УДК 616.521:579.61

АТОПИК ДЕРМАТИТДА ТЕРИ МИКРОБИОМИ ВА КАСАЛЛИК ОҒИРЛИГИ ЎРТАСИДАГИ БОҒЛИҚЛИК

Илмий рахбар: **Шарипов Алишер Урманов**
Мамаджанова Хилола Тохир кизи
Central Asia Medical University Дерматовенерология йуналиши 2-курс Клиник ординатура
DOI:https://doi.org/10.5281/zenodo.23016188

Аннотация. Адабиётлар таҳлили асосида атопик дерматитда тери микробиоми таркиби ва касаллик оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик ўрганилди. Касаллик хуружи тери микробиоми хилма-хиллигининг камайиши ва Staphylococcus aureus улушининг ортиши билан кечиши, S. aureus колонизацияси частотаси ва зичлиги касаллик оғирлиги билан тўғри боғлиқлиги (енгил шаклда 43%, оғир шаклда 83%), коммензал коагулаза-манфий стафилококклар эса ҳимоя вазифасини бажариши кўрсатилган. Тери микробиоми касаллик оғирлигининг биомаркери ва янги даволаш усуллари нишони сифатида истиқболли ҳисобланади.

Калит сўзлар: атопик дерматит, тери микробиоми, дисбиоз, Staphylococcus aureus, коагулаза-манфий стафилококклар, касаллик оғирлиги, SCORAD.

Аннотация. На основе анализа литературы изучена связь состава кожного микробиома с тяжестью атопического дерматита. Показано, что обострение заболевания сопровождается снижением разнообразия кожного микробиома и ростом доли Staphylococcus aureus; частота и плотность колонизации S. aureus прямо связаны с тяжестью заболевания (43% при лёгкой и 83% при тяжёлой форме), тогда как комменсальные коагулазонегативные стафилококки выполняют защитную функцию. Кожный микробиом перспективен как биомаркер тяжести и мишень новых методов лечения.

Ключевые слова: атопический дерматит, микробиом кожи, дисбиоз, Staphylococcus aureus, коагулазонегативные стафилококки, тяжесть заболевания, SCORAD.

Abstract. Based on a literature review, the relationship between skin microbiome composition and atopic dermatitis severity was analyzed. Disease flares are accompanied by reduced skin microbial diversity and an increased proportion of Staphylococcus aureus; the frequency and density of S. aureus colonization correlate directly with severity (43% in mild vs 83% in severe disease), whereas commensal coagulase-negative staphylococci play a protective role. The skin microbiome is a promising biomarker of severity and a target for novel therapies.

Keywords: atopic dermatitis, skin microbiome, dysbiosis, Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci, disease severity, SCORAD.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

Долзарблиги. Атопик дерматит (АД) — болалар ва катталар орасида кенг тарқалган сурункали яллиғланишли тери касаллиги бўлиб, унинг патогенезида эпидермал тўсиқ нуқсони, 2-тип иммун жавоби ва тери микробиоми ўзгаришлари (дисбиоз) ўзаро боғлиқ ҳолда иштирок этади [11]. Замонавий молекуляр-генетик усуллар (16S рРНК гени ва метагеномик секвенирлаш) тери микробиоми таркибини касаллик фаоллиги ва оғирлиги билан таққослаш имконини берди.

Тадқиқот мақсади: адабиётлар таҳлили асосида тери микробиоми таркиби ва АД клиник оғирлиги ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш.

Материал ва усуллар. PubMed ва Google Scholar маълумотлар базаларида "atopic dermatitis", "skin microbiome", "Staphylococcus aureus", "severity", "SCORAD" калит сўзлари бўйича изланган нашрлар таҳлил қилинди. Шарҳга мета-таҳлил, проспектив когорт ва кесма тадқиқотлар, экспериментал ишлар ҳамда клиник синовлар натижалари киритилди (12 та манба).

Натижалар. H.H. Kong ва ҳаммуаллифлар 16S рРНК секвенирлаш усулида АДли болаларда касаллик хуружи тери бактериал хилма-хиллигининг кескин камайиши ва Staphylococcus туркуми (асосан S. aureus, шунингдек S. epidermidis) улушининг ортиши билан кечишини, даволашдан сўнг эса хилма-хиллик тикланишини кўрсатишган [1]. 95 та тадқиқотни қамраб олган мета-таҳлилда АДли беморларда S. aureus колонизацияси зарарланган терида 70%, зарарланмаган терида 39%, бурун бўшлиғида 62% ни ташкил этган; соғлом шахсларга нисбатан зарарланган тери колонизацияси эҳтимоли 19,7 марта юқори бўлган (OR 19,74; 95% ИО 10,88–35,81). Колонизация частотаси касаллик оғирлиги билан ортиб борган: енгил АДда 43%, оғир АДда 83% [2].

Касаллик оғирлиги нафақат колонизация мавжудлиги, балки S. aureus зичлиги билан ҳам боғлиқ: зарарланган ва зарарланмаган терида S. aureus миқдори SCORAD индекси билан кучли корреляцияга эга [3]. Оғирроқ хуружларда S. aureus, енгилроқ хуружларда эса S. epidermidis устунлик қилади; бир беморда кўпинча ягона клонал S. aureus штамми аниқланади [4]. S. aureus билан колонизацияланган беморларда касаллик оғирроқ кечиши, 2-тип яллиғланиш биомаркерлари (умумий IgE, эозинофиллар) юқорилиги ва эпидермал тўсиқ функцияси кўпроқ бузилганлиги қайд этилган [8]. Экспериментал моделда дисбиоз ва S. aureus колонизацияси тери яллиғланишини бевосита юзага келтириши исботланган, бу эса боғлиқликнинг сабабий хусусиятини тасдиқлайди [5]. Замбуруғлардан Malassezia туркуми вакилларига сенсибилизация, айниқса, бош ва бўйин соҳаси зарарланган беморларда касаллик оғирлашуви билан боғлиқ [12].

Коммензал микрофлора ҳимоя вазифасини бажаради: коагулаза-манфий стафилококкларнинг (S. epidermidis, S. hominis) айрим штаммлари S. aureus га қарши антимикроб пептидлар ишлаб чиқаради ва АДли беморларда бундай штаммлар камайган [6]. Ҳаётнинг 2-ойида терининг коммензал стафилококклар билан колонизацияланиши 1 ёшда АД ривожланиш хавфининг пастлиги билан боғлиқ бўлган [7]. Даволаш таъсирида микробиомнинг ўзгариши ҳам касаллик оғирлиги билан параллел кечади: IL-4Rα блокадаси (дупилумаб) S. aureus улушини камайтириб, микроб хилма-хиллигини оширган ва бу ўзгаришлар клиник яхшиланиш билан корреляцияланган [9]. S. hominis A9 штаммини маҳаллий қўллашнинг I фаза клиник синовида бактериотерапиянинг хавфсизлиги ва S. aureus миқдорини камайтириши кўрсатилган [10].

Хулосалар. 1. АД хуружи ва оғирлиги тери микробиоми хилма-хиллигининг камайиши ҳамда S. aureus колонизацияси частотаси ва зичлигининг ортиши билан тўғри боғлиқ.

2. Коммензал коагулаза-манфий стафилококклар S. aureus га қарши ҳимоя омили ҳисобланади; уларнинг етишмовчилиги оғирроқ кечиш билан боғлиқ.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

3. Тери микробиоми кўрсаткичлари (S. aureus зичлиги, микроб хилма-хиллиги) АД оғирлигининг объектив биомаркери ва даволаш самарадорлигини баҳолаш мезони сифатида истиқболли; микробиомни мақсадли тиклаш (бактериотерапия) янги даволаш йўналиши бўлиши мумкин.

4. Ўзбекистон популяциясида АДли беморларда тери микробиоми таркиби ва унинг клиник оғирлик билан боғлиқлигини ўрганувчи маҳаллий тадқиқотлар ўтказиш зарур.

Адабиётлар

1. Kong H.H., Oh J., Deming C. et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis // Genome Res. – 2012. – Vol. 22, № 5. – P. 850–859.
2. Totté J.E.E., van der Feltz W.T., Hennekam M. et al. Prevalence and odds of Staphylococcus aureus carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis // Br J Dermatol. – 2016. – Vol. 175, № 4. – P. 687–695. DOI: 10.1111/bjd.14566
3. Tauber M., Balica S., Hsu C.Y. et al. Staphylococcus aureus density on lesional and nonlesional skin is strongly associated with disease severity in atopic dermatitis // J Allergy Clin Immunol. – 2016. – Vol. 137, № 4. – P. 1272–1274.e3.
4. Byrd A.L., Deming C., Cassidy S.K.B. et al. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis // Sci Transl Med. – 2017. – Vol. 9, № 397. – eaal4651.
5. Kobayashi T., Glatz M., Horiuchi K. et al. Dysbiosis and Staphylococcus aureus colonization drives inflammation in atopic dermatitis // Immunity. – 2015. – Vol. 42, № 4. – P. 756–766.
6. Nakatsuji T., Chen T.H., Narala S. et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against Staphylococcus aureus and are deficient in atopic dermatitis // Sci Transl Med. – 2017. – Vol. 9, № 378. – eaah4680.
7. Kennedy E.A., Connolly J., Hourihane J.O. et al. Skin microbiome before development of atopic dermatitis: early colonization with commensal staphylococci at 2 months is associated with a lower risk of atopic dermatitis at 1 year // J Allergy Clin Immunol. – 2017. – Vol. 139, № 1. – P. 166–172.
8. Simpson E.L., Villarreal M., Jepson B. et al. Patients with atopic dermatitis colonized with Staphylococcus aureus have a distinct phenotype and endotype // J Invest Dermatol. – 2018. – Vol. 138, № 10. – P. 2224–2233.
9. Callewaert C., Nakatsuji T., Knight R. et al. IL-4Rα blockade by dupilumab decreases Staphylococcus aureus colonization and increases microbial diversity in atopic dermatitis // J Invest Dermatol. – 2020. – Vol. 140, № 1. – P. 191–202.e7.
10. Nakatsuji T., Hata T.R., Tong Y. et al. Development of a human skin commensal microbe for bacteriotherapy of atopic dermatitis and use in a phase 1 randomized clinical trial // Nat Med. – 2021. – Vol. 27, № 4. – P. 700–709.
11. Paller A.S., Kong H.H., Seed P. et al. The microbiome in patients with atopic dermatitis // J Allergy Clin Immunol. – 2019. – Vol. 143, № 1. – P. 26–35.
12. Glatz M., Bosshard P.P., Hoetzenecker W., Schmid-Grendelmeier P. The role of Malassezia spp. in atopic dermatitis // J Clin Med. – 2015. – Vol. 4, № 6. – P. 1217–1228.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.