

Е.Р. Аравийская¹, Н.Н. Мурашкин^{2, 3, 4}, Р.А. Иванов²¹ ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация² НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация³ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация⁴ ЦГМА УДП РФ, Москва, Российская Федерация

Вульгарные акне у подростков: научное обоснование оптимизации схем лечения с помощью средств дерматокосметики

Контактная информация:

Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель НИИ детской дерматологии, заведующий отделением дерматологии и аллергологии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП РФ, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 119296, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: m_nn2001@mail.ru

Статья поступила: 08.07.2024, принята к печати: 16.10.2024

Вульгарные акне (ВА) являются распространенной патологией кожи у лиц подросткового возраста, характеризующейся хроническим рецидивирующим воспалительным процессом, поражающим сально-волосяную единицу. Заболевание оказывает выраженное негативное влияние как на качество жизни, так и на психосоциальное благополучие, приводя к формированию ряда психических расстройств и физическому дискомфорту, включающему в себя не только типичные клинические проявления, но и симптомокомплекс постакне. В настоящее время центральное значение в патофизиологии заболевания занимает изменение микробиома кожи, происходящее в результате взаимодействия генетических и экспосомальных факторов, ведущих к повышенной выработке кожного сала себоцитами и сопутствующей дисфункции эпидермального барьера на фоне протекающего воспалительного процесса. В настоящее время варианты лечения ВА предусматривают местную и системную терапию, включающую в себя ряд клинико-фармакологических групп, однако большинство имеющихся в арсенале дерматовенерологов терапевтических опций могут спровоцировать сухость кожи, а также вызывают раздражение чувствительной кожи подростков в связи с дополнительным нарушением эпидермального барьера и видового состава микробиома, что значительно снижает приверженность пациента лечению, а значит, и уменьшает вероятность успеха терапевтической интервенции. Стоит отметить, что лечение ВА проводится в течение длительного времени с целью предотвращения рецидива заболевания, наблюдающегося в одной трети случаев, что подчеркивает важность соответствующей оптимизации схем лечения, используемых в широкой клинической практике. В данном случае ведущее значение имеют рекомендации по уходу за кожей, который является необходимой частью лечения ВА и может не только улучшить приверженность пациента терапии, но и повысить эффективность назначенных лекарственных средств за счет формирования синергического взаимодействия. Тем не менее, для обеспечения подобного эффекта требуется провести тщательный разбор имеющихся средств для базового ухода, проанализировав их состав и определив влияние содержащихся ингредиентов на структурно-функциональную целостность кожи.

Ключевые слова: вульгарные акне, микробиом, фенотип, дерматокосметика, анализ состава средств

Для цитирования: Аравийская Е.Р., Мурашкин Н.Н., Иванов Р.А. Вульгарные акне у подростков: научное обоснование оптимизации схем лечения с помощью средств дерматокосметики. *Вопросы современной педиатрии*. 2024;23(5):285–294. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2801>

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ВУЛЬГАРНЫХ АКНЕ У ПОДРОСТКОВ

В настоящее время с уверенностью можно утверждать, что вульгарные акне (ВА) являются одной из наиболее часто встречающихся патологий кожи у лиц подросткового возраста [1, 2]. По данным многочисленных эпидемиологических исследований, распространенность ВА в возрастной группе от 10 до 19 лет варьирует от 35 до 95%, при этом пик заболеваемости приходится, как правило, на возраст от 15 до 17 лет [3–5]. Указанный возрастной период в отечественной психологии принято относить к ранней юности, именно данный критический этап становления личности, в первую очередь, опреде-

ляется социальными условиями, и именно от него будет зависеть последующее положение человека в обществе и его жизненный путь, включая выбор профессиональной деятельности [6]. Вместе с этим крайне важно понимать, что ВА оказывает выраженное негативное влияние как на качество жизни, так и на психосоциальное благополучие, приводя к формированию ряда психических расстройств и физическому дискомфорту [7, 8]. Даже легкие формы заболевания имеют значительное отрицательное воздействие на самооценку и самовосприятие человека, поскольку приводят к ошибочным суждениям окружающих, оценивающих пациентов с ВА легкой степени тяжести как «менее надежных»,

«некомпетентных», «неопрятных» и «менее привлекательных» [9]. Подобные необоснованные оценки внешности и характера могут повлечь за собой нежелательные эмоциональные реакции, такие как беспокойство, стресс, беспомощность и фрустрация, что неминуемо приводит к социальной изоляции и расстройствам принятия образа своего тела, а затем к развитию депрессии и возникновению суицидальных мыслей, которые в отдельных случаях могут заканчиваться актом самоубийства [8, 10]. Подобной стигматизации также подвержены и лица подросткового возраста, имеющие симптомокомплекс постакне в виде устойчивых рубцовых изменений или поствоспалительной гиперпигментации кожи лица и туловища [11–13]. Данные нарушения могут сохраняться в течение многих лет и формируются в результате длительно существующих ВА, особенно тяжелого и среднетяжелого течения, а также при неадекватной или несвоевременной терапии и проводимых в процессе лечения нерациональных манипуляциях [14, 15].

Примечательно, что более чем в половине случаев ВА пациенты не обращаются к специалисту, а занимаются самолечением, в том числе прибегают к травматичным косметическим процедурам или использованию раздражающих кожу средств традиционной медицины и комедогенной неспециализированной (не подходящей для лечения акне) маскирующей косметики [16, 17]. Многие пациенты даже на фоне назначенной специалистом терапии могут продолжать самостоятельно использовать спиртовые антисептики и абразивные скрабы, которые будут не только усиливать выраженность воспаления, приводя к неадекватной оценке эффективности проводимого лечения, но и повышать риск развития рубцовых изменений кожи и гиперпигментации [18]. Проблема усугубляется тем, что большинство имеющихся в арсенале дерматовенерологов системных и наружных препаратов для лечения ВА, включая ретиноиды, антибиотики, азелаиновую кислоту и бензоила пероксид, могут спровоцировать сухость кожи, а также обладают раздражающим действием в свя-

зи с нарушением эпидермального барьера и видового состава нормального микробиома [19]. Кроме того, применение этих терапевтических опций зачастую сопровождается закономерным кратковременным ухудшением клинической картины заболевания, что уменьшает приверженность пациента лечению и приводит к неудовлетворительным результатам терапии [20, 21]. В итоге остро стоят вопросы оптимизации имеющихся схем лечения, направленной прежде всего на повышение приверженности пациента терапии, чего можно добиться с помощью нивелирования раздражающего кожу действия лекарственных препаратов, восстановления баланса микрофлоры и улучшения состояния кожного барьера наряду с обеспечением возможности использования пациентом при необходимости средств медицинского камуфляжа, дополнительно оказывающего лечебный эффект [22]. Таким образом, учитывая высокую распространенность и тяжелое психологическое бремя болезни, ВА до сих пор остаются важной медико-социальной проблемой, требующей актуализации знаний о лежащих в ее основе патогенетических механизмах, понимание которых позволит качественно повысить не только эффективность, но и переносимость проводимого лечения.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОФИЗИОЛОГИЮ АКНЕ С ПРАКТИЧЕСКОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ

ВА являются хроническим рецидивирующим воспалительным заболеванием, поражающим сально-волосной аппарат [23]. Определенное значение в развитии и течении болезни имеют генетическая предрасположенность и ряд внешних, или экспозом-факторов, начиная от климатических условий окружающей среды и заканчивая диетическими предпочтениями индивидуума и приемом лекарственных средств [24, 25]. Патогенез ВА является многофакторным и состоит из следующих взаимодополняющих и усиливающих друг друга комплексных патологических процессов: эпигенетической модификации молекул дезоксирибонуклеиновой кислоты клеток кожи (мети-

Elena R. Araviyskaya¹, Nikolay N. Murashkin^{2, 3, 4}, Roman A. Ivanov²

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

² National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁴ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

Acne Vulgaris in Adolescents: Scientific Evidence for Optimizing Treatment Regimens via Dermatocosmetics

Acne vulgaris (AV) is a common skin pathology in adolescents, it is characterized by chronic recurrent inflammatory process affecting the pilosebaceous units. This disease has significant negative effect on both quality of life and psychosocial well-being, resulting in development of various mental disorders and physical discomfort, including not only typical clinical signs, but also post-acne symptom complex. Nowadays, the paramount importance in disease pathophysiology are changes in the skin microbiome caused by interactions between genetic and exposomal factors leading to increased cutaneous fatty secretion by sebocytes and concomitant dysfunction of the epidermal barrier due to ongoing inflammatory process. Current AV treatment options include topical and systemic therapies with various clinical and pharmacological groups. However, most available options (for dermatovenerologists) can provoke dry skin and irritate sensitive adolescent skin due to additional disruption of epidermal barrier and microbiome composition. All together it significantly reduces patient compliance, and, therefore, reduces the treatment success rate. We have to mention that AV management should be carried out for a long time to prevent the recurrence observed in one third of all cases. It emphasizes the topicality of adequate optimization of treatment regimens used in wide clinical practice. In this context, guidelines for skin care have the leading role. It is crucial part of AV management, and it can not only improve compliance, but also increase the efficacy of prescribed drugs through synergistic interactions. Though, the comprehensive analysis of the available core care products, their composition and the effect of their ingredients on the structural and functional integrity of the skin, is required to ensure such effect.

Keywords: acne vulgaris, microbiome, phylotype, dermatocosmetics, compositional analysis

For citation: Araviyskaya Elena R., Murashkin Nikolay N., Ivanov Roman A. Acne Vulgaris in Adolescents: Scientific Evidence for Optimizing Treatment Regimens via Dermatocosmetics. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2024;23(5):285–294. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2801>

лирование ДНК), увеличения выработки кожного сала, гиперкератинизации волосяных фолликулов салных желез, гиперпролиферации *Cutibacterium acnes* с нарушением тонкого баланса между различными флотипами микроорганизма на фоне изменения видового состава и разнообразия нормального микробиома кожи, а также формирования воспалительного процесса с привлечением в кожу и активацией множества иммунных клеток в ответ на все вышеуказанные изменения [24–26]. В совокупности эти процессы приводят к образованию микрокомедонов, которые являются предшественниками типичных клинических проявлений заболевания [27, 28].

Особый интерес привлекают к себе новые данные, касающиеся изменений микробиома кожи при ВА и их влияния на течение болезни. Так, было определено, что в норме бактерии *S. acnes* играют крайне важную роль в регуляции гомеостаза кожи, где они, выступая в качестве комменсальных микроорганизмов, участвуют в поддержании барьерной функции и физиологического уровня pH поверхности, а также предотвращают избыточную колонизацию кожного покрова патогенными бактериями [29, 30]. Однако под воздействием неблагоприятных факторов и изменения условий микроокружения, связанных в том числе с избыточной выработкой кожного сала себоцитами, *S. acnes* приобретают патогенные свойства, приводящие к развитию заболевания [31–33]. При этом в зависимости от клеточной морфологии, воспалительных и иммуноиндуцирующих свойств, а также имеющихся факторов вирулентности и биохимических характеристик *S. acnes* были сгруппированы в три основных флотипа, обозначаемых римскими цифрами I, II, III.

В последующем с помощью метода полногеномного секвенирования стало возможным выделить несколько субтипов *S. acnes* флотипа I: IA1, IA2, IB1, IB2, IB3 и IC [27, 34]. Интересно, что развитие ВА в большей степени связано именно с потерей разнообразия флотипов в результате дисбиотического сдвига внутри фолликула на фоне изменений микросреды обитания *S. acnes*, чем с фактом их усиленной пролиферации. Это наблюдение было наглядно продемонстрировано в ряде исследований, отмечающих, что кожа пациентов с акне тяжелого и среднетяжелого течения характеризуется преимущественным преобладанием флотипа IA1 над остальными. Данный флотип обладает выраженными патогенными свойствами и напрямую связан со стимуляцией врожденного и адаптивного звеньев иммунитета с формированием картины стойкого воспалительного процесса [35, 36]. Более того, флотипы *S. acnes* IA проявляют выраженные биопленкообразующие свойства, создающие условия для синтеза провоспалительных концентраций кожного сала, а также повышающие толерантность и устойчивость микроорганизма к антибактериальным препаратам и разрушительному действию иммунных клеток хозяина [37, 38]. Продуцируемые в процессе жизнедеятельности *S. acnes* ферменты и биологически активные молекулы, такие как липазы, гиалуронидаза и матриксные металлопротеиназы, привлекают нейтрофильные гранулоциты в очаг воспаления и разрушают стенки фолликулов, повышая риск формирования в дальнейшем рубцовых изменений кожи [39]. Вместе с этим *S. acnes* высвобождают внеклеточные везикулы, способные модулировать пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов посредством аномальной регуляции антигена Ki-67, кератинов 1, 10, 16 и 17, филаггрина и десмоколлина 1, а также усиления высвобождения провоспалительных цитокинов (интерлейкинов (IL) 1, 6, 8, 12), приводя к развитию фолликулярного гиперкер-

ратоза и воспаления, лежащих в основе возникновения микрокомедонов [40–42]. Развитие и поддержание воспалительного процесса, являющегося неотъемлемой частью ВА и встречающегося уже на самых ранних стадиях заболевания, также связано с потерей бактериального разнообразия флотипов *S. acnes*, которая сопровождается модулированием реакций Т-клеток с активацией воспалительного пути Th17-лимфоцитов и усилением высвобождения IL-17 [43, 44].

Одним из недооцененных специалистами звеньев патофизиологии ВА является нарушение функции и целостности эпидермального барьера, которое в теории также может быть связано с изменениями микробного разнообразия кожи [45]. Несомненно, происходящие в ходе заболевания процессы, связанные с фолликулярной эпителиальной гиперпролиферацией, нарушением десквамации клеток фолликула, формированием кератиновых «пробок» в воронке волосяного фолликула и деградацией стенки волосяного фолликула, напрямую сопряжены с изменением целостности эпидермального барьера [46, 47]. Это подтверждается тем, что у пациентов с акне по сравнению со здоровыми лицами в области высыпаний наблюдается снижение уровня гидратации и содержания керамидов кожи, которые принимают участие в образовании комедонов, также отмечается более высокий уровень трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ), выраженность которой зависит от степени тяжести заболевания [45, 48]. Помимо этого, наличие субклинического воспаления и повышенная продукция кожного сала при ВА могут еще больше усугублять имеющиеся ультраструктурные и биохимические нарушения кожного барьера, приводя к сдвигу микробного состава кожи [49, 50]. Так, например, себоциты характеризуются голокриновым типом секреции, который связан с разрушением клетки в результате ее запрограммированной гибели, опосредованной ДНКазой II, что негативно влияет на барьерную функцию кожи [43, 51]. Также получены сведения о деградации белка плотных контактов ZO-1 эпидермиса с нарушением целостности последнего в результате воздействия вирулентных штаммов *S. acnes* [52]. Порфирины, которые вырабатываются *S. acnes*, не только способствуют перифолликулярной воспалительной реакции во время развития заболевания, но и генерируют под воздействием ультрафиолетового излучения синглетный кислород, что может привести к синтезу цитотоксических веществ (перекись сквалена) посредством возникающих окислительных процессов [53]. Перекись сквалена, побочный продукт перекисного окисления липидов, играет решающую роль в усилении комедогенеза и фотоиндуцированном повреждении кожи, а также связана с возникновением гиперпигментации [54, 55]. Отдельным доказательством важности рассмотрения дисфункции эпидермального барьера в патогенезе ВА является наличие изменения экспрессии множества генов, как связанных с воспалительными путями и процессами метаболизма липидов, так и участвующих в регуляции межклеточной адгезии и формировании рогового слоя [50]. Несмотря на актуальность рассмотренного вопроса о роли кожного барьера в патогенезе ВА, в настоящее время имеется мало исследовательских работ, посвященных этому перспективному с точки зрения открытия новых терапевтических интервенций направлению, которое требует дальнейшего детального изучения [56].

В любом случае все вышеперечисленное указывает на центральное значение изменения микробиома кожи при ВА на фоне повышенной выработки кожного сала себоцитами и сопутствующей дисфункции эпидермально-

го барьера, что подчеркивает важность соответствующей оптимизации схем лечения, используемых в широкой клинической практике [57, 58].

ВОПРОСЫ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ ВУЛЬГАРНЫХ АКНЕ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

В настоящее время варианты лечения ВА предусматривают местную и системную терапию, включающую в себя ряд клинико-фармакологических групп: ретиноиды, антибиотики, противомикробные средства, препараты азелаиновой кислоты, препараты половых гормонов и другие. Наиболее эффективными лекарственными средствами для наружного применения, позволяющими оказывать комплексное воздействие на патологический процесс, при этом избегая полипрагмазии и улучшая приверженность пациента схеме лечения, являются комбинированные препараты. Такие средства имеют в составе фиксированную комбинацию активных веществ, которая может представлять собой сочетание ретиноида и антибиотика, либо ретиноида и противомикробного средства (например, бензоила пероксида), либо ретиноида с антибиотиком и бензоила пероксидом [59]. Выбор оптимальной терапевтической тактики будет зависеть как от тяжести имеющегося у пациента кожного патологического процесса, так и от степени влияния заболевания на качество жизни. Как правило, при легкой и средне-тяжелой степени тяжести без ассоциации с эндокринными нарушениями достаточно назначения топической терапии, тогда как в более тяжелых, часто рецидивирующих случаях, сопровождающихся значительным снижением качества жизни, требуется использовать препараты системного действия [60]. Важно отметить, что терапия ВА должна проводиться в течение длительного времени, включая период поддерживающего лечения для предотвращения рецидива заболевания, встречающегося приблизительно у одной трети пациентов [61].

Определенно, фундаментальная роль в лечении акне отводится группе синтетических ретиноидов, применение которых имеет доказательную базу и подтвержденную десятилетиями клиническую эффективность [57]. Однако вместе с этим данная группа лекарственных препаратов имеет свои недостатки. Так, использование местных ретиноидов сопровождается уменьшением толщины и нарушением барьерной функции рогового слоя, а также может усилить десквамацию верхних слоев эпидермиса, что приводит к раздражению кожи с ее повышенной чувствительностью, к эритеме и шелушению [19, 62]. Прием перорального изотретиноина нередко ассоциирован с развитием нежелательных явлений, связанных с тератогенным действием препарата, а также кожно-слизистой токсичностью системных ретиноидов — картина ксероза или ретиноидного дерматита [63]. Остальные местные терапевтические опции в зависимости от наружной формы и концентрации (азелаиновая кислота, салициловая кислота, бензоила пероксид) тоже могут провоцировать дополнительное нарушение барьерной функции кожи, вызывать раздражение и неприятные ощущения во время и после нанесения [19]. Топические и системные антибактериальные средства, применяемые только в комбинации с бензоила пероксидом и ретиноидами для предотвращения бактериальной резистентности, также связаны с физиологическими изменениями эпидермиса, поскольку на фоне их использования происходит выраженное качественное и количественное изменение спектра населяющих кожу микроорганизмов, что к тому же повышает риск колонизации кожного покрова и слизистых оболочек потенциально-патоген-

ной флорой [46]. Как итог, наблюдается высокая востребованность оптимизации имеющихся схем ведения пациентов с ВА за счет их дополнения средствами по базовому уходу за кожей, с помощью которых было бы возможно не только уменьшить неприятные ощущения и нежелательные явления, возникающие на фоне лекарственной терапии, но и оказать патогенетическое воздействие на патологический процесс, уменьшив воспаление, дисбаланс микробиома и дисфункцию эпидермального барьера. Кроме того, отмечаются высокая потребность в уменьшении риска формирования симптомокомплекса постакне и необходимость скрыть уже имеющиеся видимые поражения, однако применение обычного камуфлирующего макияжа из сегмента косметики, представленной массовому потребителю, как правило, связано с ухудшением картины высыпаний за счет возможного комедогенного действия или имеющихся в составе раздражающих и без того чувствительную кожу пациентов с акне компонентов [64].

Решением представленных выше аспектов, касающихся вопросов ведения пациентов с ВА подросткового возраста, выступает индивидуализированное назначение средств специализированной, в том числе маскирующей, дерматокосметики для ежедневного использования, т.е. базового ухода, который может быть применен в качестве монотерапии при легких формах заболевания [25]. При этом важно правильно информировать пациента о необходимости соблюдения режима ухода за кожей, который должен быть как включен специалистом в план основного лечения акне, в том числе на весь период поддерживающей терапии, для достижения синергического эффекта с активными лекарственными препаратами, так и продолжаться после их полной отмены с целью последующей профилактики развития рецидивов заболевания за счет сохранения структурно-функциональной целостности кожного покрова [19, 65]. В основе правильного базового ухода за кожей с ВА лежит применение мягких очищающих средств для умывания, которые должны хорошо переноситься вне зависимости от типа кожи (жирная, сухая, комбинированная), не содержать раздражающих средств и аллергенных компонентов [18]. После очищения кожи можно наносить корректирующие и себорегулирующие средства, позволяющие замаскировать несовершенство кожи. Такой ежедневный бережный уход за кожей с акне с помощью специализированных средств дерматокосметики, содержащих в составе активные нелекарственные ингредиенты, не только позволит успокоить кожу и снизить раздражение, которое может возникнуть в результате местного или системного лечения ВА, но также обеспечит удаление избытка себума, уменьшит закупорку фолликулов и даже может способствовать целенаправленному сокращению популяции бактерий *S. acnes* флотипа IA1 без влияния на остальных представителей нормального микробиома кожи [66]. А в совокупности с уменьшением выраженности воспаления и восстановлением эпидермального барьера средства дерматокосметики, особенно при наличии в их составе керамидов и противовоспалительных ингредиентов, могут предотвратить появление пигментации и рубцов постакне [19, 67]. Подобный обширный спектр действия опосредован составом, который варьирует в зависимости от продукта и может включать как распространенные в косметической промышленности химические вещества, так и оригинальные компоненты с уникальными свойствами [68]. Разумеется, учитывая большое количество имеющихся в настоящее время продуктов аптечной дерматокосметики, суще-

ствует проблема «свободного выбора», когда пациенту трудно самостоятельно подобрать наиболее подходящее для него уходовое средство по причине недостаточного объема знаний и дезориентирующего информационного шума. Поэтому в идеале специалистом, формирующим план лечения и наблюдающим пациента, должны быть даны четкие рекомендации по использованию конкрет-

ного средства для базового ухода или дан выбор из нескольких возможных вариантов. Поскольку требуется индивидуализированный подход к назначению средств дерматокосметики, исходя из состояния кожи и потребностей пациента, то оптимальным решением является подбор продукта, основанный на действии и влиянии на кожу ингредиентов, находящихся в его составе (табл. 1).

Таблица 1. Описание функции и влияния на кожу основных ингредиентов, находящихся в составе средств аптечной дерматокосметики для лечения вульгарных акне*

Table 1. Description of major ingredients (their function and effect on the skin) contained in pharmaceutical dermatocosmetics for the treatment of acne vulgaris*

Ингредиент	Описание	Влияние на кожу
Активные ингредиенты уходовых средств		
Phylobioma	Инновационный активный ингредиент, имеющий в своем составе сложную комбинацию полифенолов и экстрагируемый из кожуры (околоплодника) незрелых плодов граната <i>Punica granatum Linné</i>	Целенаправленно ингибирует пролиферацию и синтез биопленки основного подтипа бактерий при вульгарных акне — <i>S. acnes</i> фило типа IA1, уменьшая выраженность дисбаланса микробиома кожи, нормализует качество липидного профиля себума, снижает превращение тестостерона в дигидротестостерон в коже, уменьшает проявления фолликулярной гиперкератинизации и выраженность воспаления за счет подавления секреции провоспалительных цитокинов, хемокинов и снижения активности матриксных металлопротеиназ
Ниацинамид (витамин B ₃)	Водорастворимый витамин, обладающий широким спектром действия на кожу	Ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов, препятствует появлению и уменьшает выраженность поствоспалительных пятен гиперпигментации, уменьшает избыточную секрецию себума, укрепляет барьерную функцию кожи, повышая синтез керамидов и свободных жирных кислот
Aqua Posae Filiformis	Биологически активный компонент — лизат бактерии <i>Vitreoscilla filiformis</i> , культивируемой в термальной воде La Roche-Posay, богатой селеном и стронцием, которые усиливают активность микроорганизмов <i>V. filiformis</i> на поверхности кожи	Уменьшает нейрогенное воспаление, вызванное субстанцией P, подавляет высвобождение провоспалительных цитокинов, а также повышает синтез антимикробных пептидов в коже
Салициловая кислота и липогидроксикислота (LHA)	Салициловая кислота — низкомолекулярная жирорастворимая молекула из группы производных фенола. Липогидроксикислота является производным салициловой кислоты с более высокой молекулярной массой и более выраженными липофильными свойствами, позволяющими улучшить переносимость компонента кожей	Обладают кератолитическим действием, основанным на разрыве внутримолекулярных дисульфидных связей корнеодесмосом, выравнивают микрорельеф и цвет кожи, уменьшают проявления фолликулярного гиперкератоза и продукцию себума, а также оказывают антибактериальное действие благодаря разрушению белковых оболочек микроорганизмов
Цинк PCA (цинковая соль пирролидон-карбоновой кислоты)	Синергическая ассоциация двух активных компонентов: цинка и L-PCA (пирролидон-карбоновой кислоты), выступающей в роли натурального увлажняющего фактора. Цинковая соль пирролидон-карбоновой кислоты повышает биодоступность цинка	Оказывает себорегулирующее действие, проявляет бактериостатические и фунгистатические свойства, способствует заживлению поврежденной кожи, уменьшает синтез провоспалительного цитокина TNF-α
Манноза	Моносахарид	Препятствует адгезии и подавляет рост патогенных бактерий на поверхности кожи, являясь питательным субстратом для полезных комменсальных бактерий микробиома кожи
Термальная вода	Выступает в качестве растворителя, содержит минеральные соли и олигоэлементы в уникальном сочетании (в зависимости от фирмы-производителя)	Успокаивает кожу, уменьшает раздражение и покраснение, поддерживает физиологический баланс чувствительной кожи, увлажняет, поскольку, находясь в составе уходового средства, попадает внутрь эпидермиса, тогда как вода на поверхности кожи, остающаяся, например, после купания или мытья рук, испаряется и приводит к сухости
	Термальная вода La Roche-Posay — гипотоническая термальная вода природного происхождения, содержит высокие концентрации селена, кальция и силикатов	Дополнительно оказывает противовоспалительное и заживляющее действие, обладает антиоксидантными (нейтрализует свободные радикалы) и пребиотическими свойствами

Таблица 1. Продолжение

Table 1. Continuation

Ингредиент	Описание	Влияние на кожу
Минеральные пигменты	Натуральные неорганические минералы, используются для создания тональных основ, гипоаллергенны и хорошо переносятся чувствительной кожей	Обеспечивают легкий тонирующий эффект, позволяющий использовать средство в качестве маскирующей несовершенства кожи косметики
Увлажняющие ингредиенты уходовых средств		
Глицерин	Натуральный увлажнитель с доказанным профилем безопасности	Восстанавливает эпидермальный барьер и поддерживает его функцию, уменьшает раздражение кожи, увлажняет, уменьшает шелушение
Диметикон	Силикон синтетического происхождения, способствует равномерному распределению средства, улучшает его текстуру и внешний вид	Улучшает состояние кожи, смягчает, увлажняет, образует дополнительный защитный барьер
Пентиленгликоль	Многофункциональный ингредиент, выступает в роли стабилизатора эмульсии, растворителя и консерванта	Увлажняет кожу, делает продукт приятным для нанесения, обладает противомикробными свойствами
Изогексадекан	Загуститель, смягчающее средство, создает кремовую текстуру продукта	Легкое и приятное нанесение на чувствительную кожу, отсутствие ощущения жирности после нанесения, увлажняет, улучшает внешний вид кожи, образует дополнительный защитный барьер
Пироктоноламин	Используется в качестве консерванта	Обладает бактериостатическими и фунгицидными свойствами, способствует снижению активности сальных желез, тормозит избыточное деление клеток, успокаивает кожу, уменьшая признаки воспаления и шелушения
Пропандиол	Ингредиент природного происхождения, используется в косметике для улучшения текстуры и усиления действия консервантов, также выступает в роли растворителя, смягчающего компонента и увлажнителя	Увеличивает скорость всасывания активных компонентов и повышает их эффективность за счет упрощения доставки в глубокие слои кожи, обеспечивает увлажнение кожи
Ксантановая камедь	Полисахарид, используется в составе косметики как загуститель, гелеобразователь и стабилизатор	Увлажняет и способствует сохранению водного баланса за счет формирования защитной пленки на поверхности кожи
Кремний	Применяется в качестве вспомогательного ингредиента для загущения продуктов или суспендирования нерастворимых частиц, придает средству непрозрачную текстуру	Обладает жиропоглощающими свойствами, сохраняет кожу матовой, участвует в синтезе волокон коллагена и эластина, а также улучшает восстановительные способности кожи, уменьшает воспаление
Ингредиенты очищающих средств		
Комплекс ПАВ: лауретсульфат натрия, кокамидопропил бетаин (Coco-Betaine)	Поверхностно-активные вещества, пенообразующие агенты, используются в качестве эмульгирующих компонентов, эффективны в широком диапазоне pH, а также в жесткой воде	Позволяет обеспечить эффективное и в то же время мягкое очищение кожи с минимальным риском дополнительного раздражения. Комплекс ПАВ демонстрирует синергизм и улучшение стабильности состава
ПЭГ-8, хлорид натрия, ПЭГ-120 диолеат метилглюкозы	Используются в качестве загустителей и регуляторов вязкости в очищающих формулах, в том числе созданных с использованием ионных очищающих агентов (лауретсульфат натрия)	Придают готовому средству гелевую форму. Выступают в роли смягчающих ингредиентов, оказывают увлажняющее действие, хорошо связывают и удерживают воду, не раздражают глаза и кожу. В комплексе уменьшают возможное раздражающее действие имеющихся в составе ПАВ. Могут проявлять противовоспалительные и ранозаживляющие свойства
Гексиленгликоль и каприлилгликоль	Многофункциональные ингредиенты, используются в косметике в качестве увлажнителей и консервантов, обеспечивают стабильность и однородность продукта, способствуют улучшению текстуры	Придают готовому продукту приятные ощущения при нанесении на чувствительную кожу, обладают противомикробной активностью, увлажняют кожу, смягчают ее

Примечание. <*> — данные собраны из официальных источников компании L'Oreal и сайтов по декларации ингредиентов косметических средств и средств личной гигиены (Personal Care Products Council, PCPC, доступ по ссылке <https://www.personalcarecouncil.org/>). ПАВ — поверхностно-активное вещество; ПЭГ — полиэтиленгликоль.

Note. <*> — data was collected from official L'Oreal sources and websites on declaration of cosmetic and personal hygiene products' ingredients (Personal Care Products Council, PCPC, accessed at <https://www.personalcarecouncil.org/>). SAM (ПАВ) — surface-active material; PEG (ПЭГ) — polyethyleneglycol.

Данные ингредиенты в правильном, сбалансированном соотношении представлены в средствах специализированной дерматокосметики для лечения ВА гаммы EFFACLAR от компании La Roche-Posay — очищающем пенящемся геле и тройном корректирующем крем-геле EFFACLAR DUO+M. Тройной корректирующий крем-гель может быть рекомендован пациентам начиная с 10 лет для ежедневного ухода за кожей. В качестве маскирующей лечебной косметики у лиц с 14 лет можно использовать корректирующий тонирующий крем-гель EFFACLAR DUO+M, содержащий минеральные пигменты. Благодаря наличию в составе средства многофункциональных компонентов указанные продукты имеют множество точек приложения, что позволяет добиться синергии с активными лекарственными препаратами и улучшить состояние кожи, повысив комплаенс пациента, что, в свою очередь, значительно увеличит вероятность успеха проводимого лечения и снизит частоту рецидивов заболевания.

Напротив, особенно при подборе увлажняющих средств и стиков для губ, использующихся для уменьшения побочных эффектов, возникающих на фоне приема перорального изотретиноина, следует избегать продуктов дерматокосметики, содержащих компоненты, представленные в табл. 2.

Подобные нерациональные составы с избыточным количеством различных ингредиентов, находящихся в неправильных соотношениях в общей формуле продукта, усиливают нарушение целостности и функции уже поврежденного эпидермального барьера и прово-

цируют ухудшение имеющихся проявлений акне, ксероза кожи или ретиноидного дерматита. Чаще всего данные средства представлены в сегменте рынка для массового потребителя и имеют привлекательную для покупателя цену и яркую упаковку продукта. Их использование, как правило, сопровождается кратковременным облегчением на фоне возникающих непродолжительных по времени неприятных ощущений в виде жжения и зуда, а также усиления покраснения кожи, которые пациент может принять за лечебное действие. В результате чего у пациента создается ошибочное мнение о необходимости более частого повторного применения не подходящего для его кожи уходового средства для достижения положительного эффекта и улучшения состояния кожи, однако в долгосрочной перспективе такое отрицательное воздействие инициирует формирование порочного круга, ведущего лишь к дальнейшему ухудшению клинической картины и нарушению структурно-функциональной целостности кожи с присоединением других нежелательных явлений, которые будут поддерживаться за счет дальнейшего использования уходовых средств низкого качества. Поэтому следует помнить о том, что при выборе уходовых средств, подходящих пациенту с ВА и чувствительной, раздраженной кожей, стоит отдавать предпочтение продуктам из специализированной аптечной косметики и придерживаться принципа «минимализма рецептуры»: чем меньше компонентов содержит уходовое средство, тем лучше оно будет переноситься кожей.

Таблица 2. Ингредиенты уходовых средств, обладающие отрицательным влиянием на состояние чувствительной кожи с вульгарными акне*
Table 2. Care products' ingredients with negative effect on condition of sensitive skin with acne vulgaris*

Особенности состава	Отрицательное влияние на кожу
Витамин А (retinyl palmitate, vitamin a palmitate) при использовании ретиноидов в схеме лечения акне	Усиление выраженности сухости, эритемы, раздражения, шелушения, ухудшение состояния имеющегося ретиноидного дерматита, ухудшение картины хейлита при использовании ингредиента в составе стиков для губ
Ланолин, ланолиновый спирт, метилизотиазолинон, феноксиэтанол, мята, цитрусовые, чайное дерево, эвкалипт, большое количество ароматизаторов и консервантов искусственного происхождения	Могут вызвать контактную аллергию, раздражение кожи, усилить чувствительность, эритему, спровоцировать зуд и ухудшение клинической картины
Смесь жидкого парафина, белого мягкого парафина и воды; смесь изопропилмиристата, синтетического масла, жидкого парафина, минеральных масел, глицерина и повидона	Высокие окклюзивные свойства облегчают перенос аллергенных белков в кожу, увеличивают риск развития кожных инфекций, косметических акне и других патологических состояний, связанных с раздражением и аллергической сенсibilизацией кожи
Большая доля растительных масел или использование чистых масляных продуктов (кокосовое, арахисовое, оливковое, авокадо, жожоба, подсолнечное и другие, особенно полученные из экзотических растений)	Обладают окклюзионными свойствами, а также могут препятствовать развитию пластинчатых липидных структур. Состав высушивает кожу и увеличивает ТЭПВ. Может возникнуть аллергическая сенсibilизация
Растительные ингредиенты, не очищенные от белковых аллергенов или гаптенгов	Высокий риск развития аллергической сенсibilизации, усиление раздражения кожи, зуд, сухость
Неочищенные растительные экстракты, цитрусовые, гидроксильные кислоты, камфорное масло и эфирное масло корицы	Фотосенсibilизация, повреждение эпидермального барьера, раздражение красной каймы губ и слизистой оболочки рта при использовании стиков для губ с данным составом
Добавление в формулу чистящего средства лаурилсульфата натрия и большого количества других ПАВ, за исключением случаев наличия в составе полимеров (полиэтиленоксида и полиэтиленгликоля) и/или амфотерных ПАВ в сочетании с глицерином, смягчающих негативные эффекты	Ухудшение состояния эпидермального барьера, риск контактного ирритантного дерматита и раздражения, сухости кожи

Примечание. <*> — данные собраны из документов и сайтов по декларации ингредиентов косметических средств и средств личной гигиены (Personal Care Products Council, PCPC, доступ по ссылке <https://www.personalcarecouncil.org/>). ПАВ — поверхностно-активные вещества; ТЭПВ — трансэпидермальная потеря воды.

Note. <*> — data was collected from documents and websites on declaration of cosmetic and personal hygiene products' ingredients (Personal Care Products Council, PCPC, accessed at <https://www.personalcarecouncil.org/>). SAM (ПАВ) — surface-active material; TEWL (ТЭПВ) — transepidermal water loss.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понимание особенностей клинической картины и патофизиологии заболевания наряду со знанием современных и «традиционных» средств лечения является необходимым фундаментом для достижения высоких результатов терапии ВА. Однако успех лечения зависит от и требует тщательного соблюдения режима длительной терапии, которая часто сопровождается развитием нежелательных явлений со стороны кожного покрова, включающих в себя проявления ксероза, шелушения, эритемы, а также возникновение неприятных субъективных ощущений в виде жжения и зуда, в том числе в ответ на различные внешние факторы, что согласуется с определением чувствительной кожи. Данные обстоятельства, особенно в условиях малой информированности пациента об основных аспектах заболевания, приводят к снижению комплаенса и неудовлетворительным результатам проводимой терапии. Ввиду чего появляется необходимость оптимизации имеющихся схем лечения с помощью средств специализированной дерматокосметики, направленной на бережное очищение, увлажнение и восстановление кожи. Кроме того, в зависимости от входящих в состав уходового средства ингредиентов можно добиться более широкого спектра действия, позволяющего не только снизить проявления нежелательных явлений на фоне проводимой лекарственной терапии, но и повысить ее эффективность, уменьшая риск развития неблагоприятных последствий заболевания (симптомокомплекс постакне) в долгосрочной перспективе у лиц подросткового возраста.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not declared.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Е.Р. Аравийская — получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, Pierre Fabre, La Roche Posay, Bioderma, Vichy, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma plc, ООО «Зелдис-Фарма».

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение

гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, L'Oreal, NAOS, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi, Novartis, AbbVie, Glenmark, Janssen, Invar, Librederm, Viatrix, JGL, B.Braun, Swixx BioPharma.

Р.А. Иванов подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Elena R. Araviyskaya — receiving fees for scientific counseling from companies Galderma, Pierre Fabre, La Roche Posay, Bioderma, Vichy, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma, Zeldis Pharma.

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderma, L'Oreal, NAOS, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi, Novartis, AbbVie, Glenmark, Janssen, Invar, Librederm, Viatrix, JGL, B.Braun, Swixx BioPharma.

Roman A. Ivanov confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.Р. Аравийская — разработка концепции, написание и редактирование рукописи.

Н.Н. Мурашкин — анализ данных, редактирование рукописи, руководство.

Р.А. Иванов — анализ данных, написание и редактирование рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Elena R. Araviyskaya — concept development, manuscript writing and editing.

Nikolay N. Murashkin — data analysis, manuscript editing, guidance.

Roman A. Ivanov — data analysis, manuscript writing and editing.

ORCID

Е.Р. Аравийская
<https://orcid.org/0000-0002-6378-8582>

Н.Н. Мурашкин
<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

Р.А. Иванов
<https://orcid.org/0000-0002-0081-0981>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Tan JK, Bhat K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. 2015;172(Suppl 1):3–12. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.13462>
2. Alba-Rojas E, Sáez-de-Ocariz M, González-Garay A, Orozco-Covarrubias L. Quality of Life in Adolescents with Acne with or Without Other Chronic Disease(s). *Mathews J Dermatol*. 2023;7(2):23. doi: <https://doi.org/10.30654/MJDE.10023>
3. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020;10(1):5754. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62715-3>
4. Witkam WCAM, Dal Belo SE, Pourhamidi S, et al. The epidemiology of acne vulgaris in a multiethnic adolescent population from Rotterdam, the Netherlands: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(3):552–560. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.10.062>
5. Jaber R, Alnshash B, Mousa S, et al. The Epidemiology of Acne Vulgaris among Adolescents and Young Adults in Jordan University Hospital. *Open Journal of Nursing*. 2020;10(04):353–366. doi: <https://doi.org/10.4236/ojn.2020.104024>
6. Сапогова Е.Е. *Психология развития человека: учебное пособие*. — М.: Аспект пресс; 2001. — 458 с. [Sapogova EE. *Psikhologiya razvitiya cheloveka: Study guide*. Moscow: Aspect press; 2001. 458 p. (In Russ).]
7. Hazarika N, Archana M. The Psychosocial Impact of Acne Vulgaris. *Indian J Dermatol*. 2016;61(5):515–520. doi: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.190102>
8. Morshed ASM, Noor T, Uddin Ahmed MA, et al. Understanding the impact of acne vulgaris and associated psychological distress on self-esteem and quality of life via regression modeling with CAD1, DLQI, and WHOQoL. *Sci Rep*. 2023;13(1):21084. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-48182-6>
9. Jaeger B, Wagemans FMA, Evans AM, van Beest I. Effects of facial skin smoothness and blemishes on trait impressions. *Perception*. 2018;47(6):608–625. doi: <https://doi.org/10.1177/0301006618767258>
10. Hammill C, Vaillancourt T. Acne and its association with internalizing problems. *Dermatol Rev*. 2023;4(7):228–238. doi: <https://doi.org/10.1002/der.2.181238>

11. Schuster B, Gallinger J, Philipp-Dormston WG, et al. Less confident, successful and happy: patients with post-acne hyperpigmentation are stigmatized. *Brit J Dermatol.* 2023; 188(5):682–684. doi: <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad026>
12. Zhou C, Vempati A, Tam C, et al. Beyond the Surface: A Deeper Look at the Psychosocial Impacts of Acne Scarring. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:731–738. doi: <https://doi.org/10.2147/CCID.S406235>
13. Chuah SY, Goh CL. The Impact of Post-Acne Scars on the Quality of Life Among Young Adults in Singapore. *J Cutan Aesthet Surg.* 2015;8(3):153–158. doi: <https://doi.org/10.4103/0974-2077.167272>
14. Agrawal DA, Khunger N. A Morphological Study of Acne Scarring and Its Relationship between Severity and Treatment of Active Acne. *J Cutan Aesthet Surg.* 2020;13(3):210–216. doi: https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_177_19
15. Elbuluk N, Grimes P, Chien A, et al. The Pathogenesis and Management of Acne-Induced Post-inflammatory Hyperpigmentation. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(6):829–836. doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00633-4>
16. Szepletowski J, Wolkenstein P, Veraldi S, et al. Acne across Europe: An Online Survey on Perceptions and Management of Acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(3):463–466. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14719>
17. Ražnatović Đurović M, Janković J, Đurović M, et al. Adolescents' beliefs and perceptions of acne vulgaris: A cross-sectional study in Montenegrin schoolchildren. *PLoS One.* 2021;16(6):e0253421. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253421>
18. Schachner LA, Andriessen A, Benjamin L, et al. The many faces of pediatric acne: how to tailor nonprescription acne treatment and skincare using cleansers and moisturizers. *J Drugs Dermatol.* 2022;21(6):602–612. doi: <https://doi.org/10.36849/JDD.6872>
19. Schachner LA, Alexis AF, Andriessen A, et al. Insights into acne and the skin barrier: Optimizing treatment regimens with ceramide-containing skincare. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(11):2902–2909. doi: <https://doi.org/10.1111/jocd.15946>
20. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, et al. Treatment Modalities for Acne. *Molecules.* 2016;21(8):1063. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules21081063>
21. Otlewska A, Baran W, Batorycka-Baran A. Adverse events related to topical drug treatments for acne vulgaris. *Expert Opin Drug Saf.* 2020;19(4):513–521. doi: <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1757646>
22. Grada A, Perche P, Feldman S. Adherence and Persistence to Acne Medications: A Population-Based Claims Database Analysis. *J Drugs Dermatol.* 2022;21(7):758–764. doi: <https://doi.org/10.36849/JDD.6832>
23. Heath CR, Usatine RP. Acne vulgaris. *J Fam Pract.* 2021; 70(7):356. doi: <https://doi.org/10.12788/jfp.0271>
24. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochem Biophys Rep.* 2023;36:101578. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2023.101578>
25. Dréno B, Aravitskaia E, Kerob D, et al. Nonprescription acne vulgaris treatments: Their role in our treatment armamentarium—An international panel discussion. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(9):2201–2211. doi: <https://doi.org/10.1111/jocd.13497>
26. Dréno B, Dekio I, Baldwin H, et al. Acne microbiome: From phyla to phylotypes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38(4):657–664. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.19540>
27. McLaughlin J, Watterson S, Layton AM, et al. Propionibacterium acnes and acne vulgaris: new insights from the integration of population genetic, multi-omic, biochemical and host-microbe studies. *Microorganisms.* 2019;7(5):128.
28. Josse G, Mias C, Le Digabel J, et al. High bacterial colonization and lipase activity in microcomedones. *Exp Dermatol.* 2020;29(2): 168–176. doi: <https://doi.org/10.1111/exd.14069>
29. Christensen GJ, Brüggemann H. Bacterial skin commensals and their role as host guardians. *Benef Microbes.* 2014;5(2):201–215. doi: <https://doi.org/10.3920/BM2012.0062>
30. Akaza N, Takasaki K, Nishiyama E, et al. The microbiome in comedonal contents of inflammatory acne vulgaris is composed of an overgrowth of Cutibacterium spp. and other cutaneous microorganisms. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022;15: 2003–2012. doi: <https://doi.org/10.2147/CCID.S379609>
31. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Тамразова А.В. Состав микробиоты кожи у детей и его влияние на патогенез акне // *Вопросы современной педиатрии.* — 2021. — Т. 20. — № 5. — С. 430–434. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i5.2319> [Kruglova LS, Gryazeva NV, Tamrazova AV. Skin Microbiota Content in Children and its Effect on Acne Pathogenesis. *Voprosy sovremennoipediatrii — Current Pediatrics.* 2021;20(5):430–434. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i5.2319>]
32. Dagnelie MA, Corvec S, Timon-David E, et al. Cutibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis: the unmissable modulators of skin inflammatory response. *Exp Dermatol.* 2022;31(3): 406–412. doi: <https://doi.org/10.1111/exd.14467>
33. Cros MP, Mir-Pedrol J, Toloza L, et al. New insights into the role of Cutibacterium acnes-derived extracellular vesicles in inflammatory skin disorders. *Sci Rep.* 2023;13(1):16058. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43354-w>
34. Lomholt HB, Scholz CFP, Brüggemann H, et al. A comparative study of Cutibacterium (Propionibacterium) acnes clones from acne patients and healthy controls. *Anaerobe.* 2017;47:57–63. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2017.04.006>
35. Dagnelie MA, Corvec S, Saint-Jean M, et al. Cutibacterium acnes phylotypes diversity loss: a trigger for skin inflammatory process. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(12):2340–2348. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.15795>
36. Cavallo I, Sivori F, Truglio M, et al. Skin dysbiosis and Cutibacterium acnes biofilm in inflammatory acne lesions of adolescents. *Sci Rep.* 2022; 12(1):21104. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25436-3>
37. Kuehnast T, Cakar F, Weinhäupl T, et al. Comparative analyses of biofilm formation among different Cutibacterium acnes isolates. *Int J Med Microbiol.* 2018;308(8):1027–1035. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2018.09.005>
38. Coenye T, Peeters E, Nelis HJ. Biofilm formation by Propionibacterium acnes is associated with increased resistance to antimicrobial agents and increased production of putative virulence factors. *Res Microbiol.* 2007;158(4):386–392. doi: <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2007.02.001>
39. Kurokawa I, Layton AM, Ogawa R. Updated Treatment for Acne: Targeted Therapy Based on Pathogenesis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(4):1129–1139. doi: <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00552-6>
40. Choi EJ, Lee HG, Bae IH, et al. Propionibacterium acnes-derived extracellular vesicles promote acne-like phenotypes in human epidermis. *J Invest Dermatol.* 2018;138(6):1371–1379. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.01.007>
41. Chudzik A, Migdal P, Pasciak M. Different Cutibacterium acnes phylotypes release distinct extracellular vesicles. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5797. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23105797>
42. Cruz S, Vecerek N, Elbuluk N. Targeting Inflammation in Acne: Current Treatments and Future Prospects. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24(5): 681–694. doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00789-1>
43. Huang L, Yang S, Yu X, et al. Association of different cell types and inflammation in early acne vulgaris. *Front Immunol.* 2024;15: 1275269. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1275269>
44. Mias C, Mengeaud V, Bessou-Touya S, Duplan H. Recent advances in understanding inflammatory acne: deciphering the relationship between Cutibacterium acnes and th17 inflammatory pathway. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(Suppl 2):3–11. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.18794>
45. Zhou L, Liu X, Li X, et al. Epidermal Barrier Integrity is Associated with Both Skin Microbiome Diversity and Composition in Patients with Acne Vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022;15: 2065–2075. doi: <https://doi.org/10.2147/CCID.S377759>
46. Thiboutot D, Del Rosso JQ. Acne Vulgaris and the Epidermal Barrier: Is Acne Vulgaris Associated with Inherent Epidermal Abnormalities that Cause Impairment of Barrier Functions? Do Any Topical Acne Therapies Alter the Structural and/or Functional Integrity of the Epidermal Barrier? *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013;6(2):18–24.
47. Liu PF, Hsieh YD, Lin YC, et al. Propionibacterium acnes in the pathogenesis and immunotherapy of acne vulgaris. *Curr Drug Metab.* 2015;16(4):245–254. doi: <https://doi.org/10.2174/1389200216666150812124801>
48. Pappas A, Kendall AC, Brownbridge LC, et al. Seasonal changes in epidermal ceramides are linked to impaired barrier function in acne patients. *Exp Dermatol.* 2018;27:833–836. doi: <https://doi.org/10.1111/exd.13499>

49. Zeeuwen PL, Boekhorst J, van den Bogaard EH, et al. Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. *Genome Biol.* 2012;13(11):R101. doi: <https://doi.org/10.1186/gb-2012-13-11-r101>
50. Dull K, Lénárt K, Dajnok Z, et al. Barrier function-related genes and proteins have an altered expression in acne-involved skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(7):1415–1425. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.19062>
51. Fischer H, Fumicz J, Rossiter H, et al. Holocrine secretion of sebum is a unique DNase2-dependent mode of programmed cell death. *J Invest Dermatol.* 2017;137(3):587–594. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.10.017>
52. Spittaels KJ, Ongena R, Zouboulis CC, et al. Cutibacterium acnes Phylotype I and II Strains Interact Differently With Human Skin Cells. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:575164. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.575164>
53. Dréno B, Pécastaing S, Corvec S, et al. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(Suppl 2): 5–14. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.15043>
54. Mi T, Dong Y, Santhanam U, Huang N. Niacinamide and 12-hydroxystearic acid prevented benzo(a)pyrene and squalene peroxides induced hyperpigmentation in skin equivalent. *Exp Dermatol.* 2018;28(6):742–746. doi: <https://doi.org/10.1111/exd.13811>
55. Günes FE. Medical use of squalene as a natural antioxidant. *Clin Exp Health Sci.* 2013;3(4):220–228. doi: <https://doi.org/10.5455/musbed.20131213100404>
56. Marson J, Bhatia N, Graber E, et al. Supplement Article: The Role of Epidermal Barrier Dysfunction and Cutaneous Microbiome Dysbiosis in the Pathogenesis and Management of Acne Vulgaris and Rosacea. *J Drugs Dermatol.* 2022;21(9):SF3502915–SF35029114. doi: <https://doi.org/10.36849/JDD.m0922>
57. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2024;90(5):1006.e1–1006.e30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.12.017>
58. Акне вульгарные: клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов и косметологов. — 2020. — 33 с. [Akne vul'garnye: Clinical guidelines. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. 2020. 33 p. (In Russ).]
59. Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(9):1480–1490. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.13675>
60. Аравийская Е.Р., Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С., Иванов Р.А. Современные представления о патогенезе, особенностях клинической картины, диагностике и терапевтической тактике вульгарных акне у детей и подростков // *Вопросы современной педиатрии.* — 2020. — Т. 19. — № 6. — С. 408–419. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2141> [Araviiskaia ER, Murashkin NN, Namazova-Baranova LS, Ivanov RA. Modern Outlooks on Pathogenesis, Clinical Picture, Diagnosis and Management of Acne Vulgaris in Children and Adolescents. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics.* 2020;19(6):408–419. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2141>]
61. Ibrahim S, Osman B, Awaad RM, Abdoon I. Acne Vulgaris Relapse in Sudanese Patients Treated with Oral Isotretinoin: Rate and Predictive Factors. *J Multidiscip Healthc.* 2023;16:839–849. doi: <https://doi.org/10.2147/JMDH.S405509>
62. Tagami H. Location-related differences in structure and function of the stratum corneum with special emphasis on facial skin. *Int J Cosmet Sci.* 2008;30(6):413–434. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2008.00459.x>
63. Kandhari R. Side effects of anti-acne medications: a narrative review. *Egyptian Journal of Dermatology and Venereology.* 2024;44:1–6. doi: https://doi.org/10.4103/ejdv.ejdv_31_22
64. Dreno B, Bagatin E, Blume-Peytavi U, et al. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018;16(10):1185–1194. doi: <https://doi.org/10.1111/ddg.13664>
65. Kahraman E, Kaykin M, Bektay HS, Güngör S. Recent advances in topical application of ceramides to restore barrier function in the skin. *Cosmetics.* 2019;6(3):52. doi: <https://doi.org/10.3390/cosmetics6030052>
66. Towersey L, Correia P, Fajgenbaum Feiges M, et al. Assessment of the Benefit of a Deep Cleansing Gel Containing Salicylic Acid 2%, Zinc Gluconate 0.2% and Lipohydroxy Acids 0.05% in Patients with Mild to Moderate Truncal Acne: Results from an Exploratory Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:119–123. doi: <https://doi.org/10.2147/CCID.S394123>
67. Benzaquen M, Salah S, Nioré M, Kerob D. Efficacy of a dermocosmetic skin care regimen in reducing acne-associated post-inflammatory hyperpigmentation in subjects with phototypes IV to VI. *JEADV Clin Pract.* 2024;3(3):914–916. doi: <https://doi.org/10.1002/jvc2.408>
68. Güder S Sr, Güder H. Investigation of the Chemical Content and User Comments on Facial Cleansing Products. *Cureus.* 2023;15(5):e38673. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.38673>