https://doi.org/10.26442/20751753.2020.7.200280

Обзор

Коморбидность акне и нарушений кишечного микробиоценоза: теоретическая и реальная

Д.И. Трухан✉

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия
✉dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Совершенствование диагностических возможностей обусловливает значимый рост клинических ситуаций, когда уже сложно говорить о наличии у пациента одного заболевания – в настоящее время в большинстве клинических случаев присутствует сочетанная или сопутствующая патология. В рамках обзора рассмотрены вопросы коморбидности акне и нарушений кишечного микробиоценоза в теоретическом и практическом аспектах. В 1930 г. был сформулирован гастроэнтерологический механизм связи между эмоциональными и нервными состояниями (беспокойством, депрессией) и кожными заболеваниями (такими как прыщи/акне) и обозначен как gut–brain–skin axis (ось «кишечник–мозг–кожа»). В течение нескольких десятилетий эта гипотеза была бездействующей. Однако в обзорах последнего десятилетия приведены многочисленные факты, косвенно свидетельствующие о праве гипотезы «кишечник–мозг–кожа» на существование и являющиеся базисом предположительной коморбидности акне и нарушений кишечного микробиоценоза. В реальной клинической практике эта связь не представляется столь очевидной и требует дальнейшего изучения механизмов и эффектов оральных пробиотиков при акне.

Ключевые слова: акне, нарушения кишечного микробиоценоза, коморбидность, гипотеза «кишечник–мозг–кожа», пробиотик, пребиотик, гастроэнтеролог, дерматолог.

Для цитирования: Трухан Д.И. Коморбидность акне и нарушений кишечного микробиоценоза: теоретическая и реальная. Consilium Medicum. 2020 (22); 7: 73–77. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200280

Review

Comorbidity of acne and disorders of intestinal microbiocenosis: theoretical and real

Dmitry I. Trukhan✉

Omsk State Medical University, Omsk, Russia
✉dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

Improving diagnostic capabilities leads to a significant increase in clinical situations, when it is already difficult to talk about the presence of a single disease in a patient – currently, in most clinical cases, there is a combined or concomitant pathology. The review considers the issues of acne comorbidity and disorders of intestinal microbiocenosis in theoretical and practical aspects. In 1930, the gastroenterological mechanism of the relationship between emotional and nervous conditions (anxiety, depression) and skin diseases (such as acne) was formulated and designated as the "gut-brain-skin axis". For several decades, this hypothesis was dormant. However, reviews of the last decade provide numerous facts that indirectly indicate the validity of the “intestine-brain-skin” hypothesis, and are the basis for the theoretical comorbidity of acne and intestinal microbiocenosis disorders. in real clinical practice, this relationship does not seem so obvious and requires further study of the mechanisms and effects of oral probiotics in acne.

Key words: acne, intestinal microbiocenosis disorders, comorbidity, "gut–brain–skin" hypothesis, probiotic, prebiotic, gastroenterologist, dermatologist.

For citation: Trukhan D.I. Comorbidity of acne and disorders of intestinal microbiocenosis: theoretical and real. Consilium Medicum. 2020 (22); 7: 73–77. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200280

Совершенствование диагностических возможностей обусловливает значимый рост клинических ситуаций, когда уже сложно говорить о наличии у пациента одного заболевания – в настоящее время в большинстве клинических случаев присутствует сочетанная или сопутствующая патология [1]. В эпидемиологических исследованиях используются термины «коморбидность» (при наличии патогенетической связи) и «полиморбидность» (при отсутствии патогенетической связи). В клинической практике в последние годы чаще используется термин «мультиморбидность», который, в отличие от клинического диагноза, включает не только сам диагноз, но и взаимосвязь между отдельными диагнозами, симптомами/синдромами [2].

Выделяется целый ряд факторов, способствующих развитию коморбидности: генетические; ятрогенные; социальные; экологические; сосудистые (атеросклероз); инфекционные (хроническая инфекция); инволютивные изменения. К фундаментальным базисным причинам коморбидности относятся не только единый/сходный патогенетический механизм нескольких болезней, но и анатомическая близость пораженных болезнями органов; временная причинно-следственная связь между болезнями; «одна болезнь как осложнение другой», а также «болезнь как осложнение лекарственной терапии другой болезни» [3].

Поражения кожи при соматических заболеваниях отражают связь кожной патологии с нарушениями гомеостаза и состоянием внутренних органов. Эта связь возможна в нескольких вариантах: соматическое заболевание является причиной кожной болезни и наоборот; поражения кожи и соматическое заболевание имеют общую этиологию и представляют лишь разные проявления одного и того же процесса, например, при диффузных болезнях соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия).

При патологии кишечника изменения со стороны кожи часто сопровождают синдром мальабсорбции, для которого характерны неспецифические (приобретенный ихтиоз, изменения волос, ногтей; гиперпигментации, атрофия кожи, экзематозные и псориазиформные сыпи) и специфические (энтеропатический акродерматит) проявления. При воспалительных заболеваниях кишечника к наиболее известным системным проявлениям относятся узловатая эритема, гангренозная пиодермия [4].

Обсуждается связь изменений кожи и дерматологических заболеваний с патологией кишечника и других отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Так, в реальной клинической практике пациенты с одним из часто встречающихся кожных заболеваний – акне – нередко направляются дерматологами на консультацию к гастроэнтерологу.

В рамках данной статьи рассмотрим вопрос целесообразности такой консультации и возможность реальной помощи гастроэнтеролога в курации этой категории пациентов.

Акне вульгарные (acne vulgaris) – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов. Акне – это мультифакториальный дерматоз, в патогенезе которого большую роль играют генетически обусловленная гиперандрогения и генетически детерминированный тип секреции сальных желез. Выделяют четыре основных звена патогенеза акне: увеличение продукции кожного сала, избыточный фолликулярный гиперкератоз, размножение *Propionibacterium acnes*, воспаление [5–7].

В федеральных [5–7] и европейских [8] клинических рекомендациях отсутствуют указания на связь акне с патологией кишечника и ЖКТ. Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога, в отличие от эндокринолога и акушера-гинеколога, не входит в стандарт медицинской помощи больным с акне [9].

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 (беспокойством, депрессией) и кожными заболеваниями (такими как прыщи/акне) и обозначили его как gut–brain–skin axis (ось «кишечник–мозг–кожа») [10].

Исторический экскурс позволяет предполагать, что определенное влияние на возникновение данной гипотезы оказали работы И.П. Павлова и И.И. Мечникова.

Стоукс и Пиллсбери предположили, что эмоциональные состояния могут изменить нормальную микрофлору кишечника, увеличить проницаемость кишечника и способствовать системному воспалению и местному воспалению кожи. Они отметили, что большая часть пациентов имели гипохлоргидрию, что снижает защитный барьер ЖКТ и способствует изменению кишечного микробиоценоза, рекомендовали использование ацидофильного молока (пробиотик *Lactobacillus acidophilus*) и масла печени трески (богатый источник омега-3-полиненасыщенных жирных кислот) [10].

Вместе с тем последующие 70 лет XX в. не сопровождались исследованиями, подтверждающими положения этой гипотезы. В единичных работах указывалось на повышение выявления частоты патологии кишечника и других отделов ЖКТ у пациентов с акне, при этом авторы не уточняли, проводилась ли пациентам предшествующая системная антибактериальная терапия. В результате проведенного поиска в англоязычной базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed не найдено работ, в которых в первичном лечении пациентов с акне был сделан акцент на коррекцию эмоционального статуса пациента, а исследования применения пробиотиков при акне также немногочисленны, в основном экспериментальные (in vitro), с преимущественным акцентом на топические пробиотики.

Таким образом, в течение нескольких десятилетий гипотеза «кишечник–мозг–кожа» оставалась бездействующей. Исследования микробиома человека и доказательства его влияния на здоровье и болезни, проведенные в настоящем веке, позволяют говорить о ренессансе этой гипотезы.

В настоящее время установлено, что кишечная микрофлора выполняет ряд важнейших функций, участвует в процессе пищеварения, синтезе витаминов, гормонов, а также биологически активных веществ, необходимых для жизнедеятельности организма. Она определяет здоровье человека, его иммунный ответ на различные неблагоприятные факторы и формирование механизма первичной профилактики заболеваний, начиная с перинатального периода. Микробиом человека представляет собой многочисленные сообщества бактерий, вирусов и грибов. Современные достижения медицинской науки позволяют рассматривать микробиотоп кишечника как новый орган или систему организма, отвечающую основным признакам систем, таким как целостность и делимость, наличие устойчивых связей, организация и эмерджентность [11–14].

В обзорах последнего десятилетия [10, 15–25] приведены многочисленные факты, косвенно свидетельствующие о праве гипотезы «кишечник–мозг–кожа» на существование и являющиеся базисом предположительной коморбидности акне и нарушений кишечного микробиоценоза.

В качестве одного из возможных механизмов в рамках этой гипотезы в ряде обзоров указывается на повышенную проницаемость кишечника [10, 15, 20, 22]. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП) слизистой оболочки ЖКТ, в первую очередь кишечника, является одним из наиболее изучаемых патогенетических синдромов в XXI в. [26–29]. В англоязычной литературе для его обозначения широко используется термин leaky gut syndrome («синдром протекающей, или дырявой, кишки») [30]. Еще один иногда используемый термин – gut and psychology syndrome («кишечно-психологический синдром») представляется наиболее близким к гипотезе «кишечник–мозг–кожа» [31].

Повышенная кишечная проницаемость является индикатором дисфункции кишечного барьера. Широко обсуждается участие СПЭП в развитии воспалительных заболеваний кишечника, синдрома раздраженного кишечника (СРК) и других гастроэнтерологических и негастроэнтерологических заболеваний и патологических состояний [29, 31–33].

В гастроэнтерологии общепризнанным является подход к функциональным заболеваниям ЖКТ как к расстройствам взаимодействия «кишка–головной мозг» – «ЖКТ – центральная нервная система» (disorders of gut-brain interaction) [34, 35]. В этой связи определенный интерес представляют результаты проспективного контролируемого исследования, в котором участвовали 300 пациентов с акне и 300 здоровых добровольцев [36]. Участники, включенные в исследование, были оценены с точки зрения наличия СРК на основании диагностических критериев Rome IV – им соответствовали 183 (61,0%) пациента с акне и 84 (28,0%) добровольца в контрольной группе. Таким образом, частота СРК была статистически значимо выше в группе пациентов с акне, чем в контрольной группе (p=0,001). Были также установлены статистически значимые связи между показателями глобальной системы оценки угрей (GAGS) и диагнозом СРК (p=0,001), патологической формой стула (p=0,001), вздутием живота (p=0,001) и ощущением неполной эвакуации кишечника (p=0,001).

Однако в аспекте практического применения системных пробиотиков и пребиотиков при акне и других воспалительных заболеваниях кожи в современных обзорах [37–45] отмечаются перспективность и безопасность их применения, но отсутствуют конкретные рекомендации, для которых, по мнению авторов, необходимо проведение масштабных исследований.

Коррекция кишечного микробиоценоза может оказывать позитивное влияние на СПЭП [46, 47], однако из препаратов, доказанно действующих на кишечную проницаемость, доступным является только ребамипид, который способен восстанавливать барьерную функцию кишечника на всех ее трех уровнях [48]. Вместе с тем исследований применения ребамипида при заболеваниях кожи до настоящего времени не проводилось.

Вернемся к вопросам реальной клинической практики. Первичный пациент с акне и наличием гастроэнтерологических жалоб и симптомов, безусловно, может быть направлен к гастроэнтерологу для проведения соответствующего обследования и лечения.

Необходимо отметить, что до сих пор диагностика нарушений кишечного микробиоценоза является серьезной проблемой, поскольку самым популярным в России мето-

дом верификации является посев кала на дисбактериоз, который отражает состояние только просветной микрофлоры дистальных отделов толстой кишки. «Золотым стандартом» диагностики является посев тонкокишечного аспирата или биоптата слизистой оболочки, который широко используется зарубежными коллегами, однако крайне редко применяется в России в связи с технической сложностью и дороговизной. Кроме этого, необходимо отметить, что термин «дисбактериоз» отражает состояние бактериальных форм представителей микрофлоры. Дисбактериоз наиболее часто характеризуется уменьшением общего числа бактерий, иногда до полного исчезновения отдельных видов нормальной микрофлоры с одновременным количественным увеличением числа тех бактерий, которые в норме присутствуют в минимальных количествах. Для характеристики состояния всех групп микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, грибы, простейшие, а также гельминты, используется термин «дисбиоз».

Различные проявления дисбактериоза в разнообразных сочетаниях обнаруживаются практически у всех пациентов с хроническими заболеваниями кишечника при изменениях характера и режима питания, воздействии ряда факторов окружающей среды, приеме антибактериальных и антисекреторных препаратов, а также ряда других лекарственных средств. Поэтому в первую очередь дисбактериоз кишечника является бактериологическим понятием. Таким образом, дисбактериоз рассматривается как состояние, характеризующееся нарушением подвижного равновесия кишечной микрофлоры, которая в норме заселяет нестерильные полости и кожные покровы, и возникновением качественных и количественных изменений кишечного микробиоценоза. В соответствии с отраслевым стандартом ОСТ 91500.11.0004–2003 дисбактериоз кишечника рассматривается как клинико-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций, характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормальной микрофлоры, метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части больных клиническими проявлениями [49].

Для стабилизации нормальной микрофлоры применяются различные препараты, которые принято подразделять на пробиотики, пребиотики и синбиотики.

Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина. К пробиотикам относятся лечебно-профилактические препараты, конструируемые на основе живых бактерий родов *Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia, Enterococcus, Aerococcus* или апатогенных спорообразующих микроорганизмов и сахаромицет, которые при естественном способе введения положительно влияют на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через стабилизацию функции его нормальной микрофлоры [49, 50].

Пребиотики – это пищевые вещества (в основном состоящие из некрахмальных полисахаридов и олигосахаридов, плохо перевариваемых человеческими ферментами), которые питают определенную группу кишечных микроорганизмов. В отличие от пробиотиков, большинство пребиотиков используются в качестве пищевых добавок – в бисквитах, кашах, шоколаде, пастообразных и молочных продуктах. К наиболее известным пребиотикам относятся: лактулоза, инулин, олигофруктоза, галакто-олигосахариды, олигосахариды грудного молока [49, 50].

Синбиотики – продукты, содержащие пробиотики и пребиотики. Синбиотики представляют собой соответствующую комбинацию про- и пребиотиков. Синбиотический эффект совмещает эффекты тех и других [49, 50].

Вместе с тем целесообразно учитывать, что коррекция микробного пейзажа кишечника с использованием пробиотиков проводится не in vitro, а in vivo, и поэтому для эффективного восстановления кишечного микробиоценоза в ряде клинических ситуаций может потребоваться дополнительная коррекция хронической билиарной недостаточности, внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, нарушений моторики кишечника и проявлений астено-невротического синдрома [51, 52].

В большинстве случаев пациент с акне приходит на консультацию к гастроэнтерологу с отсутствием гастроэнтерологических жалоб, и в этой ситуации ожидать реальной помощи от гастроэнтеролога не стоит ни пациенту, ни дерматологу.

Проводимая длительная традиционная терапия акне с использованием системных антибиотиков отрицательно влияет на состояние микрофлоры кишечника [53, 54]. Таким образом, пациент с акне, получающий системную антибактериальную терапию, входит в группу риска по развитию дисбактериоза кишечника. Соответственно, дерматолог, назначая эту терапию, может для повышения ее эффективности и безопасности назначить препараты, способствующие сохранению и нормализации кишечного микробиоценоза. Соответствующий пример можно привести из гастроэнтерологической практики. В Маастрихтском консенсусе V [55], 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*.

Системные пробиотики на сегодняшний день не рассматриваются в качестве потенциальных терапевтических направлений в терапии акне, в отличие от топических пробиотиков [56–58]. Вместе с тем в ряде исследований отмечается, что они могут оказывать синергетический противовоспалительный эффект при одновременном приеме с системными антибиотиками, а также снижают их потенциальные побочные эффекты [40, 59].

Пациент с акне и появлением кишечных симптомов на фоне антибактериальной терапии, безусловно, может быть направлен для уточнения диагноза к гастроэнтерологу, но как было отмечено выше – диагностика и коррекция нарушений кишечного микробиоценоза может быть непростой задачей, что предполагает целесообразность применения препаратов для коррекции нарушений кишечного микробиома совместно с системной антибактериальной терапией.

В заключение в аспекте гипотезы «кишечник–мозг–кожа» необходимо отметить и важность соблюдения пациентом диетических рекомендаций [18, 21, 60]. Накопленные к сегодняшнему дню данные свидетельствуют о том, что кишечная микробиота, связанная с диетой «западного стиля» (молоко, другие молочные продукты, рафинированные углеводы, шоколад и насыщенные жиры), характеризуется более низким уровнем у пациентов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* [61] и играет важную роль в развитии ряда болезненных состояний, таких как иммунные, метаболические и в том числе кожные заболевания [62–64]. Известно, что диеты с высоким содержанием жиров снижают уровень кишечных микробов и повышают концентрацию липополисахаридов, которые способствуют развитию системного воспаления за счет нарушения целостности эпителия толстой кишки и барьерной функции, уменьшения толщины слизистого слоя и увеличения секреции провоспалительных цитокинов [65–67].

Таким образом, при наличии теоретической коморбидности акне и нарушений кишечного микробиоценоза в реальной клинической практике эта связь не представляется столь очевидной и требует дальнейшего изучения механизмов и эффектов оральных пробиотиков при акне. В этой связи с учетом имеющихся сложностей в диагностике и коррекции нарушений кишечного микробиоценоза на сегодняшний день дерматологу не стоит ожидать «чуда» от

консультации гастроэнтерологом пациента с акне, если у него до начала лечения отсутствовали гастроэнтерологические симптомы и в дальнейшем в процессе лечения использовались системные антибиотики.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. J Clin Epidemiol 1998; 51 (5): 367–75. DOI: 10.1016/s0895-4356(97)00306-5
2. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Исторические особенности и семантические трудности использования терминов, обозначающих множественность заболеваний у одного больного. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2018; 6 (154): 4–9. https://www.nogr.org/jour/article/view/629/624
[Lazebnik L.B., Konev Yu.V. Historical features and semantic di- culties of using the terms denoting multiplicity of diseases in one patient. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018; 154 (6): 4–9. https://www.nogr.org/jour/article/view/629/624 (in Russian).]
3. Трухан Д.И. Нестероидные противовоспалительные препараты сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности: в фокусе – амтолметин гуацил. Consilium Medicum. 2015; 17 (2): 27–33. DOI: 10.26442/2075-1753_2015.2.27-33
[Trukhan D.I. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs through the prism comorbidity and drug safety: in focus amtolmetin guatsil. Consilium Medicum. 2015; 17 (2): 27–33. DOI: 10.26442/2075-1753_2015.2.27-33 (in Russian).]
4. Трухан Д.И., Лебедев О.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Изменение органа зрения, кожи и слизистых оболочек при заболеваниях кишечника. Терапия. 2018; 2 (20): 34–40. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32706743
[Trukhan D.I., Lebedev O.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Change of the organ of vision, skin and mucosium shells in diseases of the intestine. Therapy. 2018; 2 (20): 34–40. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32706743 (in Russian).]
5. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. 2013. http://www.minzdravrb.ru/minzdrav/docs/akne.pdf
[Federal clinical guidelines for the management of patients with acne. 2013. http://www.minzdravrb.ru/minzdrav/docs/akne.pdf (in Russian).]
6. Акне. Клинические рекомендации 2016. https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/akne_13842/
[Acne. Clinical guidelines 2016. https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/akne_13842/ (in Russian).]
7. Клинические рекомендации. Акне вульгарные. Проект. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. 2020. http://www.rodv.ru/events/274.html
[Clinical guidelines. Acne vulgaris. Project. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. 2020. http://www.rodv.ru/events/274.html (in Russian).]
8. 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
9. Приказ от 11.12.2007 №750 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с акне». http://docs.cntd.ru/document/902077901
[Order of 11.12.2007 №750 "On approval of the standard of medical care for patients with acne". http://docs.cntd.ru/document/902077901 (in Russian).]
10. Bowe WP, Logan AC. 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
11. Харитонова Л.А., Григорьев К.И., Борзакова С.Н. Микробиота человека: как новая научная парадигма меняет медицинскую практику. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2019; 161 (1): 55–63. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63
[Kharitonova L.A., Grigoriev K.I., Borzakova S.N. Human microbiote: how a new scientifi c paradigm changes medical practice. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2019; 161 (1): 55–63. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63 (in Russian).]
12. Юдина Ю.В., Корсунский А.А., Аминова А.И. и др. Микробиота кишечника как отдельная система организма. Доказательная гастроэнтерология. 2019; 8 (4–5): 36–43. DOI: 10.17116/dokgastro2019804-05136
[Yudina Yu.V., Korsunsky A.A., Aminova A.I. et al. Gut microbiota as a separate body system. Evidence-based gastroenterology. 2019; 8 (4–5): 36–43. DOI: 10.17116/dokgastro2019804-05136 (in Russian).]
13. Кайбышева В.О., Жарова М.Е., Филимендикова К.Ю., Никонов Е.Л. Микробиом человека: возрастные изменения и функции. Доказательная гастроэнтерология. 2020; 9 (2): 42–55. DOI: 10.17116/dokgastro2020902142
[Kaybysheva V.O., Zharova M.E., Filimendikova K.Yu., Nikonov E.L. Human microbiome: age-related changes and functions. Evidence-based gastroenterology. 2020; 9 (2): 42–55. DOI: 10.17116/dokgastro2020902142 (in Russian).]
14. Комарова О.Н., Хавкин А.И. Взаимосвязь стресса, иммунитета и кишечной микробиоты. Педиатрическая фармакология. 2020; 17 (1): 18–24. DOI: 10.15690/pf.v17i1.2078
[Komarova Oxana N., Khavkin Anatoly I. Correlation Between Stress, Immunity and Intestinal Microbiota. Pediatric pharmacology. 2020; 17 (1): 18–24. DOI: 10.15690/pf.v17i1.2078 (in Russian).]
15. Bowe W, Patel NB, Logan AC. 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
16. Forsythe P, Kunze W, Bienenstock J. Moody microbes or fecal phrenology: what do we know about the microbiota-gut-brain axis? BMC Med 2016; 14: 58–72. DOI: 10.1186/s12916-016-0604-8
17. Clark A, Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. J Int Soc Sports Nutr 2016; 13: 43. DOI: 10.1186/s12970-016-0155-6
18. Clark AK, Haas KN, Sivamani RK. Edible Plants and Their Influence on the Gut Microbiome and Acne. Int J Mol Sci 2017; 18 (5): 1070. DOI: 10.3390/ijms18051070
19. 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
20. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. Front Microbiol 2018; 9: 1459. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01459
21. 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
22. Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. J Clin Med 2019; 8 (7): 987. DOI: 10.3390/jcm8070987
23. 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
24. Goodarzi A, Mozafarpoor S, Bodaghabadi M, Mohamadi M. The potential of probiotics for treating acne vulgaris: A review of literature on acne and microbiota. Dermatol Ther 2020; 33 (3): e13279. DOI: 10.1111/dth.13279
25. Lu CY, Hsieh MS, Wei KC et al. Gastrointestinal involvement of primary skin diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. DOI: 10.1111/jdv.16676
26. Arrieta MC, Bistritz L, Meddings JB. Alterations in intestinal permeability. Gut 2006; 55 (10): 1512–20. DOI: 10.1136/gut.2005.085373
27. Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. Nat Rev Immunol 2009; 11: 799–809. DOI: 10.1038/nri2653
28. Odenwald MA, Turner JR. Intestinal permeability defects: Is it time to treat? Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11 (9): 1075–83. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.07.001
29. Graziani C, Talocco C, De Sire R et al. Intestinal Permeability in Physiological and Pathological Conditions: Major Determinants and Assessment Modalities. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2019; 23 (2): 795–810. DOI: 10.26355/eurrev_201901_1689
30. Sturgeon C, Fasano A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. Tissue Barriers 2016; 4: e1251384. DOI: 10.1080/21688370.2016.1251384
31. Chang J, Leong RW, Wasinger VC et al. Impaired intestinal permeability contributes to ongoing bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease and mucosal healing. Gastroenterology 2017; 153: 723–31. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.056
32. Fukui H. Increased Intestinal Permeability and Decreased Barrier Function: Does It Really Influence the Risk of Inflammation? Inflamm Intest Dis 2016; 1 (3): 135–45. DOI: 10.1159/000447252
33. Eutamene H, Beaufrand C, Harkat C, Theodorou V. The role of mucoprotectants in the management of gastrointestinal disorders. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2018; 12 (1): 83–90. DOI: 10.1080/17474124.2018.1378573
34. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. Gastroenterology 2016; 150 (6): 1257–61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035
35. Lacy BE, Patel NK. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. J Clin Med 2017; 6 (11). DOI: 10.3390/jcm6110099
36. Demirbaş A, Elmas ÖF. The relationship between acne vulgaris and irritable bowel syndrome: A preliminary study. J Cosmet Dermatol 2020. DOI: 10.1111/jocd.13481
37. Baquerizo Nole KL, Yim E, Keri JE. Probiotics and prebiotics in dermatology. J Am Acad Dermatol 2014; 71 (4): 814–21. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.04.050
38. Kumar S, Mahajan BB, Kamra N. Future perspective of probiotics in dermatology: an old wine in new bottle. Dermatol Online J 2014; 20 (9): 13030/qt8br333fc
39. Fuchs-Tarlovsky V, Marquez-Barba MF, Sriram K. Probiotics in dermatologic practice. Nutrition 2016; 32 (3): 289–95. DOI: 10.1016/j.nut.2015.09.001
40. Fabbrocini G, Bertona M, Picazo Ó 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
41. Mottin VHM, Suyenaga ES. 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
42. Trivedi MK, Bosanac SS, Sivamani RK, Larsen LN. Emerging Therapies for Acne Vulgaris. Am J Clin Dermatol 2018; 19 (4): 505–16. DOI: 10.1007/s40257-018-0345-x

43. Syzon OO, Dashko MO. Indicators of phagocytosis in women with acne during comprehensive treatment that included immunotherapy and probiotics. Wiad Lek 2018; 71 (1 Pt 2): 144–7. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29602922/
44. Rahmayani T, Putra IB, Jusuf NK. 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
45. 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
46. Fukui H. Increased Intestinal Permeability and Decreased Barrier Function: Does It Really Influence the Risk of Inflammation? Inflamm Intest Dis 2016; 1 (3): 135–45. DOI: 10.1159/000447252
47. Otani K, Tanigawa T, Watanabe T et al. Microbiota Plays a Key Role in Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Small Intestinal Damage. Digestion 2017; 95 (1): 22–8. DOI: 10.1159/000452356
48. Matysiak-Budnik T, Heyman M, Megraud F. Review article: rebamipide and the digestive epithelial barrier. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18 (Suppl. 1): 55–62. DOI: 10.1046/j.1365-2036.18.s1.6.x
49. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2015; 5: 13–50. https://cyberleninka.ru/article/n/disbioz-disbakterioz-kishechnika-sovremennoe-sostoyanie-problemy-kompleksnaya-diagnostika-i-lechebnaya-korrektsiya/viewer
[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. https://cyberleninka.ru/article/n/disbioz-disbakterioz-kishechnika-sovremennoe-sostoyanie-problemy-kompleksnaya-diagnostika-i-lechebnaya-korrektsiya/viewer (in Russian).]
50. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2013. https://www.razym.ru/nauchmed/vnutri/321103-truhan-d-bolezni-kishechnika-klinika-diagnostika-i-lechenie-uchebnoe-posobie.html
[Tarasova L.V., Trukhan D.I. Bowel diseases. Clinic, diagnosis and treatment. Saint Petersburg: SpecLit, 2013. https://www.razym.ru/nauchmed/vnutri/321103-truhan-d-bolezni-kishechnika-klinika-diagnostika-i-lechenie-uchebnoe-posobie.html (in Russian).]
51. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая медицина, 2016. https://lettercan.at.ua/news/differencialnyj_diagnoz_osnovnykh_gastroehnterologicheskikh_sindromov_i_simptomov_trukhan_filimonov/2017-09-10-306
[Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differential diagnosis of major gastroenterological syndromes and symptoms. Moscow: Prakticheskaja medicina. 2016. https://lettercan.at.ua/news/differencialnyj_diagnoz_osnovnykh_gastroehnterologicheskikh_sindromov_i_simptomov_trukhan_filimonov/2017-09-10-306 (in Russian).]
52. Трухан Д.И., Голошубина В.В., Иванова Д.С. Актуальные вопросы диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника. Мед. совет. 2018; 21: 110–6. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-21-110-116
[Trukhan D.I., Goloshubina V.V., Ivanova D.S. Actual issues of diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome. Meditsinsky Sovet. 2018; 21: 111–6. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-21-110-116 (in Russian).]
53. 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: 655–64.
54. Зайнуллина О.Н., Хисматуллина З.Р., Хайретдинова Т.Б. Коррекция дисбиотических нарушений кишечной микрофлоры у больных с акне. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2012; 1: 38–42. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22808777/
[Zainullina O.N., Khismatullina Z.R., Khairetdinova T.B. Correction of dysbiotic intestinal microflora imbalance in patients with acne. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2012; (1): 38–42. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22808777/ (in Russian).]
55. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA 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
56. Well D. Acne vulgaris: A review of causes and treatment options. Nurse Pract 2013; 38 (10): 22–31; quiz 32. DOI: 10.1097/01.NPR.0000434089.88606.70
57. Chernyshov PV, Zouboulis CC, 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
58. Львов А.Н., Корнят М.С., Игошина А.В., Назаренко А.Р. Перспективы в терапии акне: аналитический обзор. Клин. дерматология и венерология. 2019; 18 (2): 115–28. https://doi.org/10.17116/klinderma201918021115
[Lvov A.N., Kornyat M.S., Igoshina A.V., Nazarenko A.R. Perspectives in acne therapy: an analytical review. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2019; 18 (2): 115–28. https://doi.org/10.17116/klinderma201918021115 (in Russian).]
59. Jung GW, Tse JE, Guiha I, Rao J. 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
60. Kucharska A, Szmurlo A, Sinska B. Significance of diet in treated and untreated acne vulgaris. Postepy Dermatol Alergol 2016; 33 (2): 81–6. DOI: 10.5114/ada.2016.59146
61. Shinohara K, Ohashi Y, Kawasumi K et al. Effect of apple intake on fecal microbiota and metabolites in humans. Anaerobe 2010; 16: 510–5. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2010.03.005
62. Palm NW, de Zoete MR, Flavell RA. Immune-microbiota interactions in health and disease. Clin Immunol 2015; 159: 122–7. DOI: 10.1016/j.clim.2015.05.014
63. Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. Nature 2016; 535: 56–64. DOI: 10.1038/nature18846
64. Song H, Yoo Y, Hwang J et al. Faecalibacterium prausnitzii subspecies-level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2016; 137: 852–60. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.08.021
65. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. Diabetes 2008; 57: 1470–81. DOI: 10.2337/db07-1403
66. Martinez-Medina M, Denizot J, Dreux N et al. Western diet induces dysbiosis with increased E coli in CEABAC10 mice, alters host barrier function favouring AIEC colonisation. Gut 2014; 63: 116–24. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304119
67. Morales P, Fujio S, Navarrete P et al. Impact of dietary lipids on colonic function and microbiota: an experimental approach involving orlistatinduced fat malabsorption in human volunteers. Clin Transl Gastroenterol 2016; 7 (4): e161. DOI: 10.1038/ctg.2016.20

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Dmitry I. Trukhan – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.07.2020
Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.08.2020