



СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ СЕБОРЕЙНЫМ ДЕРМАТИТОМ

Яхишева М.Ф.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

В этой статье был исследован цитокиновый статус (IL - 4, TNF- alfa и IL - 10) иммунной системы больных с себорейным дерматитом. Результаты научно-исследовательских работ показывают, что у больных себорейным дерматитом с хроническим течением развивается мощные факторы воспаления, приводящие к повреждению тканей и имеется вероятность возникновения аутоиммунных реакций. одним из патогенетических механизмов хронического течения заболевания является несогласованность реактивности клеточной системы организма, то есть достоверное снижение уровня цитокинов (IL - 4, TNF- alfa и IL - 10) связанное с воспалением. Что в свою очередь привело к развитию микробного заражения у пациентов с себорейным дерматитом.

Ключевые слова: себорейный дерматит, степень тяжести, индексу SEDASI, микрофлора, цитокины (IL - 4, TNF- alfa и IL – 10), иммунный статус

СЕБОРЕЯЛИ ДЕРМАТИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЦИТОКИНЛАРНИНГ АЙРИМ КЎРСАТКИЧЛАРИ ҲОЛАТИ

Яхишева М.Ф.

Бухора давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Ушбу мақолада себореяли дерматит билан касалланган беморларнинг иммун тизимининг цитокин ҳолати (IL-4, TNF-alfa и IL-10) текширилди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, сурункали себореяли дерматит билан оғриган беморларда тўқималарнинг зарарланишига олиб келадиган кучли яллигланиш омиллари ривожланиши ва иммун реакциялар эҳтимоли мавжуд. Касалликнинг сурункали ривожланиши патогенетик механизмларидан бири бу организм хужайравий тизими реактивлигининг номuvoфиқлиги, яъни яллигланиш билан боғлиқ цитокинлар (IL-4, TNF-alfa ва IL-10) даражасининг сезиларли пасайиши. Бу ўз навбатида себореяли дерматит билан оғриган беморларда микробли инфекциянинг ривожланишига олиб келди.

Калит сўзлар: себореяли дерматит, оғирлик даражалари, SEDASI индекси, микрофлора, цитокинлар (IL-4, TNF-alfa ва IL-10), иммун статус.

TO THE QUESTION OF THE STATE OF SOME CYTOKINE INDICATORS IN PATIENTS WITH SEBORRHEIC DERMATITIS

Yakhshieva M.F.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

In this article, the cytokine status (IL - 4, TNF- alfa and IL - 10) of the immune system of patients with seborrheic dermatitis was investigated. The results of research work show that patients with chronic seborrheic dermatitis develop powerful inflammatory factors that lead to tissue damage and there is a possibility of autoimmune reactions. One of the pathogenetic mechanisms of the chronic course of the disease is the inconsistency of the reactivity of the cellular system of the body, that is, a significant decrease in the level of cytokines (IL - 4, TNF- alfa and IL - 10) associated with inflammation. Which in turn led to the development of microbial infection in patients with seborrheic dermatitis.

Keywords: seborrheic dermatitis, severity, SEDASI index, microflora, cytokines (IL - 4, TNF- alfa and IL - 10), immune status

Актуальность

Себорейный дерматит (СД) – распространенное воспалительное папуло - сквамозное заболевание кожи, характеризующееся шелушением, эритемой, зудом, жжением на участках кожи с хорошо развитыми, активно работающими сальными железами – кожа волосистой части головы, лица, в складках тела [1,2,4]. Хронизация, частая рецидивность, распространенность, упорное течение кожно-патологического процесса, резистентность к проводимой терапии требует глубокого подхода к изучению патогенеза данного дерматоза.

Центральная роль в патогенезе кожных заболеваний с хроническим течением и частым рецидивированием отводится иммунной системе. Согласно современным представлениям о патогенезе себорейного дерматита, ведущее место в функционировании иммунной системы отводится показателям клеточного звена иммунитета – Т-клеткам с хелперной активностью, продуцирующим цитокинам про- и противовоспалительного характера. (4)

Воспалительный процесс в коже начинается, поддерживается и заканчивается при непосредственном участии цитокинов (IL – 4, IL – 10, ФНО-альфа и др.). В патогенезе СД принимают участие цитокины с противоположным действием, которые продуцируют антагонистические популяции – Th -1 и Th- 2 лимфоциты.

Цель исследования. Целью наших исследований явилось изучение показателей цитокинового профиля: IL - 4, TNF- alfa и IL - 10 у больных себорейным дерматитом.

Материал и методы

Под наблюдением находились 78 больных в возрасте от 14 до 65 лет. Среди лица мужского пола составили - 33 больных и женского – 45. У всех больных проводили клинические, микробиологические и иммунологические методы исследования. Контрольную группу составили 39 здоровых лиц соответствующего возраста.

Изучение давности заболевания показало, что 23 больных страдали себорейным дерматитом – до 1 года, от 1 года до 5 лет – 34 и более 5 лет – 21 больных. Кожно-патологический процесс характеризовался гиперемией, инфильтрацией кожи в очагах поражения по типу «молочной корки», отмечали отрубевидное шелушение и располагался только на коже волосистой части головы – у 17 больных, на коже туловища и кожи волосистой части головы – у 9 и на коже волосистой части головы и лица – у 6 пациентов. По степени тяжести по индексу SEDASI у 25 (32,05%) больных – диагностировали легкую степень тяжести, у 34 (43,6%) – среднюю и у 6 (24,4%) – тяжелую степень тяжести заболевания.

Результат и обсуждение

Содержания цитокинов у больных себорейным дерматитом представлены в таблицы 1.

Таблица 1. Содержание цитокинов IL-4, IL-10 и TNF – alfa у больных себорейным дерматитом (пг/мл)

Показатели	Контрольная здоровая группа N=39	Больные СД N=78
IL-4	2,5±0,08	1,6±0,09*
TNF-alfa	4,01±0,31	1,9±0,07*
IL-10	5,5 ± 0,09	4,9±0,1*

*- показатель достоверности по отношению к показателям контрольной здоровой группы (P<0,05)

Как видно из таблицы, в сыворотке крови у больных себорейным дерматитом отмечается достоверное снижение уровня ИЛ - 4, ИЛ - 10 и TNF- alfa в 1,6, 1,2 и в 2,1 раз по сравнению с показателями контрольной здоровой группы и в среднем он равнялся $1,6 \pm 0,09$ пг/мл, $4,9 \pm 0,1$ пг/мл и $1,9 \pm 0,07$ пг/мл соответственно. Полученные данные имели статистически достоверный характер. ($p < 0,05$)

Результаты исследования свидетельствуют, что у больных себорейным дерматитом в крови наблюдается дисбаланс цитокинового статуса, выражающиеся снижением активности выработки провоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10 и противовоспалительного TNF- alfa цитокина, что обуславливала о несостоятельности системы защиты организма.

Интересно было оценить состояние цитокинового статуса с учётом давности заболевания. (таблица 2).

Таблица 2. Показатели цитокинового статуса у больных себорейным дерматитом в зависимости от давности заболевания (пг/мл)

Показатели	Контрольная здоровая группа N=39	До 1 года N= 23	1-5 лет N=34	Более 5 лет N=21
ИЛ4 пг/мл	$2,5 \pm 0,08$	$1,4 \pm 0,07$	$1,8 \pm 0,09^*$	$1,6 \pm 0,09$
TNF-alfa пг/мл	$4,01 \pm 0,31$	$1,6 \pm 0,09^*$	$2,04 \pm 0,06^*$	$1,9 \pm 0,09^*$
ИЛ-10 пг/мл	$5,5 \pm 0,09$	$5,04 \pm 0,08$	$4,9 \pm 0,03^*$	$4,7 \pm 0,2^*$

*- показатель достоверности по отношению к показателям контрольной здоровой группы ($P < 0,05$)

Изучение состояние цитокинового статуса в зависимости от давности заболевания свидетельствует о разнонаправленности дисбаланса цитокинового статуса у больных себорейным дерматитом. (таблица 1.). Концентрация ИЛ-4 с давностью заболевания до 1 года снижалась в 1,8 раз и в среднем составило $1,4 \pm 0,07$ пг/мл ($P < 0,05$), тогда как с увеличением давности заболевания - 1-5 лет уровень ИЛ-4 незначительно повышался по сравнению с давностью до 1 года и в среднем составило $1,8 \pm 0,09$ пг/мл, однако по сравнению с контрольной здоровой группой в 1,4 раза был ниже и имел статистический достоверный характер. ($P < 0,05$). С давностью заболевания более 5 лет уровень ИЛ-4 вновь снижался в 1,5 раз по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$).

Такая же картина отмечалась в показателях провоспалительного цитокина ФНО - α , т.е. с давностью заболевания до 1 года снижался в 2,5 раз и имел статистически достоверный характер ($P < 0,05$). А с давность 1-5 лет незначительно повышался в 1,3 раза, однако по сравнению с контрольной здоровой группой также находился ниже в 1,9 раз, а с увеличением давности данный статистически достоверно снижался в 2,1 раз по сравнению с контрольной здоровых лиц. Следует указать, что ФНО- α – как медиатор воспаления участвует в активации функциональной деятельности фагоцитов, нейтрофилов, осуществляет рост и дифференцировку эндотелиальных клеток и участвует в противомикробном иммунитете.

Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ - 10 с увеличением давности заболевания – 1-5 лет и более 5 лет снижался в 1,1 и 1,2 раза соответственно и в среднем составлял $4,9 \pm 0,03$ пг/мл и $4,7 \pm 0,2$ пг/мл ($P < 0,05$).

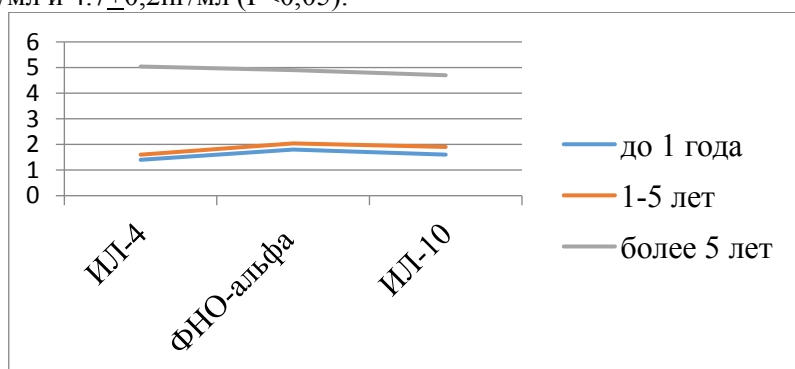


Рис.1. Показатель про- (ФНО - альфа) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ - 4, ИЛ - 10) у больных СД с учётом давности заболевания (пг/мл)

Состояние цитокинового статуса нами также проанализирована с учётом степени тяжести клинического течения СД по индексу SEDASI (рис. 2.)



Рис. 2. Показатель про- (ФНО - альфа) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ - 4, ИЛ - 10) у больных СД с учётом степени тяжести по индексу SEDASI (абс, пг/мл)

Как следует из рисунка, у больных СД с учётом степени тяжести по индексу SEDASI у всех обследованных больных выработка про- (ФНО-альфа) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ - 4, ИЛ -10) статистически достоверно снижался ($P<0,05$). Так, уровень ИЛ - 4 при лёгкой степени тяжести в среднем составил $1,6 \pm 0,1$ пг/мл, при средней степени – $1,4 \pm 0,09$ пг/мл и при тяжелой степени тяжести – $1,5 \pm 0,1$ пг/мл соответственно и в 1,6, 1,8 и 1,6 раз находились ниже по сравнению контрольной здоровой группы. ($P<0,05$). Такая же тенденция отмечалась в концентрации ФНО - альфа снижается в 2,2 раз по сравнению показателей здоровых лиц ($P<0,05$) и в среднем составили при лёгкой степени тяжести $1,9 \pm 0,07$ пг/мл, средней и тяжелой степени тяжести - $1,8 \pm 0,08$ пг/мл соответственно. ($P<0,05$).

Уровень провоспалительного цитокина ФНО- альфа находился в обратной, статистически достоверной корреляции с условно-патогенным микроорганизмом *St. haemolyticus* – $r=-0,5$ ($P<0,05$). Следует отметить, что уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 находился в корреляционной связи с *staphylococcus spp.*, а именно *St. aureus* - $r=-0,3$ и *St. Saprophyticus* - $r=+0,4$ ($P<0,05$), а также с индексом SEDASI при тяжелой степени клинического течения - $r=+0,5$ ($P<0,05$). Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 во всех степенях тяжести в 1,2 раза и в среднем составлял $4,9 \pm 0,03$ пг/мл соответственно и имел статистический достоверный характер ($P<0,05$). Известно, что противовоспалительный цитокин интерлейкин - 10 (ИЛ - 10) являясь фактором межклеточных взаимодействий посредством активации/торможения эффекторных клеточных функций, экспрессируется преимущественно активированными Th -2 лимфоцитами, а также моноцитами, макрофагами, В-лимфоцитами, НК-клетками, кератиноцитами, тучными клетками под действием интерлейкина -1 (ИЛ-1), ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-12 и других цитокинов. Ингибируют выработку ИЛ-10 активированные липополисахаридом и интерфероном- γ (ИНФ- γ) моноциты.

Заключение

Также интересные данные показали, что уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 находился в прямой корреляционной связи с липофильными дрожжеподобными грибами *Malassezia spp.* – $r = 0,44$ ($P<0,05$), что указывает о подавляющем свойстве и способствует в снижении продукции противовоспалительного цитокина ИЛ-10.

Полученные данные свидетельствует, что у больных себорейным дерматитом с хроническим течением развивается мощные факторы воспаления, приводящие к повреждению тканей и имеется вероятность возникновения аутоиммунных реакций.

При этом снижение концентрации TNF- alfa способствует уменьшению стимуляции эндотелия и макрофагов на выделения «патологического» оксид азота, что приводит к снижению адгезии нейтрофилов, способствующий развитию благоприятной среде для роста патогенных микроорганизмов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что одним из патогенетическим механизмом клинического течения хронической формы заболеваемости является несостоятельность системы клеточной реактивности организма, характеризующиеся снижением про- (TNF- α) и противовоспалительных IL - 4, IL - 10 цитокинов, что способствует развитию микробной контаминации на коже у больных себорейным дерматитом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Альбанова В.И., Калинина О.В. Себорейный дерматит: патогенез, клиника, лечение // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013. №3. С. 36-41.
2. Иванов О.Л., Молочков В.А., Бутов Ю.С., Кряжева С.С. Кожные и венерические болезни. /М.: Шико, 2010. С. 560
3. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф., Исмагилов А.И., Ибрагимов Ш.И. Комплексная терапия себорейного дерматита с учетом иммунологических и микробиологических исследований // Методические рекомендации Ташкент-2013 С. 20
4. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф., Амбарцумян И.С., Усманова Н.Х., Шмидт А.Ю. К вопросу клинического течения себорейного дерматита // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно – практический журнал. 2011 № 1-2. (10). С. 10.
5. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф., Шукуров И.Б. Особенности клинического течения себорейного дерматита. // IV Международный Евразийский конгресс дерматологии, косметологии и эстетической медицины Сб.тезисов., 2015 – С. 217.
6. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф., Холидова Х.Р., Извекова О.В. Галавит в терапии себорейного дерматита // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно – практический журнал. 2013; 1(17) С. 45-46
7. Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф., Рустамов М.К. Состояние цитокинового статуса у больных себорейным дерматитом //Новый день в медицине 1(33)2021 154-157 <https://cutt.ly/kzNWAJI>
8. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф. Себорея и дерматит этиопатогенеза и даги замонавий карашлар // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно – практический журнал. 2011; № 3. С.25-26.
9. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф. Себорея и дерматит этиопатогенеза и даги замонавий карашлар // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно – практический журнал. 2011. № 3. С. 25-26.
10. I.B. Shukurov, M.F. Yahshieva, Assessment of the dermatological index of the symptom scale in patients with seborrheic dermatitis and opportunistic infection based on the use of natural silicon oxide //New Day in Medicine 2(34)2021 213-216 <https://cutt.ly/XnoZx0c>
11. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф., Исмагилов А.И., Боймирзаев Н.М. К наружной терапии больных себорейным дерматитом с тяжелой и средней степенями тяжести // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно – практический журнал. 2014; №1(21) С. 63 – 64.
12. Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И., Яхшиева М.Ф., Боймирзаев Н.М. Эффективные подходы к наружной терапии себорейного дерматита // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно – практический журнал. 2014; №1(21). С. 64.
13. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф. Оптимальные подходы к наружной терапии у больных себорейным дерматитом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно – практический журнал. 2014; №2(22). С. 37-41.
14. Мавлянова Ш.З., Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф. Особенности клинического течения себорейного дерматита // АСТАНА журнал медицина 2015; 21-22май. С. 218
15. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф., Ибрагимов Ш.И., Мавлянова Н.Н. Совершенствование методов терапии у больных себорейным дерматитом // Проблемы медицинской микологии. 2015; Том 17.С. 31-33.
16. Мавлянова Ш.З., Шукуров И.Б., Муллаханов Ж.Б., Махсудов М.Р., Яхшиева М.Ф., Кодирова М.А., Мутавалиев М.С. Клинико-микробиологическая характеристика больных с аллергическими заболеваниями кожи, проживающих в Бухарской области // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно – практический журнал. 2020; №1-2(45-46). С. 49.

17. Корнишева В.Г., Могилева Е.Ю. Себорейный дерматит (обзор) // Проблемы медицинской микологии. 2012; Т.14, №3. С. 3–9.
18. Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф., Рустамов М.К., Оптимальные подходы к наружной терапии больных тяжелым дерматитом // Новый день в медицине 4(28)2019 361-364 <https://cutt.ly/EbjuaKD>
19. Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф., Болтаева Г.И. Эффективные подходы к наружной терапии у больных себорейным дерматитом // Биомедицина и практический журнал Ташкент 2020 С. №2(5) 25-32.
20. Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф., Болтаева Г.И. Клинико-микробиологические особенности себорейного дерматита // Биомедицина и практический журнал. Специальный выпуск. Ташкент 2020 С. 560-564.
21. Яхшиева М.Ф., Боймирзаев Н.И., Давуров А.Ф., Шукуров И.Б., Мавлянова Н.Н. Микробиологические аспекты в клиническом течении себорейного дерматита. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно – практический журнал. 2017; №2(34) С. 89.
22. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф., Хакимов Д.Р., Хикматов Р.С., Асадов Р.К. Результаты внедрения инновационной диагностики степени тяжести угревой болезни в Бухарской области // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно – практический журнал. 2018. С.42-44.
23. Шукуров И.Б., Рустамов М.К. Характеристика себорейного дерматита. // Научный Журнал Россия Медицинские науки 2018; №6(29) С.109-110.
24. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф., Муминова С.Р., Шукуров И.Б. Себореяли дерматитни даволашнинг инновацион усули / Методические рекомендации. Ташкент – 2022.
25. Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф. Изучение распространенности и медико-социальные аспекты витилиго в Бухарской области // UNIVERSUM: Медицина и фармакология Москва 2021. С.8-13.
26. Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф. Оценка дерматологического индекса симптомокомплекса у больных себорейным дерматитом и оппортунистической инфекцией на основе применения природного оксида кремния // Новый день в медицине 2(34)2021 213-216 <https://cutt.ly/XnoZx0c>
27. Полеско И.В., Бутов Ю.С., Малиновская В.В., Аниховская И.А. Клинико-патогенетическое значение и коррекция иммунологических нарушений у больных с десквамативными поражениями кожи // Росс. журнал кожных и венерич. болезней. – 2010; № 2. – С. 27-30
28. Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B., Yahshiyeva M.F. Assessment of the Dermatological Index of the Symptom Scale in Patients with Seborrheic Dermatitis and Opportunistic Infection Based On the Use of Natural Silicon Oxide // Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 4, 2021, Pages. 3922 – 3930 Received 05 March 2021; Accepted 01 April 2021. <http://annalsofrscb.ro> 3922
29. Shukurov I.B., Yahshiyeva M.F., Amrullaeva S.A. To Study Prevalence, Medical-Social and Clinical Asppppects of Acne Disease in the Bukhara Region // Central Asian journal of medical and natural sciences. Volume: 02 Issue: Sep-Oct 2021 ISSN: 2660-4159.
30. Scognamiglio P., Chiaradia G., De Carli G., Giuliani M., Mastroianni C.M., Aviani Barbacci S., Buonomini A.R., Grisetti S., Sampaolesi A., Corpolongo A., Orchi N., Puro V., Ippolito G., Girardi E. SENDIH Study Group. The potential impact of routine testing of individuals with HIV indicator diseases in order to prevent late HIV diagnosis. // BMC Infect Dis. 2013 Oct 10; 13: 473. H.R., Evans E.G Immunology of diseases associated with Malassezia species. Clin Micro Rev 2002;15(1): p. 21-57
31. Ashbee H.R. Recent developments in the immunology and biology of Malassezia species. // FEMS Immunol Med Microbiol. 2006;47:p. 14–23
32. Ashbee H.R. Update on the genus Malassezia - A review. // Med Mycol. 2007; 45: p. 287–303.
33. Augustin M., Kirsten N., Körber A., Wilsmann-Theis D., Itschert G., Staubach-Renz P., Maul J.T., Zander N. Prevalence, predictors and comorbidity of dry skin in the general population. // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Jan; 33(1):147-150.

Поступила 12.08.2022

