

<https://doi.org/10.25208/vdv16761>

Оценка состава микробиоты кожи лица у пациентов с себорейным дерматитом и метаболическим синдромом

© Молодых К.Ю.*, Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Краева Л.А.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. В настоящее время внимание дерматологов нередко направлено на изучение изменений бактериальной колонизации кожи как одного из важных звеньев патогенеза кожных заболеваний, в том числе псориаза, атопического дерматита, акне, а также себорейного дерматита. За последние годы появились данные, указывающие на непосредственную связь изменений в составе микробиоты кожи и ожирения, а также сопутствующих ему заболеваний, в первую очередь сахарного диабета 2 типа.

Цель исследования. Дать клинико-микробиологическую характеристику себорейного дерматита лица у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа и у лиц без сопутствующей патологии.

Методы. В исследование включено 90 пациентов с себорейным дерматитом, распределенных на три группы (1 — с себорейным дерматитом; 2 — с себорейным дерматитом и метаболическим синдромом; 3 — с себорейным дерматитом, метаболическим синдромом и сахарным диабетом). Степень тяжести себорейного дерматита определялась площадью поражения и индексом тяжести себорейного дерматита (SEDASI). Метаболический синдром диагностировали на основе критериев NCEP ATP III. Диагноз «сахарный диабет» устанавливали согласно диагностическим критериям сахарного диабета и других нарушений гликемии (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 1999–2013). Для изучения микробиома кожи использовали классические бактериологические методы и масс-спектрометрический метод (MALDI-TOF MS).

Результаты. В исследовании выявлена связь между наличием некоторых микроорганизмов в кожном микробиоме и себорейным дерматитом, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа. У пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением себорейного дерматита наблюдалось увеличение выделенных с поверхности кожи видов бактерий и их количества в единице объема исследуемого материала. Установлено, что колонизация микроорганизмов на коже лица значительно выше у пациентов групп 2 и 3 по сравнению с пациентами группы 1. Среди выделенных представителей рода *Staphylococcus* у пациентов групп 2 и 3 преобладал наиболее патогенный вид *S. aureus*.

Заключение. Тяжесть течения и распространенные высыпания на коже лица у пациентов с себорейным дерматитом, метаболическим синдромом и с себорейным дерматитом, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа взаимосвязаны с нарушениями микробиоты кожи лица. Рост микроорганизмов у пациентов с себорейным дерматитом и нарушением углеводного обмена ассоциирован с тяжелым течением себорейного дерматита лица и играет значимую роль в патогенезе заболевания.

Ключевые слова: себорейный дерматит; метаболический синдром; микробиота кожи

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: работа выполнена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Молодых К.Ю., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Краева Л.А. Оценка состава микробиоты кожи лица у пациентов с себорейным дерматитом и метаболическим синдромом. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(6):61–69. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16761>



<https://doi.org/10.25208/vdv16761>

The assessment of the facial skin microbiota in patients with seborrheic dermatitis and metabolic syndrome

© Kristina Yu. Molodykh*, Elena R. Araviiskaia, Evgeny V. Sokolovskiy, Lyudmila A. Kraeva

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Background. Currently, the attention of dermatologists is often directed to the study of changes in bacterial colonization of the skin, as one of the important links in the pathogenesis of skin diseases, including psoriasis, atopic dermatitis, acne, and seborrheic dermatitis. In recent years, data have emerged indicating a direct link between changes in the composition of the skin microbiota and obesity, as well as related diseases, primarily type 2 diabetes mellitus.

The aims. To give a clinical and microbiological characteristic of seborrheic dermatitis of the face in persons with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus and in persons without concomitant pathology.

Methods. The study included 90 patients with seborrheic dermatitis, divided into 3 groups (1 — patients with seborrheic dermatitis; 2 — patients with seborrheic dermatitis and metabolic syndrome; 3 — patients with seborrheic dermatitis, metabolic syndrome and diabetes mellitus). The severity of the disease was determined by SEDASI score (Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index). Metabolic syndrome was diagnosed based on the criteria of NCEP ATP III. The diagnosis of diabetes mellitus was established according to the diagnostic criteria of diabetes mellitus and other glycemic disorders (World Health Organization, 1999–2013). Classical bacteriological methods and mass spectrometric method (MALDI-TOF MS) were used to study the skin microbiome.

Results. Our study revealed an association between the presence of certain microorganisms in the skin microbiome and seborrheic dermatitis, metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. In patients with moderate to severe seborrheic dermatitis, an increase in bacterial species isolated from the skin surface and their number in the unit volume of the investigated material. It was found that the colonization of microorganisms on the facial skin was significantly higher in patients of groups 2 and 3 compared to group 1. Among the isolated representatives of the genus *Staphylococcus*, the most pathogenic species of *S. aureus* prevailed in patients of groups 2 and 3.

Conclusion. The severity of the course and widespread lesions on the facial skin in patients with seborrheic dermatitis, metabolic syndrome and with seborrheic dermatitis, metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus are interrelated with disorders of facial skin microbiota. The growth of microorganisms in patients with seborrheic dermatitis and carbohydrate metabolism disorder is associated with severe course of facial seborrheic dermatitis and plays a significant role in the pathogenesis of the disease.

Keywords: seborrheic dermatitis; metabolic syndrome; skin microbiota

Conflict of interest: the authors of this article have confirmed that there is no conflict of interest to declare.

Funding source: the preparation of the manuscript was carried out by the means of the author's team.

For citation: Molodykh KYu, Araviiskaia ER, Sokolovskiy EV, Kraeva LA. The assessment of the facial skin microbiota in patients with seborrheic dermatitis and metabolic syndrome. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(6):61–69. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16761>



Обоснование

Себорейный дерматит — хронический воспалительный дерматоз, возникающий в результате активизации сапрофитной флоры [1]. По данным различных авторов, распространенность себорейного дерматита в мире среди взрослого населения составляет 1–3%. Принято считать, что главенствующую роль в этиологии этого заболевания занимают липофильные дрожжевые грибы рода *Malassezia*. В настоящее время род *Malassezia* включает 18 видов, 10 из которых обнаруживают у человека: *M. globosa*, *M. restricta*, *M. sympodialis*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. obtusa*, *M. sloofiae*, *M. furfur*, *M. arunalokei*, *M. yamatoensis*, причем *M. globosa*, *M. restricta*, *M. furfur* и *M. sympodialis* встречаются наиболее часто у пациентов с себорейным дерматитом [2]. Рядом авторов накоплены данные о том, что на коже волосистой части головы преобладает *M. restricta* (84%), на коже туловища — *M. globosa* (51,79%) [3]. Известно, что изменение химического состава кожного сала (снижение соотношения сквален/триглицериды) способствует гиперколонизации кожи дрожжевыми грибами с развитием воспалительной реакции [4].

В настоящее время установлена, что наиболее важными факторами развития себорейного дерматита являются генетическая предрасположенность, иммунодефицитные состояния, беременность, стресс, прием системных кортикостероидов или гормональных контрацептивов системного действия, хронические инфекции, болезнь Паркинсона, болезнь Иценко–Кушинга и др. Вместе с тем эндокринные нарушения и гиперсекреция кожного сала также могут быть причиной активации условно-патогенного гриба.

Метаболический синдром представляет собой клинико-лабораторную совокупность признаков, объединяющих абдоминальное ожирение, увеличение массы висцерального жира, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемию, а также нарушения липидного и углеводного обменов. В настоящее время считается, что основной причиной развития метаболического синдрома является инсулинорезистентность. О наличии связи между метаболическим синдромом и хроническими воспалительными заболеваниями кожи свидетельствуют признаки оксидативного стресса и выявление маркеров воспаления [5].

В последнее время все большее внимание уделяется патогенетической роли микробиоты кожи при метаболическом синдроме. Болезни обмена веществ также характеризуются развитием латентного воспаления, в формировании которого большую роль играет адаптивная иммунная система [5]. Так, на фоне возникающего дисбиоза кожи представители кожной микробиоты могут проявлять факторы патогенности, что способствует хроническому течению патологических процессов, в частности себорейного дерматита.

В последние десятилетия появление новых методов идентификации микроорганизмов позволяет проводить исследования, цель которых — выявление закономерностей в распределении видов *Malassezia* spp. Это, в свою очередь, способствует более детальному изучению влияния различных микроорганизмов на течение и степень тяжести различных дерматозов, в том числе себорейного дерматита. Было установлено, что представители родов *Micrococcus*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* при воспалительном типе себорейного дерматита активно продуцируют гистидин-

декарбоксилазу и увеличивают пул свободного гистамина, которые при взаимодействии с гистаминовыми H₁- и H₂-рецепторами в коже вызывают отек, эритему, зуд и повышают секрецию сальных желез. Было показано, что при себорейном дерматите волосистой части головы лидирующее место среди выделенной микрофлоры занимают *S. capitis* (85,7%) и *Micrococcus* spp. (42,8%) [6].

Вместе с тем мало сведений о преобладании того или иного вида *Malassezia* spp. на коже лица и нет данных о взаимосвязи других микроорганизмов с *Malassezia* spp. в этой локализации с развитием воспалительного процесса себорейного дерматита на лице у пациентов с нарушением углеводного обмена.

Цель исследования — дать клинико-микробиологическую характеристику себорейного дерматита лица у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа и у лиц без сопутствующей патологии.

Методы

Дизайн исследования

Было проведено открытое сравнительное контролируемое исследование среди 90 пациентов в возрасте от 32 до 67 лет с себорейным дерматитом лица, с себорейным дерматитом лица и метаболическим синдромом, с себорейным дерматитом лица, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с себорейным дерматитом лица, с себорейным дерматитом лица и метаболическим синдромом, с себорейным дерматитом лица, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа в возрасте 18–70 лет, которые не получали никакого местного и системного лечения антибактериальными и противогрибковыми препаратами или фототерапии в течение предыдущих двух месяцев для лечения себорейного дерматита.

Критерии невключения: беременность, инфицированность ВИЧ-инфекцией, а также получение пациентами психотропных препаратов и наличие сопутствующих психоневрологических заболеваний.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе кафедры дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», лабораторное сопровождение — Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера в период с сентября 2022 по май 2023 г.

Описание медицинского вмешательства

Под нашим наблюдением находились пациенты с себорейным дерматитом с вовлечением кожи лица. Себорейный дерматит диагностировали на основании типичных клинических проявлений: мелкие воспалительные шелушащиеся фолликулярные папулы и эритематозно-сквамозные высыпания в себорейных зонах. Тяжесть заболевания оценивали с помощью площади и индекса тяжести себорейного дерматита SEDASI (Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index), основанного на оценке четырех участков лица, каждый из которых составляет 25% общей площади лицевой поверхности: нос (включая носогубные

складки); лоб (включая область бровей и верхние веки); левая и правая щека (включая нижнее веко, ухо и подбородок). Для каждой области лица учитывалось по четыре характеристики (каждая из них оценивалась в баллах): 1) распространенность поражения; 2) наличие очагов высыпаний; 3) наличие инфильтрации, 4) степень эритемы, степень шелушения. Согласно подсчету, количество баллов 1–14 соответствовало легкой степени тяжести заболевания; 15–29 — средней; 30–44 — тяжелой; свыше 45 баллов — очень тяжелой степени [7].

Метаболический синдром диагностировали на основании критериев третьего отчета Группы экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, NCEP ATP III), разработанных в 2001 г. [8]. Указанные критерии включали: абдоминальное ожирение (окружность талии больше 102 см у мужчин и больше 88 см у женщин); гипертриглицеридемию (триглицериды ≥ 150 мг/дл); низкий уровень липопротеинов высокой плотности (< 40 мг/дл для у мужчин и < 50 мг/дл для у женщин); гипертензию (артериальное давление $\geq 130/85$ мм рт. ст.); гипергликемию (уровень глюкозы в крови натощак ≥ 110 мг/дл). Индекс массы тела (ИМТ) подсчитывался согласно соответствию между массой тела и ростом ($ИМТ = m / h^2$).

Диагноз сахарного диабета устанавливали согласно диагностическим критериям сахарного диабета и других нарушений гликемии (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 1999–2013) [9]. Критерии включали симптомы сахарного диабета: полиурию/ноктурию, энурез, полидипсию, потерю массы тела, сухость слизистых и кожи, полифагию, а также уровень глюкозы в плазме ≥ 11 ммоль/л, уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, уровень двухчасовой постпрандиальной глюкозы в крови (оценивается через 2 ч после приема пищи) ≥ 11 ммоль/л, гликированный гемоглобин $> 6,5\%$.

Для микробиологических исследований взятие материала проводилось из различных анатомических зон лица (лоб, нос, носогубный треугольник, щечная область, ушная область) путем соскоба чешуек тупым концом стерильного скальпеля с последующим нанесением полученного материала на стерильное предметное стекло [2].

Посев материала осуществляли на ряд плотных и жидких питательных сред: колумбийский, желточно-солевой агар, среду Эндо, Сабуро, тиогликолевую среду и мясопептонный бульон. Для выделения грибов рода *Malassezia* дополнительно использовали модифицированную плотную среду Леминга–Нотмана. Посевы проводили по методу Голда, засеянные среды инкубировали в термостате при $+36$ °C в течение 24–48 ч, а далее — до 5 суток при комнатной температуре, просматривая посевы каждые 24 ч на наличие роста. Рост появлялся на 2–4-е сутки. После этого подсчитывали число выросших колоний из засеянного материала. Количество микроорганизмов выражали в колониеобразующих единицах в 1 г (КОЕ/г) согласно международным стандартам. После получения «чистой» культуры дальнейшую идентификацию характерных изолятов до вида проводили методом времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) с использованием спектрометра Microflex LRF и программного

обеспечения Biotyper RTC. Значения Score $\geq 2,0$ использовали в качестве критерия надежной видовой идентификации [2].

Этическая экспертиза

Работа одобрена локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.).

Статистический анализ

Описательная статистика по качественным данным приведена в виде n (%), по количественным — в виде среднего арифметического и стандартного отклонения $M(SD)$ в случае нормального распределения и в виде медианы и межквартильного размаха $Me (Q_1-Q_3)$ в случае негауссовского распределения. Если в одной из групп распределение не было гауссовским, то для всех групп единственно использовано представление $Me (Q_1-Q_3)$. Нормальность распределений проверялась критерием Шапиро–Уилка. Статистическая проверка гипотез для качественных значений проводилась при помощи точного критерия Фишера. Для количественных значений при сравнении разных групп применялся критерий Стьюдента. Если хотя бы одна величина была негауссовской, использовался критерий Манна–Уитни. При проверке гипотез достаточным условием отклонения нулевой гипотезы являлось p -значение, меньшее 0,05, с учетом поправки на множественные сравнения по методу Холма–Бонферрони.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Группу исследования составили 90 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет. Всех участников исследования разделили на три группы: в группу 1 включили пациентов с себорейным дерматитом без признаков метаболического синдрома ($n = 24$; 14 мужчин, 10 женщин) в возрасте 39,9 (10,8) года; в группу 2 — пациентов с себорейным дерматитом и метаболическим синдромом ($n = 33$; 23 мужчины, 10 женщин) в возрасте 41,7 (10,2) года; в группу 3 — с себорейным дерматитом, проявлениями метаболического синдрома и сахарным диабетом 2 типа ($n = 33$; 19 мужчин, 14 женщин) в возрасте 50,7 (9,3) года. Среднее значение индекса SEDASI составило у пациентов группы 1 — $6,82 \pm 2,53$; группы 2 — $16,81 \pm 2,72$; группы 3 — $36,63 \pm 10,58$.

Основные результаты исследования

У пациентов группы 1 на коже лица, преимущественно в области надбровий и переносицы, обнаруживались эритематозно-сквамозные элементы, инфильтрация, а также незначительное мелкопластинчатое шелушение в области кожи бровей. У пациентов группы 2 кожный процесс характеризовался жирным типом себорейного дерматита: обнаруживались эритематозно-сквамозные очаги ярко-розового цвета, покрытые крупными жирными чешуйками. У пациентов группы 3 на коже лица наблюдались обширные эритематозно-сквамозные очаги, шелушащиеся фолликулярные папулы, фолликулярные пустулы и бляшки ярко-красного

цвета, покрытые чешуйко-корками, и кожный процесс характеризовался воспалительным типом.

Микробиологическое исследование продемонстрировало наличие *Malassezia* spp. у пациентов всех трех групп.

Таксономическое распределение *Malassezia* на видовом уровне позволило идентифицировать *M. globosa*, *M. restricta*, *M. sympodialis* и *M. furfur*, являющиеся наиболее распространенными видами (рис. 1–4). У каждого отдельно взятого пациента с себорейным дерматитом лица обнаруживалось более одного вида дрожжеподобных грибов *Malassezia*. Среди видов *Malassezia*, культивируемых из чешуек кожи лица, *M. globosa* была идентифицирована как наиболее часто встречающаяся в группах 2 и 3, тогда как в группе 1 преобладала *M. furfur*. *M. globosa* в группе 1 на коже лица наблюдалась в 12 (50,0%) случаях, что значимо реже, чем в группе 2 (29 (87,9%); $p = 0,014$) и группе 3 (32 (97,0%); $p < 0,001$). Различий в частоте

других видов *Malassezia* spp. на коже лица, а также различий по *M. globosa* между группами 2 и 3 выявлено не было (табл. 1).

У больных тяжелым себорейным дерматитом по сравнению с легким значительно чаще обнаруживалась обсемененность *M. sympodialis*. При тяжелом себорейном дерматите лица *M. sympodialis* была выявлена у 25 (75,8%) больных, тогда как при легком себорейном дерматите — у 11 (45,8%) больных ($p < 0,05$).

При анализе результатов микробиологического исследования материала нами отмечено увеличение обсемененности пораженных участков другими микроорганизмами. Была установлена превалирующая колонизация *S. aureus*. При анализе всего спектра микроорганизмов, помимо *S. aureus*, определялись *S. hominis*, *S. epidermidis*, а также *Streptococcus salivarius*, *S. sanguinis*, *Neisseria mucosa*, *N. subflava*, *Corynebacterium striatum*, *Escherichia coli*. Отмечались значимые различия состава микроорганизмов у пациентов исследуе-

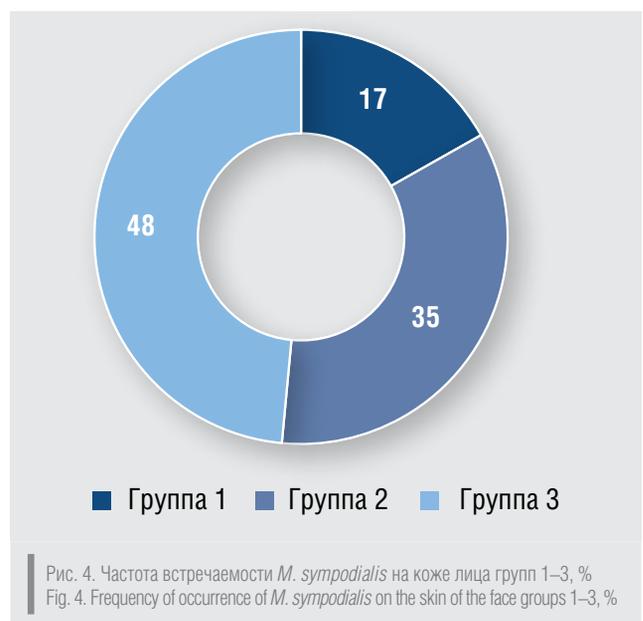
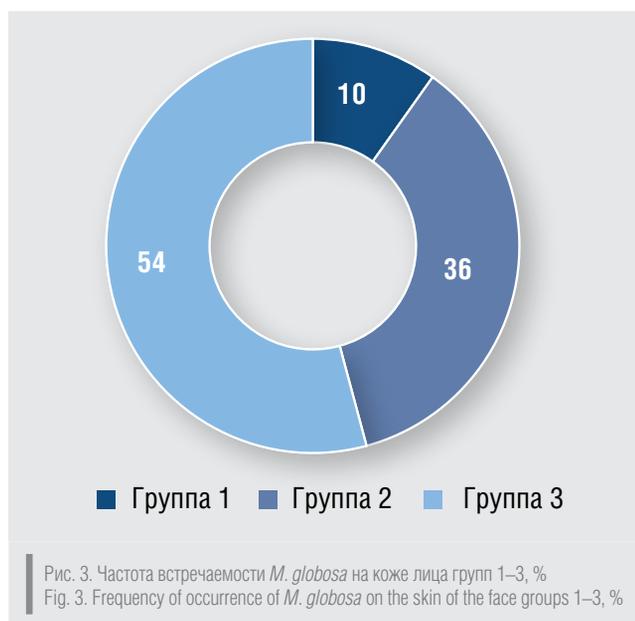
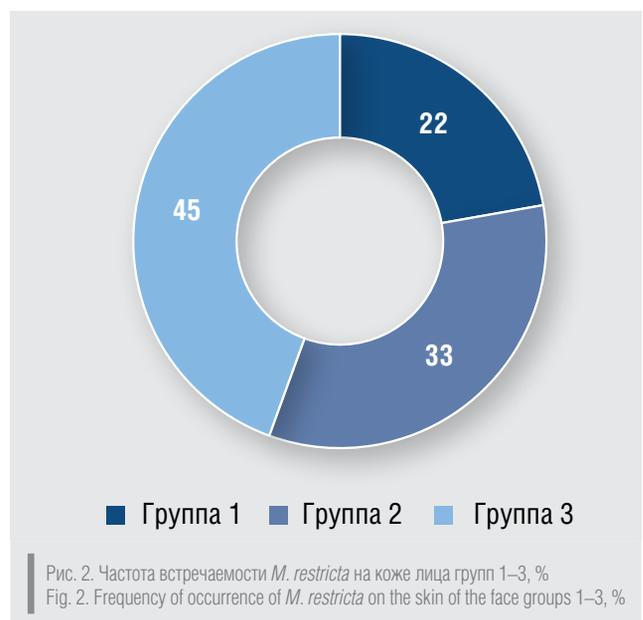
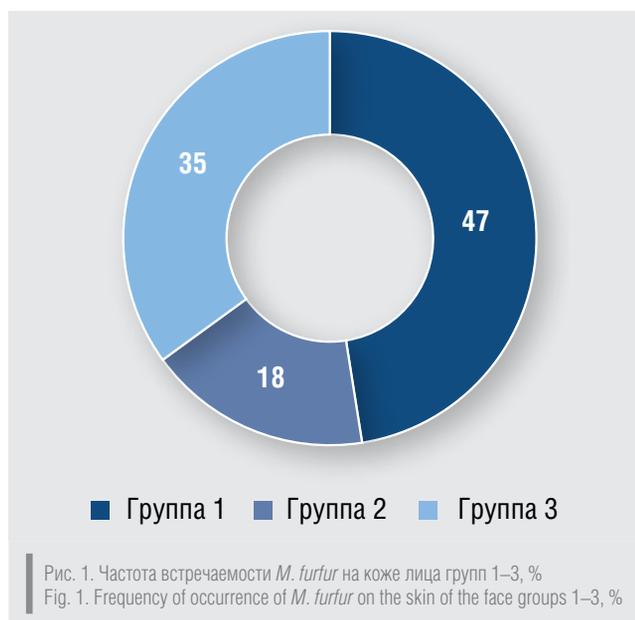


Таблица 1. Частота встречаемости видов *Malassezia* spp. на коже лица по группам
Table 1. Frequency of occurrence of *Malassezia* spp. species on the skin of the face by groups

| Вид | Группа 1 | Группа 2 | Группа 3 | p-значение |
|-------------------------------|------------|------------|------------|---|
| <i>Malassezia sympodialis</i> | 11 (45,8%) | 26 (78,8%) | 25 (75,8%) | $p_{12} = 0,07$ $p_{13} = 0,15$ $p_{23} = 1,00$ |
| <i>Malassezia globosa</i> | 12 (50,0%) | 29 (87,9%) | 32 (97,0%) | $p_{12} = 0,014$ $p_{13} < 0,001$ $p_{23} = 1,00$ |
| <i>Malassezia restricta</i> | 16 (66,7%) | 22 (66,7%) | 24 (72,7%) | $p_{12} = 1,00$ $p_{13} = 1,00$ $p_{23} = 1,00$ |
| <i>Malassezia furfur</i> | 19 (79,2%) | 22 (66,7%) | 28 (84,8%) | $p_{12} = 1,00$ $p_{13} = 1,00$ $p_{23} = 0,82$ |

мых групп. У пациентов с тяжелым течением заболевания и выраженной клинической картиной заболевания фиксировалось увеличение видового разнообразия микроорганизмов на коже лица по сравнению с пациентами группы 1. В группе 1 насчитывалось 4 (4–5) вида, в группах 2 и 3 — 7 (6–7) видов (p_{12} и $p_{13} < 0,001$).

Наибольшее количество видов выделенных микроорганизмов отмечалось у пациентов с нарушением углеводного обмена (группы 2 и 3) и наблюдалось у бактерий родов *Staphylococcus* и *Streptococcus*. Из полученных нами данных (табл. 2) видно, что колонизация микроорганизмов на коже лица значительно нарастала у па-

Таблица 2. Частота встречаемости микроорганизмов на коже лица по исследуемым группам
Table 2. Frequency of occurrence of microorganisms on the skin of the face according to the study groups

| Вид | Группа 1 | Группа 2 | Группа 3 | p-значение |
|-----------------------------------|------------|------------|------------|---|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 3 (9,7%) | 5 (13,9%) | 33 (92,3%) | $p_{12} = 0,02$ $p_{13} < 0,001$ $p_{23} < 0,001$ |
| <i>Staphylococcus hominis</i> | 8 (22,2%) | 26 (77,8%) | 12 (38,7%) | $p_{12} = 0,01$ $p_{13} = 1,00$ $p_{23} = 0,01$ |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 21 (63,4%) | 30 (83,3%) | 25 (80,6%) | $p_{12} = 1,00$ $p_{13} = 1,00$ $p_{23} = 1,00$ |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | 10 (43,5%) | 18 (50,0%) | 15 (48,4%) | $p_{12} = 1,00$ $p_{13} = 1,00$ $p_{23} = 1,00$ |
| <i>Streptococcus sanguinis</i> | 6 (26,1%) | 24 (65,0%) | 24 (77,4%) | $p_{12} = 0,003$ $p_{13} = 0,002$ $p_{23} = 1,00$ |
| <i>Neisseria mucosa</i> | 3 (13,0%) | 20 (87,0%) | 27 (87,1%) | $p_{12} = 0,002$ $p_{13} < 0,001$ $p_{23} = 0,14$ |
| <i>Neisseria subflava</i> | 4 (17,4%) | 26 (72,2%) | 29 (93,5%) | $p_{12} < 0,001$ $p_{13} < 0,001$ $p_{23} = 0,15$ |
| <i>Corynebacterium striatum</i> | 8 (34,8%) | 25 (69,4%) | 29 (93,5%) | $p_{12} = 0,10$ $p_{13} < 0,001$ $p_{23} = 0,08$ |
| <i>Escherichia coli</i> | 2 (8,7%) | 23 (63,9%) | 21 (67,7%) | $p_{12} < 0,001$ $p_{13} < 0,001$ $p_{23} = 1,0$ |

циентов групп 2 и 3 по сравнению с группой 1. Среди выделенных представителей рода *Staphylococcus* у пациентов групп 2 и 3 преобладал наиболее патогенный вид *S. aureus*. У больных группы 3 *S. aureus* встречался в 92,3% случаев, в то время как в группе 2 — в 13,9%, а в группе 1 — в 9,7% случаев. Были обнаружены статистически значимые различия между пациентами групп 1 и 2 ($p_{12} = 0,023$). При сравнительном анализе всех трех групп статистических различий в частоте *Staphylococcus epidermidis* получено не было ($p = 1,00$). У пациентов групп 1 и 2, 1 и 3 значимо отличалось количество *Streptococcus sanguinis* — соответственно 6 (26,1%), 24 (65,0%), 24 (77,4%); $p_{12} = 0,003$; $p_{13} = 0,002$.

Нежелательные явления

В настоящем исследовании нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Обсуждение

В последние десятилетия изучение микробиоты кожи человека становится областью активных исследований в дерматологии. В норме микробиота кожи способствует поддержанию барьерной функции и обеспечению гомеостаза. Важную роль отводят защите от патогенных микроорганизмов путем выработки антимикробных пептидов бактериями-комменсалами или дрожжевыми грибами рода *Malassezia* [10]. Вместе с тем секреция протеаз микроорганизмами оказывает влияние на процесс шелушения и обновления рогового слоя, а выработка кожного сала и свободных жирных кислот участвуют в регуляции pH. Однако активная секреция липидов *Malassezia* spp. может вести к разрушению гидролипидной мантии на поверхности кожи, приводя к выраженной воспалительной реакции на коже пациентов с себорейным дерматитом. При этом установлено, что липиды, выделяемые сальными железами, могут служить источником питания для роста ряда микроорганизмов [11]. Взаимодействие *Malassezia* spp. с иммунной системой ведет к возникновению каскада иммунологических реакций. Было показано, что у пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом высокое значение pH поверхности кожи и высокая концентрация глюкозы в эпидермисе создают оптимальную среду для жизнедеятельности патогенных микроорганизмов. Данные нарушения могут способствовать дисбиозу кожи и развитию воспаления [12]. Кроме того, установлено, что при себорейном дерматите отмечают увеличение количества NK¹⁺-, CD16⁺-лимфоцитов, повышение активности комплемента и увеличение числа активированных (HLA-DR4-positive) лимфоцитов. В периферической крови выявлено повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ФНО-α [13]. Так, при тяжелом течении себорейного дерматита отмечается высокая частота обсемененности пораженных участков *S. aureus*, *S. capitis*, *S. epidermidis*, *Micrococcus* spp., *Acinetobacter* spp. [14]. В исследовании кожных чешуек с волосистой части головы у здоровых лиц и пациентов с себорейным дерматитом наблюдали преобладание ассоциаций аскомицетовых и базидиомицетовых грибов, при этом соотношение их численности и количество выделенных видов различались у двух категорий обследованных лиц. У больных с себорейным дерматитом находили большое количество базидиомицетов, представленных преимущественно *Filobasidium floriforme* и *Malassezia* spp., а у здоровых

лиц часто выявляли *Cryptococcus* spp. [15]. Вместе с тем уменьшение выработки кожного сала может приводить к снижению синтеза питательных веществ для симбиоза бактерий между собой и способствовать колонизации условно-патогенными и патогенными видами. В нескольких исследованиях сообщалось о сокращении доминирующего рода *Cutibacterium* и увеличении численности *Corynebacterium* на различных участках кожи у взрослых пациентов [16].

В ходе нашего исследования было показано, что при среднетяжелом и тяжелом течении себорейного дерматита лица у пациентов с нарушением углеводного обмена отмечалось увеличение выделяемых видов микроорганизмов при исследовании микробиоты кожи. Получены результаты, подтверждающие наличие различий в микробном составе между пациентами с себорейным дерматитом, себорейным дерматитом и метаболическим синдромом, себорейным дерматитом, метаболическим синдромом и сахарным диабетом. Результаты проведенных исследований помогли выявить у больных себорейным дерматитом изменения как в количественном, так и качественном составе кожной микробиоты. Наблюдалась тенденция к более высокой распространенности представителей родов *Staphylococcus* и *Streptococcus*. В зоне себорейных поражений у пациентов групп 2 и 3 неизменно возрастала численность бактерий видов *S. aureus* и *S. epidermidis* в единице объема исследуемого материала. Среди видов *Malassezia*, культивируемых из чешуек кожи лица, *M. globosa* была идентифицирована как наиболее часто встречающаяся в группах 2 и 3.

Таким образом, нами получены данные, позволяющие рассматривать себорейный дерматит как своеобразную форму «хронической инфекции», обусловленной ассоциацией различных условно-патогенных бактерий и грибов. В результате проведенных исследований установлено, что увеличение клинической тяжести себорейного дерматита лица ассоциируется с увеличением количества дрожжеподобных грибов *Malassezia* и других микроорганизмов. У пациентов с жирным и воспалительным типом себорейного дерматита, среднетяжелым и тяжелым течением заболевания наблюдались значительные изменения в относительной численности (%) видов бактерий, а также их количестве в единице объема исследуемого материала. При этом наибольший удельный вес в составе микробиоты занимали бактерии рода *Staphylococcus*.

Нами было отмечено, что у пациентов с нарушением углеводного обмена в зоне поражения обнаружен чрезмерный рост отдельных микроорганизмов и создаются благоприятные условия для образования множества токсических метаболитов, которые по общепринятым представлениям, несомненно, оказывают повреждающее действие и на биологические мембраны клеток, и на функциональное состояние кожного барьера.

Ограничения исследования

Выборка больных с себорейным дерматитом лица у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа недостаточна по объему для получения убедительных данных. Определенным ограничением настоящего исследования может быть применение ранее топических антимикотических препаратов. Для получения окончательных выводов по данному во-

просу следует провести дополнительное исследование с включением большего количества наблюдений.

Заключение

Изучение взаимоотношений между кожной микробиотой пациентов и наличием у них различных воспалительных и невоспалительных заболеваний кожи — важный шаг в понимании патогенеза заболеваний. Тяжесть течения и распространенные высыпания на коже лица у пациентов с себорейным дерматитом, метаболическим синдромом и с себорейным дерматитом, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа взаимосвязаны с нарушениями микробиоты кожи лица.

Рост микроорганизмов у пациентов с себорейным дерматитом и нарушением углеводного обмена ассоциирован с тяжелым течением себорейного дерматита лица. Полученные сведения о состоянии микробиоты кожи и присутствии того или иного вида *Malassezia* spp. у пациентов с себорейным дерматитом лица и нарушением углеводного обмена позволяют разработать более эффективные терапевтические приемы в процессе лечения рецидивирующего себорейного дерматита. Дальнейшие молекулярно-генетические и фенотипические исследования микробиоты кожи дадут возможность лучше понять эту взаимосвязь и разработать эффективную тактику ведения таких больных. ■

Литература/References

- An Q, Sun M, Qi RQ, Zhang L, Zhai JL, Hong YX, et al. High Staphylococcus epidermidis Colonization and Impaired Permeability Barrier in Facial Seborrheic Dermatitis. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(14):1662–1669. doi: 10.4103/0366-6999.209895
- Abdillah A, Ranque S. MalaSelect: A Selective Culture Medium for *Malassezia* Species. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(10):824. doi: 10.3390/jof7100824
- Thayikkannu A.B., Kindo A.J., Veeraraghavan M. *Malassezia*-Can it be Ignored? *Indian J Dermatol*. 2015;60(4):332–339. doi: 10.4103/0019-5154.160475
- Karakadze MA, Hirt PA, Wikramanayake TC. The genetic basis of seborrheic dermatitis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(4):529–536. doi: 10.1111/jdv.14704
- McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;3(1):14–20. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004
- Полеско И.В. Спектрометрическое исследование состава микроорганизмов кишечника у больных себорейным дерматитом. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2006;3:23–27. [Polesko IV. Spectrometric study of the composition of intestinal microorganisms in patients with seborrheic dermatitis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2006;3:23–27. (In Russ.)]
- Micali G, Lacarrubba F, Dall'Oglio F, Tedeschi A, Dirschka T. A new proposed severity score for seborrheic dermatitis of the face: Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index (SEDASI). *JAAD*. 2017;76(6):18. doi: 10.1016/j.jaad.2017.04.088
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002;25(106):3143–3421.
- Гвазава И.Г., Каримова М.В., Васильев А.В., Вороте-ляк Е.А. Сахарный диабет 2 типа: особенности патогенеза и экспериментальные модели на грызунах. *Acta Naturae*. 2022;14(3):57–68. [Gvazava IG, Karimova MV, Vasiliev AV, Vorotelyak EA. Type 2 Diabetes Mellitus: Pathogenic Features and Experimental Models in Rodents. *Acta Naturae*. 2022;14(3):57–68. (In Russ.)] doi: 10.32607/actanaturae.11751
- Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Микробиом: новая эра в изучении здоровой и патологически измененной кожи. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016;3:102–109. [Araviiskaia ER, Sokolovskiy EV. Microbiome: a new era in normal and pathological changes skin studies. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2016;3(3):102–109. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2016-92-3-102-109
- Силина Л.В., Бибичева Т.В., Мятенко Н.И., Переверзева И.В. Структура, функции и значение микробиома кожи в норме и при патологических состояниях. *PMЖ*. 2018;8(2):92–96. [Silina LV, Bibicheva TV, Myatenko NI, Pereverzeva IV. Structure, function and value of the skin microbiome under normal and pathological conditions. *RMJ*. 2018;8(2):92–96. (In Russ.)]
- Дедов И.И., Ткачук В.А., Гусев Н.Б., Ширинский В.П., Воротников А.В., Кочегура Т.Н., и др. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: молекулярные механизмы, ключевые сигнальные пути и определение биомаркеров для новых лекарственных средств. *Сахарный диабет*. 2018;21(5):364–375. [Dedov II, Tkachuk VA, Gusev NB, Shirinsky VP, Vorotnikov AV, Kochegura TN, et al. Type 2 diabetes and metabolic syndrome: identification of the molecular mechanisms, key signaling pathways and transcription factors aimed to reveal new therapeutic targets. *Diabetes mellitus*. 2018;21(5):364–375. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM9730
- Корнишева В.Г., Могилева Е.Ю. Себорейный дерматит. Проблемы медицинской микологии. 2012;3:3–11. [Kornisheva VG, Mogileva EY. Seborrheic dermatitis. *Problems of medical mycology*. 2012;3:3–11. (In Russ.)]
- Полеско И.В., Малиновская В.В. Роль микрофлоры кожи и кишечника у больных себорейным дерматитом. *Детские инфекции*. 2005;4(1):39–44. [Polesko IV, Malinovskaya VV. The role of the microflora of the skin and intestines in patients with seborrheic dermatitis. *Childhood infections*. 2005;4(1):39–44. (In Russ.)]
- Park HK, Ha MH, Park SG, Kim MN, Kim BJ, Kim W. Characterization of the fungal microbiota (mycobiome) in healthy and dandruff afflicted human scalps. *PLoS One*. 2012;7(2):e32847. doi: 10.1371/journal.pone.0032847
- Захарова И.Н., Касьянова А.Н. Микробиом кожи: что нам известно сегодня? *Медицинский совет*. 2019;17:168–176. [Zakharova IN, Kas'yanova AN. Skin microbiome: what is known today? *Meditinskii sovet = Medical Council*. 2019;17:168–176. (In Russ.)] doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-168-176

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — К.Ю. Молодых, Е.А. Аравийская, Е.В. Соколовский; сбор и обработка материала — К.Ю. Молодых, Е.А. Аравийская, Л.А. Краева; написание текста статьи — К.Ю. Молодых; редактирование рукописи — Е.А. Аравийская, Е.В. Соколовский, Л.А. Краева.

Authors' participation: all authors approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Concept and design of the study — Kristina Yu. Molodykh, Elena R. Araviiskaia, Evgeny V. Sokolovskiy; collection and processing of material — Kristina Yu. Molodykh, Elena R. Araviiskaia, Lyudmila A. Kraeva; manuscript writing — Kristina Yu. Molodykh; editing — Elena R. Araviiskaia, Evgeny V. Sokolovskiy, Lyudmila A. Kraeva.

Информация об авторах

***Молодых Кристина Юрьевна** — ассистент кафедры; адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5479-5652>; eLibrary SPIN: 9472-9640; e-mail: molodyhkristina@mail.ru

Аравийская Елена Роальдовна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8582>; eLibrary SPIN: 9094-9688; e-mail: arelenar@mail.ru

Сokolовский Евгений Владиславович — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>; eLibrary SPIN: 6807-7137; e-mail: s40@mail.ru

Краева Людмила Александровна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9115-3250>; e-mail: lykraeva@yandex.ru

Information about the authors

***Kristina Yu. Molodykh** — Assistant of the Department; address: 6–8 Lev Tolstoy street, 197022 Saint Petersburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5479-5652>; eLibrary SPIN: 9472-9640; e-mail: molodyhkristina@mail.ru

Elena R. Araviiskaia — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8582>; eLibrary SPIN: 9094-9688; e-mail: arelenar@mail.ru

Evgeny V. Sokolovskiy — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>; eLibrary SPIN: 6807-7137; e-mail: s40@mail.ru

Lyudmila A. Kraeva — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9115-3250>; e-mail: lykraeva@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: 25.01.2024

Принята к публикации: 19.11.2024

Опубликована онлайн: 27.11.2024

Submitted: 25.01.2024

Accepted: 19.11.2024

Published online: 27.11.2024