкт-Петербург

⁴Национальный медицинский центр им. В.А. Алмазова
Минздрава России, Санкт-Петербург

E-mail: seliverstov-pv@yandex.ru

Акне является одним из наиболее часто встречаемых заболеваний кожи. Современные схемы лечения данного заболевания включают, помимо прочего, антибактериальные препараты (АБП) курсом до 8 нед. Однако назначение АБП влечет за собой развитие нарушений кишечного микробиоценоза, которые могут отягощать течение основного заболевания. Еще в 30-е годы прошлого столетия были впервые сформулированы гастроэнтерологические механизмы связи между состоянием кишечника и кожными заболеваниями, а также предложено использование пробиотических культур в терапии акне. Кроме того, аспекты теории «кишечник–мозг–кожа» были подтверждены современными научными исследованиями. Так, микрофлора кишечника и пероральные пробиотики могут быть связаны с кожей и, в частности, с тяжестью течения акне благодаря их способности влиять на системное воспаление, окислительный стресс, контроль гликемии, содержание липидов в тканях и др. В нашей работе показана эффективность назначения пробиотика в лечении акне средней тяжести у пациентов, принимающих доксициклин.

Ключевые слова: дерматология, терапия, акне, пробиотик, доксициклин, нарушение кишечного микробиоценоза.

Для цитирования: Ключерева С.В., Леденцова С.С., Радченко В.Г. и др. Использование пробиотиков в комплексном лечении пациентов с акне средней степени тяжести. *Врач.* 2022; 33 (7): 42–47. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-07-08>

Акне — распространенное заболевание в развитых странах, частота которого за последние полвека значительно увеличилась [1]. Еще в 1930 г. дерматологи Джон Х. Стоукс (J. Stokes) и Дональд М. Пиллсбери (D. Pillsbury) в своей статье «The effect on the skin of emotional and nervous states: theoretical and practical consideration of a gastrointestinal mechanism» впервые сформулировали гастроэнтерологический механизм связи между эмоциональными и нервными состояниями (беспокойство, депрессия), а также кожными заболеваниями, такими как акне, и обозначили его как *gut–brain–skin axis* (ось «кишечник–мозг–кожа») [2]. Они также

были одними из первых, кто предложил использовать пробиотические культуры *Lactobacillus acidophilus* для лечения акне. В последние годы аспекты теории «кишечник–мозг–кожа» были дополнительно подтверждены современными научными исследованиями. Очевидно, что микрофлора кишечника и пероральные пробиотики могут быть связаны с кожей и, в частности, с тяжестью течения акне благодаря их способности влиять на системное воспаление, окислительный стресс, контроль гликемии, содержание липидов в тканях и даже настроение. Эта взаимосвязь между микробиотой кишечника и кожей в настоящее время является предметом пристального внимания дерматологической аудитории [3].

При анализе публикаций последних лет обнаруживаются многочисленные факты, так или иначе подтверждающие гипотезу «кишечник–мозг–кожа» и являющиеся основанием для предположительной коморбидности акне и нарушений кишечной микробиоты [2, 4–11].

Обращает на себя внимание, что в современных обзорах, посвященных лечению акне и других воспалительных заболеваний кожи, отмечаются перспективность и безопасность применения препаратов, влияющих на кишечный микробиоценоз, но отсутствуют конкретные рекомендации, для которых, по мнению авторов, необходимо проведение масштабных исследований. При этом в федеральных и европейских клинических рекомендациях нет указания на связь акне с патологией кишечника. Более того, прием врача-гастроэнтеролога, в отличие от эндокринолога и акушера-гинеколога, не входит в стандарт медицинской помощи больным акне [12–25].

На сегодняшний день нарушение кишечного микробиоценоза рассматривается как состояние, характериземое изменением равновесия кишечной микрофлоры, которая в норме заселяет нестерильные полости и кожные покровы, а также возникновением качественного и количественного ее состава.

Для стабилизации нормальной микрофлоры применяются различные препараты, которые принято подразделять на про-, пре-, сим-, син- и метабиотики. К пробиотикам относят живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, оказывающие при естественном способе введения благоприятные эффекты на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма через оптимизацию его микроразнообразия.

Хорошо известны клинические эффекты пробиотиков, среди которых:

- селективная стимуляция иммунной системы;
- воздействие на ключевое звено патогенеза заболевания (токсины, адгезия, инвазия, транслокация);
- влияние на отдельный механизм действия основного лекарственного препарата (улучшение антимикробного эффекта действия антибактериальных препаратов [АБП]);
- дополнение эффектов основного препарата (гиполипидемические средства, антигистаминные препараты, регуляторы моторики и др.);
- «переключение» ответа макроорганизма на воздействие патогенетического фактора (например, при иммуносупрессии, воспалительных заболеваниях кишечника);
- профилактика реинфекции [26, 27].

Пребиотики — это препараты или биологически активные добавки немикробного происхождения, неперевариваемые в кишечнике, способные оказывать позитивный эффект на организм через стимуляцию роста и/или метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника. Известно,

что пребиотическим эффектом обладают:

- олиго-, моно-, ди-, полисахариды;
- пептиды;
- ферменты;
- аминокислоты;
- антиоксиданты;
- ненасыщенные жирные кислоты и органические кислоты;
- растительные и микробные экстракты и др. [27].

Метабиотики — группа «биотиков», появившихся относительно недавно, ее основу составляют структурные компоненты пробиотических микроорганизмов, и (или) их метаболиты, и (или) сигнальные молекулы с известной химической структурой, которые способны оптимизировать физиологические функции, метаболические, эпигенетические, информационные, регуляторные, транспортные, иммунные, нейрорегуляторные, и (или) поведенческие реакции, связанные с деятельностью (индигенной) микробиоты организма-хозяина [28].

Если вопрос о назначении «биотиков» для гастроэнтерологов и терапевтов на сегодняшний день практически решен, то для дерматологического сообщества он остается открытым. Так, например, в Маастрихтском консенсусе V [29], регламентирующем проведение антихеликобактерной терапии, отмечено, что некоторые пробиотики, в том числе разные штаммы рода *Lactobacillus*, штаммы *Bifidobacterium* и *Saccharomyces boulardii*, могут быть эффективны в снижении частоты побочных эффектов, связанных с эрадикационной терапией *Helicobacter pylori*. В современные стандарты лечения акне средней степени тяжести входит наружная терапия в виде сочетания адапалена с бензоил пероксидом и системная терапия в виде АБП и ретиноидов. При этом длительная — до 8 нед — терапия с использованием системных АБП отрицательно влияет на состояние микрофлоры кишечника [30, 31]. Таким образом, пациент с акне, получающий системную антибактериальную терапию, входит в группу риска по развитию нарушения микробиоценоза кишечника. Соответственно, дерматолог, назначая эту терапию, для повышения ее эффективности и безопасности может назначать препараты, способствующие сохранению и нормализации кишечного микробиоценоза, однако в реальной клинической практике этого не происходит. Системные пробиотики на сегодняшний день не рассматриваются в качестве потенциальных терапевтических направлений в терапии акне, в отличие от топических пробиотиков [32, 33]. Вместе с тем в ряде исследований отмечается, что они не только могут оказывать синергетический противовоспалительный эффект при одновременном приеме с системными АБП, но и снижают их потенциальные побочные эффекты [15, 34].

Таким образом, разработка и внедрение в практику новых схем лечения акне в комбинации с пре-, про- и метабиотиками в свете изложенных современных данных представляется актуальной задачей.

Целью нашего исследования было изучить влияние препарата Флористин лакто на микробиоту кишечника и эффективность терапии акне средней степени тяжести. Флористин лакто — препарат, являющийся пробиотиком в комбинации с метабиотиком, представляет собой жидкую культуру активных молочнокислых ацидофильных палочек фармакопейного штамма EP 317/402 «Наринэ» в количестве не менее 1 млрд в 1 мл и ее производные: витамины, микроэлементы, аминокислоты, в том числе незаменимые, органические кислоты, антимикробные вещества натурального происхождения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с 2020 по 2022 гг. в СПб ГБУЗ «Поликлиника №76» Санкт-Петербурга.

В исследовании приняли участие сопоставимые по возрасту пациенты (n=108; 41 [38,0%] мужчин, 67 [62,0%] женщин) с акне средней степени тяжести. Медиана (Me) возраста больных составила 20,0 (19,0–22,0) лет: 20,0 (19,0–22,0) лет — у мужчин, 20,0 (19,0–23,0) лет у женщин (p=0,748).

Методом простой рандомизации пациенты были рандомизированы на 2 группы:

- 1-я группа (n=54) — пациенты в возрасте от 18 до 25 лет, Me возраста — 21,0 (19,0–23,0) лет, из них мужчин — 21 (38,9%), женщин — 33 (61,1%), получавшие стандартную терапию акне (в качестве АБП — доксициклин внутрь в сочетании с адапаленом и бензоилпероксидом наружно — 100 мг в сутки в течение 4 нед);
- 2-я группа (n=54) — пациенты в возрасте от 18 до 26 лет, Me возраста — 20,0 (19,0–22,0) лет, из них мужчин — 20 (37,0%), женщин — 34 (63,0%), которые помимо стандартной терапии акне (доксициклин 100 мг в сутки в течение 4 нед) получали препарат Флористин лакто.

Пациенты находились под наблюдением в течение 4 нед. Все больные получали адекватную местную терапию. Всем пациентам было проведено клинико-лабораторное исследование — клинический (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, СОЭ) и биохимического анализы крови (аланинаминотрансфераза [АЛТ], аспартатаминотрансфераза [АСТ], щелочная фосфатаза, билирубин общий, глюкоза, креатинин), липидография (общий холестерин [ХС], триглицериды [ТГ], холестерин — липопротеины высокой плотности [ЛПВП], холестерин — липопротеины низкой плотности [ЛПНП], холестерин — липопротеины очень низкой плотности [ЛПОНП], коэффициент атерогенности [КА]), бактериологический анализ кала (показатели согласно «КолоноФлор 8») [35]. Бактериологическое исследование кала на дисбиоз проводилось у пациентов с целью выявления качественных и количественных нарушений состава микрофлоры кишечника, а также патогенной флоры. Для оценки степени дисбиоза нами использовался отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» [36]. Состояние кожи оценивалось в соответствии с Acne Dermatology Index American Academy of Dermatology (ADI) [37]. Кроме того, все пациенты тестировались на предмет нарушения качества жизни с помощью опросника SF-36 «Health Status Survey» [38]. Медицинские осмотры, биохимический анализ крови и бактериологический анализ кала проводились в каждой группе до и после лечения.

Критерии включения в исследование:

- жители Санкт-Петербурга, возраст от 18 лет и старше;
- наличие акне средней степени тяжести с преобладанием пустул на коже;
- отказ от приема системных ретиноидов или негативный опыт их применения в прошлом;
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- острые формы и обострение сопутствующих хронических заболеваний;
- сахарный диабет;
- заболевание щитовидной железы в стадии декомпенсации;
- онкологические заболевания;

- беременность, лактация;
- сведения о непереносимости хотя бы одного из компонентов предполагаемой терапии;
- использование косметических процедур в течение срока наблюдения;
- прием гормональных контрацептивов с антиандрогенами – дроспиренон, ципротерона ацетат (для женщин), анаболических стероидов в течение всего срока наблюдения (для мужчин).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сборе анамнеза обследуемые подтвердили наследственный фактор (наличие акне у ближайших родственников 76 (70,4%) пациентов).

На начало исследования основные показатели клинического и биохимического анализа крови у всех пациентов оказались в пределах нормальных значений.

Бактериологическое исследование кала на дисбиоз выявило, что у 84 (77,8%) пациентов исходно наблюдались изменения кишечного микробиоценоза – дисбиоз 1-й степени – у 60 (55,6%); 2-й – у 21 (19,4%); 3-й степени – у 3 (2,8%); признаки дисбиоза отсутствовали у 24 (22,2%) пациентов (рис. 1).

Анализ результатов исходного анкетирования с использованием шкалы SF-36 Health Status Survey показал, что оба компонента здоровья «Физический компонент здоровья

(Physical health – PH)» и «Психологический компонент здоровья (Mental Health – MH)» имели отклонения: *Me* показателей PH – 42,8 (40,0–45,8) балла; *Me* показателей MH – 39,6 (36,0–44,0) балла. При этом значительных отклонений от нормы не обнаружено, все показатели обоих компонентов здоровья находились в пограничной зоне около 50 баллов, что свидетельствовало об удовлетворительном физическом и психологическом состоянии пациентов, *Me* по шкалам «Физическое функционирование (Physical Functioning – PF)» – 70,0 (60,0–75,0); «Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP)» – 50,0 (50,0–75,0); «Интенсивность боли (Bodily pain – BP)» – 52,0 (44,0–54,0); «Общее состояние здоровья (General Health – GH)» – 50,0 (45,0–60,0); «Жизненная активность (Vitality – VT)» – 55,0 (50,0–60,0); «Социальное функционирование (Social Functioning – SF)» – 50,0 (50,0–62,5); «Роль в функционировании, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE)» – 66,5 (33,5–66,5); «Психическое здоровье (Mental Health – MH)» – 52,0 (48,0–60,0).

Сравнительная характеристика динамики клинико-лабораторных показателей в исследуемых группах на фоне лечения. На фоне терапии АБП (доксициклин) на протяжении 4 нед изменения показателей крови как в клиническом, так и биохимическом анализе не наблюдались.

Характеристика бактериологического исследования кала исходно и через 4 нед лечения в исследуемых группах представлена на рис. 2.

В 1-й группе до лечения АБП состав микробиоценоза кишечника уже характеризовался ростом условно-патогенной микрофлоры, что соответствовало дисбиозу: 1-й степени – у 31 (57,4%) пациентов, 2-й степени – у 9 (16,6%) и 3-й степени – у 1 (1,9%). Признаки дисбиоза отсутствовали у 13 (24,1%) из 54 пациентов (рис. 3). Через 4 нед терапии в 1-й группе наблюдалась отрицательная динамика степеней дисбиоза с преобладанием 2-й степени – у 23 (42,6%) пациентов (отношение шансов [ОШ] – 3,71; 95% доверительный интервал [ДИ] – 1,51–9,09; $p = 0,004$), 1-й степень – у 23 (40,7%) и 3-й степень – у 3 (5,6%), признаки дисбиоза продолжали отсутствовать у 6 (11,1%) из 54 пациентов (см. рис. 3).

Во 2-й группе до лечения состав микробиоценоза кишечника, как и в 1-й группе характеризовался ростом условно-патогенной микрофлоры, дисбиоз 1-й степени наблюдался у 29 (53,7%) пациентов, 2-й степени – у 12 (22,2%) и 3-й степени – у 2 (3,7%). Признаки дисбиоза отсутствовали у 11 (20,4%) из 54 пациентов (рис. 4). Добавление к антибактериальной терапии препарата Флористин лакто позволило избежать значимых изменений микрофлоры после лечения – дисбиоз 1-й степени наблюдался у 28 (51,9%) пациентов, 2-й степени – у 15 (27,8%) (ОШ=1,35; 95% ДИ 0,56–3,23; $p=0,506$) и 3-й – у 2 (3,7%). Признаки дисбиоза отсутствовали у 9 (16,6%) из 54 пациентов (см. рис. 4).

Анализ субъективных расстройств в 1-й группе (без приема пробиотика) в динамике до и после лечения показал, что на фоне приема АБП явления желудочной (рис. 5) и кишечной диспепсии (рис. 6) нарастали, в то время как во 2-й группе (комбинация АБП и препарата Флористин лакто) состояние оставалось стабильным, без значимых сдвигов в сторону ухудшения.

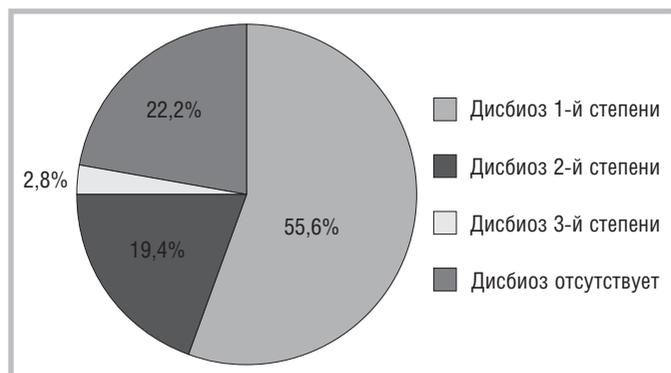


Рис. 1. Нарушения кишечного микробиоценоза у пациентов с акне средней степени тяжести до начала лечения (n=108)

Fig. 1. Impaired intestinal microbiocenosis in patients with moderate acne before treatment (n=108)

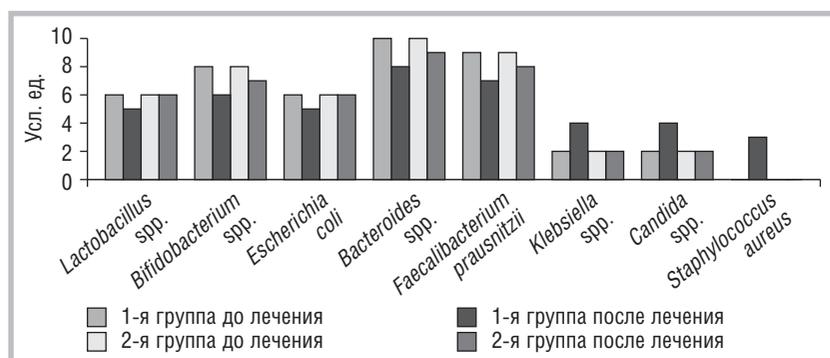


Рис. 2. Результаты бактериологического исследования кала в 1-й и 2-й группах исходно и через 4 нед лечения

Fig. 2. The results of fecal bacteria tests in Groups 1 and 2 at baseline and 4 weeks after treatment



Рис. 3. Распределение пациентов 1-й группы по степени дисбиоза исходно и через 4 нед лечения

Fig. 3. Distribution of Group 1 patients according to the degree of dysbiosis at baseline and 4 weeks after treatment

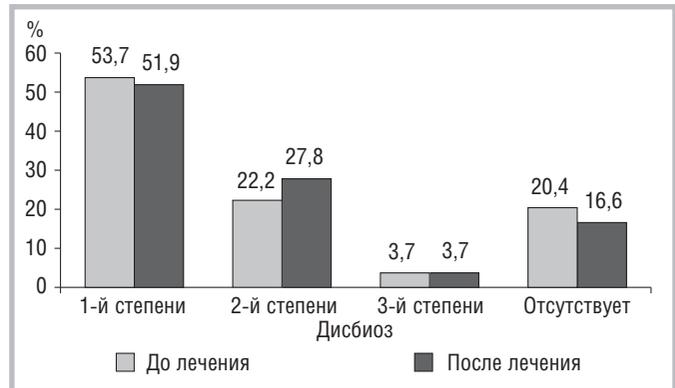


Рис. 4. Распределение пациентов 2-й группы по степени дисбиоза в исходно и через 4 нед лечения

Fig. 4. Distribution of Group 2 patients according to the degree of dysbiosis at baseline and 4 weeks after treatment

Оценке качества жизни при изучении показателей эффективности лечения в последнее время уделяется пристальное внимание, прослеживается зависимость «чем лучше психоэмоционально пациент чувствует себя во время лечения, тем выше эффект от получаемого лечения», таким образом, обязательной составляющей при современном подходе к лечению должно быть психоэмоциональное состояние пациента (рис. 7).

Как видно из представленных данных, на фоне проведенной терапии в 1-й группе отмечалась отрицательная динамика, ухудшение медианных показателей:

- РН – с 43,1 (40,3–45,8) до 37,2 (35,2–40,1) баллов ($p < 0,001$);
- МН – с 39,6 (35,1–44,5) до 34,8 (31,1–39,0) баллов ($p < 0,001$).

Во 2-й группе также присутствовала отрицательная динамика, но значимых изменений медианных показателей не отмечено:

- РН – с 44,4 (41,6–47,0) до 43,0 (41,1–45,4) баллов ($p = 0,074$);
- МН – с 39,4 (36,1–43,0) до 38,5 (35,4–41,2) баллов ($p = 0,293$).

Акне – одно из самых распространенных заболеваний в популяции. В настоящее время разработаны стандартные методы лечения, но без учета влияния используемых препаратов на микробиоту кишечника. Предложенная нами комбинированная схема лечения акне средней степени тяжести, включающая, помимо АБП, препарат, являющийся одновременно пробиотиком и метабиотиком Флористин лакто, способствовала повышению эффективности и переносимости терапии, значительному снижению частоты побочных явлений и улучшению качества жизни больных. Полученные в исследовании результаты говорят

о необходимости развития направления комплексного подхода к лечению, что позволяет рационально использовать принцип многоцелевой монотерапии у больных с воспалительными заболеваниями кожи, в том числе акне.

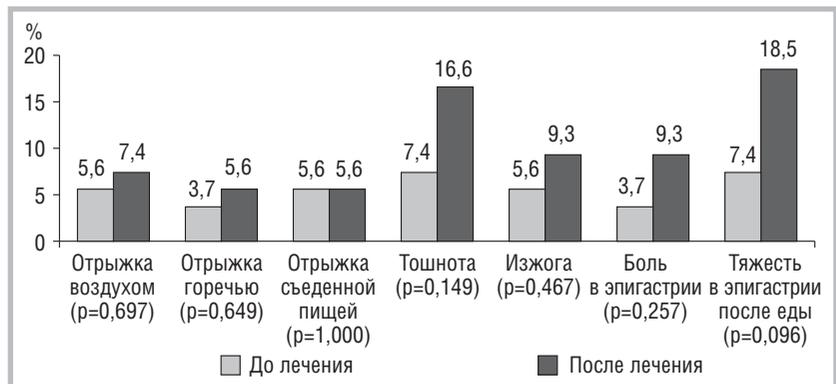


Рис. 5. Симптомы желудочной диспепсии в 1-й группе исходно и через 4 нед лечения

Fig. 5. Symptoms of gastric dyspepsia in Group 1 patients at baseline and 4 weeks after treatment



Рис. 6. Симптомы кишечной диспепсии в 1-й группе исходно и через 4 нед лечения

Fig. 6. Symptoms of intestinal dyspepsia in Group 1 patients at baseline and 4 weeks after treatment

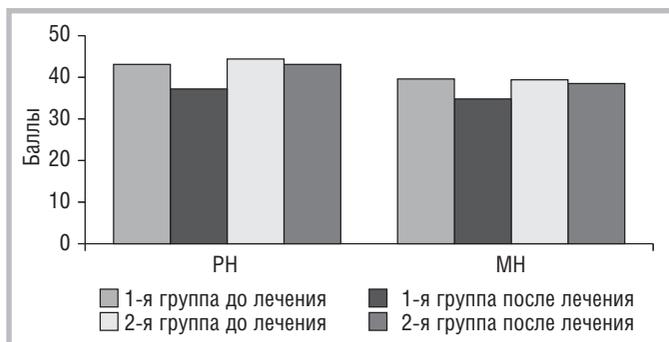


Рис. 7. Показатели качества жизни (по опроснику SF-36) в 1-й и 2-й группах исходно и через 4 нед лечения

Fig. 7. Quality of life indicators (according to the Short Form-36) in Groups 1 and 2 at baseline and 4 weeks after treatment

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наличие теоретической коморбидности акне и нарушений кишечного микробиоценоза в реальной клинической практике представляется очевидным и требует дальнейшего изучения влияния оральных пробиотиков и метабиотиков на состояние кожи. При лечении акне средней тяжести у пациентов с использованием такого АБП, как доксициклин, возможно применение препарата Флористин лакто, который способствует коррекции дисбиоза на протяжении всего периода лечения за счет своих уникальных свойств.

Конфликт интересов не заявлен.

Литература

- Melnik B.C. Acne vulgaris: The metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. *Clin Dermatol.* 2018; 36 (1): 29–40. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.006
- Bowe W.P., Logan A.C. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? *Gut Pathog.* 2011; 3 (1): 1. DOI: 10.1186/1757-4749-3-1
- Трухан Д.И. Коморбидность акне и нарушений кишечного микробиоценоза: теоретическая и реальная. *Consilium Medicum.* 2020; 22 (7): 73–7. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200280
- Bowe W., Patel N.B., Logan A.C. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis: from anecdote to translational medicine. *Benef Microbes.* 2014; 5 (2): 185–99. DOI: 10.3920/BM2012.0060
- Forsythe P., Kunze W., Bienenstock J. Moody microbes or fecal phenology: what do we know about the microbiota-gut-brain axis? *BMC Med.* 2016; 14: 58. DOI: 10.1186/s12916-016-0604-8
- Clark A.K., Haas K.N., Sivamani R.K. Edible Plants and Their Influence on the Gut Microbiome and Acne. *Int J Mol Sci.* 2017; 18 (5): 1070. DOI: 10.3390/ijms18051070
- Musthaq S., Mazuy A., Jakus J. The microbiome in dermatology. *Clin Dermatol.* 2018; 36 (3): 390–8. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2018.03.012
- Salem I., Ramser A., Isham N. et al. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front Microbiol.* 2018; 9: 1459. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01459
- Deng Y., Wang H., Zhou J. et al. Patients with Acne Vulgaris Have a Distinct Gut Microbiota in Comparison with Healthy Controls. *Acta Derm Venereol.* 2018; 98 (8): 783–90. DOI: 10.2340/00015555-2968
- Lee Y.B., Byun E.J., Kim H.S. Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2019; 8 (7): 987. DOI: 10.3390/jcm8070987
- Balato A., Cacciapuoti S., Di Caprio R. et al. Human Microbiome: Composition and Role in Inflammatory Skin Diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2019; 67 (1): 1–18. DOI: 10.1007/s00005-018-0528-4
- Baquerizo Nole K.L., Yim E., Keri J.E. Probiotics and prebiotics in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71 (4): 814–21. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.04.050
- Kumar S., Mahajan B.B., Kamra N. Future perspective of probiotics in dermatology: an old wine in new bottle. *Dermatol Online J.* 2014; 20 (9). DOI: 10.5070/D3209023918
- Fuchs-Tarlovsky V., Marquez-Barba M.F., Sriram K. Probiotics in dermatologic practice. *Nutrition.* 2016; 32 (3): 289–95. DOI: 10.1016/j.nut.2015.09.001
- Fabbrocini G., Bertona M., Picazo O. et al. Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Benef Microbes.* 2016; 7 (5): 625–30. DOI: 10.3920/BM2016.0089

- Mottin V.H.M., Suyenaga E.S. An approach on the potential use of probiotics in the treatment of skin conditions: acne and atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 2018; 57 (12): 1425–32. DOI: 10.1111/ijd.13972
- Trivedi M.K., Bosanac S.S., Sivamani R.K. et al. Emerging Therapies for Acne Vulgaris. *Am J Clin Dermatol.* 2018; 19 (4): 505–16. DOI: 10.1007/s40257-018-0345-x
- Szyko O.O., Dashko M.O. Indicators of phagocytosis in women with acne during comprehensive treatment that included immunotherapy and probiotics. *Wlad Lek.* 2018; 71 (1 pt 2): 144–7.
- Rahmayani T., Putra I.B., Jusuf N.K. The Effect of Oral Probiotic on the Interleukin-10 Serum Levels of Acne Vulgaris. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019; 7 (19): 3249–52. DOI: 10.3889/oamjms.2019.718
- Yu Y., Dunaway S., Champer J. et al. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *Br J Dermatol.* 2020; 182 (1): 39–46. DOI: 10.1111/bjd.18088
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. 2013. URL: <http://www.minzdravrb.ru/minzdrav/docs/akne.pdf>
- Акне. Клинические рекомендации 2016. URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/akne_13842/
- Клинические рекомендации. Акне вульгарные. Проект. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. 2020. URL: <http://www.rodv.ru/events/274.html>
- Nast A., Drčno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30 (8): 1261–8. DOI: 10.1111/jdv.13776
- Приказ от 11.12.2007 №750 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с акне». URL: <http://docs.cntd.ru/document/902077901>
- Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добраца В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2015; 5: 13–50.
- Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. СПб: СпецЛит, 2013. URL: <https://www.razym.ru/nauchmed/vnutri/321103-truhan-d-bolezni-kishhechnika-kli-nika-diagnostika-i-lechenie-uchebnoe-posobie.html>
- Ардатская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микробиоценоза кишечника. *Медицинский совет.* 2015; 13: 94–9. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-13-94-99
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017; 66 (1): 6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
- Patel M., Bowe W.P., Heughebaert C. et al. The development of antimicrobial resistance due to the antibiotic treatment of acne vulgaris: a review. *J Drugs Dermatol.* 2010; 9 (6): 655–64.
- Леденцова С.С., Селиверстов П.В., Ситкин С.И. и др. Возможности повышения эффективности и переносимости антимикробной терапии акне в стандартных схемах лечения. *Лечащий врач.* 2018; 5: 41–6.
- Well D. Acne vulgaris: A review of causes and treatment options. *Nurse Pract.* 2013; 38 (10): 22–32. DOI: 10.1097/01.NPR.0000434089.88606.70
- Chernyshov P.V., Zouboulis C.C., Tomas-Aragones L. et al. Quality of life measurement in acne. Position Paper of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Forces on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes and Acne, Rosacea and Hidradenitis Suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32 (2): 194–208. DOI: 10.1111/jdv.14585
- Jung G.W., Tse J.E., Guiha I. et al. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. *J Cutan Med Surg.* 2013; 17 (2): 114–22. DOI: 10.2310/7750.2012.12026
- Колонифлор 8. Инструкция по применению. URL: <https://alphalabs.ru/produkcziya/test-sistemyi-dlya-issledovaniya-sostava-mikrobioty-tolstogo-kishhechnika/kolonoflor-8.html>
- Приказ об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»: приказ МЗ РФ № 231 от 9 июня 2003 г.
- Acne Dermatology Index American Academy of Dermatology (ADI). URL: <https://agapovmd.ru/calculator/akne.htm>
- Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-26. URL: <https://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf>

References

- Melnik B.C. Acne vulgaris: The metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. *Clin Dermatol.* 2018; 36 (1): 29–40. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.006
- Bowe W.P., Logan A.C. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? *Gut Pathog.* 2011; 3 (1): 1. DOI: 10.1186/1757-4749-3-1
- Trukhan D.I. Comorbidity of acne and disorders of intestinal microbiocenosis: theoretical and real. *Consilium Medicum.* 2020; 22 (7): 73–7 (in Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200280
- Bowe W., Patel N.B., Logan A.C. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis: from anecdote to translational medicine. *Benef Microbes.* 2014; 5 (2): 185–99. DOI: 10.3920/BM2012.0060
- Forsythe P., Kunze W., Bienenstock J. Moody microbes or fecal phenology: what do we know about the microbiota-gut-brain axis? *BMC Med.* 2016; 14: 58. DOI: 10.1186/s12916-016-0604-8
- Clark A.K., Haas K.N., Sivamani R.K. Edible Plants and Their Influence on the Gut Microbiome and Acne. *Int J Mol Sci.* 2017; 18 (5): 1070. DOI: 10.3390/ijms18051070
- Musthaq S., Mazuy A., Jakus J. The microbiome in dermatology. *Clin Dermatol.* 2018; 36 (3): 390–8. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2018.03.012

8. Salem I., Ramser A., Isham N. et al. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front Microbiol.* 2018; 9: 1459. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01459

9. Deng Y., Wang H., Zhou J. et al. Patients with Acne Vulgaris Have a Distinct Gut Microbiota in Comparison with Healthy Controls. *Acta Derm Venereol.* 2018; 98 (8): 783–90. DOI: 10.2340/00015555-2968

10. Lee Y.B., Byun E.J., Kim H.S. Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2019; 8 (7): 987. DOI: 10.3390/jcm8070987

11. Balato A., Cacciapuoti S., Di Caprio R. et al. Human Microbiome: Composition and Role in Inflammatory Skin Diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2019; 67 (1): 1–18. DOI: 10.1007/s00005-018-0528-4

12. Baquerizo Nole K.L., Yim E., Keri J.E. Probiotics and prebiotics in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71 (4): 814–21. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.04.050

13. Kumar S., Mahajan B.B., Kamra N. Future perspective of probiotics in dermatology: an old wine in new bottle. *Dermatol Online J.* 2014; 20 (9). DOI: 10.5070/D3209023918

14. Fuchs-Tarlovsky V., Marquez-Barba M.F., Sriram K. Probiotics in dermatologic practice. *Nutrition.* 2016; 32 (3): 289–95. DOI: 10.1016/j.nut.2015.09.001

15. Fabbrocini G., Bertona M., Picazo O. et al. Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Benef Microbes.* 2016; 7 (5): 625–30. DOI: 10.3920/BM2016.0089

16. Mottin V.H.M., Suyenaga E.S. An approach on the potential use of probiotics in the treatment of skin conditions: acne and atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 2018; 57 (12): 1425–32. DOI: 10.1111/ijd.13972

17. Trivedi M.K., Bosanac S.S., Sivamani R.K. et al. Emerging Therapies for Acne Vulgaris. *Am J Clin Dermatol.* 2018; 19 (4): 505–16. DOI: 10.1007/s40257-018-0345-x

18. Syzon O.O., Dashko M.O. Indicators of phagocytosis in women with acne during comprehensive treatment that included immunotherapy and probiotics. *Wiad Lek.* 2018; 71 (1 pt 2): 144–7.

19. Rahmayani T., Putra I.B., Jusuf N.K. The Effect of Oral Probiotic on the Interleukin-10 Serum Levels of Acne Vulgaris. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019; 7 (19): 3249–52. DOI: 10.3889/oamjms.2019.7.18

20. Yu Y., Dunaway S., Champer J. et al. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *Br J Dermatol.* 2020; 182 (1): 39–46. DOI: 10.1111/bjd.18088

21. Federal clinical guidelines for the management of patients with acne. 2013 (in Russ.). URL: <http://www.minzdravr.ru/minzdrav/docs/akne.pdf>

22. Acne. Clinical guidelines 2016 (in Russ.). URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/akne_13842/

23. Clinical guidelines. Acne vulgaris. Project. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. 2020 (in Russ.). URL: <http://www.rodv.ru/events/274.html>

24. Nast A., Dréno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30 (8): 1261–8. DOI: 10.1111/jdv.13776

25. Order of 11.12.2007 №750 «On approval of the standard of medical care for patients with acne» (in Russ.). URL: <http://docs.cntd.ru/document/902077901>

26. Ardatskaya M.D., Bel'mer S.V., Dobritsa V.P. et al. Colon dysbacteriosis (dysbiosis): modern state of the problem, comprehensive diagnosis and treatment correction. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2015; 5: 13–50 (in Russ.).

27. Tarasova L.V., Trukhan D.I. Bowel diseases. Clinic, diagnosis and treatment. Saint Petersburg: SpeLit, 2013 (in Russ.). URL: <https://www.razym.ru/nauchmed/vnutri/321103-truhan-d-bolezni-kishechnika-kli-nika-diagnostika-i-lechenie-uchebnoe-posobie.html>

28. Ardatskaya M.D. Probiotics, prebiotics and metabiotics in the management of microecological bowel disorders. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2015; 13: 94–9 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2015-13-94-99

29. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017; 66 (1): 6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288

30. Patel M., Bowe W.P., Heughebaert C. et al. The development of antimicrobial resistance due to the antibiotic treatment of acne vulgaris: a review. *J Drugs Dermatol.* 2010; 9 (6): 655–64.

31. Ledentsova S.S., Seliverstov P.V., Sitkin S.I. et al. Possibilities to enhance efficiency and durability of antimicrobial acne therapy in standard schemes of treatment. *Lechaschi Vrach.* 2018; 5: 41–6 (in Russ.).

32. Well D. Acne vulgaris: A review of causes and treatment options. *Nurse Pract.* 2013; 38 (10): 22–32. DOI: 10.1097/01.NPR.0000434089.88606.70

33. Chernyshov P.V., Zouboulis C.C., Tomas-Aragones L. et al. Quality of life measurement in acne. Position Paper of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Forces on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes and Acne, Rosacea and Hidradenitis Suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32 (2): 194–208. DOI: 10.1111/jdv.14585

34. Jung G.W., Tse J.E., Guiha I. et al. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. *J Cutan Med Surg.* 2013; 17 (2): 114–22. DOI: 10.2310/7750.2012.12026

35. ColonoFlor 8. Instructions for use (in Russ.). URL: <https://alphalabs.ru/produkcziya/test-sistemy-dlya-issledovaniya-sostava-mikrobioty-tolstogo-kishechnika/kolonoflor-8.html>

36. Order on approval of the industry standard «Protocol of management of patients. Intestinal dysbiosis»: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 231 of June 9, 2003 (in Russ.).

37. Acne Dermatology Index American Academy of Dermatology (ADI). URL: <https://agapovmd.ru/calc/acne.htm>

38. Manual and interpretation guide SF-36 (in Russ.). URL: <https://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf>

THE USE OF PROBIOTICS IN THE COMBINATION TREATMENT OF PATIENTS WITH MODERATE ACNE

Professor **S. Klyuchereva**¹, MD; **S. Ledentsova**²; Professor **L. Radchenko**³, MD; Associate Professor **P. Seliverstov**^{3,4}, Candidate of Medical Sciences
¹I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg
²City Polyclinic Seventy-Six, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg
³S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; Saint Petersburg
⁴V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg

Acne is one of the most common skin diseases. Modern treatment regimens for this disease include, among other things, antibacterial drugs (ABP) for up to 8 weeks. However, the prescription of ABP entails the development of intestinal microbiocenosis disorders that can aggravate the course of the underlying disease. As far back as the 1930s, the gastroenterological mechanisms involved in the relationship between the status of the intestine and skin diseases were first stated, as well as it was also proposed to use probiotic cultures in the therapy of acne. In addition, modern researches have confirmed the aspects of the gut-brain-skin theory. Thus, the intestinal microflora and oral probiotics can be associated with the skin and, in particular, with the severity of acne due to their ability to influence systemic inflammation, oxidative stress, glycemic control, lipid content in tissues, etc. Our investigation shows the effectiveness of prescribing a probiotic in the treatment of moderate acne in patients taking doxycycline.

Key words: dermatology, therapy, acne, probiotic, doxycycline, impaired intestinal microbiocenosis.

For citation: Klyuchereva S., Ledentsova S., Radchenko L. et al. The use of probiotics in the combination treatment of patients with moderate acne. *Vrach. 2022; 33 (7): 42–47.* <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-07-08>

Об авторах/About the authors: Klyuchereva S.V. ORCID: 0000-0003-0801-6181; Ledentsova S.S. ORCID: 0000-0001-9897-5989; Radchenko V.G. ORCID: 0000-0002-2964-9167; Seliverstov P.V. 0000-0001-5623-4226

ФЛОРИСТИН ЛАКТО

Жидкая культура активных ацидофильных палочек фармакопейного штамма ЕР 317/402 «Наринэ» в количестве не менее 1 млрд в 1 мл и ее производные: витамины, микроэлементы, аминокислоты, в том числе незаменимые, органические кислоты, антимикробные вещества натурального происхождения, интерферон стимулирующие.



Продажи через интернет-магазин на сайте www.normoflora.com www.нормофлора.рф

Заказ препаратов по телефону:
+7 (812) 985-16-54
+7 (962) 685-16-54

Возможна доставка со склада на адрес.