

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Аркатова Е.А.¹, Летяева О.И.², Сидоренко О.А.¹

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВИДОВОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА МИКРОБИОТЫ КОЖИ ЛИЦА У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН



¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 344022, Ростов-на-Дону, Россия;

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 454092, Челябинск, Россия

Уникальная структура кожи обуславливает не только морфофункциональные особенности, но и состояние микробиоценоза. Отсутствие единого подхода к оценке состава микробиоты у здоровых лиц определило цель настоящего исследования - проведение сравнительного анализа видового и количественного состава микробиоты с поверхности здоровой кожи лица и более глубоких слоёв эпидермиса, дермы и сально-волосяного аппарата кожи.

Материал и методы. Исследованы видовой и количественный состав микробиоты в образцах биоматериала, полученных при обследовании женщин (n=31) репродуктивного возраста 18-45 лет с клинически здоровой кожей лица двумя способами взятия материала: тампоном с поверхности кожи и инвазивным методом (панч-биопсия). Анализ полученных образцов биоматериала проводили методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии (ГХ-МС).

Результаты. Сравнительный анализ состава микробиоты с поверхности здоровой кожи лица и более глубоких слоёв эпидермиса, дермы и сально-волосяного аппарата кожи выявил существенные различия для большинства (34) из определяемых микроорганизмов: значения проб тампоном превышают соответствующие значения для способа панч-биопсии, за исключением *Fusobacterium/Haemophilus*, *Bifidobacterium* spp, *Eubacterium* spp, *Nocardia* spp. и *Propionibacterium freudenreichii*, для которых наблюдается противоположная ситуация. Установлены возрастные отличия в составе микробиоты глубоких слоёв кожи здоровых женщин репродуктивного возраста.

Заключение. Дальнейшее исследование и расшифровка микробиоты глубоких слоёв кожи будет способствовать более эффективной диагностике и выявлению связей между состоянием микробиоты и возникновением ряда кожных заболеваний, а также поможет в разработке более эффективных методов терапии.

Ключевые слова: микробиота; микробиом кожи; заболевания кожи; патогенность; газовая хроматография - масс-спектрометрия; микробные маркеры

Для цитирования: Аркатова Е.А., Летяева О.И., Сидоренко О.А. Сравнительный анализ видового и количественного состава микробиоты кожи лица у здоровых женщин. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (12): 700-706.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-12-700-706>

EDN: DABXPZ

Для корреспонденции: Аркатова Екатерина Анатольевна, ассистент кафедры кожных и венерических болезней; e-mail: arcatova@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 16.09.2024

Принята к печати 30.09.2024

Опубликовано 20.11.2024

Arkatova E.A.¹, Letyaeva O.I.², Sidorenko O.A.¹

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE QUALITATIVE COMPOSITION OF FACIAL SKIN MICROBIOTA IN HEALTHY WOMEN

¹The Rostov State Medical University, 344022, Rostov-on-Don, Russia;

²South Ural State Medical University, 454092, Chelyabinsk, Russia

The unique structure of the skin determines not only its morphofunctional characteristics but also the condition of the microbiocenosis. The lack of a unified approach to assessing the qualitative and quantitative composition of the microbiota in healthy individuals has defined the objective of the present study - to conduct a comparative analysis of the qualitative and quantitative composition of the microbiota from the surface of healthy facial skin, as well as from the deeper layers of the epidermis, dermis, and sebaceous-hair apparatus of the skin.

Material and methods. The specific and quantitative composition of the microbiota in samples of biomaterial obtained during the examination of women (31 people) of reproductive age 18-45 years old with clinically healthy facial skin were studied using two methods of collecting material: a swab from the skin surface and an invasive method (punch biopsy). The analysis of the obtained biomaterial samples was carried out using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS).

Results. A comparative analysis of the composition of the microbiota from the surface of healthy facial skin and the deeper layers of the epidermis, dermis and pilosebaceous apparatus of the skin revealed significant differences for the majority (34) of the identified microorganisms: the values of swab samples exceed the corresponding values for the punch biopsy method, with the exception of *Fusobacterium/Haemophilus*, *Bifidobacterium* spp, *Eubacterium* spp, *Nocardia* spp and *Propionibacterium freudenreichii*, for which the opposite situation is observed. Age-related differences in the composition of the microbiota of the deep layers of the skin of healthy women of reproductive age have been established.

Conclusions. Further research and decoding of the microbiota of the deep layers of the skin will contribute to a more effective diagnostics and identification of links between the state of the microbiota and the occurrence of a number of skin diseases, as well as help in the development of more effective therapeutic methods.

Key words: *microbiota; skin microbiome; skin diseases; pathogenicity; gas chromatography - mass spectrometry; microbial markers*

For citation: Arkatova E.A., Letyaeva O.I., Sidorenko O.A. Comparative analysis of the qualitative and quantitative composition of facial skin microbiota in healthy women. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69 (12): 700-706 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-12-700-706>

EDN: DABXPZ

For correspondence: *Arkatova Ekaterina Anatolevna*, assistant of the Department of Skin and Venereal Diseases; e-mail: arkatova@gmail.com

Information about authors:

Arkatova E.A., <https://orcid.org/0000-0001-6966-4153>;

Letyaeva O.I., <https://orcid.org/0000-0002-9085-6229>;

Sidorenko O.A., <https://orcid.org/0000-0002-7387-2497>;

Conflict of interests. *The authors declare absence of conflict of interests.*

Financing. *The study had no sponsor support.*

Received 16.09.2024

Accepted 30.09.2024

Published 20.11.2024

Организм человека колонизируют триллионы микроорганизмов, которые выстраивают взаимоотношения как между различными видами, так и с организмом хозяина [1-3]. Микроорганизмы, колонизирующие кожу, включают бактерии, грибы, вирусы и простейших [4]. В коже обитает не менее 19 основных филов, из которых доминирующими являются *Actinobacteria* (51,8%), *Firmicutes* (24,4%), *Proteobacteria* (16,5%), *Bacteroidetes* (6,3%) [5]. Оценка микробиоценозов современными лабораторными, физико-химическими и молекулярно-генетическими методами приобрела популярность у исследователей [6,7]. В частности, все большее применение в научно-исследовательских, клинических, бактериологических, и других лабораториях находит метод газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии [8-11]. Благодаря использованию этих методов стал возможен более детальный анализ микробиоты кожи и её роли в формировании дерматологического здоровья [12,13] и иммунного гомеостаза [14,15]. Вследствие этого современные представления об изменениях в структуре микробного сообщества кожи при атопическом дерматите [16], псориазе [17], акне [18], розацеа [19], себорейном дерматите [20] значительно расширились. Уникальные особенности кожи, её стратификация обуславливают формирование особых условий при исследовании микробиоты, в особенности в определённых анатомических областях, таких как лицо [21]. Микробиом кожи широко представлен на её поверхности, контактирующей с внешней средой, а также в более глубоких слоях эпидермиса, дермы и придатков кожи (волосынные фолликулы, сальные и потовые железы) [22,23]. Состав поверхностной эпидермальной микробиоты находится под влиянием воздействия окружающей среды и экспозом-факторов (косметика, стресс, курение, воздействие ультрафиолета, а также питание и загрязнение окружающей среды) [24,25] и менее стабилен, чем состав дермального сообщества. В настоящее время наиболее часто биоматериал для исследования микробиоты кожи человека забирают тампоном с её поверхности [26-29]. Однако это позволяет собрать только поверхностную эпидермальную микробиоту [30]. Существенным недостатком этого способа взятия биоматериала является неспособность охватить

весь видовой спектр микробиоты кожи ввиду невозможности доступа к более глубоким слоям эпидермиса, дермы, волосынных фолликулов, сальных и потовых желез. Это не позволяет в полной мере оценить спектр микрофлоры, колонизирующей кожные покровы человека. Более точно изучить микробиом кожи возможно при помощи биопсии, но в связи с инвазивностью этот метод используется редко [31]. Отмечены отличия в составе микробиома в образцах биоматериала разных слоёв кожи, полученных с помощью тампонов и биопсий у одного и того же человека [32]. При секвенировании ДНК дермы и дермальной жировой ткани обнаружено разнообразное и частично различное микробное сообщество в различных слоях кожи [33]. С учётом этих данных, вопрос изучения микробиоты всех слоёв кожи различных анатомических зон как у здоровых людей, так и пациентов с кожными заболеваниями остаётся малоизученным и актуальным. Это свидетельствует о значимости исследования микробиома кожи при использовании различных методов взятия биоматериала.

Цель исследования - сравнительный анализ видового и количественного состава микробиоты с поверхности и более глубоких слоёв эпидермиса, дермы и сально-волосынного аппарата кожи лица здоровых женщин.

Материал и методы. Исследовали образцы биоматериала, полученные при обследовании женщин ($n=31$) репродуктивного возраста 18-45 лет с клинически здоровой кожей лица за период 2017-2023 годов. Все женщины в течение минимум трёх дней до проведения исследования не использовали каких-либо топических средств и не были подвержены антимикробной терапии в течение последних 6 месяцев. Имеется информированное согласие всех обследованных женщин по форме, утверждённой локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» (Протокол №18/17 от 26.11.2017 г.). Критерии невключения в исследование: наличие клинических проявлений дерматозов в области лица на момент исследования, а также сведений о вышеупомянутых дерматозах в анамнезе, нежелание участвовать в исследовании. Критерии исключения из исследования: желание прекратить участие в исследовании.

Для сравнения видового и количественного состава

ва микробиоты поверхностных и более глубоких слоёв эпидермиса, дермы и сально-волосного аппарата кожи лица у всех женщин брали биоматериал из околоушно-жевательной области лица. Применяли два способа взятия материала: тампоном с поверхности кожи и инвазивным методом (панч-биопсия). В ходе исследования получено и проанализировано 62 образца кожи: 31 образец – тампоном с поверхности кожи лица, 31 – биоптат кожи лица более глубоких слоёв эпидермиса, дермы и сально-волосного аппарата кожи.

Перед проведением отбора проб за несколько (минимум трое) суток женщины не наносили на область лица любые наружные лечебные и косметические средства, а непосредственно перед взятием материала не мыли лицо в течение 2-3 часов. Производили взятие биоматериала стерильным тампоном несколькими вращательными движениями таким образом, чтобы на тампоне с большой долей вероятности остался исследуемый материал (кожное сало, чешуйки эпидермиса) и помещали в эппендорфы без консерванта. Далее брали биоптат кожи лица с помощью стерильного одноразового устройства для биопсии кожи (Derma-punch Sterylab, Италия) диаметром 2 мм с того же участка, погружаясь на глубину 2-4 мм (снимали до жирового слоя). Полученные образцы кожи помещали в эппендорфы без консерванта. Все образцы замораживали в морозильной камере при $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ $-23\text{ }^{\circ}\text{C}$ и доставляли в лабораторию с соблюдением температурного режима.

Идентификацию микроорганизмов в биоматериале проводили с помощью газовой хроматографии - масс-спектрометрии (ГХ-МС, разрешение на применение новой медицинской технологии ФС № 2010/038 от 24.02.10, выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития). Использован газовый хроматограф Agilent Technologies 6890 N (США). Анализ и обоснование принадлежности молекулярных маркёров к конкретным видам микроорганизмов осуществляли по методике «Оценка микробиологического статуса человека методом хроматомасс-спектрометрии», утверждённой Росздравнадзором № 2010/038 от 24.02.2010 г. с внесёнными изменениями для кожных проб.

Статистический анализ данных проводили с помощью программного пакета Statistica 12 (StatSoft). Сравнительный анализ проведён с использованием W -критерия Вилкоксона для зависимых переменных. Для анализа в подгруппах по возрасту применялся критерий Манна-Уитни для независимых переменных.

Результаты. При исследовании микробиоты кожи лица здоровых женщин установлено, что видовое разнообразие микроорганизмов бактериальной, вирусной и грибковой природы шире представлено в поверхностных слоях кожи лица (44 вида), чем в глубоких (36 наименований) (см. таблицу). При этом *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Peptostreptococcus anaerobius* 17642, бактерии родов *Acinetobacter*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Porphyromonas*, а также вирус Эпштейна-Барр обнаруживали только на поверхности эпидермиса. Бактерии родов *Bifidobacterium*, *Nocardia*, *Eubacterium* выявляли только в глубоких слоях кожи. Следует отметить, что 10 видов микроорганизмов не определены ни на поверхности, ни в глубине кожи здоровых женщин.

Среди микроорганизмов, встречающихся как в поверхностных, так и глубоких слоях кожи здоровых женщин, обсеменённость поверхности кожных покровов бактериями родов *Actinomyces*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Propionibacterium*, *Propionibacterium*, *Rhodococcus*, *Streptomyces*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, *Micromycetes* (ситостерол), а также вирусом *Herpes simplex* существенно превышала таковую ($p<0,01$, $p<0,05$) в более глубоких слоях эпидермиса, дермы, волосных фолликулов, сальных и потовых желёз. Однако численность таких микроорганизмов как *Propionibacterium freudenreichii* и *Fusobacterium/Haemophylus*, напротив, в поверхностных слоях кожи значительно ниже ($p<0,01$, $p<0,05$), чем в глубоких. Ряд представителей указанных родов бактерий в глубоких слоях кожи не определены. Микроорганизмы только трёх родов *Bifidobacterium*, *Eubacterium* и *Nocardia* отсутствовали на поверхности кожных покровов, но выявлялись лишь в более глубоких слоях кожи.

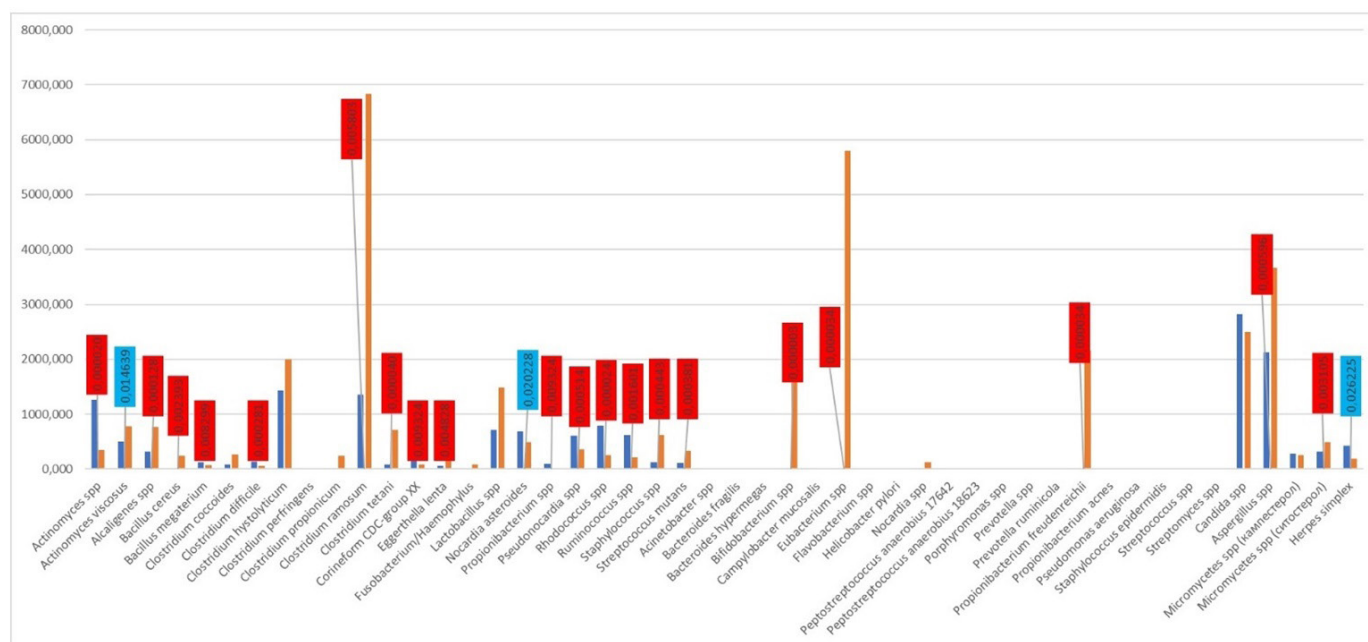
При проведении сравнительного анализа состава микробиоты глубоких слоёв кожи лица здоровых женщин различных возрастов обнаружено (см. рисунок), что у женщин возрастной группы до 24-х лет включительно выявляли значительно чаще ($p<0,01$, $p<0,05$) *Actinomyces* spp., *Bacillus megaterium*, *Clostridium difficile*, *Corineform CDC-group XX*, *Nocardia asteroides*, *Propionibacterium* spp., *Pseudonocardia* spp., *Rhodococcus* spp., *Ruminococcus* spp., *Candida* spp., *Herpes simplex*. У пациенток в возрасте 25 лет и старше чаще обнаруживали *Actinomyces viscosus*, *Alcaligenes* spp., *Bacillus cereus*, *Clostridium coccoides*, *Clostridium histolyticum*, *Clostridium propionicum*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium tetani*, *Eigertella lenta*, *fusobacterium haemophylus*, *Lactobacillus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus mutans*, *Eubacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Propionibacterium freudenreichii*, *Aspergillus* spp., *Micromycetes* spp. (кумостерол). Такие микроорганизмы как *Clostridium propionicum*, *Fusobacterium/haemophylus*, *Nocardia* spp. обнаруживали только у женщин 25 лет и старше.

Обсуждение. Лишь в немногих исследованиях изучено распределение микробиоты в образцах биопсии кожи на всю толщину [30] или субэпидермально [22,32,33]. Предыдущие попытки проанализировать образцы биопсии кожи с помощью секвенирования 16S рРНК обнаружили схожие микробные профили для эпидермальных и дермальных микробных сообществ кожи, а также доминирование протеобактерий в микробиоте кожи на всех глубинах отбора проб [30]. Отмечено разнообразное и частично отличное микробное сообщество в каждом отделе кожи, высокие доли *Proteobacteria*, включая *Burkholderiales*, *Pseudomonadales* и *Actinobacteria*. Однако установлено, что доля *Firmicutes* ниже в глубоких слоях кожи лица, чем поверхностных [22]. При отборе биоматериала с поверхности кожных покровов обнаружено широкое родовое разнообразие микроорганизмов. При исследовании биопсийного материала глубоких слоёв кожи *Clostridiales* и *Bacteroidetes* выявляли чаще, чем на поверхности кожи [32]. Состав и разнообразие бактериальных сообществ дермального и эпидермального компартов значительно отличались между собой

Микрофлора поверхностных и глубоких слоёв кожи лица здоровых женщин

№ п/п	Микроорганизмы	Количество микроорганизмов, изолированных из различных слоёв кожи (M±m, кл/гх10 ⁵)		Уровень значимости отличий
		поверхностные	глубокие	
1	<i>Actinomyces</i> spp.	1437±590	761±105	0,007259**
2	<i>Bacillus cereus</i>	414±177	129±81	0,000021**
3	<i>Bacillus megaterium</i>	277±100	94±32	0,000698**
4	<i>Clostridium coccooides</i>	460±178	182±57	0,000362**
5	<i>Clostridium difficile</i>	449±159	91±28	0,000054**
6	<i>Clostridium hystolyticum</i>	2396±395	1738±261	0,009689**
7	<i>Clostridium perfringens</i>	179±87	1,0±0,7	0,000001**
8	<i>Clostridium propionicum</i>	246±37	135±70	0,000021**
9	<i>Clostridium ramosum</i>	9153±3425	4359±1148	0,006079**
10	<i>Clostridium tetani</i>	10506±5097	432±125	0,000003**
11	<i>Propionibacterium</i> spp.	100±16	55±13	0,002310**
12	<i>Rhodococcus</i> spp.	1307±427	497±64	0,000311**
13	<i>Streptococcus mutans</i>	778±355	234±37	0,000189**
14	<i>Peptostreptococcus anaerobius 18623</i>	477±136	2,0±0,2	0,000001**
15	<i>Propionibacterium acnes</i>	58±11	0,13±0,09	0,000001**
16	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	69±20	12±9	0,000021**
17	<i>Streptomyces</i> spp.	33±11	4,8±2,5	0,000021**
18	<i>Micromyces</i> spp. (цитостерол)	622±187	414±30	0,024846*
19	<i>Herpes simplex</i>	608±228	298±45	0,002026**
20	<i>Lactobacillus</i> spp.	1259±399	1140±183	0,327172
21	<i>Nocardia asteroides</i>	673±318	580±55	0,377862
22	<i>Pseudonocardia</i> spp.	583±278	470±116	0,101775
23	<i>Candida</i> spp.	3136±1047	2645±158	0,195883
24	<i>Corineform CDC-group XX</i>	142±18	124±31	0,116947
25	<i>Eggerthella lenta</i>	153±67	133±23	0,517836
26	<i>Ruminococcus</i> spp.	532±160	401±65	0,202744
27	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	552±79	1182±256	0,046697*
28	<i>Fusobacterium/Haemophilus</i>	8,0±3,4	49±33	0,000021**
29	<i>Staphylococcus</i> spp.	398±117	401±75	0,867708
30	<i>Actinomyces viscosus</i>	594±209	657±59	0,189194
31	<i>Alcaligenes</i> spp.	418±201	562±60	0,054801
32	<i>Aspergillus</i> spp.	2961±1421	2970±248	0,753867
33	<i>Micromyces</i> spp. (кампестерол)	253±113	265±23	0,550044
34	<i>Acinetobacter</i> spp.	3±1	0	0,000001**
35	<i>Bacteroides fragilis</i>	33±11	0	0,000001**
36	<i>Bacteroides hypermegas</i>	1,0±0,5	0	0,000060**
37	<i>Helicobacter pylori</i>	64±11	0	0,000001**
38	<i>Porphyromonas</i> spp.	2±1	0	0,000012**
39	<i>Prevotella</i> spp.	44±17	0	0,000001**
40	<i>Prevotella ruminicola</i>	46±13	0	0,000001**
41	<i>Peptostreptococcus anaerobius 17642</i>	62±16	0	0,000001**
42	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0±0,5	0	0,000001**
43	<i>Streptococcus</i> spp.	488±150	0	0,000001**
44	Вирус Эпштейна-Барр	153±32	0	0,000001**
45	<i>Bifidobacterium</i> spp.	0	938±183	0,000293**
46	<i>Eubacterium</i> spp.	0	3183±686	0,000655**
47	<i>Nocardia</i> spp.	0	65±45	0,067890
48	<i>Campylobacter mucosalis</i>	0	0	
49	<i>Flavobacterium</i> spp.	0	0	
50	<i>Chlamidia trachomatis</i>	0	0	
51	<i>Enterococcus</i> spp.	0	0	
52	<i>Kingella</i> spp.	0	0	
53	<i>Mycobacterium</i> spp.	0	0	
54	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	
55	<i>Streptomyces farmamarensis</i>	0	0	
56	<i>Enterobacteriaceae</i>	0	0	
57	Цитомегаловирус	0	0	

Примечание.* - достоверность отличий ($p \leq 0,05$) показателей микрофлоры кожи поверхностных и глубоких слоёв для каждого микроорганизма; ** - достоверность отличий ($p < 0,01$) показателей микрофлоры кожи поверхностных и глубоких слоёв для каждого микроорганизма.



Сравнительный анализ состава микробиоты глубоких слоёв кожи лица здоровых женщин разных возрастных подгрупп (до 24-х лет включительно и 25-ти лет и старше).

По оси абсцисс - наименования микроорганизмов, по оси ординат – количество микроорганизмов (кл/г x10⁵).

Красными флажками отмечены достоверные отличия показателей микробиоты кожи поверхностных и глубоких слоёв для каждого микроорганизма со значимостью 99%, голубыми - с вероятностью 95% ($p \leq 0,05$).

■ - до 24 лет включительно ■ - 25 лет и старше.

[33]. Обнаружена значительно меньшая изменчивость консервативного сообщества дермального компартмента в сравнении с изменчивым сообществом эпидермального компартмента. При этом бактериальное сообщество дермального слоя показало относительную скудность почти во всех таксономических группах. В совокупности эти результаты свидетельствуют о том, что дерма, с её менее сложным и менее изменчивым бактериальным сообществом, колонизирована более специфично [33]. В целом, интерпретация результатов исследований микробиоты кожи и использование этих данных для более глубокого понимания функциональных и механистических свойств микробиоты остается сложной задачей.

По данным исследования микробиоты кожи лица здоровых женщин репродуктивного возраста микробное сообщество поверхностных слоёв кожи значительно отличалось от сообщества у тех же лиц на уровне более глубоких слоёв эпидермиса, дермы и сально-волосяного аппарата кожи с точки зрения обилия, видового разнообразия, равномерности распределения. Эти сведения согласуются с опубликованными ранее результатами [32,33]. Отсутствие многих микроорганизмов и снижение численности для большинства наименований в глубоких слоях кожи свидетельствует о меньшем разнообразии видового и количественного состава глубокой микробиоты кожи в сравнении с её поверхностью. Возможно, что эти различия связаны не только с влиянием экспозом-факторов, но и уровнем эндогенных половых стероидов. Полученные данные расширяют

наши представления о состоянии микробиоценоза кожи лица у здоровых женщин и могут быть использованы при проведении клинической лабораторной диагностики различных заболеваний кожи лица. Однако исследование биопсийного материала связано с определенными сложностями ввиду инвазивности метода, что не позволяет в полной мере использовать его в широкой клинической практике.

Заключение. По результатам сравнительного анализа видового и количественного состава микробиоты поверхностных и более глубоких слоёв кожи здоровых женщин обнаружены достоверные отличия для большинства микроорганизмов. Эти данные позволяют предположить наличие изменений в составе глубокой микробиоты при различных дерматозах лица, с расположением элементов сыпи в более глубоких слоях эпидермиса, дермы и сально-волосяного аппарата. Выявление связей между состоянием микробиоты более глубоких слоёв кожи и возникновением таких заболеваний, как акне, розацеа и др. поможет в разработке более эффективных методов терапии, что имеет важное значение в клинической практике. Исследование микробиоты, колонизирующей эпидермис и более глубокие слои кожи, может быть использовано при проведении клинической лабораторной диагностики заболеваний кожи.

ЛИТЕРАТУРА (ПП. 1-5, 12-24, 26-30, 32-33
 СМ. REFERENCES)

6. Самойлова М.В., Косырева Т.Ф., Анурова А.Е., Абрамович Р.А., Миронов А.Ю., Жиленкова О.Г., Затевалов А.М., Воропаева Е.А. Оценка микробиоценоза полости рта на основе гх-мс-определения плазмалогена и бактериального эндотоксина в ротовой жидкости *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64 (3): 186-92. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-186-192.
7. Платонова А.Г., Осипов Г.А., Бойко Н.Б., Кириллова Н.В., Родионов Г.Г. Хромато-масс-спектрометрическое исследование микробных жирных кислот в биологических жидкостях человека и их клиническая значимость. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 12: 46-55.
8. Миронов А.Ю. Газовая хроматография и масс-спектрометрия в диагностике анаэробов. *Альманах клинической медицины*. 2012; 26: 45-51.
9. Истратов В.Г., Миронов А.Ю. Современные методы хроматографического и масс-спектрометрического исследования анаэробной инфекции. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2001; 11: 36.
10. Истратов В.Г., Миронов А.Ю., Осман Х.А. Новые методические подходы к диагностике септических состояний с помощью методов газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2004; 9: 65.
11. Воробьев А.А., Миронов А.Ю., Истратов В. Г., Осман К.А. Оценка диагностических критериев сифилитической инфекции методами газовой хроматографии и масс-спектрометрии. *Вестник РАМН*. 2005; 2: 22-26.
12. Лягяева О.И. Микробиота кожи с точки зрения фундаментальной медицины. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 27: 22-7. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-27-22-2.
13. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Микробиом: новая эра в изучении здоровой и патологически измененной кожи. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016; 3: 102-9. DOI: 10.1186/gb-2012-13-11-r101.
14. Harris-Tryon T.A., Grice E.A. Microbiota and maintenance of skin barrier function. *Science*. 2022; 376: 940-5. DOI: 10.1126/science.abo0693.
15. Zheng Y., Hunt R.L., Villaruz A.E., Fisher E.L., Liu R., Liu Q., et al. Commensal *Staphylococcus epidermidis* contributes to skin barrier homeostasis by generating protective ceramides. *Cell Host Microbe*. 2022; 30: 301. DOI: 10.1016/j.chom.2022.01.004.
16. Belkaid Y., Harrison O.J. Homeostatic immunity and the microbiota. *Immunity*. 2017; 46 (4): 562-76. DOI: 10.1016/j.immuni.2017.04.008.
17. Logan A.C., Jacka F.N., Prescott S.L. Immune-microbiota interactions: dysbiosis as a global health issue. *Curr. Allergy Asthma Rep*. 2016; 16:13. DOI: 10.1007/s11882-015-0590-5.
18. Edslev S.M., Agner T., Andersen P.S. Skin microbiome in atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*. 2020; 100 (12): 358-66. DOI: 10.2340/00015555-3514.
19. Langan E.A., Kunstner A., Miodovnik M., Zillikens D., Thaçi D., Baines J.F., et al. Combined culture and metagenomic analyses reveal significant shifts in the composition of the cutaneous microbiome in psoriasis. *Br. J. Dermatol*. 2019 Dec; 181(6): 1254-64. DOI: 10.1111/bjd.17989.
20. Barnard E., Shi B., Kang D., Craft N., Li H. The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne and health. *Sci Rep*. 2016; 6. DOI: 10.1038/srep39491.
21. Rainer B.M., Thompson K.G., Antonescu C., Florea L., Mongodin E.F., Bui J., et al. Characterization and analysis of the skin microbiota in rosacea: a case-control study. *Am. J. Clin. Dermatol*. 2019. DOI: 10.1007/s40257-019-00471-5.
22. Park T., Kim H.J., Myeong N.R., Lee H.G., Kwack I., Lee et al. Collapse of human scalp microbiome network in dandruff and seborrheic dermatitis. *Exp. Dermatol*. 2017; 26: 835-8. DOI: 10.1111/exd.13293.
23. Findley K., Oh J., Yang J., Conlan S., Deming C., Meyer J.A., et al. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature*. 2013; 498: 367-70. DOI: 10.1038/nature12171.
24. Nakatsuji T., Chiang H.I., Jiang S.B., Nagarajan H., Zengler K., Gallo R.L. The microbiome extends to subepidermal compartments of normal skin. *Nat. Commun*. 2013; 4:1431. DOI: 10.1038/ncomms2441.
25. Lousada M.B., Edelkamp J., Lachnit T., Fehrholz M., Jimenez F., Paus R. Laser capture microdissection as a method for investigating the human hair follicle microbiome reveals region-specific differences in the bacteriome profile. *BMC Res. Notes*. 2023; 16, 29. DOI: 10.1186/s13104-023-06302-5.
26. Dréno B., Bettoli V., Araviiskaia E. The influence of exposure on acne. *Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2018; 32(5): 812-9. DOI: 10.1111/jdv.14820.
27. Letyaeva O.I. Skin microbiota from the point of view of fundamental medicine. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 27: 22-7. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-27-22-27. (in Russian)
28. Costello E.K., Lauber C.L., Hamady M., Fierer N., Gordon J.I., Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science*. 2009; 326(5960): 1694-7. DOI: 10.1126/science.1177486.
29. Gao Z., Perez-Perez G.I., Chen Y., Blaser M.J. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations. *Journal of clinical microbiology*. 2010; 48(10): 3575-81. DOI: 10.1128/JCM.00597-10.
30. Zeeuwen P.L., Boekhorst J., van den Bogaard E.H., de Koning H.D., van de Kerkhof P.M., Saulnier D.M., et al. Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. *Genome biology*. 2012; (13): 1-18. DOI: 10.1186/gb-2012-13-11-r101.
31. Oh J., Byrd A.L., Deming C., Conlan S., Kong H.H., Segre J.A. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. *Nature*. 2014; 514 (7520): 59-64. DOI: 10.1038/nature13786.
32. Grice E.A., Kong H.H., Renaud G., Young A.C., Bouffard G.G., Blakesley R.W., et al. A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome research*. 2008; 18(7): 1043-50. DOI: 10.1101/gr.075549.107.
33. Araviyskaya E.R., Sokolovskiy E.V. Microbiome: A new era in the study of healthy and pathologically altered skin. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016; 3: 102-9. DOI: 10.1186/gb-2012-13-11-r101. (in Russian)
34. Prast-Nielsen S., Tobin A.M., Adamzik K., Powles A., Hugerth L.W., Sweeney C., et al. Investigation of the skin microbiome: swabs vs. bi-

REFERENCES

1. El-Sayed A., Aleya L., Kamel M. Microbiota and epigenetics: Promising therapeutic approaches? *Environ. Sci. Pollut. Res. Int*. 2021; 28:49343-61. DOI: 10.1007/s11356-021-15623-6.
2. El-Sayed A., Aleya L., Kamel M. Microbiota's role in health and diseases. *Environ. Sci. Pollut. Res*. 2021; 27:36967-83. DOI: 10.1007/s11356-021-14593-z.
3. El-Sayed A., Aleya L., Kamel M. The link among microbiota, epigenetics, and disease development. *Environ. Sci. Pollut. Res*. 2021; 28:28926-64. DOI: 10.1007/s11356-021-13862-1.
4. Byrd A., Belkaid Y., Segre J. The human skin microbiome. *Nat. Rev. Microbiol*. 2018; 16: 143-55. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.157.
5. Cundell A.M. Microbial ecology of the human skin. *Microb. Ecol*. 2018; 76:113-120. DOI: 10.1007/s00248-016-0789-6.
6. Samoylova M.V., Kosyрева T.F., Anurova A.E., Abramovich R.A., Mironov A.Yu., Zhilenkova O.G., et al. Oral cavity microbiocenosis assessment on the basis of bacterial endotoxin and plasmalogens in a saliva by method gas-liquid chromatography-mass spectrometry. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64 (3): 186-92. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-3-186-192. (in Russian)
7. Platonova A.G., Osipov G.A., Boiko N.B., Kirillova N.V., Rodionov G.G. The chromatography-mass spectrometry analysis of microbial fatty acids in human biological fluids and their clinical significance. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015; 60(12): 46-55. (in Russian)
8. Mironov A.Yu. Gas chromatography and mass spectrometry in diagnosis anaerobes. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2012; 26: 45-51. (in Russian)
9. Istratov V.G., Mironov A.Yu. Modern methods of chromatographic and mass-spectrometric study of anaerobic infection. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2001; 11: 36. (in Russian)
10. Istratov V.G., Mironov A.Yu., Osman H.A. New methodological approaches to the diagnosis of septic conditions using gas chromatography and chromatograph mass spectrometry. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2004; 9: 65. (in Russian)
11. Vorob'yov A.A., Mironov A.Yu., Istratov V.G., Osman K.A. Evaluation of diagnostic criteria for syphilitic infection using gas chromatography and mass spectrometry. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2005; 2: 22-6. (in Russian)

MICROBIOLOGY

- opsies. *Br. J. Dermatol.* 2019; 181(3): 572-9. DOI: 10.1111/bjd.17691.
33. Bay L., Barnes C.J., Fritz B.G., Thorsen J., Restrup M.E.M., Rasmussen L., et al. Universal dermal microbiome in human skin. *mBio.* 2020; 11(1): e02945-19. DOI: 10.1128/mBio.02945-19.

ИФА-D-димер

Набор реагентов предназначен для количественного определения концентрации D-димера в плазме крови человека методом иммуноферментного анализа (ИФА) на твердофазном носителе при "ручной" постановке или с использованием анализаторов



Все реагенты
готовы к использованию



Цветовая индикация
калибраторов



Срок годности
2 года

Для ручной постановки

Кат. № 61.10.1

Для ИФА-анализаторов

Кат. № 61.10.2



г. Электрогорск
ул. Буденного, д.1



ekolab.ru



ekolab-sbyt@mail.ru
8-800-333-33-47

БИОТИН +

РЕКЛАМА

гиалуроновая кислота + витамин С

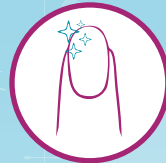
Комплекс для кожи,
волос и ногтей



от выпадения
волос



для улучшения
состояния кожи



для укрепления
ногтей

www.ekolab.ru

доступно
на маркетплейсах



БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.