

КОЖНЫЙ И КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОМ КАК ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Абдуллаева М.Н., Юлдашов И.Р.

Ташкентский государственный медицинский университет

ХУЛОСА

Мақсад: атопик дерматитли болаларда тери ва ичак микробиомидаги ўзгаришларни ва уларни касалликнинг клиник кечиши билан боғлиқлигини аниқлаш.

Материал ва усуллар. 40 нафар (1 ой–13 ёш) атопик дерматити клиник тасдиқланган болаларда проспектив тадқиқот ўтказилди. Hanifin & Rajka мезонлари асосида таъхис қўйилди. SCORAD кўрсаткичлари, IgE сатҳи ва ичак микробиотаси ўрганилди.

Натижалар. *Bifidobacterium* ва *Lactobacillus* миқдори камайган, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp. ва *Candida* spp. миқдори ошган. IgE сатҳи касаллик оғирлиги билан корреляция қилган ($r=0,62$; $p<0,05$).

Хулоса. Микробиом дисбаланси атопик дерматит патогенезида муҳим ўрин тутди. Микрофлора ва IgE сатҳини ҳисобга олиш терапия самарадорлигини ошириши мумкин.

Қалит сўзлар: атопик дерматит, тери микробиоми, ичак микробиоми, иммунорегуляция, терининг тосиқ функцияси, дисбиоз, яллигланиш.

SUMMARY

Objective. To identify alterations in skin and gut microbiome in children with atopic dermatitis (AD) and their relationship with clinical course.

Materials and methods. A prospective study was conducted in 40 children (aged 1 month–13 years) with clinically confirmed AD, diagnosed by Hanifin & Rajka criteria. SCORAD, serum IgE, and gut microbiome composition were evaluated. Statistical analysis was performed using SPSS 25.0.

Results. Reduced counts of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* were found along with increased *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., and *Candida* spp. Elevated IgE levels correlated with disease severity ($r=0,62$; $p<0,05$). SCORAD ranged from 10 to 35, consistent with moderate AD.

Conclusion. The imbalance of the microbiome is closely associated with the pathogenesis of atopic dermatitis. Considering the composition of the microbiota and IgE levels may enhance the effectiveness of therapy and prevention.

Keywords: atopic dermatitis, skin microbiome, gut microbiome, immune regulation, skin barrier function, dysbiosis, inflammation.

Атопический дерматит (АД) является одним из наиболее распространённых хронических воспалительных заболеваний кожи у детей и взрослых. Заболевание характеризуется рецидивирующим течением, выраженным зудом, нарушением барьерных функций эпидермиса и высоким уровнем коморбидности с аллергическими и аутоиммунными патологиями. По данным международных эпидемиологических исследований, распространённость АД среди детей составляет от 15 до 25%, а среди взрослого населения достигает 7–10% [3]. Особенностью АД является ранний дебют: у большинства пациентов первые проявления возникают в возрасте до 2 лет, что оказывает значительное влияние на качество жизни детей и их семей. Хроническое течение и высокая частота рецидивов (до 4–6 обострений в год) приводят к формированию психоэмоциональных нарушений, нарушению сна, социальной дезадаптации, что делает АД не только медицинской, но и социальной проблемой [2,4]. Традиционно патогенез АД связывали с наследственной предрасположенностью, нарушениями структуры и функции кожного барьера и дисрегуляцией иммунного ответа [1,5]. Однако за последние 10–15 лет внимание исследователей всё больше

привлекает роль микробиома кожи и кишечника как интегрального фактора патогенеза заболевания [2,3]. Ключевым звеном является дисбиоз – нарушение количественного и качественного состава микробных сообществ. На коже пациентов с АД нередко выявляется избыточная колонизация *Staphylococcus aureus* при снижении разнообразия комменсальных бактерий, что усиливает воспаление и повреждает эпидермальный барьер. В кишечнике наблюдается снижение популяций *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, сопровождающееся изменением продукции короткоцепочечных жирных кислот, которые играют важную роль в регуляции иммунного ответа [3]. Особое значение в последние годы получила концепция «ось кишечник–кожа» (gut–skin axis), согласно которой микробиота кишечника и кожи находятся во взаимосвязи через иммунные и метаболические механизмы. Нарушение микробного баланса в кишечнике может усиливать кожное воспаление, тогда как изменения кожного микробиома способны оказывать системное иммуномодулирующее действие [2]. Таким образом, исследование роли микробиома в патогенезе атопического дерматита имеет не только научную, но и практическую значимость. Углублённое пони-

мание этих механизмов создаёт основу для разработки микробиом-ориентированных профилактических и терапевтических стратегий, включая применение пробиотиков, пребиотиков и методов коррекции дисбиоза. Это определяет актуальность дальнейших исследований в данном направлении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить изменения микробиома кожи и кишечника у детей с атопическим дерматитом и определить их взаимосвязь с клиническим течением и хронизацией заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Проведено проспективное наблюдательное исследование, включившее 40 детей с клинически подтверждённым атопическим дерматитом (АД) в возрасте от 1 месяца до 13 лет.

Критерии включения: наличие диагноза АД, установленного в соответствии с критериями Hanifin & Rajka; отсутствие системной антибиотикотерапии за 4 недели и приёма пробиотиков за 2 недели до исследования; согласие родителей на участие ребёнка в исследовании.

Критерии исключения: наличие острых инфекционных заболеваний, иммунодефицитных состояний, тяжёлых хронических патологий желудочно-кишечного тракта и кожи, способных повлиять на состав микробиоты.

Клиническая оценка. Тяжесть АД определялась с использованием стандартизированной шкалы SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis), включающей оценку площади поражения кожи, интенсивности воспалительных проявлений и субъективных симптомов (зуд, нарушение сна).

Иммунологические исследования. В сыворотке крови определяли общий уровень иммуноглобулина Е (IgE) методом иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом анализаторе в соответствии с инструкцией производителя. Результаты сравнивали с возрастными референсными значениями.

Микробиологическое исследование.

- Материал: свежие образцы кала, собранные в стерильные контейнеры без консервантов.
- Методы: количественное и качественное определение микроорганизмов на селективных питательных средах с последующей идентификацией.
- Оценивались популяции *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Enterobacteriaceae* (включая *Escherichia coli*), *Staphylococcus* spp., *Candida* spp.

Статистический анализ. Обработка данных проводилась в программе SPSS 25.0. Количественные показатели представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Для сравнения групп использовались критерий Манна–Уитни или t-критерий Стьюдента в зависимости от распределения данных. Для оценки взаимосвязи между клиническими, иммунологическими и микробиологическими показателями применялся корреляционный анализ по Спирмену. Статистическая значимость различий

принималась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Соотношение мальчиков и девочек составило 1,5:1.

Клинические проявления. Тяжесть заболевания по шкале SCORAD находилась в пределах 10–35 баллов, что соответствовало преимущественно средней степени тяжести. Наиболее частыми жалобами были выраженный зуд и нарушения сна, отрицательно влияющие на качество жизни. Средняя частота обострений составляла 4–5 раз в год.

Иммунологические показатели. Уровень общего IgE в сыворотке крови колебался от 40 до 150 МЕ/мл. Повышенные значения регистрировались у 75% пациентов. Проведённый корреляционный анализ выявил положительную связь между уровнем IgE и тяжестью заболевания по SCORAD ($r = 0,62$; $p < 0,05$).

Микробиологические характеристики. Анализ кишечного микробиома показал следующие изменения:

- количество *Bifidobacterium* spp. снижено и составило в среднем $(5,2 \pm 1,1) \times 10^6$ КОЕ/г ($p < 0,05$);
 - *Lactobacillus* spp. – $(4,7 \pm 1,3) \times 10^6$ КОЕ/г, что также ниже нормы;
 - *Enterobacteriaceae* (включая *Escherichia coli*) увеличены до $(7,8 \pm 2,0) \times 10^7$ КОЕ/г ($p < 0,05$);
 - повышение *Staphylococcus* spp. выявлено у 60% обследованных, что сопровождалось более выраженными воспалительными проявлениями;
 - *Candida* spp. определялись у 30% детей, преимущественно при тяжёлом течении заболевания.
- Корреляционный анализ.* Установлена отрицательная корреляция между количеством *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. и тяжестью дерматита ($r = -0,55$; $p < 0,05$). Рост условно-патогенной флоры (*Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp.) достоверно ассоциировался с повышением показателей SCORAD ($r = 0,58$ и $r = 0,52$ соответственно, $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Атопический дерматит у детей преимущественно протекает со средней степенью тяжести, сопровождается выраженным зудом, нарушением сна и рецидивирующим течением.

2. У большинства пациентов выявлено повышение уровня общего IgE, которое достоверно коррелирует с индексом SCORAD и отражает активность заболевания.

3. Для детей с атопическим дерматитом характерен выраженный кишечный дисбиоз: снижение *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* при увеличении *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp. и *Candida* spp.

4. Установлена тесная связь между изменениями микробиома и тяжестью клинических проявлений заболевания, что подчёркивает необходимость включения оценки микрофлоры в комплексное обследование и терапию пациентов с атопическим дерматитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Н. И., Петрова Е. А., Смирнов А. В. Роль микробиоты кишечника в патогенезе атопического дерматита. Иммунология. 2019;40(3):198–205.
2. Paller A. S., Kong H. H., Seed P. Role of the microbiome in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(1):26–35.
3. Weidinger S., Beck L. A., Bieber T., Kabashima K., Irvine A. D. Atopic dermatitis. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1):1.
4. Камолов Б. Т., Саидова М. Ж. Болаларда атопик дерматитнинг патогенези ва микробиота роли. Тиббиёт ва саломатлик. 2020;15(2):123–130.
5. Норкулов Д. Х., Хўжаев М. У. Атопик дерматитда иммунологик кўрсаткичларни таҳлил қилиш. Жамият ва саломатлик. 2022;10(1):56–62.

УДК 616.132.2-008.64-089:616.13:612.115

РОЛЬ ЦИТОКИНОВОЙ АКТИВАЦИИ В РАЗВИТИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОВТОРНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ ПОСЛЕ ШУНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Абдурахманов М.М., Болтаев С.С., Абдурахманов З.М.
Бухарский государственный медицинский институт

XULOSA

Maqolada surunkali koronar sindromning zamonaviy tushunchalari keltirilgan. Aterosklerotik genenezning surunkali koronar sindromini rivojlantirish va bashorat qilishda yallig'lanish jarayonining roli natijalari keltirilgan. Shuningdek, koronar arteriyalarni aylanib o'tish usuli bo'yicha revaskulyarizatsiya operatsiyalari o'tkazilgandan so'ng, yurak-qontomir kasalliklarining salbiy takroriy rivojlanishi bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanishga qarshi komponentlarning ustunligi bilan tavsiflangan sitokin faolligi o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlovchi ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: surunkali koronar sindrom, koronar arteriya, yurak arteriyalarining restenozi, sitokinlar.

SUMMARY

The article presents modern views on chronic coronary syndrome. The results of the role of the inflammatory process in the development and prognosis of chronic coronary syndrome of atherosclerotic genesis are presented. The data confirming the relationship between cytokine activity, characterized by the prevalence of pro-inflammatory components in patients with the development of unfavorable repeated cardiovascular events after performing revascularizing operations by the method of coronary artery bypass grafting are also presented.

Keywords: chronic coronary syndrome, coronary artery bypass grafting, restenosis of the heart arteries, and cytokines.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический коронарный синдром (ХКС) - клинико-патофизиологическое состояние, возникающее с момента образования атеросклеротической бляшки, до функциональных нарушений коронарных артерий [3]. Понятие ХКС вбирает в себя последовательные этапы формирования ишемических явлений в миокарде, обусловленных атеросклеротической бляшкой. На Европейском конгрессе кардиологов в Париже (2019), были впервые представлены рекомендации по диагностике и лечению пациентов с ХКС [4]. Наиболее ярким изменением на этом конгрессе было обновление терминологии болезни. Используемый в прежних Европейских рекомендациях (2013 г.) термин «стабильная коронарная (ишемическая) болезнь», был переименован на «хронический коронарный синдром» [6]. Основными причинами развития ХКС являются три фактора: сама атеросклеротическая бляшка; спазм коронарных артерий, приводящий к местному стенозу; метаболическая и регуляторная дисфункция коронарных арте-

рий. Известно, что шунтирование коронарных артерий (ШКА) является «золотым стандартом» лечения ХКС, но, как и любое хирургическое вмешательство, оказывает влияние на все системы, поддерживающие гомеостаз, в том числе и иммунную [2]. Учитывая, что иммунная система играет решающую роль на всех этапах атерогенеза, целесообразным является детальное изучение механизмов иммунного реагирования при проведении ШКА у пациентов с ХКС [1]. Однако, одним из часто развивающихся осложнений, зачастую приводящее к прогрессированию клиники ХКС, является рестеноз артерий сердца, развивающийся вследствие пролиферации неоинтимы и прогрессирования атеросклероза [6]. При этом, отсутствует комплексный подход в изучении различных звеньев иммунопатогенеза атеросклероза при проведении ШКА, как в ранние, так и в поздние сроки после реваскуляризации. В связи с этим, актуальным является выявление наиболее значимых клинико-иммунологических маркеров, влияющих на развитие неблагоприятных повторных сердечно-сосудистых