



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (81) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (81)

2025

июль

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УДК 616.53-002-036:575-07

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА СЕМЕЙСТВА ИНТЕРЛЕЙКИНОВ C174G (RS1800795) IL6 В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ АКНЕ У ПАЦИЕНТОВ УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

¹Маликова Нилуфар Нусратуллаевна <https://orcid.org/0000-0001-6964-8372>

¹Арифов Саидкасим Сайдазимович <https://orcid.org/0000-0001-7207-7283>

²Бобоев Кодиржон Тухтабоевич <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

¹ Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский гематологический центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17
tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigiatm@exat.uz

✓ **Резюме**

В патогенезе акне важную роль играет воспаление и ее регулирование является основным ключевым аспектом лечения. Бактерия Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes), взаимодействуя с рецепторами TLR-2, может стимулировать секрецию цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и IL-8 фолликулярными кератиноцитами, а также IL-8 и IL-12 макрофагами, что способствует развитию воспаления. Было обнаружено, что повышенная секреция воспалительных цитокинов связана с полиморфизмом гена IL6 (C174G). Данное исследование включало 133 пациента с акне различными степенями тяжести и 125 условно-здоровых лиц узбекской национальности, у которых изучали полиморфизм rs1800795 гена IL6. В результате нашего исследования риск развития воспаления при носительстве аллеля G и генотипов G/G, C/G увеличивается в 2–5 раз, что делает полиморфизм rs1800795 важным прогностическим маркером акне, особенно при тяжелой степени.

Ключевые слова: акне, вульгарные угри, угревая болезнь, IL6, полиморфизм генов, цитокины, интерлейкины, воспаление, Cutibacterium acnes, сальные железы.

O‘ZBEK MILLATIGA MANSUB BEMORLARDA AKNEDAGI YANGILISH RIVOJLANISHIDA INTERLEYKIN OILASI GENI C174G (RS1800795) IL6 POLIMORFIZMI XUSUSIYATLARI

¹Malikova Nilufar Nusratullaevna <https://orcid.org/0000-0001-6964-8372>

¹Arifov Saidkasim Saidazimovich <https://orcid.org/0000-0001-7207-7283>

²Boboev Kodirzhon Tukhtaboevich <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

¹O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi O‘zbekiston Toshkent sh., Mirzo Ulug‘bek tumani, Parkentskaya ko‘chasi 51-uy Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

²Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiy gematologiya markazi, O‘zbekiston, Toshkent sh., Chilonzor tumani, 17-uy tel: +998 (78) 113 66 62 E-mail: rigiatm@exat.uz

✓ **Rezyume**

Yallig‘lanish akne patogenezida muhim rol o‘ynaydi va uni boshqarish davolashning asosiy yo‘nalishi hisoblanadi. TLR-2 retseptorlari bilan o‘zaro ta‘sir qiluvchi Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) bakteriyasi follikulyar keratinotsitlar tomonidan interleykin-6 (IL-6) va IL-8 kabi sitokinlarning, shuningdek, makrofaglarning rivojlanishiga hissa qo‘shadigan IL-8 va IL-12 sekretsiasini rag‘batlantiradi. Yallig‘lanish sitokinlari sekretsiasining ko‘payishi IL6 gen polimorfizmi (C174G) bilan bog‘liq ekanligi aniqlandi. Ushbu tadqiqotda turli darajadagi akne bilan og‘rigan 133 bemor va o‘zbek millatiga mansub 125 shartli sog‘lom odam ishtirok etdi, ularda IL6 genining rs1800795 polimorfizmi o‘rganilgan. Tadqiqotimiz natijasida G alleli va G/G, C/G genotiplarini aknaeda yallig‘lanishni rivojlanish xavfi 2-5 barobar ortadi, bu esa rs1800795 polimorfizmini, ayniqsa, aknening og‘ir darajalari uchun muhim prognostik belgiga aylantiradi.

Kalit so‘zlar: akne, oddiy husnbuzar, husnbuzar kasalligi, IL6, gen polimorfizmi, sitokinlar, interleykinlar, yallig‘lanish, Cutibacterium acnes, yog‘ bezlari.

FEATURES OF POLYMORPHISM OF THE GENE OF THE INTERLEUKIN FAMILY C174G (RS1800795) IL6 IN THE DEVELOPMENT OF ACNE INFLAMMATION PATIENTS OF UZBEK NATIONALITY

¹Malikova Nilufar Nusratullaevna <https://orcid.org/0000-0001-6964-8372>

¹Arifov Saidkasim Saidazimovich <https://orcid.org/0000-0001-7207-7283>

²Boboev Kodirzhon Tukhtaboevich <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

¹Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street, 51
Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan Tashkent, Chilanzar district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigiatm@exat.uz

✓ Resume

In the pathogenesis of acne, inflammation plays an important role and its regulation is a major key aspect of treatment. Cutibacterium acnes bacteria (Propionibacterium acnes), by interacting with TLR-2 receptors, can stimulate the secretion of cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and IL-8 by follicular keratinocytes, as well as IL-8 and IL-12 macrophages, which promote inflammation. Increased secretion of inflammatory cytokines has been found to be associated with IL6 (C174G) gene polymorphism. This study included 133 patients with acne of various degrees of severity and 125 conditionally healthy persons of Uzbek nationality, who were studied polymorphism rs1800795 gene IL6. As a result of our study, the risk of developing inflammation in carriers of allele G and genotypes G/G, C/G increases by 2-5 times, which makes the polymorphism rs1800795 an important predictor of acne, especially in severe cases.

Key words: acne, acne vulgaris, acne disease, IL6, gene polymorphism, cytokines, interleukins, inflammation, Cutibacterium acnes, sebaceous glands.

Актуальность

В настоящее время возникновение, клиническая манифестация, течение многих дерматозов, в частности акне во многом зависит от генетической предрасположенности. В ряде исследований авторы установили значение полиморфизма генов CYP17A1 и CYP1A1 у лиц узбекской популяции. При этом они выявили значимую зависимость между риском развития и клиническим течением вульгарных угрей с носительством предрасполагающих и протективных вариантов полиморфизма rs 743572 гена CYP17A1 [5].

В патогенезе акне участвуют как врожденная, так и адаптивная иммунная система. Cutibacterium acnes активирует Т-хелперы TLR-2 и TLR-4 на себоцитах и кератиноцитах, что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов IL-6 из моноцитов. Ген интерлейкина 6 локализован в хромосоме 7p21. Определенные SNP гена IL-6 по некоторым исследованиям в отношении потенциальной связи с восприимчивостью к акне выявляли значительную связь, однако эта связь не подтверждалась у других ученых [7,1,8]. Acne vulgaris является одним из самых распространенных дерматологических заболеваний, с которыми сталкиваются дерматологи по всему миру [3]. Сальные железы выполняют важную функцию как активные компоненты врожденного иммунитета кожи [4]. Они синтезируют нейропептиды, выделяют антимикробные пептиды и обладают свойствами стволовых клеток. Андрогены оказывают комплексное влияние на себоциты и инфундибулярные кератиноциты, регулируя процессы клеточной дифференцировки, пролиферации, липогенеза и комедогенеза. Ретенционный гиперкератоз, наблюдаемый в закрытых комедонах и воспалительных папулах, связан с нарушением терминальной дифференцировки кератиноцитов [2]. Бактерия Propionibacterium acnes, взаимодействуя с рецепторами TLR-2, может стимулировать секрецию цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и IL-8 фолликулярными кератиноцитами, а также IL-8 и IL-12 макрофагами, что способствует развитию воспаления [10]. Также Propionibacterium acnes вызывает активацию различных сигнальных путей, что в конечном итоге приводит к активации фактора транскрипции, известного как ядерный фактор (NF)-κB. Вышеупомянутый процесс вызывает секрецию различных воспалительных медиаторов, включая ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и фактор некроза опухоли. ИЛ-6 и различные воспалительные цитокины служат для активации оси Т-хелперов (Th)17 адаптивного иммунного ответа. Это вызывает

воспалительную реакцию в контексте акне [9]. Следовательно, различная экспрессия генов интерлейкинов могут быть связаны с патогенезом, клиническим течением и лечением акне.

Цель исследования изучение роли противоспалительного цитокина C174G (rs1800795) гена IL6, участвующего в патогенезе акне.

Материал и методы

Работа выполнена на образцах геномной ДНК пациентов, выделенных из периферической крови пациентов. Всего исследовано 133 больных с различными степенями тяжести акне. Контрольная группа была сформирована из 125- условно-здоровых лиц узбекской национальности, без каких-либо дерматологических и других заболеваний. Диагноз угри обыкновенные верифицирован в соответствии с МКБ L70.0.

Выделение ДНК из ядер лимфоцитов проводили стандартизованными тест-наборами производства «Ампли Прайм РИБО-преп» («AmpliSens», Россия), согласно инструкции производителя. Концентрации выделенной ДНК измеряли на спектрофотометре NanoDrop 2000 (Nano Drop Technologies, США) при длине волны A260/280 нм. Тестирование полиморфизма интерлейкинов IL6 (C174G), проводилось при помощи трансиллюминатора UVT1 фирмы «Bioком» (Россия) и видеокамеры CCD CAMERA HI - Res EX vision (Китай) с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результат и обсуждения

В результате анализа участия полиморфизма rs1800795 гена IL6, являющимся основным медиатором острой фазы воспаления в патогенезе акне, были установлены статистически достоверные различия в распределении аллелей. Аллель С, обладающий протективным эффектом, встречался значительно реже у пациентов с акне (67.3% против 83.6% в контроле, $p=0.01$), тогда как аллель G — чаще (32.7% против 16.4%, $p=0.01$), данные указаны в таб. 1.

Были обнаружены статистически достоверные различия в распределении гомозиготного генотипа C/C полиморфизма C174G гена IL6 в основной группе и в группе контроля, где он встречался в 48.1% и в 71.2% случаев ($\chi^2=14.2$; $p=0.01$; OR=0.4). Для гетерозиготного генотипического варианта C/G была отмечена незначительная тенденция к его преобладанию у лиц с акне, чем в контрольной выборке в соотношении 38.3% и 24.8% соответственно ($\chi^2=5.5$; $p=0.03$; OR=1.9). Мутантный генотип G/G встречался чаще в 13.5% против 4.0%, ($\chi^2=7.2$; $p=0.01$; OR=3.8), что указывает на его роль как фактора риска воспаления, см. таб. 1.

Таблица 1

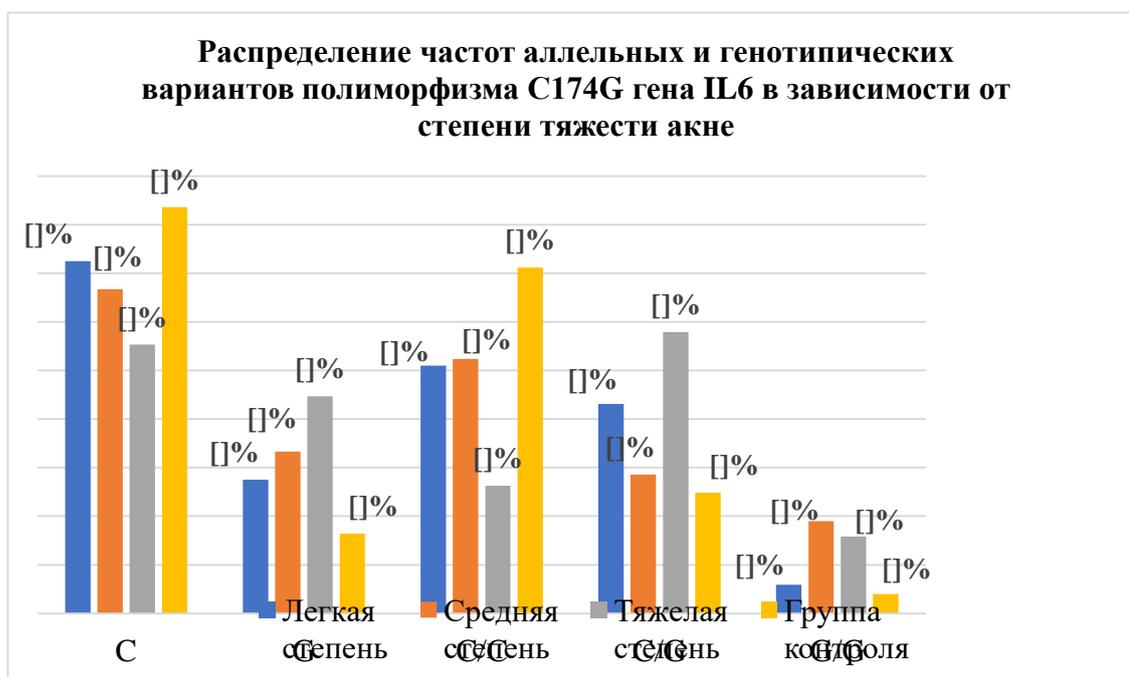
Частота аллелей и генотипов полиморфизма C174G гена IL6 в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов		χ^2	p	RR	OR	95% CI
	Основная группа	Контрольная группа					
	%	%					
C	67,3	83,6	18,4	0,01	0,8	0,4	0,27 - 0,61
G	32,7	16,4	18,4	0,01	1,2	2,5	1,64 - 3,75
C/C	48,1	71,2	14,2	0,01	0,7	0,4	0,23 - 0,62
C/G	38,3	24,8	5,5	0,03	1,5	1,9	1,11 - 3,21
G/G	13,5	4,0	7,2	0,01	3,4	3,8	1,43 - 9,87

При сравнительном анализе распределения частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C174G гена IL6 в зависимости от клинической степени тяжести акне, выявлена выраженная связь к прямой зависимости частоты встречаемости мутантного аллеля G и генотипа G/G от тяжести патологии. При тяжелой степени акне аллель С встречался в 55.3%, а аллель G — в 44.7% случаев ($p=0.01$). Генотип G/G значительно чаще выявлялся у пациентов с тяжелой формой (15.8% против 4.0%, $p=0.05$). Гетерозиготный генотип C/G также был более частым у тяжелобольных (57.9% против 24.8%, $p=0.01$). У пациентов со средней степенью акне аллель С гена IL6 встречался у 66.7% и 83.6% в группе контроле ($p=0.01$; OR=0.4), аллель G — в 33.3% против 16.4% ($p=0.01$; OR=2.5). Гомозиготный генотип C/C выявлен у 52.4% пациентов и 71.2% контроля ($p=0.03$; OR=0.4).

Гетерозиготный C/G встречался без значимых различий (28.6% и 24.8% соответственно, $p=0.6$). Мутантный гомозиготный генотип G/G был значительно чаще у пациентов (19% против 4%, $p=0.01$; OR=5.6), что свидетельствует о его связи с повышенным риском заболевания, данные указаны в диаграмме 1.

Диаграмма 1



Риск развития воспаления при носительстве аллеля G и генотипов G/G, C/G увеличивается в 2–5 раз, что делает полиморфизм rs1800795 важным прогностическим маркером акне, особенно тяжелой формы.

Относительно высокая доля ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности может свидетельствовать о том, что выборка пациентов с акне характеризуется достаточным генетическим разнообразием полиморфизма rs1800795 (C174G) гена IL6 и популяционной изменчивостью. Для оценки возможности и функциональности практического использования генетического маркера в качестве медиатора воспаления в патогенезе акне были рассчитаны критерии прогностической эффективности, такие как чувствительность (Se), специфичность (Sp) и интегральный показатель прогностической ценности маркера (AUC). Результаты вычисления прогностической эффективности локуса rs1800795 гена IL6 в качестве самостоятельного маркера в возникновении акне приведены в таблице 13. В исследованных группах показатели чувствительности и специфичности были равны: SE=0.84, SP=0.33, рассчитанный AUC был равен 0.59.

Таблица 13

Прогностическая эффективность полиморфизма rs1800795 гена IL6

N	Группа и подгруппа пациентов	SE	SP	AUC	OR	95%CI	p
1	Основная группа	0.84	0.33	0.59	2.48	1.64 – 3.76	0.32
A	Тяжелая степень	0.84	0.45	0.65	4.13	2.08 – 8.19	0.71
B	Средняя степень	0.84	0.33	0.59	2.55	1.56-4.17	0.49
C	Легкая степень	0.84	0.27	0.56	1.93	1.12-3.32	0.59

Акне относится к многофакторным заболеваниям, патогенез которых частично обусловлен генетической предрасположенностью. Штаммы *Acnes vulgaris* способствуют острому и хроническому воспалению посредством активации врожденной и адаптивной ветви иммунной системы. В работе M Ragab et.all., где изучали связь полиморфизма гена IL-6 с угрями и их тяжестью было выявлено, что промотор гена IL-6 может играть роль в восприимчивости к *acne vulgaris*, но он не связан с тяжестью последнего [7]. Китайские ученые Xi Chen et.all. при анализе полиморфизма генотипа IL-6-572 G>C (rs1800796) выявили значительно высокую распространенность вариантного генотипа IL-6-572 у лиц с

акне по сравнению с контрольной группой. Исследователи также установили корреляцию между вариантом IL-6-572 G>C и тяжестью акне. Они отметили, что частота генотипа CC увеличивалась с тяжестью заболевания ($p < 0,001$). Это открытие указывает на потенциальную связь между наличием этого генотипа и повышенным риском развития акне [1].

В исследовании случай-контроль, где изучали связь полиморфизмов генов IL-6 и IL-1A с акне в пакистанской популяции результаты показали, что аллели IL-6-572C и IL-1A-889T могут способствовать патогенезу акне в пакистанской популяции [8].

Исследование Yunsil Oh et.al. подтверждает, что IL-6, является наиболее рекомендованным провоспалительным цитокином, который экспрессируется в кератиноцитах при различных условиях. Это доказывает, что индукция синтеза цитокинов P. acnes играет важную роль в развитии воспаления кожи. [6]. Результаты исследований показывают, что гены, влияющие на воспалительные реакции, такие как группа интерлейкинов, в частности IL6 имеет потенциальные варианты риска проявления и тяжести акне у лиц узбекской национальности.

Заключение

На основании вышеизложенного, по результатам нашего исследования была выявлена ассоциация неблагоприятных аллельного и генотипических вариантов G и G/G полиморфизма rs1800795 гена IL6, как в выборке пациентов с акне, так и в подгруппах, связанных с тяжестью течения данной патологии. Риск развития акне при носительстве данных вариантов увеличивался от 2 до 5 раз ($P < 0.05$). Исследование показало, что полиморфизм rs1800795 гена IL6 является прогностическим и диагностическим маркером в патогенезе воспаления при акне, особенно у пациентов с тяжелой степенью. На основании вышеизложенного, полиморфный вариант гена семейства интерлейкинов IL6 (C174G) - rs1800795 играет ключевую роль в патогенетическом механизме развития воспаления при акне. Обнаруженная выраженная тенденция встречаемости неблагоприятного аллеля G и генотипа G/G полиморфизма rs1800795 гена IL6 свидетельствуют о том, что при носительстве неблагоприятных вариантов данного локуса риск развития воспалительного ответа в патогенезе акне может увеличиваться от 2 до 5 раз. Исследование показало, что полиморфизм rs1800795 гена IL6 можно использовать, как прогностический маркер в патогенезе воспаления при акне, особенно у пациентов с тяжелой степенью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Chen X, Min S, Chen C, Lin X, Wang D, Jiang G. Influence of RETN, IL-1, and IL-6 gene polymorphisms on the risk of acne vulgaris in the Chinese population. *J Cosmet Dermatol.* 2022 Oct;21(10):4965-4973. doi: 10.1111/jocd.14911. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35279931;
2. Cong TX, Hao D, Wen X, Li XH, He G, Jiang X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch Dermatol Res.* 2019 Jul;311(5):337-349. doi: 10.1007/s00403-019-01908-x. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30859308
3. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep.* 2020 Apr 1;10(1):5754. doi: 10.1038/s41598-020-62715-3. PMID: 32238884; PMCID: PMC7113252
4. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, Chen W, Nagy I, Picardo M, Suh DH, Ganceviciene R, Schagen S, Tsatsou F, Zouboulis CC. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol.* 2009 Oct;18(10):821-32. doi: 10.1111/j.1600-0625.2009.00890.x. Epub 2009 Jun 23. PMID: 19555434
5. Malikova N, Karimov K, Boboev K, Arifov S. The CYP17A1 rs743572 gene polymorphism and risk of development and clinical features of Acne Vulgaris in the Uzbek population. *Int J Biomed.* 2019;9(2):125–7.
6. Oh Y, Hwang HJ, Yang H, Kim JH, Park JHY, Kim JE, Lee KW. Orobol, A Derivative of Genistein, Inhibits Heat-Killed Propionibacterium acnes-Induced Inflammation in HaCaT Keratinocytes. *J Microbiol Biotechnol.* 2020 Sep 28;30(9):1379-1386. doi: 10.4014/jmb.2003.03063
7. Ragab M, Hassan EM, Elnaily D, Fathallah N. Association of interleukin-6 gene promoter polymorphism with acne vulgaris and its severity. *Clin Exp Dermatol.* 2019 Aug;44(6):637-642. doi: 10.1111/ced.13864. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30652337
8. Younis S, Javed Q. The interleukin-6 and interleukin-1A gene promoter polymorphism is associated with the pathogenesis of acne vulgaris. *Arch Dermatol Res.* 2015 May;307(4):365-70. doi: 10.1007/s00403-014-1519-x. Epub 2014 Nov 29. PMID: 25432444;
9. Zhang H, Zhang Z. Genetic Variants Associated with Acne Vulgaris. *Int J Gen Med.* 2023 Aug 28;16:3843-3856. doi: 10.2147/IJGM.S421835. PMID: 37662507; PMCID: PMC10473401
10. Zouboulis CC, Jourdan E, Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 May;28(5):527-32. doi: 10.1111/jdv.12298. Epub 2013 Oct 18. PMID: 24134468

Поступила 20.06.2025