

РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ИНИЦИАЦИИ И ТЕЧЕНИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД

А.В. Кормилицына¹, Н.М. Калинина²

¹ Центр эстетической косметологии «Сидней», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Публикация представляет собой обзор современной научно-медицинской литературы, посвященный изучению механизмов иммунопатогенеза угревой болезни. Представления о патофизиологии и иммунопатогенезе акне за последние годы существенно расширились, многие ученые отмечают связь между наличием угревой болезни и патологией эндокринной, нервной, пищеварительной и иммунной систем. Несмотря на то, что отдельные звенья патогенеза акне изучены достаточно хорошо, остаются вопросы относительно роли комменсала *Propionibacterium acnes* в инициации и развитии угревой болезни. До настоящего времени нет сведений о количестве *P. acnes* в здоровой и пораженной коже, о связи между количеством *P. acnes* и тяжестью заболевания, также без ответа остается важный вопрос — почему *P. acnes* вызывают воспаление у одних лиц, а у других — нет? Несмотря на присутствие в патогенезе угревой болезни бактериального фактора, есть большое количество исследований, показывающих, что характер иммунного ответа пациента на *P. acnes* более важен, нежели инфекционный агент. Уже достаточно давно получены данные о том, что провоспалительные цитокины играют важную роль в инициации акне. IL-6 и IL-8 участвуют в стимуляции гиперсекреции кожного сала, а субпопуляции Th1, полученные от пациента с акне, распознают антигены *P. acnes*. Целый ряд недавно полученных результатов говорят о том, что *P. acnes* является мощным индуктором Th17 и Th1, а исследование роли провоспалительных цитокинов в развитии угрей предполагает новые возможности терапии акне. Представленный в данной статье клинический случай ярко иллюстрирует участие иммунного воспаления при угревой болезни. Освещены перспективные направления исследований роли сигнальных молекул в патогенезе акне: механизм воздействия оксида азота на секрецию IL-1 β , который был выделен в качестве доминирующего этиологического фактора при вульгарных угрях, а также попытка установить связь между концентрацией нейропептида субстанции P в сыворотке крови и интенсивностью психологического стресса у пациентов с акне в сравнении с этими показателями у здоровых лиц. Из представленного обзора литературы видно, что сам иммунопатогенез акне, а также его связь с нарушениями нервной, эндокринной и пищеварительной систем являются предметом интенсивного изучения как дерматологов, так и клинических иммунологов, к которым обращаются пациенты с угревой болезнью.

Ключевые слова: угревая болезнь, иммунопатогенез акне, провоспалительные цитокины, интерлейкины, субпопуляция Th1, клинический случай.

Адрес для переписки:

Кормилицына Александра Викторовна
191167, Россия, Санкт-Петербург, ул. Исполкомская, 9–11,
Центр эстетической косметологии «Сидней».
Тел.: 8 921 984-86-04 (моб.).
E-mail: avkormi@mail.ru

Contacts:

Aleksandra V. Kormilitsyna
191167, Russian Federation, St. Petersburg, Ispolkomsкая str., 9-11,
The Centre of Aesthetic Cosmetology "Sydney".
Phone: +7 921 984-86-04 (mobile).
E-mail: avkormi@mail.ru

Библиографическое описание:

Кормилицына А.В., Калинина Н.М. Роль провоспалительных цитокинов в инициации и течении угревой болезни: современный взгляд // Инфекция и иммунитет. 2017. Т. 7, № 1. С. 21–26. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-21-26

Citation:

Kormilitsyna A.V., Kalinina N.M. The role of inflammatory cytokines in the initiation and course of acne: a modern view // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 21–26. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-21-26

© Кормилицына А.В., Калинина Н.М., 2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2017-1-21-26>

THE ROLE OF INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE INITIATION AND COURSE OF ACNE: A MODERN VIEW

Kormilitsyna A.V.^a, Kalinina N.M.^b

^a Center of Aesthetic Cosmetology "Sydney", St. Petersburg, Russian Federation

^b The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. The publication provides an overview of current scientific and medical literature devoted to the study of mechanisms of immunopathogenesis of acne. The concept of the pathophysiology and immunopathogenesis of acne expanded significantly in recent years, many scientists have pointed out the link between the presence of acne and disorders of the endocrine, nervous, digestive and immune systems. Despite the fact that the individual links in the pathogenesis of acne are well studied, there are still questions about the role of commensal *Propionibacterium acnes* in the initiation and development of acne. So far there is no information on the number of *P. acnes* in healthy and diseased skin, the relationship between the number of *P. acnes* and severity of the disease, also an important question remains unanswered — why do *P. acnes* cause inflammation for some people, while it don't for the others? Despite the presence of bacterial factor in the pathogenesis of acne, there are a large number of studies showing that the nature of the patient's immune response to *P. acnes* is more important than the infectious agent. For quite a long time data was received that proinflammatory cytokines play an important role in the initiation of acne. Interleukins IL-6 and IL-8 are involved in the stimulation of sebum hypersecretion, and subpopulation Th1 derived from a patient with acne, recognize *P. acnes* antigens. A number of recently obtained results suggest that *P. acnes* is a potent inducer of Th17 and Th1, and the study of the role of proinflammatory cytokines in the development of acne suggests new possibilities of acne therapy. Presented in this article is a clinical case clearly illustrates the part of the immune inflammation in acne. Prospective areas of research on the role of signaling molecules in the pathogenesis of acne are covered: such as the mechanism of action of nitric oxide on the secretion of interleukin IL-1 beta, which was shown as a dominant etiological factor in acne vulgaris, as well as an attempt to establish a link between the concentration of the neuropeptide substance P in the serum and the intensity psychological stress in the patients with acne in comparison with those in healthy persons. From the presented literature review it is shown that the immunopathogenesis of acne itself, as well as its connection with disturbances of the nervous, endocrine and digestive systems are the subject of intensive study of both dermatologists and clinical immunologists, who are inquired by patients with acne.

Key words: acne, immunopathogenesis of acne, proinflammatory cytokines, interleukines, subpopulation Th1, clinical case.

Угри (угревая болезнь или акне) — наиболее распространенное заболевание кожи у подростков и лиц молодого возраста. Эпидемиологические исследования показали, что в индустриально развитых странах угрями страдают от 50 до 95% подростков. Если исключить легкие формы, то частота встречаемости заболевания все равно остается 25–30% в этой когорте пациентов [2]. В последнее время возросла частота встречаемости акне у взрослых, причем у женщин заболевание выявляется чаще, чем у мужчин: у 50% женщин и только у 25% мужчин акне возникали уже после окончания пубертатного периода [7].

Угревая болезнь — это хроническое рецидивирующее заболевание кожи, являющееся результатом гиперпродукции кожного сала и закупорки гиперплазированных сальных желез с последующим их воспалением [25]. По данным ряда авторов угревая болезнь причиняет душевные страдания больным, вызывает депрессию, межличностные проблемы [1]. Несмотря на прорыв в лечении акне, проблема совершенствования методов лечения, а также дальнейшее изучение причин возникновения и развития болезни остаются актуальными.

Среди причин развития акне обычно отмечают гормональный дисбаланс, генетическая особенность сально-волосяного аппарата (включая активность 5-альфа-редуктазы, количество нейромедиаторных нервных окончаний и рецепторов дигидротестостерона на поверхности сальной железы), иммунологические нарушения, дисбиоз кожи и колонизация *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), нарушения барьерных свойств эпидермиса [35]. При различных ведущих механизмах развития акне у разных пациентов изменения в сальной железе однотипные: гиперсеборея, фолликулярный и ретенционный гиперкератоз, воспаление. Таким образом, нарушение функции сальных желез и продукции кожного сала являются неизменным этиопатогенетическими факторами при этом заболевании [3].

Согласно современной концепции патогенеза акне, высокий уровень салоотделения является причиной низкого содержания линолевой кислоты в эфирах себума в результате разбавления, что приводит к дефициту линолевой кислоты в фолликулярном эпителии и гиперкератозу с образованием комедонов [22]. В настоящее время активно изучается качественный

состав себума и характерные для акне нарушения. Данные этих исследований пока не нашли практического применения в терапии акне [3].

Многие механизмы патогенеза акне еще не ясны, хотя отдельные звенья изучены достаточно хорошо. Отмечается связь продукции кожного сала с численностью *P. acnes*, однако не установлена связь между количеством *P. acnes* и степенью тяжести заболевания, также нет сведений о различиях в количестве *P. acnes* в здоровой и пораженной коже [29, 30, 31, 32, 33, 34]. Также остается без ответа вопрос: почему у одних людей *P. acnes* вызывают воспаление, а у других — нет? Зависит ли наличие акне от бактериального фактора или оно связано с иммунным ответом пациента на *P. acnes*? Несмотря на присутствие в патогенезе угревой болезни бактериального фактора, есть большое количество исследований, показывающих, что характер иммунного ответа пациента на *P. acnes* более важен, нежели инфекционный агент. Из чего следует, что роль иммунной системы в патогенезе угрей заслуживает пристального изучения [18, 24, 26].

Накапливаются сообщения о роли иммунных изменений в патогенезе акне. Уже в начале XXI в. появились исследования, в которых ученые получили данные о том, что провоспалительные цитокины играют важную роль в инициации появления акне, а IL-6 и IL-8 участвуют в стимуляции гиперсекреции себума [18, 40]. Тогда же в результате исследования иммунного ответа у больных угревой болезнью было выявлено, что субпопуляции Th1, выделенных от пациентов с ранними воспалительными проявлениями акне, не получавших ранее лечения, распознают антигены *P. acnes* [19, 34].

Нет достоверных сведений о роли иммунного ответа на воздействие *P. acnes*. Представляются аргументированные доводы в пользу связи иммунодефицитных состояний с активизацией *P. acnes*. При длительно текущем процессе отмечают повышение уровня общего иммуноглобулина E, свидетельствующее о наличии аллергической составляющей иммунного ответа при угревой болезни [15, 20].

Масштабное исследование в области изучения особенностей иммунного ответа пациентов с угревой болезнью выполнили европейские ученые в 2013 г. Выявили активацию врожденного и приобретенного иммунитета у пациентов с клиническими проявлениями воспалительных элементов акне. У двух независимых групп пациентов из Финляндии и Германии исследовался биопсийный материал из пораженной и непораженной кожи. Ученые выявили значительное повышение провоспалительных цитокинов, продуцируемых субпопуляцией Т-хелперов 17 (Th17) в пораженной коже. Результаты

исследования демонстрируют наличие IL-17A позитивных Т-клеток и активацию выброса цитокинов субпопуляции Th17, что, возможно, свидетельствует о ключевой роли провоспалительных цитокинов клеток данной субпопуляции в патогенезе акне и предполагает новые возможности терапии угревой болезни [27].

Данные, полученные в более поздних исследованиях, позволили авторам предположить, что угревая болезнь может быть Th17-опосредованным заболеванием. Результаты научных изысканий говорят о том, что *P. acnes* является мощным индуктором Th17 и Th1. А в зоне угревого поражения кожи в дополнение к обнаруженным IL-17A, Th1 и Th17-эффекторным цитокинам заметно повышено количество хемокиновых рецепторов и факторов транскрипции. Кроме того, авторы обнаружили *in vitro*, что помимо Th17, *P. acnes* может вызывать смешанный Th17/Th1-ответ путем индукции сопутствующей секреции IL-17A и IFN γ в специфических CD4⁺ Т-клетках. Наконец, исследования продемонстрировали, что *P. acnes*-специфичные Th17 и Th17/Th1-клетки в периферической крови страдающих акне пациентов встречаются с достоверно большей частотой, чем у здоровых людей. Все это позволило авторам идентифицировать *P. acnes*-реагирующие клетки Th17/Th1 как ранее не описанную CD4⁺ субпопуляцию, участвующую в воспалительном процессе при акне [17, 28].

Участие иммунной системы и иммунного воспаления в патогенезе угревой болезни иллюстрирует представленный клинический случай. Пациентка К., 46 лет. Диагноз: Угри взрослых. Высыпания локализованы преимущественно в области подбородка и шеи, что типично для данной возрастной категории. Пациентка обследована, патологий эндокринной, мочеполовой систем и желудочно-кишечного тракта не выявлено. При исследовании периферической крови получены следующие результаты: в клиническом анализе крови чуть изменено процентное соотношение лимфоцитов и нейтрофилов: доля лимфоцитов увеличена, а нейтрофилов снижена. Субпопуляционный состав лимфоцитов нарушен: крайне много TNK-клеток в относительных и абсолютных значениях; снижено число натуральных киллеров; Т-клетки и НК-клетки активированы и большая, чем в норме, доля этих клеток несет маркер HLA-DR. Активирована продукция провоспалительного цитокина — IL-1 β . Продукция IL-10 не изменена. При оценке функциональной активности гранулоцитов выявлено: снижение адгезии этих клеток к стенке сосуда, снижение спонтанной бактерицидности нейтрофилов и числа нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, снижение индекса фагоцитоза и его завер-

шенности. Таким образом, у данной пациентки отмечаются нарушения в характере иммунного воспаления, и в нейтрофильном звене резко нарушена функция нейтрофилов. Полученные данные дают основания продолжать всесторонние исследования иммунного ответа у пациентов с угревой болезнью с перспективой разработки новых направлений терапии акне.

Большой научный интерес вызывает участие сигнальных молекул в патогенезе угревой болезни. Масштабное исследование роли оксида азота было опубликовано в конце 2015 г. Авторы исследовали механизм, посредством которого оксид азота воздействует на секрецию IL-1 β , который в последнее время был выделен в качестве доминирующего этиологического фактора при вульгарных угрях. Полученные в исследовании данные свидетельствуют о том, что оксид азота может эффективно предотвращать воспаление, индуцированное *P. acnes*, ингибируя микробную стимуляцию врожденного иммунного ответа [36].

Рядом исследователей доказана роль высокогормонального стрессового фона, а также низкой стрессоустойчивости в патогенезе акне. В.П. Адашкевич утверждает, что существует прямая корреляция между стрессовыми ситуациями и количеством высыпаний при угревой болезни. В последнее время в литературе значительное внимание уделяется роли стресса в патогенезе угревой болезни. Из новейших исследований в этом направлении вызывает интерес попытка установить взаимосвязь между концентрацией нейропептида субстанции Р (вещества Р) в сыворотке крови и интенсивностью психологического стресса у пациентов с акне в сравнении с этими показателями у здоровых лиц. Для исследования стресса и методов его преодоления использовались стандартизированные шкалы и опросники, а концентрацию субстанции Р определяли методом иммуноферментного анализа в обеих группах. В результате между тяжестью выраженности акне и концентрацией субстанции Р в сыворотке статистически значимой корреляции не выявили, также не выявили статистически значимых различий между тяжестью акне и интенсивностью стресса. Выводом исследования стало то, что число стрессовых событий не является фактором, определяющим степень тяжести угревой болезни, но, в свою очередь, течение болезни может зависеть от толерантности к стрессу и способности его преодоления [37].

У большинства больных акне имеется генетическая предрасположенность, которая проявляется либо дисфункцией половых желез с гиперпродукцией андрогенов, либо повышенной чувствительностью клеток сальных желез к продуктам обмена тестостерона [13,

21]. Более часто встречаются состояния относительной гиперандрогении при нормальном или сниженном содержании андрогенов в организме [5, 11, 14, 39]. Прием антиандрогенных препаратов в комплексной терапии акне приводит к стойким результатам. При лечении гиперандрогении видимый косметический эффект наступает, в среднем, через 6 месяцев, что явно свидетельствует о существенности этого звена патогенеза [8, 38].

В последние годы появился научный интерес к проблеме поздних акне у взрослых женщин. Это связано с большим количеством накопленных данных по этой проблеме, в 2013 г. даже выработан консенсус (обобщающий документ) под названием «Акне у женщин: новая парадигма» при участии общепризнанных специалистов в этой области [23]. Представления о патофизиологии акне существенно расширились, что позволяет предположить различный патогенез развития угрей у подростков и женщин. В опубликованных работах нет подтверждений различия патогенеза акне у подростков и женщин, но есть клинические данные, указывающие на ряд патогенетических факторов, характерных для акне у женщин. Наследственность, стресс, воздействие ультрафиолетового облучения, ожирение, повышение уровня липопротеина низкой плотности, потребляемая пища — все перечисленные факторы могут оказывать влияние на возникновение и течение угревой болезни. Для подтверждения этого необходимы дальнейшие исследования [16].

Многие ученые отмечают связь между акне и патологией эндокринной, нервной, иммунной и пищеварительной систем органов. Есть исследования, в котором выявлена корреляция между угревой болезнью и *Helicobacter pylori*-ассоциированной патологией ЖКТ.

При нерациональном наружном лечении угревой болезни, длительном применении наружных антибактериальных средств, создаются предпосылки для активации условно-патогенной флоры, в частности, грибов рода *Candida* [4]. Грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенным возбудителям, обнаруживаются на коже, ее придатках, слизистых оболочках полости рта, бронхолегочной системы, пищеварительного тракта, половых органов [12]. Хотя *C. albicans* можно найти на коже, близкой к естественным отверстиям, она не является представителем нормальной микрофлоры гладкой кожи [10]. Есть исследования, изучающие возможную роль условно-патогенных микроорганизмов, таких как грибы рода *Candida*, в развитии и течении акне и демонстрирующие взаимосвязь между повышенной колонизацией кожи грибами рода *Candida* и ухудшением течения угревой болезни.

Как видно из представленного обзора литературы, иммунопатогенез угревой болезни, его связь с нарушениями нервной, эндокринной и пищеварительной систем являются предме-

том интенсивного изучения как дерматологов с одной стороны, так и клинических иммунологов, к которым обращаются за помощью эти пациенты.

Список литературы/References

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. М.: Медицинская книга, 2005. 160 с. [Adaskevich V.P. Akne vul'garnye i rozovye [Acne vulgaris and rosacea]. Moscow: Meditsinskaya kniga, 2005. 160 p.]
2. Альбанова В.И., Забненкова О.В. L70. Угри: учебное пособие для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 240 с. [Albanova V.I., Zabnenkova O.V. L70. Ugri: uchebnoe posobie dlya vrachei [L70. Acne: a manual for physicians]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 240 p.]
3. Беловол А.Н., Ткаченко С.Г., Кондрашова В.Б., Береговая А.А. Девиации жирового обмена при угревой болезни // Дерматология та венерология. 2011. № 3 (53). С. 7–11 [Belovol A.N., Tkachenko S.G., Kondrashova V.B., Beregovaya A.A. Deviations of lipidic metabolism in acne disease. *Dermatologiya i venerologiya = Dermatology and Venereology*, 2011, no. 3 (53), pp. 7–11. (In Russ.)]
4. Бурова С.А., Воинова Г.В. Клинические разновидности и лечение кандидоза // Вестник дерматологии. 1997. № 4. С. 24–28. [Burova S.A., Voinova G.V. Clinical variants and treatment of candidiasis. *Vestnik dermatologii = Herald of Dermatology*, 1997, no. 4, pp. 24–28. (In Russ.)]
5. Гунина Н.В., Масыюкова С.А., Пищулин А.А. Роль половых стероидных гормонов в патогенезе акне // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2005. № 5. С. 55–62. [Gunina N.V., Masyukova S.A., Pischulin A.A. Role of sex steroids in the pathogenesis of acne. *Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya = Experimental and clinical dermatocosmetology*, 2005, no. 5, pp. 55–62. (In Russ.)]
6. Гусаков Н.И. Акне. М.: Новый камелот, 2004. 76 с. [Gusakov N.I. Akne [Acne]. Moscow: Noviy Kamelot, 2004. 76 p.]
7. Коротаева Н.Н., Дворянкова Е.В., Корсунская И.М. Комплексная терапия акне у женщин // Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2013. № 3. С. 28–31. [Korotayeva N.N., Dvoryankova Ye.V., Korsunskaya I.M. Complex therapy of acne in women. *Effektivnaya farmakoterapiya. Dermatovenerologiya i dermatokosmetologiya = Effective Pharmacotherapy. Dermatology and Dermatocosmetology*, 2013, no. 3, pp. 28–31. (In Russ.)]
8. Кубанова А.А., Бакулев А.Л., Бутарева М.М., Глузмин М.И., Дубенский В.В., Заславский Д.В., Знаменская Л.Ф., Кохан М.М., Кунгуров Н.В., Лесная И.Н., Львов А.Н., Минуллин И.К., Новоселов В.С., Охлопков В.А., Перламутров Ю.Н., Разнатовский К.И., Самцов А.В., Соколовский Е.В. Акне: клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов. 2010. С. 3–7. [Kubanova A.A., Bakulev A.L., Butareva M.M., Gluzmin M.I., Dubenskiy V.V., Zaslavskiy D.V., Znamenskaya L.F., Kohan M.M., Kungurov N.V., Lesnaya I.N., Lvov A.N., Minullin I.K., Novoselov V.S., Ohlopkov V.A., Perlamutrov J.N., Raznatovskiy K.I., Samtsov A.V., Sokolovskiy E.V. Akne: klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo obshchestva dermatovenerologov [Acne: Russian society of dermatovenerologists clinical guidelines]. 2010, pp. 3–7.]
9. Кузнецова И.В. Комплексная терапия андрогензависимых дермопатий у девушек-подростков // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16, № 3. С. 28–30. [Kuznetsova I.V. Complex therapy of androgen dermopathy in adolescent girls. *Russkii meditsinskii zhurnal = Russian Medical Journal*, 2008, vol. 16, no. 3, pp. 28–30. (In Russ.)]
10. Лыкова С.Г., Немчинова О.Б., Петренко О.С., Боровицкая О.Н. Кандидозы: учебное пособие. Новосибирск: Сибмедицат НГМУ, 2008. 64 с. [Lykova S.G., Nemchaninova O.B., Petrenko O.S., Borovitskaya O.N. Kandidozy: uchebnoe posobie [Candidiasis: a tutorial]. Novosibirsk: Sibmedizdat NGMU, 2008, 64 p.]
11. Марченко А.А., Ильина А.М. Гиперандрогения различного генеза как причина акне // Натуральная фармакология и косметология. 2004. № 1. С. 19–22. [Marchenko A.A., Ilyina A.M. Hyperandrogenism of various origins as a cause of acne. *Natural'naya farmakologiya i kosmetologiya = Natural Pharmacology and Cosmetology*, 2004, no. 1, pp. 19–22. (In Russ.)]
12. Нобл У.К. Микробиология кожи человека. М.: Медицина, 1986. 496 с. [Nobl U.K. Mikrobiologiya kozhi cheloveka [Human skin microbiology]. Moscow: Medicina, 1986. 496 p.]
13. Потеекаев Н.Н., Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Акне (угревая болезнь): современный взгляд на проблему // Consilium medicum. 2008. № 1. С. 3–6. [Potekaev N.N., Goriachkina M.V., Belousova T.A. Acne: a modern approach to the problem. *Consilium medicum*, 2008, no. 1, pp. 3–6. (In Russ.)]
14. Роговская С.И., Телунц А.В., Савельева И.С. Акне как проявление синдрома гиперандрогении: методы коррекции // Provisorum. 2002. № 8. С. 28–30 [Rogovskaya S.I., Telunts A.V., Savelieva I.S. Acne is a manifestation of hyperandrogenism syndrome: methods of correction. *Provisorum*, 2002, no. 8, pp. 28–30. (In Russ.)]
15. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М.: ООО «Ютком», 2009. 288 с. [Samtsov A.V. Akne i akneformnye dermatozu [Acne and dermatitis acneformis]. Moscow: Ltd "Utkom", 2009. 288 p.]
16. Самцов А.В. Новое в изучении акне у женщин // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 1. С. 64–68. [Samtsov A.V. New aspects in studies of acne in women. *Vestnik dermatologii i venerologii = Herald of Dermatology and Venereology*, 2014, no. 1, pp. 64–68. (In Russ.)]
17. Agak G.W., Qin M., Nobe J., Kim M.H., Krutzik S.R., Tristan G.R., Elashoff D., Garban H.J., Kim J. Propionibacterium acnes induces an IL-17 response in acne vulgaris that is regulated vitamin A and vitamin D. *J. Invest. Dermatol.*, 2014, vol. 134, iss. 2, pp. 366–373. doi: 10.1038/jid.2013.334
18. Bos J.D., Zonneveld I., Das P.K., Krieg S.R., Van Der Loos C.M., Kapsenberg M.L. The skin immune system (SIS): distribution and immunophenotype of lymphocytes subpopulations in normal human skin. *J. Invest. Dermatol.*, 1987, vol. 88, pp. 569–573.

19. Brightbill H.D., Libraty D.H., Krutzik S.R., Yang R.B., Belisle J.T., Bleharski J.R., Maitland M., Norgard M.V., Plevy S.E., Smale S.T., Brennan P.J., Bloom B.R., Godowski P.J., Modlin R.L. Host defense mechanisms triggered by microbial lipoproteins through Toll-like receptors. *Science*, 1999, vol. 285, pp. 732–736.
20. Burkhart C.G., Burkhart C.N. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: Propionibacterium acnes bio-film procedures biological glue that holds corneocytes together to form plug. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2007, vol. 67, pp. 722–724. doi: 10.1016/j.jaad.2007.05.013
21. Di Landro A., Cazzaniga S., Parazzini F., Ingordo V., Cusano F., Atzori L., Cutri F.T., Musumeci M.L., Zinetti C., Pezzarossa E., Bettoli V., Caproni M., Lo Scocco G., Bonci A., Bencini P., Naldi L.; GISED Acne Study Group. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2012, vol. 67, iss. 6, pp. 1129–1135. doi: 10.1016/j.jaad.2012.02.018
22. Downing D.T., Stewart M.E., Wertz P.W., Colton S.W., Abraham W., Strauss J.S. Skin lipids: an update. *J. Invest. Dermatol.*, 1987, vol. 88 (suppl. 3), pp. 2s–6s.
23. Dreno B., Layton A., Zouboulis C., Lopez-Estebarez J.L., Zalewska-Janowska A., Bagatin E., Zampeli V.A., Yutskovskaya Y., Harper J.C. Adult female acne: a new paradigm. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2013, vol. 27, pp. 1063–1070. doi: 10.1111/jdv.12061
24. Holland D.B., Jeremy A.H., Roberts S.G., Seukeran D.C., Layton A.M., Cunliffe W.J. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *Br. J. Dermatol.*, 2004, vol. 150, no. 1, pp. 72–81.
25. Jacyk W.K. Adapalen in the treatment of African patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2001, vol. 15, pp. 37–42.
26. Joyce S. CD1d and natural T cells: how their properties jump-start the immune system. *Cell Mol. Life Sci.*, 2001, vol. 58, pp. 442–469. doi: 10.1007/PL00000869
27. Kelh la H.-L., Palatsi R., Fihrist N., Lehtim ki S., V yrynen J.P., Kallioinen M., Kubin M.E., Greco D., Tasanen K., Ale-nius H., Bertino B., Carvalan I., Mehul B., Deret S., Reiniche P., Martel P., Marty C., Voegel S., Lauerma A. IL-17/Th17 pathway is activated in acne lesions. *PLoS One*, 2014, vol. 9, iss. 8: e105238. doi:10.1371/journal.pone.0105238
28. Kistowska M., Meier B., Proust T., Feldmeyer L., Cozzio A., Kuendig T., Contassot E., French L.E. Propionibacterium acnes promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients. *J. Invest. Dermatol.*, 2015, vol. 135, no. 1, pp. 110–118. doi: 10.1038/jid.2014.290
29. Leyden J.J. Therapy for acne vulgaris. *N. Engl. J. Med.*, 1997, vol. 336, pp. 1156–1162.
30. Leyden J.J., Mc Ginley K.J., Mills O.H., Kligman A.M. Propionibacterium levels in patients with and without acne vulgaris. *J. Invest. Dermatol.*, 1975, vol. 65, pp. 382–384.
31. Leyden J.J., Mc Ginley K.J., Vowels B. Propionibacterium acnes colonization in acne and nonacne. *Dermatology*, 1998, vol. 196, pp. 55–58.
32. Mc Ginley K.J., Webster G.F., Ruggieri M.R., Leyden J.J. Regional variations in density of cutaneous propionibacteria: Correlation of Propionibacterium acnes populations with sebaceous secretion. *J. Clin. Microbiol.*, 1980, vol. 12, pp. 672–675.
33. Menendez A., Brett Finlay B. Defensins in the immunology of bacterial infections. *Curr. Opin. Immunol.*, 2007, vol. 19, pp. 385–391. doi: 10.1016/j.coi.2007.06.008
34. Mouser P.E., Baker B.S., Seaton E.D., Chu A.C. Propionibacterium acnes-reactive T helper-1 cells in the skin of patients with acne vulgaris. *J. Invest. Dermatol.*, 2003, vol. 121, pp. 1226–1228. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12550_6.x
35. Pawin H., Beylot C., Chivot, Faure M., Poli F., Revuz J., Dreno B. Physiopathology of acne vulgaris: recent data, new understanding of the treatments. *Eur. J. Dermatol.*, vol. 14, no. 1, pp. 4–12.
36. Qin M., Landriscina A., Rosen J.M., Wei G., Kao S., Olcott W., Agak G.W., Paz K.B., Bonventre J., Clendaniel A., Harper S., Adler B.L., Krausz A.E., Friedman J.M., Nosanchuk J.D., Kim J., Friedman A.J. Nitric oxide-releasing nanoparticles prevent propionibacterium acnes-induced inflammation by both clearing the organism and inhibiting microbial stimulation of the innate immune response. *J. Invest. Dermatol.*, 2015, vol. 135, no. 11, pp. 2723–2731. doi: 10.1038/jid.2015.277
37. Rokowska-Waluch A., Pawlaczyk M., Cybulski M., Zurawski J., Michalak M., Mojs E. Stressful events and serum concentration of substance P in acne patients. *Ann. Dermatol.*, 2016, vol. 28, no. 4, pp. 464–469. doi: 10.5021/ad.2016.28.4.464
38. Thiboutot D., Chen W. Update and future of hormonal therapy in acne. *Dermatology*, 2003, vol. 206, no. 1, pp. 57–67.
39. Thiboutot D., Gilliland K., Light J., Lookingbill D. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Arch. Dermatol.*, 1999, vol. 135, pp. 1041–1045.
40. Zouboulis C.C., Eady A., Philpott M., Goldsmith L.A., Orfanos C., Cunliffe W.C., Rosenfield R. What is the pathogenesis of acne? *Exp. Dermatol.*, 2005, vol. 14, pp. 143–152. doi: 10.1111/j.0906-6705.2005.0285a.x

Авторы:

Кормилицына А.В., главный врач Центра эстетической косметологии «Сидней», Санкт-Петербург, Россия;
Калинина Н.М., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Kormilitsyna A.V., General Medical Manager, Center of Aesthetic Cosmetology “Sydney”, St. Petersburg, Russian Federation;
Kalinina N.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Head Researcher, The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russian Federation.

Поступила в редакцию 16.01.2017
 Отправлена на доработку 23.01.2017
 Принята к печати 13.02.2017

Received 16.01.2017
 Revision received 23.01.2017
 Accepted 13.02.2017