

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ

ISSN: 2541-8866

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ВЫПУСК №4 – 2025





ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

№ 4, 2025

“ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ” –

научно-практический рецензируемый журнал, издается с 2014 года.

Выходит не реже двух раз в год.

Журнал зарегистрирован Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Челябинской области.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ТУ74-01511 от 12.02.2025

Журнал входит в Перечень научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Учредитель:

ООО «ФАРМАЛЬЯНС»

Адрес редакции:

454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24

тел.: 8 (351) 232-00-13

E-mail: sumed74@mail.ru

www.sumj.ru

При информационной поддержке:

Министерства здравоохранения Челябинской области и ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Журнал отпечатан с оригинал-макета в полиграфическом центре «Принтмед».

Адрес: 454020, г. Челябинск, ул. Энтузиастов, 25а.

Номер подписан в печать 25.12.2025. Дата выхода 25.12.2025.

Тираж: 500 экземпляров.

Подписной индекс: П5518.

Распространяется бесплатно.

Перепечатка материалов допускается только с письменного разрешения редакционного совета.

18+

Главный редактор:

Летяева О.И., д.м.н., доцент (Челябинск)

Заместитель главного редактора:

Шишкова Ю.С., д.м.н., профессор (Челябинск)

Редакционный совет:

Долгушин И.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Челябинск)

Зиганшин О.Р., д.м.н., профессор (Челябинск)

Москвичева М.Г., д.м.н., профессор (Челябинск)

Телешева Л.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)

Осиков М.В., д.м.н., профессор (Челябинск)

Члены редакционной коллегии:

Абрамовских О.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Аклеев А.А., д.м.н., доцент (Челябинск)

Арифов С.С., д.м.н., профессор (Узбекистан)

Балтабаев М.К., д.м.н., профессор (Киргизия)

Важенин А.В., д.м.н., профессор, академик РАН (Челябинск)

Васильев Ю.С., д.м.н. (Челябинск)

Гизингер О.А., д.б.н., профессор (Москва)

Долгушина В.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)

Евстигнеева Н.П., д.м.н. (Екатеринбург)

Казачков Е.Л., д.м.н., профессор (Челябинск)

Кохан М.М., д.м.н., профессор (Екатеринбург)

Латюшина Л.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Малова И.О., д.м.н., профессор (Иркутск)

Молочков В.А., д.м.н., профессор (Москва)

Охлопков В.А., д.м.н., профессор (Москва)

Привалов А.В., д.м.н., профессор (Челябинск)

Сергеева И.Г., д.м.н., профессор (Новосибирск)

Симбирцев А.С., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Санкт-Петербург)

Хисматуллина З.Р., д.м.н., профессор (Уфа)

Шаназаров Н.А., д.м.н., доцент (Челябинск)

Шперлинг Н.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Юцковская Я.А., д.м.н., профессор (Москва)

Технические редакторы:

Семенова Н.В.

Боброва О.В.

Сиразетдинов А.

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

№ 4, 2025

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

Peer-reviewed scientific and practical journal. Published since 2014. Frequency: at least 2 issues per year.

The journal is registered with the Office of the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media for the Chelyabinsk Region.

Mass media registration certificate ПИ № ТУ74-01511 dated February 12, 2025.

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific journals and publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

Founder:

FarmAlians Ltd.

Editorial office address:

454048, Chelyabinsk, 24 Yablochkina St.

tel: 8 (351) 232-00-13

E-mail: sumed74@mail.ru

www.sumj.ru

With the informational support of:

Ministry of Health of the Chelyabinsk Region and South Ural State Medical University.

Printed from camera-ready copy at the Printmed Printing Center.

Address: 454020, Chelyabinsk, 25a Enthusiastov St.

Signed for printing on 25.12.2025. Printed on 25.12.2025.

Print run: 500 copies.

Distributed free of charge.

Subscription index: П5518.

Reproduction of materials is permitted only with the written consent of the Editorial Board.

18+

Editor in chief:

Letyaeva O. I., D.Sc., associate Professor (Chelyabinsk)

Deputy editor in chief:

Shishkova Y. S., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Editorial Board:

Dolgushin I. I., D.Sc., Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)

Ziganshin O. R., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Moskvicheva M. G., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Telesheva L. F., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Osikov M. V., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Members of the Editorial Board:

Abramovskikh O. S., D.Sc., associate Professor (Chelyabinsk)

Akleev A.A. D.Sc.(Chelyabinsk)

Arifov S. S., D.Sc., Professor (Uzbekistan)

Baltabayev M. K., D.Sc., Professor (Kyrgyzstan)

Vazhenin A.V., D.Sc., Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)

Vasiliev Y.S., D.Sc. (Chelyabinsk)

Gizinger O. A., Sc. D., associate Professor (Moscow)

Dolgushina V. F., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Evstigneeva N. P., D.Sc. (Yekaterinburg)

Kazachkov E. L., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Kokhan M. M., D.Sc., Professor (Ekaterinburg)

Latushina L. S., D.Sc., associate Professor (Chelyabinsk)

Malova I. O., doctor of medical Sciences, Professor (Irkutsk)

Molochkov V. A., D.Sc., Professor (Moscow)

Okhlopov V. A., D.Sc., Professor (Moscow)

Privalov A. V., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Sergeeva I.G. D.Sc., Professor (Novosibirsk)

Simbirtsev A. S., D.Sc., Professor, corresponding member of RAS (Saint Petersburg)

Khismatullina Z. R., D.Sc., Professor (Ufa)

Shanazarov N. A., D.Sc., associate Professor (Chelyabinsk)

Sperling N. V., D.Sc., Professor (Saint Petersburg)

Yutskovskaya J. A., D.Sc., Professor (Moscow)

Technical editors:

Semenova N.V.

Bobrova O. V.

Sirazetdinov A.

ОБЗОРЫ

REVIEWS

Афанасьева И.Г.
БИОПЛЁНКИ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ:
КАК УСТРОЕНА МИКРОБНАЯ ЦИТАДЕЛЬ

4

Afanasyeva I.G.
BIOFILMS IN BACTERIAL VAGINOSIS: THE
STRUCTURE OF A MICROBIAL CITADEL

Василькова Д.С., Пищальников А.Ю.,
Абрамовских О.С., Лупан И.Н.
ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА ПОСЛЕ
SARS-COV-2-ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

14

Vasilkova D.S., Pishchalnikov A.Yu.,
Abramovskikh O.S., Lupan I.N.
DYSREGULATION OF THE IMMUNE RESPONSE
AFTER SARS-COV-2 INFECTION IN ADULTS AND
CHILDREN. COMPARATIVE ANALYSIS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

Абдрахманов А.Р., Студеникина В.В.,
Абдрахманова Д.Р.
МИКРОБИОТА КОЖИ И ЕЕ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ
АКНЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ

21

Abdrakhmanov A.R., Studenikina V.V.,
Abdrakhmanova D.R.
SKIN MICROBIOTA AND ITS ROLE IN ACNE
PATHOGENESIS: CLINICAL AND ECONOMIC
ASPECTS

Боброва О.В., Казаринова Я.С., Гамм Н.Н.,
Летяева О.И.
РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРЕМА АДМЕРА
НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ

30

Bobrova O.V., Kazarinova Ya.S., Gamm N.N.,
Letyaeva O.I.
RESULTS OF ADMERA CREAM USE IN PATIENTS
WITH ATOPIC DERMATITIS RECEIVING
PATHOGENETIC THERAPY

Рудакова В.Ю., Монаенкова М.К., Гуреева М.А.,
Алиева С.Т., Иванюк М.А., Добровольная Ю.А.,
Молочков А.В.
КАНДИДОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ
ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ НА ФОНЕ
ДЛИТЕЛЬНЫХ КУРСОВ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

40

Rudakova V.Yu., Monaenkova M.K., Gureeva M.A.,
Alieva S.T., Ivanyuk M.A., Dobrovolnaya Yu.A.,
Molochkov A.V.
CANDIDIASIS IN DERMATOLOGY PATIENTS
RECEIVING LONG-TERM ANTIBIOTIC THERAPY

Нефедьева Ю.В., Шишкова Ю.С., Зиганшин О.Р.,
Мезенцева Е.А., Минасова А.А., Батурина И.Л.
ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У
ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ
ТЯЖЕСТИ

49

Nefedeva Yu.V., Shishkova Yu.S., Ziganshin O.R.,
Mezentseva E.A., Minasova A.A., Baturina I.L.
FEATURES OF SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS
WITH PSORIASIS OF VARIOUS SEVERITY

Аксенов А.В., Телешева Л.Ф., Серебрякова Е.Н.,
Сумеркина В.А., Шурховецкая А.А., Пермякова
О.Ю., Минасова А.А.
ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
ПРОФИЛЯ И СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА
ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У
ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

57

Aksenov A.V., Telesheva L.F., Serebryakova E.N.,
Sumerkina V.A., Shurkhovetskaya A.A., Permyakova
O.Yu., Minasova A.A.
FEATURES OF THE METABOLIC PROFILE AND
SUBPOPULATION COMPOSITION OF PERIPHERAL
BLOOD LYMPHOCYTES IN ADOLESCENTS WITH
OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION

БИОПЛЁНКИ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ: КАК УСТРОЕНА МИКРОБНАЯ ЦИТАДЕЛЬ

Афанасьева И.Г.

ФГБОУ ВО «ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ,
Г. ИРКУТСК, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

По современным данным подавляющее большинство микроорганизмов существуют в составе сложных биоплёночных сообществ. Этот способ выживания бактерий является высокоэффективной стратегией уже много миллионов лет. Полимикробная биоплёнка как организованная структура, обеспечивает микробам обмен сигнальными молекулами, защиту от внешних воздействий и метаболическое взаимодействие. Данные особенности придают сообществам уникальную устойчивость к антимикробным препаратам и иммунным механизмам хозяина, что делает биоплёнки центральным элементом патогенеза многих хронических и рецидивирующих инфекций. Бактериальный вагиноз (БВ) сегодня рассматривается как биоплёночное заболевание. Смена доминирующих лактобацилл на полимикробную ассоциацию анаэробных микроорганизмов приводит к образованию стойкой адгезивной структуры на влажной эпителии. Наличие полимикробной биоплёнки способствует выживанию патогенов, хронизации заболевания и снижению эффективности терапии.

В обзоре обсуждаются этапы становления концепции биоплёнок, их биофизические свойства, устойчивость к антимикробным агентам и способы уклонения от иммунного ответа. Отдельный акцент сделан на медицинском значении биоплёночных форм и их роли в хроническом течении и рецидивах БВ. Понимание архитектуры и защитных механизмов этих сообществ открывает новые перспективы для терапии.

Ключевые слова: биоплёнка, бактериальный вагиноз, *Gardnerella vaginalis*, экстрацеллюлярный матрикс, кворум-сигналинг, персистенция

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Афанасьева И.Г. Биоплёнки при бактериальном вагинозе: как устроена микробная цитадель. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2025; (4). С.4–13

BIOFILMS IN BACTERIAL VAGINOSIS: THE STRUCTURE OF A MICROBIAL CITADEL

Afanasyeva I.G.

IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY, MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION,
IRKUTSK, RUSSIA

ABSTRACT

Current evidence suggests that the vast majority of microorganisms exist within complex biofilm communities. This survival strategy has been evolutionarily successful for millions of years. As an organized structure, a polymicrobial biofilm enables intercellular signaling, environmental protection, and metabolic cooperation among microbes. These features confer exceptional resistance to antimicrobial agents and host immune defenses, making biofilms a key factor in the pathogenesis of many chronic and recurrent infections. Bacterial vaginosis (BV) is now recognized as a biofilm-associated condition. The shift from lactobacilli dominance to a polymicrobial anaerobic community leads to the formation of a persistent adhesive layer on the vaginal epithelium. The biofilm structure promotes pathogen survival, disease chronicity, and reduced treatment efficacy.

This review explores the evolution of biofilm research, biophysical properties of microbial biofilms, mechanisms of resistance and immune evasion, and their clinical implications. Special emphasis is placed on the role of biofilms in the persistence and recurrence of BV, offering new therapeutic perspectives.

Keywords: biofilm, bacterial vaginosis, *Gardnerella vaginalis*, extracellular matrix, quorum sensing, persistence

Conflict of interest: the author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Afanasyeva I.G. Biofilms in bacterial vaginosis: the structure of a microbial citadel. *South Ural Medical Journal*. 2025; (4). P.4–13. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Дисбаланс вагинальной микробиоты, известный как бактериальный вагиноз (БВ), сегодня всё чаще рассматривается в парадигме биоплёночной патологии. Исследования последних двух десятилетий подтвердили, что *Gardnerella vaginalis* и анаэробные микробы создают на эпителии влагалища устойчивые структуры, обладающие высокой выживаемостью [1, 2].

Такой способ существования бактерий обеспечивает им уклонение от иммунного надзора и снижает восприимчивость к терапии.

Цель обзора: систематизировать современные представления о структуре, свойствах и патогенетической роли полимикробных биоплёнок при бактериальном вагинозе, оценить их клиническое значение.

БИОПЛЁНКА КАК МИКРОБНАЯ КРЕПОСТЬ

Биоплёнки представляют собой многоуровневые сообщества микроорганизмов, окружённые собственным внеклеточным матриксом, в котором они защищены от внешних воздействий [3, 4]. Благодаря сложной архитектуре – с порами, каналами, микроколониями, с экстрацеллюлярным матриксом – биоплёнки функционируют как автономные микробные «крепости» [3, 5]. В них бактерии координируют свою активность через систему кворум-сенсинга, обмениваются сигналами и адаптируются к стрессам, включая антибиотики и атаки иммунной системы [6]. Чувство кворума – это молекулярный «язык» микробных обществ, с помощью которого они формируют согласованные стратегии выживания и взаимодействия.

Защитный матрикс биоплёнок способен адсорбировать внешние вещества и одновременно ограничивать их диффузию, что снижает доступность антимикробных препаратов и повышает устойчивость микробного сообщества к терапии [4].

Ключевую роль в устойчивости и патогенности биоплёнок играет гликокаликс и внеклеточный матрикс (EPS) [7]. Эти структуры обеспечивают адгезию, защиту от фагоцитоза и обезвоживания, а также создают стабильные микросреды с благоприятными условиями для роста бактерий. Биоплёнки эффективно улавливают и перерабатывают питательные вещества, поддерживая жизнеспособность даже в неблагоприятных условиях [7]. Внутренняя организа-

ция и межбактериальная коммуникация обеспечивают биоплёнкам не только выживание, но и коллективное поведение, напоминающее социальные системы [6]. Биоплёнки можно сравнить со средневековой крепостью из-за уникальной структуры и защитных функций, помогающих выживать микроорганизмам в неблагоприятных условиях [3, 5]:

- крепостными стенами выступает плотная внеклеточная матрица, образованная полисахаридами, белками и другими молекулами, которая защищает, окружая микробные клетки; она затрудняет проникновение токсических веществ (антибиотиков, антисептиков и компонентов иммунной системы), помогая биоплёнке выживать под воздействием внешних факторов;
- как и крепость, которая защищает от суровых погодных условий, внутри «укреплений» биоплёнки сохраняется водная среда, стабилизируется pH, температура, создаётся благоприятная среда для микроорганизмов (локальные микроградиенты кислорода, питательные вещества и ионы), что очень важно в условиях периодической нехватки воды, характерной для внешней среды;
- внутренние склады и мастерские крепости, перерабатывающие ресурсы для нужд её обитателей, можно сравнить с внеклеточным матриксом, который удерживает ферменты и метаболиты. Он превращает структуру биоплёнки в своеобразную внешнюю пищеварительную систему, обеспечивающую доступ к питательным субстратам даже при их дефиците. Такая микросреда способствует выживанию метаболически ослабленных или анаэробных клеток;
- несколько уровней обороны в крепости напоминают слоистую и пористую структуру в биоплёнке. Внутренние слои биоплёнки более защищены, в то время как внешние слои первыми подвергаются внешнему воздействию. Это распределение позволяет микробным сообществам адаптироваться и сохранять стабильность;
- слаженная система действий, сигналов и команд защитников крепости при угрозе похожа на координированное общение клеток в не-

Таблица 1. Сравнительная характеристика защитных механизмов биоплёнки и крепости
Table 1. Comparison of defense mechanisms in biofilms and fortresses

Аналог в крепости	Элемент биоплёнки
Каменные защитные стены и рвы	Экзополисахаридный матрикс (EPS)
Ограничение проникновения	Заслон от антибиотиков/фагоцитов
Внутренние ходы, акведуки	Каналы, поры для транспорта веществ
Командование, сигнальная система	Координация поведения (QS)
Разделение труда в гарнизоне	Разделение функций между клетками
Выдерживание длительной атаки	Толерантность к «осаде»
Запасной гарнизон	Резистентные клетки (персисторы)
Внутренний колодец	Удержание воды
Контролируемый микроклимат	Локальные микроградиенты
Мастерские, внутренние цеха	Удержание ферментов и метаболитов
Распределение ресурсов внутри стен	Энергетическая экономия и кооперация

три биоплёнки с помощью системы кворум-сенсинга, например, для синхронизации выработки защитных веществ или ферментов. Такая согласованность обеспечивает не только устойчивость, но и способность к адаптации – включая переключение фенотипов и формирование персистентных клеток;

➤ также как крепость может быть восстановлена после осады (разрушенные участки стен ремонтируются, гарнизон пополняется, и крепость вновь обретает целостность), так и биоплёнка способна к регенерации, адаптируясь к новым условиям: погибшие или повреждённые клетки замещаются новыми мигрирующими планктонными клетками, активно продуцируется матрикс (как структурный, так и сигнальный компонент) (таб.1).

Одновременно выполняя защитную, метаболическую и структурно-организационную функции микробные «крепости», очень устойчивы к внешним воздействиям. Таким образом, биоплёнки являются одной из самых успешных форм жизни микроорганизмов на Земле.

МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Высокая устойчивость биоплёночных сообществ к антибиотикам обусловлена сочетанием двух разных адаптивных механизмов: генетически закреплённой резистентности и фенотипической толерантности. Резистентность сохраняется после разрушения сообщества как следствие мутаций или горизонтального пере-

носа генов, тогда как толерантность является обратимым свойством исключительно биоплёночных клеток и исчезает при их переходе в планктонное состояние [8]. Физико-химические свойства внеклеточного матрикса формируют толерантность биоплёнки. Они снижают активность антимикробных препаратов за счёт химической инактивации, хелатирования ионов металлов, ферментативной деградации и сорбции молекул. Экзополисахаридный матрикс функционирует как барьер, как селективный биохимический фильтр и как детоксикационный щит [9]. Матрикс биоплёнки не только модифицирует структуру и активность антимикробных молекул, но и существенно замедляет их диффузию, снижая концентрацию препарата до сублетального уровня и обеспечивая выживание части микробных клеток. Толерантность усиливается за счёт преобладания в зрелых сообществах медленно растущих или метаболически «спящих» бактерий, которые практически неуязвимы для антибиотиков, ориентированных на активно делящиеся клетки [10].

В биоплёнках встречаются две метаболически инертные формы – VBNC-клетки и клетки-персистеры. Обе формы обеспечивают выживание сообщества при неблагоприятных условиях, однако имеют разную природу. VBNC-состояние представляет собой обратимую «спячку» жизнеспособных клеток, тогда как персистеры – это субпопуляции, временно подавляющие метаболизм и демонстрирующие фенотипическую, а не генетическую устойчи-

вость к антибиотикам. Совместное существование этих форм делает инфекционный процесс, связанный со зрелыми биоплёнками, крайне труднокурабельным, поддерживая длительную персистенцию и рецидивирование инфекции после завершения терапии [11].

Ещё одним важным механизмом устойчивости биоплёночных сообществ является усиленная работа эффлюксных насосов, активно выводящих антимикробные препараты из бактериальной клетки [12]. В биоплёнках экспрессия таких «молекулярных» насосов на порядок выше, и клетки гораздо эффективнее освобождаются от препаратов. Это усиливает толерантность.

Горизонтальный перенос генов (ГПГ) также является фактором устойчивости биоплёнки. ГПГ резко усиливается внутри биоплёнки, где плотный межклеточный контакт, стабилизирующий матрикс, и избыток внеклеточной ДНК создают идеальные условия генетического обмена [13]. В результате биоплёнка приобретает устойчивость к терапии.

БИОПЛЁНКА ПРОТИВ ИММУНИТЕТА: ИСКУССТВО НЕВИДИМОСТИ

Биоплёнки обеспечивают иммунное уклонение за счёт внеклеточного матрикса. Он формирует физико-химический барьер, препятствует полноценной активации компонента и нарушает фагоцитарную активность и хемотаксис клеток врождённого иммунитета [14]. Кворум-сигналинг (QS) выступает ключевым регулятором вирулентности и устойчивости биоплёнок [15]. Эта система координирует экспрессию факторов патогенности, снижает иммунную заметность биоплёнки за счёт задержанной активации вирулентных функций, модуляции поляризации макрофагов в сторону противовоспалительного фенотипа M2. Также чувство кворума частично «приглушает» экспрессию PAMP-структур и ослабляет распознавание патогенов «датчиками опасности» PRR-рецепторами врождённого иммунитета [16]. Устойчивость биоплёнок к респираторному взрыву и активным формам кислорода обеспечивается совокупностью факторов: нейтрализующей ролью EPS-матрицы, преобладанием метаболически инертных клеток, активностью антиоксидантных ферментов и иммуномодулирующим влиянием QS [17]. В совокупности эти

механизмы формируют устойчивое иммунозащитное укрытие, позволяющее биоплёнке избегать уничтожения, поддерживать персистенцию и способствовать трансформации инфекции в хроническое состояние.

В клиническом контексте биоплёнку можно рассматривать как многоуровневую «микробную крепость» патогена/патогенов, обеспечивающую хроническое течение инфекции, нечувствительность к стандартной терапии и формирование резервуара устойчивых форм патогенов [18].

БИОПЛЁНКИ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ

Клинически важным примером, где биоплёночная организация определяет характер заболевания, является БВ. Заболевание характеризуется смещением нормальной вагинальной микробиоты от доминирования лактобацилл к полимикробному сообществу анаэробных и факультативно анаэробных бактерий [19]. Ключевой особенностью БВ является образование плотной адгезивной биоплёнки на эпителии влагалища, в которой преобладают кластерные колонии *Gardnerella vaginalis*, в сочетании с другими бактериями [1, 20]. Полимикробная биоплёнка формирует устойчивое сообщество, нарушает нормальный вагинальный микробиоценоз и лежит в основе рецидивирующего, трудно поддающегося терапии течения заболевания [21].

ПОЛИМИКРОБНАЯ ПРИРОДА ВАГИНАЛЬНОЙ БИОПЛЁНКИ ПРИ БВ

Влагалищная биоплёнка при бактериальном вагинозе представляет собой структурированное сообщество разнообразных бактерий, прочно прикреплённых к поверхности влагалищного эпителия. Исследования с использованием флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) показали, что у женщин с БВ на эпителии формируется сплошной слой бактерий, специфичный для БВ [1, 22]. В этом слое доминирует *Gardnerella vaginalis* – грамвариабельная анаэробная бактерия, которая обнаруживается у больше 90% пациенток с БВ [1]. Гарднерелла образует сливные колонии, покрывающие эпителиальные клетки («ключевые клетки»), а между ними встроены другие бактерии [23]. Таким образом, «биоплёнка, состоящая из сливающихся колоний *G. vaginalis* с другими бактериальными группами, включёнными в адгезивный слой, является характерной чертой БВ» [1]. Помимо *G.*

vaginalis, в состав полимикробной биоплёнки при БВ обычно входят и другие анаэробы, которые участвуют в дисбиозе. Часто выявляются *Atopobium vaginae* (переклассифицирована как *Fannyhessea vaginae*), *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Megasphaera*, *Sneathia* и др. [24].

Классическим «наполнителем» биоплёнки, помимо гарднерелл, считается *Atopobium (Fannyhessea) vaginae*, которая обнаруживается у многих пациенток с БВ и, как показали наблюдения, часто сосуществует с *G. vaginalis* в биоценозе влагалища [25]. В самом деле, биоплёнка на слизистой при БВ преимущественно состоит из *G. vaginalis* и *A. vaginae*, формирующих плотный многослойный матрикс [2]. Эти два вида могут играть центральную роль: *G. vaginalis* обеспечивает каркас биоплёнки, адгезию к эпителию и, вероятно, продуцирует внеклеточный матрикс (например, из ДНК и полисахаридов), тогда как *A. vaginae* может усиливать устойчивость сообщества к терапии (известно, что многие штаммы *A. vaginae* устойчивы к метронидазолу) [2, 26]. Другие бактерии присоединяются к биоплёнке, вероятно, благодаря созданию подходящей среды – повышенный pH влагалища (>4,5) и отсутствие перекиси водорода вследствие снижения лактобацилл. В итоге формируется устойчивая экосистема, в которой разные виды бактерий могут поддерживать друг друга. Например, показано, что некоторые ассоциированные с БВ анаэробы способны коагрегировать с *G. vaginalis* и взаимно усиливать рост в биоплёнке [27]. Несмотря на то, что *Gardnerella* обнаруживается и в вагинальной микробиоте здоровых женщин, именно в контексте БВ она образует высокоструктурированный полимикробный биофильм – в норме же подобных плотных адгезивных пленок на влагалищном эпителии не наблюдается [1, 28]. В сравнительном исследовании показана возможность прямой визуализации и лабораторной верификации биоплёночного синдрома при БВ [29]. Подчеркивается необходимость выбора валидированных методик для клинической практики.

Таким образом, образование полимикробной биоплёнки с преобладанием *Gardnerella* является ключевым микробиологическим признаком БВ.

РОЛЬ БИОПЛЁНКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ И РЕЦИДИВАХ БВ

Наличие биоплёнки принципиально изменяет характер инфекции по сравнению с ситуацией, когда микроорганизмы существуют разрозненно (планктонно). При БВ полимикробная структура на вагинальном эпителии служит резервуаром и укрытием для возбудителей, позволяя им избегать элиминации. Сообщество микробов затрудняет доступ факторов врождённого иммунитета (например, антимикробных пептидов, фагоцитов) к бактериям, а также экранирует их от действия лекарств. В результате инфекция приобретает хроническое течение и склонность к рецидивам [30]. Как отмечают Jung и соавт., «аналогично другим инфекциям, связанным с биоплёнками, биоплёнки при БВ защищают бактерии от антибиотиков и вызывают рецидивирующий характер БВ» [30].

ПЕРСИСТИРОВАНИЕ ИНФЕКЦИИ

Клинически БВ нередко протекает с чередованием ремиссий и обострений, и наличие биоплёнки объясняет такую картину. После стандартной терапии симптомы исчезают и микробиота восстанавливается, однако буквально через несколько недель у 20-40% женщин происходит возврат симптоматики, а в течение 6-12 месяцев БВ рецидивируют в 50-80% случаев [31]. Ключевым объяснением служит способность *G. vaginalis* сохраняться в составе влагалищной биоплёнки после завершения лечения. Это событие было наглядно продемонстрировано в фундаментальном исследовании Свидзинского и соавт. (2008): уже через 1-2 недели после терапии на эпителии вновь появлялся слой кластеризованных бактерий [2]. Авторы проследили картину на биоптатах слизистой, где обнаружили плотную активную бактериальную биоплёнку, состоящую в основном из *Gardnerella* и *Atopobium*. Они заключили: «после лечения метронидазолом большой резервуар основных бактерий БВ сохраняется в виде биоплёнки» [2]. Биоплёнка функционирует как устойчивый микробный резервуар, обеспечивая повторное заселение слизистой после устранения внешнего воздействия. Как подчеркивает Летяева О.И. [32], именно структурированная микробная колония, скрытая в глубинных слоях эпителия, затрудняет полную санацию и становится при-

чиной затяжного, рецидивирующего течения заболевания. Наличие мультивидовой биоплёнки, способной сохраняться в условиях воздействия терапии и восстанавливаться после кратковременного подавления, объясняет высокую частоту рецидивов даже при соблюдении клинических протоколов лечения. Биоплёнка действует как «семенной материал» для рецидива.

УСТОЙЧИВОСТЬ БИОПЛЁНОК К ИММУННЫМ ФАКТОРАМ

Бактерии в биоплёнке могут избегать иммунного контроля. Известно, что при БВ снижается местный врожденный иммунитет: например, уменьшается выработка эпителиальных Toll-подобных рецепторов и противомикробных веществ, либо они не достигают бактерий под слоем матрикса. *Gardnerella* и другие БВ-ассоциированные бактерии могут образовывать вокруг себя внеклеточный матрикс из экзополисахаридов, белков и внеклеточной ДНК, что мешает распознаванию патогенов иммунной системой. Примечательно, что внеклеточная ДНК составляет существенную часть матрикса биоплёнки *G. vaginalis*, и разрушение ДНКазой приводит к дезинтеграции плёнки [33]. В эксперименте добавление ДНКазы освобождало бактерии *G. vaginalis* из биоплёнки и повышало чувствительность к метронидазолу. Это подтверждает, что матрикс биоплёнки при БВ служит защитной оболочкой для бактерий. Склонность к образованию биоплёнки может различаться у разных штаммов: выявлено, что у более вирулентных изолятов *G. vaginalis* (чаще связанных с симптоматическим БВ) выше способность к адгезии и образованию пленок, чем у изолятов от здоровых женщин [27]. Такие штаммы также продуцируют больше факторов патогенности (например, цитотоксин вагиолизин, ферменты сиалидазы) и даже способны вытеснять лактобациллы, прочно прикрепленные к эпителию. Последнее особенно важно: экспериментально показано, что *G. vaginalis* из состава БВ-биоплёнки может вытеснить защитные лактобациллы с поверхности эпителиальных клеток, что, вероятно, инициирует развитие вагиноза [27, 34].

Таким образом, образование биоплёнки не только поддерживает текущую инфекцию, но и играет пусковую роль в развитии дисбиоза, вытесняя нормальных комменсалов.

ФАКТОРЫ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ

Помимо персистенции биоплёнки, рецидивам способствуют и другие связанные факторы. Во-первых, некоторые возбудители БВ обладают врождённой устойчивостью к применяемым антибиотикам. Классический пример – *Atopobium (Fannyhessea) vaginae*, многие штаммы которой продуцируют ферменты, нейтрализующие нитроимидазолы, и потому слабо чувствительны к метронидазолу [26].

Если после лечения *G. vaginalis* подавляется, а *A. vaginae* выживает, она может послужить “скелетом” для реконструкции биоплёнки, тем более что *A. vaginae* сама по себе способна образовывать биоплёнки и поддерживать рост гарднерелл (в лабораторных условиях *G. vaginalis* и *A. vaginae* демонстрируют синергичный рост) [23].

Во-вторых, сами гарднереллы приобретают устойчивость. Недавнее исследование Qin и соавт. (2023) показало, что значительная часть клинических изолятов *Gardnerella* уже резистентна к метронидазолу (6 из 11 штаммов), а некоторые – к клиндамицину [35]. Интересно, что наилучшей способностью к образованию биоплёнки обладали штаммы из генетической подгруппы D (одна из 4 геногрупп *Gardnerella*), и именно они чаще были мультирезистентными. Более того, рост в форме биоплёнки повышал устойчивость: чувствительность *G. vaginalis* к клиндамицину существенно снижалась, когда бактерия переходила из планктонной формы в состав пленки [35]. Таким образом, биоплёнка создает очаг, где возбудители менее восприимчивы к терапии – часть бактерий выживает и даёт начало новому эпизоду БВ. Наконец, обсуждается роль сексуальной передачи как фактора рецидивов. БВ традиционно не считается (пока) классической инфекцией, передаваемой половым путём, однако данные показывают, что *Gardnerella* может циркулировать между половыми партнерами. Персистенция *Gardnerella* за пределами урогенитального тракта женщин подтверждается наблюдениями негенококкового уретрита у мужчин, половых партнёров пациенток, имеющих БВ [36]. Это может способствовать реинфицированию и хронизации процесса.

Свидзинский и др. обнаружили, что у всех обследованных мужчин-партнёров женщин с

БВ в моче присутствовали десквамативные эпителиальные клетки, обсемененные скоплениями *Gardnerella* – фактически та же когезивная форма *Gardnerella*, что и у женщин [37]. Такая “когезивная” форма (кластеры бактерий на клетках) обнаруживалась практически только при наличии БВ у партнерши и была явно связана с половыми контактами. Передача единого штамма *Gardnerella* между партнерами была прослежена методами молекулярной генетики. На основании этого авторы предложили выделять *Gardnerella*-инфекцию («гарднереллёз») как отдельное явление, отличное от клинического синдрома БВ [37]. Из практического опыта: у полового партнера может сохраняться резервуар гарднереллы, способный реинфицировать женщину после лечения. Исследования состава микробиоты у женщин с рецидивирующим БВ и их партнёров подтвердили наличие совпадающих штаммов *Gardnerella* и других анаэробов, что указывает на возможность перекрёстной передачи и роль мужской микробиоты как дополнительного резервуара [38].

Однако клинические испытания пока не дали однозначного ответа: например, лечение партнеров-мужчин антибиотиками не привело к достоверному снижению частоты рецидивов у женщин [39]. Это говорит о том, что путь передачи БВ сложен и включает не только реинфицирование, но и эндогенные причины (персистирование биоплёнки у самой пациентки, особенности иммунитета и вагинальной среды).

Тем не менее, при часто рецидивирующем течении БВ ряд клиницистов рекомендует обследовать и при необходимости лечить и партнёра [38, 40, 41].

В целом, рецидивирующий БВ рассматривается сейчас как мультифакторное состояние, где важнейшую роль играет полимикробная биоплёнка, выступающая устойчивым очагом инфекции [28, 42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биоплёнки представляют собой уникальную форму существования микроорганизмов, обладающую эмерджентными (внезапно появившимися) свойствами, недоступными для одиночных клеток. В контексте БВ они формируют своеобразную «микробную цитадель» – плотные полимикробные сообщества, устойчивые

к иммунной защите и терапии. Такая сложная структура бактериального консорциума обеспечивает активные межвидовые взаимодействия. Сосуществование нескольких видов позволяет обмениваться метаболитами и генами устойчивости, усиливая адаптивные свойства сообщества. Микробные «крепости» играют ключевую роль в персистировании инфекции и объясняют высокий уровень рецидивов БВ. Эволюционный успех этих структур требует от науки ответной стратегии: создания терапевтических опций, нацеленных не на отдельные патогены, а на их кооперативные формы жизни. Разработка таких подходов и более глубокое понимание микробного взаимодействия открывают путь к снижению рецидивов БВ и улучшению женского репродуктивного здоровья в целом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. SWIDSINSKI A., MENDLING W., LOENING-BAUCKE V. ET AL. ADHERENT BIOFILMS IN BACTERIAL VAGINOSIS. OBSTET GYNECOL 2005; 106(5 PT 1): 1013-1023.
2. SWIDSINSKI A., MENDLING W., LOENING-BAUCKE V. ET AL. AN ADHERENT GARDNERELLA VAGINALIS BIOFILM PERSISTS ON THE VAGINAL EPITHELIUM AFTER STANDARD THERAPY WITH ORAL METRONIDAZOLE. AM J OBSTET GYNECOL 2008; 198(1): 97.E1-97.E16.
3. LIU H.Y., PRENTICE E.L., WEBBER M.A. MECHANISMS OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN BIOFILMS. NPJ ANTIMICROB RESIST 2024; 2(1): 27.
4. FLEMMING H.C., BAVEYE P., NEU T.R. ET AL. WHO PUT THE FILM IN BIOFILM? THE MIGRATION OF A TERM FROM WASTEWATER ENGINEERING TO MEDICINE AND BEYOND. NPJ BIOFILMS MICROBIOMES 2021; 7(1): 10.
5. FLEMMING H.C., WUERTZ S. BACTERIA AND ARCHAEA ON EARTH AND THEIR ABUNDANCE IN BIOFILMS. NAT REV MICROBIOL 2019; 17(4): 247-260.
6. KIM M.K., INGREMEAU F., ZHAO A. ET AL. LOCAL AND GLOBAL CONSEQUENCES OF FLOW ON BACTERIAL QUORUM SENSING. NAT MICROBIOL 2016; 1: 15005.
7. FLEMMING H.C., WINGENDER J. THE BIOFILM MATRIX. NAT REV MICROBIOL 2010; 8(9): 623-633.
8. BRAUNER A., FRIDMAN O., GEFEN O., BALABAN N.Q. DISTINGUISHING BETWEEN RESISTANCE, TOLERANCE AND PERSISTENCE TO ANTIBIOTIC TREATMENT. NAT REV MICROBIOL 2016; 14(5): 320-330.
9. BILLINGS N., BIRJINIUK A., SAMAD T.S. ET AL. MATERIAL PROPERTIES OF BIOFILMS – A REVIEW OF METHODS FOR UNDERSTANDING PERMEABILITY AND MECHANICS. REP PROG PHYS 2015; 78(3): 036601.
10. BROWN M.R., ALLISON D.G., GILBERT P. RESISTANCE OF BACTERIAL BIOFILMS TO ANTIBIOTICS: A GROWTH-RATE RELATED EFFECT? J ANTIMICROB CHEMOTHER 1988; 22(6): 777-780.
11. GALDIERO E., LOMBARDI L., FALANGA A. ET AL. BIOFILMS: NOVEL STRATEGIES BASED ON ANTIMICROBIAL PEPTIDES. PHARMACEUTICS 2019; 11(7): 322.

12. HAJIAGHA M.N., KAFIL H.S. EFFLUX PUMPS AND MICROBIAL BIOFILM FORMATION. *INFECT GENET EVOL* 2023; 112: 105459.
13. MAH T.F. BIOFILM-SPECIFIC ANTIBIOTIC RESISTANCE. *FUTURE MICROBIOL* 2012; 7(9): 1061-1072.
14. SINGH A., AMOD A., PANDEY P. ET AL. BACTERIAL BIOFILM INFECTIONS, THEIR RESISTANCE TO ANTIBIOTICS THERAPY AND CURRENT TREATMENT STRATEGIES. *BIOMED MATER* 2022; 17(2): 024104.
15. MARIĆ S., VRANEŠ J. CHARACTERISTICS AND SIGNIFICANCE OF MICROBIAL BIOFILM FORMATION. *PERIOD BIOL* 2007; 109(2): 115-121.
16. SORIA S., ANGULO-BEJARANO P.I., SHARMA A. BIOFILMS: DEVELOPMENT AND MOLECULAR INTERACTION OF MICROBIOME IN THE HUMAN ORAL CAVITY. IN: *NEW AND FUTURE DEVELOPMENTS IN MICROBIAL BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING: MICROBIAL BIOFILMS*. [S.L.] : ELSEVIER; 2020. P. 61-75.
17. RUMBAUGH K.P., AHMAD I. *ANTIBIOFILM AGENTS*. NEW YORK: SPRINGER; 2014. (SPRINGER SERIES ON BIOFILMS; VOL. 8).
18. SAHOO K., MESHAM S. BIOFILM FORMATION IN CHRONIC INFECTIONS: A COMPREHENSIVE REVIEW OF PATHOGENESIS, CLINICAL IMPLICATIONS, AND NOVEL THERAPEUTIC APPROACHES. *CUREUS* 2024; 16(10): E70629.
19. CASTRO J., ALVES P., SOUSA C. ET AL. USING AN IN-VITRO BIOFILM MODEL TO ASSESS THE VIRULENCE POTENTIAL OF BACTERIAL VAGINOSIS OR NON-BACTERIAL VAGINOSIS GARDNERELLA VAGINALIS ISOLATES. *SCI REP* 2015; (5): 11640.
20. SOBEL J.D., VEMPATI Y.S. BACTERIAL VAGINOSIS AND VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: PATHOPHYSIOLOGIC INTERRELATIONSHIP. *MICROORGANISMS* 2024; 12(1): 108.
21. ЛЕТАЕВА О.И., ГИЗИНГЕР О.А., ЗИГАНШИН О.Р. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА НЕГОНОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ У ЖЕНЩИН. *КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ* 2011; 9(4): 95-100. [LETIAEVA O.I., GIZINGER O.A., ZIGANSHIN O.R. SWIDSINCURRENT APPROACHES TO THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE UROGENITAL TRACT OF NON-GONOCOCCAL ETIOLOGY IN WOMEN. *KLINICHESKAYA DERMATOLOGIYA I VENEROLOGIYA* 2011; 9(4): 95-100].
22. SWIDSINSKI S., MOLL W.M., SWIDSINSKI A. BACTERIAL VAGINOSIS – VAGINAL POLYMICROBIAL BIOFILMS AND DYSBIOSIS. *DTSCH ARZTEBL INT* 2023; 120(20): 347-354.
23. VASERUK A., NEDZELSKIY S., KONECHNA R. ET AL. ATOPHOBUM VAGINAE: AN OVERVIEW OF THE BACTERIA THROUGH CLINICAL CASES. *MICROBIOL RES* 2025; 16(5): 103.
24. NASIOUDIS D., LINHARES I.M., LEDGER W.J., WITKIN S.S. BACTERIAL VAGINOSIS: A CRITICAL ANALYSIS OF CURRENT KNOWLEDGE. *BJOG* 2017; 124(1): 61-69.
25. МАЛОВА И.О., АФАНАСЬЕВА И.Г. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МИКРОБИОМЕ ВЛАГАЛИЩА И ЕГО ЗНАЧЕНИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА. *ФАРМАТЕКА* 2023; 30(8): 27-34. [MALOVA I.O., AFANASYEVA I.G. MODERN CONCEPTS OF THE VAGINAL MICROBIOME AND ITS SIGNIFICANCE IN THE PATHOGENESIS OF BACTERIAL VAGINOSIS. *FARMATEKA* 2023; 30(8): 27-34].
26. MENDLING W., PALMEIRA-DE-OLIVEIRA A., BIBER S., PRASAUSKAS V. AN UPDATE ON THE ROLE OF ATOPHOBUM VAGINAE IN BACTERIAL VAGINOSIS: WHAT TO CONSIDER WHEN CHOOSING A TREATMENT? *ARCH GYNECOL OBSTET* 2019; 300(1): 1-6.
27. ROSCA A.S., CASTRO J., FRANÇA Â. ET AL. GARDNERELLA VAGINALIS DOMINATES MULTI-SPECIES BIOFILMS IN BOTH PRE-CONDITIONED AND COMPETITIVE IN-VITRO BIOFILM FORMATION MODELS. *MICROB ECOL* 2022; 84(4): 1278-1287.
28. SWIDSINSKI A., VERSTRAELEN H., LOENING-BAUCKE V. ET AL. PRESENCE OF A POLYMICROBIAL ENDOMETRIAL BIOFILM IN PATIENTS WITH BACTERIAL VAGINOSIS. *PLOS ONE* 2013; 8(1): E53997.
29. ШАЛЕПО К.В., СПАСИБОВА Е.В., КРЫСАНОВА А.А. И ДР. СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ВЫЯВЛЕНИЯ БИОПЛЁНОЧНОГО СИНДРОМА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ. *АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ* 2025; (7): 121-129. [SHALEPO K.V., SPASIBOVA E.V., KRYSANOVA A. ET AL. COMPARISON OF METHODS FOR DETECTING BIOFILM SYNDROME IN BACTERIAL VAGINOSIS. *AKUSHERSTVO I GINEKOLOGIYA* 2025; (7): 121-129].
30. JUNG H.S., EHLERS M.M., LOMBAARD H. ET AL. ETIOLOGY OF BACTERIAL VAGINOSIS AND POLYMICROBIAL BIOFILM FORMATION. *CRIT REV MICROBIOL* 2017; 43(6): 651-667.
31. FAUGHT B.M., REYES S. CHARACTERIZATION AND TREATMENT OF RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS. *J WOMENS HEALTH* 2019; 28(9): 1218-1226.
32. ЛЕТАЕВА О.И. БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ. *РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА*. 2019; 19(2): 100-104. [LETIAEVA O.I. BACTERIAL VAGINOSIS: CURRENT OPPORTUNITIES AND PROSPECTS FOR LONG-TERM CONTROL. *ROSSIYSKIY VESTNIK AKUSHERA-GINEKOLOGA* 2019; 19(2): 100-104].
33. HYMES S.R., RANDIS T.M., SUN T.Y., RATNER A.J. DNASE INHIBITS GARDNERELLA VAGINALIS BIOFILMS IN VITRO AND IN VIVO. *J INFECT DIS* 2013; 207(10): 1491-1497.
34. CASTRO J., MACHADO D., CERCA N. UNVEILING THE ROLE OF GARDNERELLA VAGINALIS IN POLYMICROBIAL BACTERIAL VAGINOSIS BIOFILMS: THE IMPACT OF OTHER VAGINAL PATHOGENS LIVING AS NEIGHBORS. *ISME J* 2019; 13(5): 1306-1317.
35. QIN H., LIU Y., ZHAI Z., XIAO B. BIOFILM-FORMING CAPACITY AND DRUG RESISTANCE OF DIFFERENT GARDNERELLA SUBGROUPS ASSOCIATED WITH BACTERIAL VAGINOSIS. *MICROORGANISMS* 2023; 11(9): 2186.
36. ГОМБЕРГ М.А., КИМ Д.Г., ГУЩИН А.Е. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕГОНОКОККОВОГО УРЕТРИТА У МУЖЧИН, АССОЦИИРОВАННОГО С НАЛИЧИЕМ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА У ИХ ПОЛОВЫХ ПАРТНЕРШ. *КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ* 2020; 19(6): 836-845. [GOMBERG M.A., KIM D.G., GUSCHIN A.E. CLINICAL FEATURES OF NONGONOCOCCAL URETHRITIS IN MEN ASSOCIATED WITH THE PRESENCE OF BACTERIAL VAGINOSIS IN THEIR SEXUAL PARTNERS. *KLINICHESKAYA DERMATOLOGIYA I VENEROLOGIYA* 2020; 19(6): 836-845].
37. SWIDSINSKI A., DOERFFEL Y., LOENING-BAUCKE V. ET AL. GARDNERELLA BIOFILM INVOLVES FEMALES AND MALES AND IS TRANSMITTED SEXUALLY. *GYNECOL OBSTET INVEST* 2010; 70(4): 256-263.
38. АФАНАСЬЕВА И.Г., МАЛОВА И.О. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОР-

- НЫЕ АССОЦИАЦИИ В ГЕТЕРОСЕКСУАЛЬНЫХ ПАРАХ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ. ФАРМАТЕКА 2023; 30(8): 91-102. [AFANASYEVA I.G., MALOVA I.O. CLINICAL AND LABORATORY ASSOCIATIONS IN HETEROSEXUAL COUPLES WITH RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS. FARMATEKA 2023; 30(8): 91-102].
39. SCHWEBKE J.R., LENSING S.Y., LEE J. ET AL. TREATMENT OF MALE SEXUAL PARTNERS OF WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL. CLIN INFECT DIS 2021; 73(3): E672-E679.
 40. KING A.J., PHILLIPS T.R., PLUMMER E.L. ET AL. GETTING EVERYONE ON BOARD TO BREAK THE CYCLE OF BACTERIAL VAGINOSIS RECURRENCE: A QUALITATIVE STUDY OF PARTNER TREATMENT FOR BV. THE PATIENT 2025; 18(3): 279-290.
 41. АФАНАСЬЕВА И.Г., МАЛОВА И.О. ЧТО СКРЫВАЕТСЯ ПОД МАСКОЙ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА? ФАРМАТЕКА 2021; 28(8): 104-111. [AFANASYEVA I.G., MALOVA I.O. WHAT IS BEHIND THE MASK OF BACTERIAL VAGINOSIS? FARMATEKA 2021; 28(8): 104-111].
 42. SWIDSINSKI A., LOENING-BAUCKE V., SWIDSINSKI S., VERSTRAELEN H. POLYMICROBIAL GARDNERELLA BIOFILM RESISTS REPEATED INTRAVAGINAL ANTISEPTIC TREATMENT IN A SUBSET OF WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS: A PRELIMINARY REPORT. ARCH GYNECOL OBSTET 2015; 291(3): 605-609.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Афанасьева Ирина Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия, г. Иркутск; e-mail: irish-aaf@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5425-2826

ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА ПОСЛЕ SARS-CoV-2-ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Василькова Д.С., Пищальников А.Ю., Абрамовских О.С., Лупан И.Н.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, Г.
ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Постковидный синдром (ПКС) представляет собой возраст-зависимое иммунопатологическое состояние, частота и тяжесть которого существенно различаются у детей и взрослых.

Цель обзора – систематизировать современные данные (2022-2025 гг.) о механизмах иммунной дисрегуляции после SARS-CoV-2-инфекции с акцентом на возрастные различия.

Методы: анализ более 40 ключевых публикаций, включая крупные мета-анализы, когортные исследования и работы по персистенции вирусных антигенов, иммуносенесценции и эпигенетическому старению.

Результаты. У взрослых ПКС встречается в 20-50 % случаев, часто сохраняется больше 24 месяцев и связан с персистенцией антигенов SARS-CoV-2 (40-60 %), ускорением иммуносенесценции (на 3-8 лет по эпигенетическим часам GrimAge), хроническим воспалением низкого уровня и повышенным риском аутоиммунных и сердечно-сосудистых заболеваний. У детей частота ПКС составляет 5-10 %, длительность редко превышает 18 мес., восстановление происходит быстро благодаря сохранённой тимической функции, высокой иммунной резилиентности и эффективному клиренсу антигенов.

Заключение. SARS-CoV-2 выступает значимым ускорителем иммуносенесценции у взрослых, но практически не влияет на иммунное старение у детей. Возрастная специфика требует дифференцированного подхода к диагностике, профилактике и терапии ПКС в разных возрастных группах.

Ключевые слова: постковидный синдром, Long COVID, SARS-CoV-2, иммуносенесценция, эпигенетическое старение, иммунная резилиентность, MIS-C, TCR-диверситет, эпигенетические часы GrimAge, постковидные осложнения

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Василькова Д.С., Пищальников А.Ю., Абрамовских О.С., Лупан И.Н. Дисрегуляция иммунного ответа после SARS-CoV-2-инфекции у взрослых и детей. Сравнительный анализ. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2025; (4). С.14-20.

DYSREGULATION OF THE IMMUNE RESPONSE AFTER SARS-COV-2 INFECTION IN ADULTS AND CHILDREN. COMPARATIVE ANALYSIS

Vasilkova D.S., Pishchalnikov A.Yu., Abramovskikh O.S., Lupan I.N.

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION "SOUTH URAL STATE MEDICAL UNIVERSITY" OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION, CHELYABINSK, RUSSIA

ABSTRACT

Post-COVID syndrome (PCS, Long COVID) is an age-dependent immunopathological condition, with significantly different incidence and severity in children and adults.

Aim of the review: to systematize current data (2022-2025) on the mechanisms of immune dysregulation following SARS-CoV-2 infection, focusing on age-related differences.

Methods: analysis of more than 40 key publications, including large-scale meta-analyses, cohort studies, and research on viral antigen persistence, immunosenescence, and epigenetic aging.

Results. In adults, PCS occurs in 20-50 % of cases, often persists >24 months, and is associated with SARS-CoV-2 antigen persistence (40-60 %), accelerated immunosenescence (3-8 years by GrimAge epigenetic clock), low-grade chronic inflammation, and increased risk of autoimmune and cardiovascular diseases. In children, PCS incidence is 5-10 %, duration rarely exceeds 18 months, and recovery is rapid due to preserved thymic function, high immune resilience, and efficient antigen clearance.

Conclusion. SARS-CoV-2 acts as a significant accelerator of immunosenescence in adults but has virtually no long-term effect on immune aging in children. The age-specific features necessitate a differentiated approach to diagnosis, prevention, and treatment of PCS in different age groups.

Keywords: post-COVID syndrome, Long COVID, SARS-CoV-2, immunosenescence, epigenetic aging, immune resilience, MIS-C, TCR diversity, epigenetic clock GrimAge, post-COVID complications

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Vasilkova D.S., Pishchalnikov A.Yu., Abramovskikh O.S., Lupan I.N. Dysregulation of the immune response after SARS-CoV-2 infection in adults and children. Comparative analysis. *South Ural Medical Journal*. 2025; (4). P.14–20. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Постковидный синдром (ПКС), согласно определению ВОЗ, представляет собой постинфекционное состояние с сохранением разнообразных симптомов более 12 недель после острой фазы COVID-19 [2]. По данным мета-анализов 2024-2025 гг., распространённость ПКС в общей популяции составляет 20-50 % среди взрослых и 5-10 % среди детей, при этом у 10-15 % пациентов симптомы сохраняются более 12 месяцев [1, 2]. Клинические проявления иммунной дисрегуляции включают хроническое воспаление, аутоиммунные реакции, лимфопению, дисфункцию Т- и В-лимфоцитов и повышенную восприимчивость к вторичным инфекциям [3, 4]. Известно, что возрастные особенности иммунной системы определяют различия в течении как острой фазы COVID-19, так и постинфекционного периода [5, 6]. У взрослых часто развивается гиперактивация иммунного ответа с последующим хроническим воспалением низкого уровня, ускорение иммуносенесценции [7, 8]. У детей острая инфекция протекает легче, а долгосрочные последствия ограничены благодаря сохранённой тимической функции и высокой иммунной резилиентности [9]. Несмотря на накопленные данные, остаётся недостаточно систематизированным сравнение механизмов иммунной дисрегуляции и их возрастной специфики.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Систематизировать современные данные (2022-2025 гг.) о механизмах иммунной дисрегуляции после перенесённой инфекции SARS-CoV-2 с акцентом на сравнительный анализ у взрослых и детей, включая роль персистенции вирусных антигенов, иммуносенесценции и эпигенетического старения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведён нарративный обзор литературы, включающий более 40 оригинальных исследований и обзоров, опубликованных в 2020-2025 гг. в рецензируемых журналах (Nature, Nature Reviews, The Lancet, Cell, JAMA Network Open и др.). Отбор источников осуществлялся по релевантности темы возрастных различий иммунных нарушений после SARS-CoV-2. Синтез данных выполнен в виде сравнительного анализа ключевых иммунологических механизмов и

клинических исходов у детей и взрослых.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ключевые различия частоты, клинических проявлений и длительности ПКС у взрослых и детей обусловлены степенью зрелости иммунной системы.

Так, у взрослых острая стадия COVID-19 часто сопровождается гиперактивацией иммунного ответа, которая может сохраняться в постинфекционном периоде, приводя к запуску хронического воспаления низкого уровня. Даже при лёгком течении заболевания регистрируется снижение количества наивных Т- и В-клеток, а также истощение CD8⁺ лимфоцитов [7, 8]. У детей острая фаза COVID-19 протекает легче благодаря возрастным особенностям врожденного, незрелостью адаптивного иммунитета и сохранённой тимической функции [9]. Однако в 0.02-0.1 % случаев у детей в постинфекционном периоде развивается MIS-C, характеризующийся гипервоспалением, с поражением трех и более органов, а также высоким титром антител к SARS-CoV-2 [10, 11].

Персистенция вирусных антигенов (в частности, спайк-белка и нуклеокапсида) в тканях (кишечник, лимфоузлы, сосудистый эндотелий, ЦНС) выявляются у 40-60 % взрослых пациентов через 6-12 месяцев после инфекции и служит триггером начала хронического воспаления и аутоиммунных реакций [12, 13]. Так, когортные исследования 2023-2025 гг. подтверждают повышенный риск аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, тиреоидит Хашимото, васкулиты (OR 1.4-3.2) [14, 15]. Характерные для взрослого возраста эндотелиальная дисфункция, активация системы комплемента и образование нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) способствуют микротромбозам и органным осложнениям [16]. Более того, для пациентов старше 65 лет характерна иммуносенесценция (накопление сенесцентных CD8⁺CD28⁻CD57⁺ клеток, снижение функции NK-клеток, тимическая инволюция), что значительно усугубляет тяжесть и длительность иммунных нарушений [17, 18]. В отличие от взрослых, у детей доминирует гиперактивация В-клеточного звена с экстрафолликулярными реакциями и продукцией аутоантител (в том числе к серпантинным рецепторам, интерферону, сосудистому

Таблица 1. Основные различия в частоте, длительности и клинических проявлениях ПКС у детей и взрослых
Table 1. Key differences in the frequency, duration, and clinical manifestations of PCS in children and adults

Параметр	Дети	Взрослые	Источники
Частота ПКС	2-15 % (в среднем 5-10 %)	10-50 % (в среднем 20-30 %)	[1,2,22,23]
Длительность нарушений	6-18 мес., нормализация у >80 %	>24 мес., персистенция у ~50 %	[8,24, 26]
Основные клинические проявления ПКС	Нейрокогнитивные, ортостатическая тахикардия, аллергические	Кардиореспираторные, метаболические, фиброз	[23,25]

Таблица 2. Основные механизмы иммуносенесценции, влияющие на проявление ПКС у взрослых и детей
Table 2. Key mechanisms of immunosenescence affecting PCS manifestations in adults and children

Механизм	У взрослых	У детей	Источники
Тимическая функция	Инволюция после 20-30 лет	Сохранена до пубертата	[14]
Хроническое воспаление	Хронически повышен IL-6, TNF-α	Минимальный базовый уровень	[15]
Сенесцентные Т-клетки	20–50 % CD8+CD28–	<10 %	[14,28]
Функция NK-клеток	Снижение цитотоксичности на 40-60 %	Сохранена или быстро восстанавливается	[29]
Эпигенетическое ускорение старения	+3-8 лет (GrimAge)	Минимальное	[27]

эндотелию) [19]. Кроме этого, длительные постинфекционные проявления включают в себя нейрокогнитивные нарушения, постуральную ортостатическую тахикардию и увеличение частоты аутоиммунных заболеваний (ювенильный идиопатический артрит, аутоиммунный тиреоидит) [20, 21].

Известно, что персистенция антигенов вируса у детей наблюдается в 10-25% случаев после перенесенной инфекции и локализуется в кишечнике. Клиренс вирусных антигенов происходит быстрее, тогда как у взрослых формируется порочный круг из иммуносенесценции, хронического влияния персистирующих во многих очагах антигенов вируса и эпигенетического ускорения старения [14, 27].

Иммунное старение (иммуносенесценция) – это закономерный процесс сужения репертуара Т-лимфоцитов, снижение цитотоксичности, возникновения воспаления низкого уровня, накопления сенесцентных клеток. Уменьшение разнообразия Т-клеток изучается в иммунологии как снижение TCR-диверситета (T-cell receptor repertoire diversity) и в настоящее время считается одним из самых надёжных и воспроизводимых маркеров иммунного старения, так как этот показатель напрямую коррелирует с биологическим возрастом и смертностью.

Известно, что некоторые хронические перси-

стирующие вирусные инфекции выступают значимыми ускорителями иммуносенесценции у взрослых, способствуя накоплению сенесцентных Т-клеток, снижению пула наивных лимфоцитов, хроническому низкоуровневому воспалению и ускорению биологического возраста, который можно определить с помощью калькулятора GrimAge/PhenoAge, одного из самых точных эпигенетических часов, для определения времени жизни с использованием ряда биохимических показателей крови человека.

Так, например, ВИЧ-инфекция изучена, как наиболее сильный эпигенетический ускоритель иммунного старения за счет необратимой тимической дисфункции и системного воспаления (ускорение старения по эпигенетическим часам на 15-25 лет) [32, 37].

Для цитомегаловирусной инфекции (CMV), Эбштейн-Барр вирусной инфекции (EBV) описан особый механизм ускорения иммуносенесценции, когда после инфицирования происходит постоянное увеличение количества активированных длительно-живущих CD8 клеток. Их клональное размножение приводит к снижению TCR-диверситета и ускорению старения на 10-20 лет при CMV инфекции и 5-10 лет при EBV инфекции [30, 32, 16, 31].

Определено, что SARS-CoV-2 занимает промежуточное положение среди вирусных ин-

фекций: его влияние на иммуносенесценцию сильнее, чем у гриппа, но слабее, чем у пожизненно персистирующих герпетических вирусов (CMV, EBV) а также ВИЧ-инфекции. У взрослых инфекция SARS-CoV-2 усиливает предсуществующие процессы иммуносенесценции, приводя к ускорению эпигенетического возраста на 3-8 лет (по часам GrimAge/PhenoAge) и персистенции сенесцентных фенотипов Т-клеток (CD28-CD57+) [27, 36]. В отличие от взрослых, у детей отмечается высокая сохранённая тимическая функция, широкий репертуар Т-лимфоцитов, вследствие наличия пула наивных клеток, эффективный апоптоз сенесцентных клеток и быстрый клиренс антигенов. Все это предотвращает значимое ускорение старения при любой вирусной инфекции, включая COVID-19 [34, 35].

Несмотря на умеренное влияние на иммунное старение, SARS-CoV-2 отличается высокой мультиорганной персистенцией антигенов, что создаёт устойчивый стимул для TLR-активации и хронического воспаления, повышая риск сердечно-сосудистых заболеваний, нейродегенерации и онкологии на 15-25%. Это выше, чем при гриппе (5-10%), но ниже, чем при CMV (30-40%) [30, 32]. Вакцинация против SARS-CoV-2 снижает степень иммуносенесценции на 40-60% у взрослых, превосходя эффект вакцин от гриппа [26].

У детей ни одна из перечисленных инфекций, а также MIS-C после COVID-19, не вызывает устойчивого иммунного старения [34]. Это подтверждает концепцию «иммунной резилентности» (immune resilience) детского возраста – способности иммунной системы быстро и эффективно восстанавливать гомеостаз. Данный механизм объясняет также защиту детского организма от долгосрочных последствий вирусных инфекций, в том числе SARS-CoV-2, в отличие от взрослых, где COVID-19 может выступать катализатором предсуществующего старения [14, 15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постковидный синдром представляет собой яркий пример того, как один и тот же вирус способен вызывать принципиально разные долгосрочные иммунологические и клинические последствия в зависимости от возраста пациента. У детей высокая иммунная резилентность и сохранённая тимическая функция обеспечивают быстрый клиренс вирусных антигенов, а так-

же эффективное восстановление пула наивных лимфоцитов и практически полную нормализацию иммунного гомеостаза в течение 6-18 месяцев у большинства пациентов. Именно поэтому истинная частота клинически значимого ПКС у детей и подростков не превышает 5-10 %, а тяжёлые формы крайне редки. У взрослых, напротив, SARS-CoV-2 часто выступает мощным триггером и ускорителем уже существующих процессов иммуносенесценции. Персистенция вирусных антигенов в множественных тканевых резервуарах, хроническая стимуляция врождённого иммунитета, истощение Т-клеточного репертуара и накопление сенесцентных клеток приводят к формированию порочного круга, поддерживающего системное микровоспаление и органную дисфункцию на протяжении многих месяцев и даже лет. Это объясняет значительно более высокую распространённость ПКС (20-50%), его мультиорганность и худший прогноз у взрослых, особенно старше 65 лет. Широкая тканевая персистенция антигенов и эндотелиотропность вируса создают уникальный профиль долгосрочных последствий, существенно повышающих риск сердечно-сосудистых, нейродегенеративных и онкологических заболеваний в постковидном периоде.

Таким образом, можно предположить, что постковидный синдром – это не просто «затянувшееся выздоровление», а возраст-зависимое иммунопатологическое состояние, понимание механизмов которого открывает реальные перспективы для профилактики и активного терапевтического воздействия на долгосрочные последствия пандемии SARS-CoV-2.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. SORIANO J.B., MURTHY S., MARSHALL J.C. ET AL. A CLINICAL CASE DEFINITION OF POST-COVID-19 CONDITION BY A DELPHI CONSENSUS. LANCET INFECT DIS 2022; 22(4): E102-E107.
2. DAVIS H.E., MCCORKELL L., VOGEL J.M., TOPOL E.J. LONG COVID: MAJOR FINDINGS, MECHANISMS AND RECOMMENDATIONS. NAT REV MICROBIOL 2023; 21(3): 133-146.
3. PELUSO M.J., RYDER D., FLAVELL R.R. ET AL. TISSUE-BASED T CELL ACTIVATION AND VIRAL RNA PERSIST FOR UP TO 2 YEARS AFTER SARS-COV-2 INFECTION. SCI TRANSL MED 2024; 16(754): EADK3295.
4. SU Y., CHEN D., YUAN D. ET AL. MULTIPLE EARLY FACTORS ANTICIPATE POST-ACUTE COVID-19 SEQUELAE. CELL 2022; 185(5): 881-895.E20.
5. YONG S.J. LONG COVID OR POST-COVID-19 SYNDROME: PUTATIVE PATHOPHYSIOLOGY, RISK FACTORS, AND

- TREATMENTS. *INFECT DIS (LOND)* 2021; 53(10): 737-754.
6. DAUGHERTY S.E., GUO Y., HEATH K. ET AL. RISK OF CLINICAL SEQUELAE AFTER SARS-COV-2 INFECTION IN ADULTS. *JAMA NETW OPEN* 2024; 7(5): E2410619.
7. PHETSOUPHANH C., DARLEY D.R., WILSON D.B. ET AL. IMMUNOLOGICAL DYSFUNCTION PERSISTS FOR 8 MONTHS FOLLOWING INITIAL MILD-TO-MODERATE SARS-COV-2 INFECTION. *NAT IMMUNOL* 2022; 23(2): 210-216.
8. ZUO W., ZHAO J., ZHANG J. ET AL. SARS-COV-2-SPECIFIC T CELL IMMUNITY PERSISTS UP TO 2 YEARS AFTER INFECTION IN LONG COVID PATIENTS. *NAT IMMUNOL* 2024; 25(4): 707-721.
9. PIERCE C.A., SY S., GALEN B. ET AL. NATURAL MUCOSAL BARRIERS AND COVID-19 IN CHILDREN. *JCI INSIGHT* 2021; 6(9): E148694.
10. FELDSTEIN L.R., ROSE E.B., HORWITZ S.M. ET AL. MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN U.S. CHILDREN AND ADOLESCENTS. *N ENGL J MED* 2020; 383(4): 334-346.
11. HOSTE L., VAN PAEMEL R., HAERYNCK F. MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN RELATED TO SARS-COV-2: A MULTISYSTEM DEPLETION SYNDROME? *LANCET CHILD ADOLESC HEALTH* 2021; 5(10): 708-718.
12. CHERTOW D.S., STEIN S.R., RAMELLI S.C. ET AL. SARS-COV-2 INFECTION AND PERSISTENCE IN THE HUMAN BODY AND BRAIN AT AUTOPSY. *NATURE* 2022; 612(7941): 758-763.
13. STEIN S.R., RAMELLI S.C., GRAZIOLI A. ET AL. SARS-COV-2 INFECTION AND PERSISTENCE THROUGHOUT THE HUMAN BODY AND BRAIN. *NATURE* 2022; 612(7941): 764-770.
14. PENG K., LI X., YANG D. ET AL. RISK OF AUTOIMMUNE DISEASES FOLLOWING COVID-19 AND THE POTENTIAL PROTECTIVE EFFECT FROM VACCINATION: A POPULATION-BASED COHORT STUDY. *ECLINICALMEDICINE* 2023; 63: 102154.
15. CHANG R., YEN M.Y., CHEN Y.C. ET AL. AUTOIMMUNE DISEASES FOLLOWING COVID-19 INFECTION. *ECLINICALMEDICINE* 2023; 62: 102147.
16. BONAVENTURA A., VECCHIÉ A., DAGNA L. ET AL. ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND IMMUNOTHROMBOSIS AS KEY PATHOGENIC MECHANISMS IN COVID-19. *NAT REV IMMUNOL* 2021; 21(5): 319-334.
17. MÜLLER L., DI BENEDETTO S., PAWELEC G. SARS-COV-2 INFECTION ACCELERATES EPIGENETIC AGING. *NAT AGING* 2023; 3(6): 722-733.
18. PANG N.Y., PANG A.S.C., CHOW V.T. ET AL. IMMUNOSENESCENCE AND COVID-19. *FRONT IMMUNOL* 2024; 15: 1371259.
19. RAMASWAMY A., BRODSKY N.N., SUMIDA T.S. ET AL. IMMUNE DYSREGULATION AND AUTOREACTIVITY CORRELATE WITH DISEASE SEVERITY IN SARS-COV-2-ASSOCIATED MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN. *IMMUNITY* 2021; 54(5): 1083-1095.E7.
20. BUONSENSO D., MUNBLIT D., PAZUKHINA E. ET AL. POST-COVID CONDITION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. *LANCET CHILD ADOLESC HEALTH* 2024; 8(7): 512-523.
21. MORELLO R., MARIANI F., MASTRANTONI L. ET AL. LONG-TERM OUTCOMES AFTER MIS-C. *EUR J PEDIATR* 2024; 183(5): 2061-2070.
22. HANÇERLİ TÖRÜN S., YILMAZ ÇİFTDOĞAN D., KARA A. MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN. *TURK J MED SCI* 2021; 51(SI-1): 3273-3283.
23. ANTONELLI M., PENFOLD R.S., MERINO J. ET AL. RISK FACTORS AND DISEASE PROFILE OF POST-COVID-19 CONDITION IN ADULTS. *NAT MED* 2022; 28(8): 1706-1714.
24. PELUSO M.J., DEITCHMAN A., TORRES L. ET AL. LONG-TERM NEUROLOGIC OUTCOMES OF COVID-19. *ANN NEUROL* 2024; 95(5): 950-963.
25. THAISS C.A., LEVY M., KOREM T. ET AL. METABOLIC DYSREGULATION IN LONG COVID. *CELL* 2024; 187(6): 1496-1512.
26. NOTARTE K.I., CATAHAY J.A., PELIGRO P.J. ET AL. HUMORAL RESPONSE AND VACCINE EFFECTIVENESS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. *VACCINES (BASEL)* 2023; 11(8): 1302.
27. CAO X., LI W., ZHANG Y. ET AL. SARS-COV-2 INFECTION AND EPIGENETIC AGING. *SIGNAL TRANSDUCT TARGET THER* 2022; 7(1): 344.
28. NETEA M.G., DOMÍNGUEZ-ANDRÉS J., BARREIRO L.B. ET AL. DEFINING TRAINED IMMUNITY AND ITS ROLE IN HEALTH AND DISEASE. *NAT REV IMMUNOL* 2020; 20(6): 375-388.
29. MARKET M., ANGKA L., MARTEL A.B. ET AL. NK CELL DYSFUNCTION IN LONG COVID. *FRONT IMMUNOL* 2023; 14: 1184962.
30. CALLENDER L.A., CARROLL E.C., BEAL R.W.J. ET AL. COVID-19 AND IMMUNOSENESCENCE. *CLIN EXP IMMUNOL* 2024; 215(3): 215-226.
31. OVICS P., TSAO N., KOREM M. ET AL. VIRAL PERSISTENCE AND IMMUNOSENESCENCE. *NAT REV IMMUNOL* 2024; 24(5): 308-323.
32. FRATERNALE A., CRINELLI R., MAGNANI M. ET AL. VIRAL INFECTIONS AND ACCELERATED IMMUNOSENESCENCE. *AGEING RES REV* 2023; 89: 101987.
33. PANG N.Y., PANG A.S.C., CHOW V.T. ET AL. CYTOMEGALOVIRUS AND IMMUNOSENESCENCE. *FRONT IMMUNOL* 2023; 14: 1107570.
34. DOWELL A.C., BUTLER M.S., CLIFTON I. ET AL. CHILDREN DEVELOP ROBUST AND SUSTAINED CROSS-REACTIVE SPIKE-SPECIFIC IMMUNE RESPONSES TO SARS-COV-2 INFECTION. *NAT IMMUNOL* 2022; 23(1): 40-49.
35. KLEIN J., WOOD J., JAYCOX J.R. ET AL. DISTINGUISHING FEATURES OF LONG COVID IDENTIFIED THROUGH IMMUNE PROFILING. *NATURE* 2023; 623(7985): 139-148.
36. DIBENEDETTOS., MÜLLER L., PAWELEC G. ET AL. THE IMPACT OF COVID-19 ON ACCELERATING OF IMMUNOSENESCENCE AND BRAIN AGING. *FRONT CELL NEUROSCI* 2024; 18: 1471192.
37. ESTEBAN-CANTOSA, ARRIBAS J.R., TARR P.E. OCCURRENCE OF ACCELERATED EPIGENETIC AGING AND METHYLATION DISRUPTIONS IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION BEFORE ANTIRETROVIRAL THERAPY. *J INFECT DIS* 2021; 223(10): 1681-1689.
38. CAO X., LI W., WANG T. ET AL. ACCELERATED BIOLOGICAL AGING IN COVID-19 PATIENTS. *NAT COMMUN* 2022; 13(1): 2135.
39. MONGELLI A., BARBI V., GOTTARDI ZAMPERLA M. ET AL. THE IMPACT OF COVID-19 ON "BIOLOGICAL AGING". *GEROSCIENCE* 2024; 46(5): 483-501.
40. FRATERNALE A., CRINELLI R., MAGNANI M. ET AL. VIRAL INFECTIONS AND ACCELERATED IMMUNOSENESCENCE. *AGEING RES REV* 2023; 89: 101987.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Василькова Диния Сиябековна – к.м.н., доцент кафедры Педиатрии Института дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета, 454071, г. Челябинск, ул. Горького, 28, Детская городская клиническая больница №1. Автор, ответственный за переписку. e-mail: diva2905@mail.ru.

Пищальников Александр Юрьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Педиатрии Института дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета, 454071, г. Челябинск, ул. Горького, 28, Детская городская клиническая больница №1, e-mail: pau6277@yandex.ru.

Абрамовских Ольга Сергеевна – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики Южно-Уральского государственного медицинского университета, 454141, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 66, e-mail: abramochel@mail.ru.

Лупан Ирина Николаевна – к.м.н., доцент кафедры Педиатрии Института дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

УДК 616.53-002-02:616.5:579.8

МИКРОБИОТА КОЖИ И ЕЕ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ АКНЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Абдрахманов А.Р.^{1,2}, Студеникина В.В.², Абдрахманова Д.Р.³

¹ ФГАОУ ВО «КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ», Г. КАЗАНЬ, РОССИЯ

² ФГБОУ ВО «КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, Г. КАЗАНЬ, РОССИЯ

³ ФГБОУ ВО «ПОВОЛЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ,
СПОРТА И ТУРИЗМА», Г. КАЗАНЬ, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Вульгарные акне (обыкновенные угри) – распространенный хронический дерматоз, связанный с нарушением функционирования пило-себационных единиц. Согласно современным научным данным, акне затрагивает до 90% молодежи и подростков, но также наблюдается и у взрослой части населения. Акне оказывает комплексное воздействие не только на физическое самочувствие, но и на социальное и экономическое благополучие общества.

Цель исследования: анализ влияния сопутствующей микробиоты на клиническое течение вульгарных акне.

Материалы и методы: проведена оценка клинических и лабораторных данных 142 пациентов с вульгарными акне, проходивших обследование и лечение в 2022-2025 годах. Пациенты были разделены на 3 группы (с вульгарными акне легкой, средней и тяжелой степени тяжести), каждая из которых, в свою очередь, была разделена на 2 подгруппы: на фоне сопутствующей микробиоты и без сопутствующей микробиоты.

Основные результаты: исследование показало, что у большинства пациентов (67,6%) с акне основной патологический процесс протекает на фоне сопутствующей микробиоты, что подчеркивает ее значимость в развитии заболевания. Было обнаружено, что тяжесть течения акне тесно связана с наличием сопутствующей грибковой и бактериальной микрофлоры. В частности, у пациентов с акне средней и тяжелой степени тяжести чаще диагностируются сопутствующая грибковая (особенно *Candida albicans*) и бактериальная флора (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*). Присутствие сопутствующей микробиоты отмечено у небольшого процента пациентов с легким течением акне, что подчеркивает меньшую роль микробиоты в данном клиническом варианте заболевания.

Заключение: полученные данные подчеркивают необходимость учета статуса микробиоты кожи при выборе эффективной терапии акне, что обеспечивает индивидуальный подход к каждому пациенту и улучшает долгосрочный прогноз заболевания.

Ключевые слова: вульгарные акне, *Cutibacterium acnes*, микробиота кожи

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Абдрахманов А.Р., Студеникина В.В., Абдрахманова Д.Р. Микробиота кожи и ее роль в патогенезе акне: клинические и экономические аспекты. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2025; (4). С.21–29.

SKIN MICROBIOTA AND ITS ROLE IN ACNE PATHOGENESIS: CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS

Abdrakhmanov A.R.^{1,2}, Studenikina V.V.², Abdrakhmanova D.R.³

¹ KAZAN (VOLGA REGION) FEDERAL UNIVERSITY, KAZAN, RUSSIA

² KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY, KAZAN, RUSSIA

³ VOLGA REGION STATE UNIVERSITY OF PHYSICAL CULTURE, SPORTS AND TOURISM, KAZAN, RUSSIA

ABSTRACT

Relevance. Acne vulgaris is a common chronic dermatosis associated with dysfunction of the pilosebaceous units. According to current scientific data, acne affects up to 90% of young people and adolescents, but is also observed in adults. Acne has a complex impact not only on physical well-being but also on the social and economic well-being of society.

Aim of the study: to analyze the influence of the associated microbiota on the clinical course of acne vulgaris.

Materials and methods: clinical and laboratory data were assessed in 142 patients with acne vulgaris, examined and treated between 2022 and 2025. Patients were divided into 3 groups (with mild, moderate, and severe acne vulgaris), each of which was further divided into 2 subgroups: with and without an associated microbiota.

Main results: the study demonstrated that the majority of patients (67.6%) with acne had an underlying microbiota, highlighting its importance in disease development. Acne severity was found to be closely associated with the presence of associated fungal and bacterial microflora. Specifically, patients with moderate to severe acne were more likely to have associated fungal (especially *Candida albicans*) and bacterial flora (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*). The presence of associated microbiota was noted in a small percentage of patients with mild acne, highlighting the lesser role of the microbiota in this clinical variant of the disease.

Conclusion: These findings highlight the need to consider the status of the skin microbiota when choosing effective acne therapy, ensuring a personalized approach to each patient and improving the long-term prognosis.

Keywords: acne vulgaris, *Cutibacterium acnes*, skin microbiota

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Abdrakhmanov A.R., Studenikina V.V., Abdrakhmanova D.R. Skin microbiota and its role in acne pathogenesis: clinical and economic aspects. *South Ural Medical Journal*. 2025; (4). P.21–29. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Акне является распространенным хроническим дерматозом, при котором происходит поражение пило-себационной единицы. Страдают этим заболеванием свыше 90% мужчин и женщин в возрасте от 12 до 25 лет, но увеличение распространенности заболевания наблюдается и в более старшем возрасте [1].

Акне оказывает негативное влияние не только на физическое здоровье, но и на социально-экономическое благополучие общества. Это заболевание связано с целым рядом экономических последствий, которые оказывают прямое и косвенное давление на бюджет страны, производительность труда и общий уровень здоровья нации. Прямые расходы на борьбу с акне связаны с лечением и профилактикой заболевания, а также с такими затратами, как траты на консультации врачей, лекарственные препараты, косметические средства, аппаратные процедуры и реабилитационное лечение. Согласно данным зарубежных исследователей, прямые ежегодные затраты на лечение акне достигают нескольких десятков миллиардов долларов в развитых странах. В то же время, экономическое влияние акне выходит далеко за пределы сферы здравоохранения. Распространенность заболевания приводит к значительным потерям производительности труда, связанным с отсутствием работников на рабочем месте (больничные листы, отпуска по состоянию здоровья) либо снижением работоспособности вследствие хронической усталости, депрессии и эмоциональных нагрузок. Пациенты с тяжелым течением акне вынуждены тратить больше времени на уход за кожей, посещение медицинских учреждений, что неизбежно отражается на трудовой дисциплине и уровне заработка. Кроме того, нельзя игнорировать и психологические аспекты заболевания, которые увеличивают социальные издержки общества. Пациенты с тяжелой формой акне склонны испытывать повышенную тревогу, депрессию и чувство социальной изоляции, что также приводит к росту расходов на психотерапевтическую помощь [2, 3].

Необходимо подчеркнуть, что у четверти наблюдаемых пациентов развиваются стойкие последствия перенесенного акне, представленные такими изменениями, как участки депиг-

ментации, атрофические и гипертрофические рубцовые дефекты различной морфологии, явления дисхромии, застойные сосудистые пятна и признаки псевдоатрофии кожи. Данные необратимые трансформации кожи зачастую становятся результатом травматизации кожи самим пациентом, некорректно подобранной лечебной тактики, несвоевременного обращения за специализированной медицинской помощью, а также целого ряда иных неблагоприятных обстоятельств. Указанные осложнения существенно ухудшают качество жизни пациентов, способствуют возникновению серьезных психологических расстройств, затрудняют социальную адаптацию, нередко сопровождаются развитием дисморфофобических проявлений, повышенной тревожностью и депрессивными реакциями [1].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям выделяют следующие виды акне (с дополнениями, разработанными рабочей группой экспертов Российского общества дерматовенерологов и косметологов):

1. комедональные формы акне;
2. папуло-пустулезные формы акне легкой-средней степени тяжести, которые, в свою очередь, можно разделить на 2 подтипа:
 - 2a. до 10 папуло-пустулезных элементов,
 - 2b. от 10 до 20 папуло-пустулезных элементов;
3. тяжелые папуло-пустулезные формы акне, узловые акне умеренной степени тяжести (свыше 20 папуло-пустулезных элементов, до 5 узлов);
4. узловые акне тяжелой степени, конглобатные акне (более 5 узлов, хотя бы один конглобатный элемент) [1, 4].

Современная концепция патогенеза акне объединяет четыре ключевые составляющие: гормонозависимую стимуляцию салообразования, патологическую пролиферацию кератиноцитов в области устья волосяного фолликула, гиперколонизацию кожи бактерией *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) и развивающийся вслед за этим воспалительный ответ [5].

Методы молекулярно-генетической идентификации показали, что *C. acnes*, являясь частью нормальной микробиоты кожи, представлена

различными филотипическими группами, различающимися по способности провоцировать воспаление. У здоровых лиц *C. acnes* выступает в качестве комменсала, поддерживающего защитные функции кожи, тогда как у пациентов с акне отдельные фило типы приобретают условно-патогенные свойства и служат ведущим пусковым механизмом воспалительного процесса [6, 7].

При акне штаммы *C. acnes* вызывают усиление синтеза интерлейкина-1 α кератиноцитами, что стимулирует гиперкератоз в области устья волосяного фолликула и, соответственно, формирование микрокомедонов. Помимо этого, бактерия усиливает экспрессию Toll-подобных рецепторов 2 типа (TLR-2) на клетках эпидермиса, увеличивает выброс провоспалительных медиаторов и матриксной металлопротеиназы-9, потенцируя воспалительное повреждение кожи [8, 9].

Современные данные показывают, что при акне происходят существенные сдвиги в структуре микробиоты кожи, выражающиеся в увеличении численности риботипов RT4 и RT5 *C. acnes*, характеризующихся высокой гидрофобностью, способностью формировать биопленки и активной выработкой липаз. Одновременно уменьшается разнообразие штаммов *Staphylococcus epidermidis*. Данный дисбактериоз приводит к утрате контроля над размножением и адгезией *Staphylococcus aureus* и *C. acnes*, снижению продукции антимикробных пептидов и бактериоцинов, а также к высвобождению сукцина-та, блокирующего активацию TLR-2 и секрецию воспалительных цитокинов кератиноцитами [10].

Присоединение стрептококковой и стафилококковой флоры к *C. acnes* при пустулезном акне ухудшает клиническую картину, увеличивая вероятность формирования глубоких воспалительных элементов (узлов и кист), оставляющих симптомы постакне и негативно отражающихся на качестве жизни пациентов. Поэтому подбор комбинированной терапии должен осуществляться индивидуально, в соответствии с действующими клиническими протоколами, исключая продолжительную монотерапию местными антибактериальными препаратами для минимизации риска развития антибиотикорезистентности [11].

Таким образом, коррекция состава микробиоты и восстановление микробного равновесия кожи рассматриваются сегодня как перспективное направление терапии, способное минимизировать лекарственную нагрузку на пациента, оказывая таким образом влияние и на экономическое состояние, а также значительно улучшить течение акне у пациентов [12, 13].

Цель исследования. Анализ влияния сопутствующей микробиоты на клиническое течение вульгарных акне.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всем больным выполняли сбор анамнестических данных и объективный осмотр. При клинико-лабораторном обследовании пациентов осуществляли определение микробиоты отделяемого из элементов угревой сыпи. Микроорганизмы идентифицировали микроскопическими, биохимическими методами, а также с помощью биотипирования.

Критериями включения были пациенты с клиническими проявлениями акне:

- 1) комедоны в умеренном количестве – до 20 открытых и закрытых элементов;
- 2) комедоны в большом количестве – более 20 открытых и закрытых элементов;
- 3) умеренная и выраженная жирность кожи;
- 4) мелкие папуло-пустулы – менее 10 элементов конической формы, размерами 0,1-0,2 см на коже одной анатомической области;
- 5) средние папулы-пустулы – количеством от 10 до 20 элементов, размерами 0,2-0,3 см, наличие узлов до 5 элементов;
- 6) крупные папуло-пустулы в большом количестве – более 20 элементов, размерами от 0,3 см и более;
- 7) постакне пигментные пятна;
- 8) постакне рубцовые

Критериями не включения:

- 1) клинические симптомы розацеа;
- 2) применение местных или системных антибактериальных и противогрибковых препаратов менее чем за 10 дней до забора биоматериала;
- 3) проведение косметологических процедур на коже обследуемой зоны (механическая и ультразвуковая чистки кожи, химические

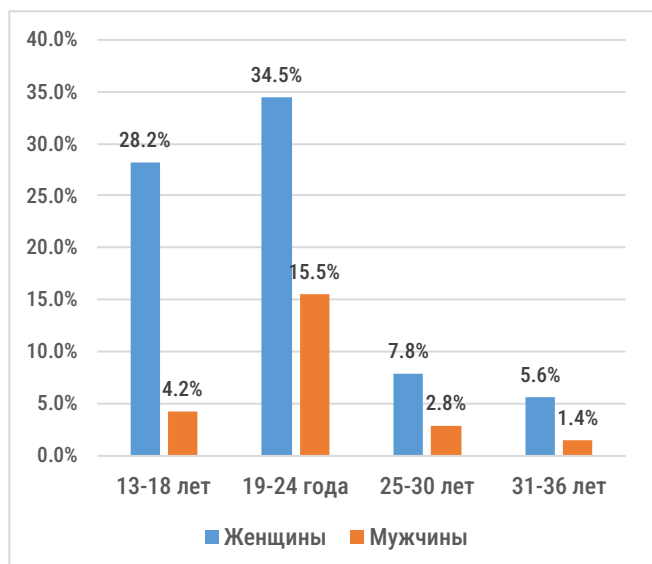


Рисунок 1. Распределение пациентов с вульгарными акне по возрастам

Figure 1. Age distribution of patients with acne vulgaris

пилинги, лазерная терапия, дермабразия) за 14 дней до забора материала.

Включенные в исследование пациенты были разделены на три группы (с легкой, средней и тяжелой степенью тяжести, соответственно), разделенные на 2 подгруппы: на фоне сопутствующей микробиоты и без сопутствующей микробиоты.

Статистический анализ результатов исследования проводился методами вариационной статистики, включая вычисление средних значений (M), стандартной ошибки (m) и отклонения. Статистически значимая разница оценивалась с применением t -критерия Стьюдента. С целью статистической обработки полученных данных исследования применялись программы Statistica 13.3.1 (StatSoft Inc.) и Excel 2016.

Результаты и их обсуждения. За период 2022-2025 гг. было обследовано 142 пациента с комедональными, папуло-пустулезными акне легкой, средней и тяжелой степени тяжести: 103 женщины (72,5%) и 39 мужчин (27,5%) в возрасте от 13 до 36 лет ($M \pm m = 25 \pm 2,4$ года).

Основную долю обратившихся (49 пациентов) составили женщины в возрасте от 19 до 24 лет – 34,5%; девушки от 13 до 18 лет – 28,2% (40 пациентов), в возрасте от 25 до 30 лет – 11 пациенток, что составило (7,8%), в возрасте от 31 до 36 лет – 8 пациенток (5,6%). Мужчин в возрасте от 19 до 24 лет было большинство – 15,5% (22 пациента), мужчин от 13 до 18 лет было 6

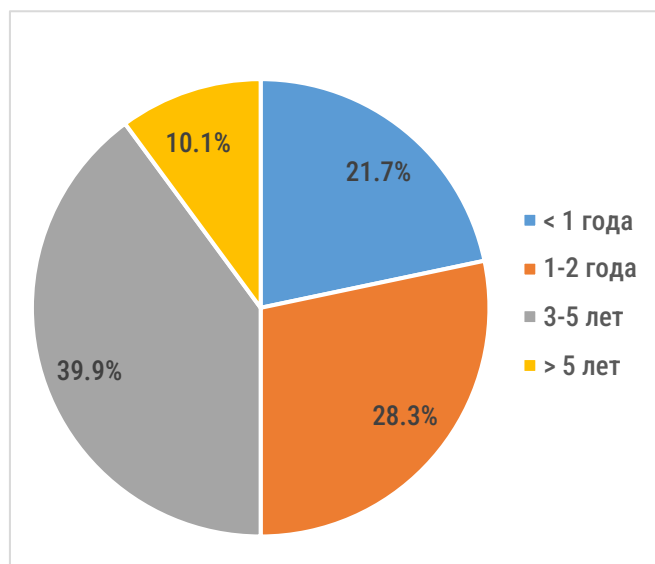


Рисунок 2. Длительность заболевания пациентов с вульгарными акне

Figure 2. Duration of disease in patients with acne vulgaris

пациентов (4,2%), в возрасте 25-30 лет – 4 пациента (2,8%), а в возрасте от 31 до 36 лет – 2 пациента (1,4%) (Рис.1).

Принимая во внимание экономические аспекты ведения пациентов с акне, необходимо отметить, что длительность течения заболевания напрямую влияет не только на психоэмоциональное, но и финансовое состояние пациентов с акне. Связано это с увеличением затрат на консультации специалистов (врачей-дерматовенерологов и косметологов), медикаментозное лечение, проведение косметологических процедур, покупку средств по уходу за кожей и т.д. По результатам исследования было выявлено, что почти в 40% случаев длительность заболевания составила от 3 до 5 лет (Рисунок 2).

Из числа всех наблюдаемых пациентов, 123 человека (86,6%) ранее обращались за медицинской помощью по поводу угрей. В 86,7% случаев пациенты получали антибактериальную терапию, при этом в 78% случаев пациентам проведены курсы антибиотикотерапии двумя и более курсами. Эффект от проводимого лечения был незначительным и непродолжительным, при этом не соблюдались четкие схемы по продолжительности лечения и корректная противорецидивная терапия.

Одной из основных задач исследования являлось определение состава микробиоты кожи пациентов с вульгарными акне. Микробиота кожи больных папуло-пустулезными формами

Таблица 1. Клинические симптомы и жалобы пациентов с акне легкой степени тяжести
Table 1. Clinical signs and symptoms reported by patients with mild acne

Клинические симптомы и жалобы	Акне легкой степени тяжести			
	на фоне сопутствующей микробиоты (n=8)		без сопутствующей микробиоты, n=28	
	абс.	%	абс.	%
Комедоны в умеренном количестве	8	100,0	22	78,6
Комедоны в большом количестве	-	-	6	21,4
Умеренная жирность кожи	6	75,0	20	71,4
Выраженная жирность кожи	2	25,0	8	28,6
Мелкие папуло-пустулы в небольшом количестве	8	100,0	28	100,0
Средние папуло-пустулы в умеренном количестве, узлы – до 5 элементов	-	-	-	-
Крупные папуло-пустулы в большом количестве, более 5 узлов	-	-	-	-
Постакне пигментные	8	100,0	24	85,7
Постакне рубцовое	-	-	-	-
Эритематозные очаги на коже, шелушение кожи лица	8	100,0	6	21,4
Зуд	8	100,0	2	7,1
Дискомфорт, болезненные ощущения	8	100,0	28	100,0

акне была представлена *Cutibacterium acnes* у 80,3% (114) пациентов, при этом в более чем в половине случаев 57,7% (82 пациента) – в ассоциации с кокковой биотой (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*).

Так же в ходе исследования выяснили, что у большинства больных патологический процесс протекал на фоне сопутствующей грибковой микробиоты. В ее структуре на долю дрожжей пришлось 69,7% случаев (67 пациента). Основную часть дрожжеподобных грибов (67,2%) составила *Candida albicans* (у 45 пациентов). У трех пациентов был выделена абсолютно-патогенная грибковая флора *Trichophyton rubrum*, что вероятнее всего связано со снижением защитных свойств кожи на фоне хронического воспаления и контаминацией кожи при контактном пути передачи инфекции.

При проведении клинического осмотра пациентов трех групп с различными формами акне было выявлено следующее (Таблица 1, Таблица 2, Таблица 3).

В результате проведенного объективного осмотра было выявлено, что у всех пациентов с легкой степенью акне на фоне сопутствующей

микробиоты (8 пациентов) определялись следующие симптомы: наличие комедонов в умеренном количестве, мелкие папуло-пустулы в небольшом количестве, пигментные постакне, эритематозные очаги и шелушение кожи лица, зуд, дискомфорт, а также болезненные ощущения в области поражения. Чуть в меньшей степени (у 6 пациентов (75,0%)) диагностирована умеренная жирность кожи.

Важно отметить, что подавляющую часть пациентов (77,8%), входящих в данную группу, составляли лица, у которых акне протекало без сопутствующей микробиоты. У данных пациентов были выявлены такие симптомы, как мелкие папуло-пустулы в небольшом количестве и дискомфорт, болезненные ощущения в области поражения. Таким образом, при легком течении вульгарного акне, лишь в 22,2% случаев дерматоз развивается на фоне сопутствующей микробиоты.

В отличие от первой группой (легкое течение акне), у 30 из 40 пациентов (75%) со средней степенью тяжести, дерматоз развивался на фоне сопутствующей микробиоты. У пациентов со средней степенью тяжести акне на фоне со-

Таблица 2. Клинические симптомы и жалобы пациентов с акне средней степени тяжести течения
Table 2. Clinical signs and symptoms reported by patients with moderate acne

Клинические симптомы и жалобы	Акне средней степени тяжести			
	на фоне сопутствующей микробиоты (n=30)		без сопутствующей микробиоты (n=10)	
	абс.	%	абс.	%
Комедоны в умеренном количестве	16	53,3	4	40,0
Комедоны в большом количестве	14	46,7	6	60,0
Жирность кожи умеренная	19	63,3	6	60,0
Жирность кожи выраженная	11	36,7	4	40,0
Мелкие папуло-пустулы в небольшом количестве	5	16,7	8	80,0
Средние папуло-пустулы в умеренном количестве, узлы – до 5 элементов	25	83,3	2	20,0
Крупные папуло-пустулы в большом количестве, более 5 узлов	-	-	-	-
Постакне пигментные	28	93,3	10	100,0
Постакне рубцовое	-	-	2	20,0
Эритематозные очаги на коже, шелушение кожи лица	30	100,0	3	30,0
Зуд	30	100,0	1	10,0
Дискомфорт, болезненные ощущения	30	100,0	10	100,0

Таблица 3. Клинические симптомы и жалобы пациентов с акне тяжелой степени течения
Table 3. Clinical signs and symptoms reported by patients with severe acne

Клинические симптомы и жалобы	Акне тяжелой степени			
	на фоне сопутствующей микробиоты (n=58)		без сопутствующей микробиоты (n=8)	
	абс	%	абс	%
Комедоны в умеренном количестве	22	37,9	2	25,0
Комедоны в большом количестве	36	62,1	6	75,0
Жирность кожи умеренная	28	48,3	4	50,0
Жирность кожи выраженная	30	51,7	4	50,0
Мелкие папуло-пустулы в небольшом количестве	-	-	-	-
Средние папуло-пустулы в умеренном количестве, узлы – до 5 элементов	5	8,6	4	50,0
Крупные папуло-пустулы в большом количестве, >5 узлов	53	91,4	4	50,0
Постакне пигментные	58	100,0	8	100,0
Постакне рубцовое	16	27,6	2	25,0
Эритематозные очаги на коже, шелушение кожи лица	58	100,0	6	75,0
Зуд	58	100,0	2	25,0
Дискомфорт, болезненные ощущения	58	100,0	8	100,0

путствующей микробиоты превалирующими симптомами явились эритематозные очаги на коже, шелушение кожи лица, зуд, дискомфорт, болезненные ощущения (30 пациентов). Затем следовали пигментные пятна постакне, что составило 93,3% случаев, а также средние папуло-пустулы в умеренном количестве, узлы – до 5 элементов (83,3% случаев). Во всех случаях пациентов, у которых акне не было ассоциировано с сопутствующей микробиотой, наблюдались пигментные постакне и дискомфорт, болезненные ощущения. На втором ранговом месте – мелкие папуло-пустулы в небольшом количестве 8 случаев, что составило 80,0%.

Группа пациентов с тяжелыми формами акне оказалась самой многочисленной, составив 66 пациентов (46,5% случаев). Примечательно, что именно в этой группе наблюдалось наибольшее количество пациентов с акне на фоне сопутствующей микробиоты – 58 пациентов из 66 (87,9%). Пациенты с акне на фоне сопутствующей микробиоты во всех случаях (58 случаев) имели пигментные постакне, эритематозные очаги на коже, шелушение кожи лица, зуд, дискомфорт и болезненные ощущения. Также в большинстве случаев (91,4%) были выявлены крупные папуло-пустулезные элементы в большом количестве, а также более 5 узлов. В случаях, когда акне протекало без сопутствующей микробиоты (8 пациентов), диагностированы пигменты постакне и дискомфорт, болезненные ощущения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что развитие патологического процесса на фоне сопутствующей микробиоты значительно повышает риск развития вульгарных акне средней и тяжелой степени тяжести. Так, было выявлено, что у большинства пациентов с акне (67,6%), основной патологический процесс протекал на фоне сопутствующей микробиоты. При этом отмечены различия в клиническом течении вульгарных акне в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей грибковой и бактериальной флоры, что может быть учтено и использовано в практике ведения пациентов с данной патологией.

Более того, эффективное ведение пациентов с акне посредством своевременной диагностики, адекватного лечения и профилактики ос-

ложнений способно снизить социальные и экономические издержки, обеспечивая качество жизни пациентов и уменьшение финансовых потерь. Внедрение индивидуального подхода к лечению, основанного на учете состояния микробиоты кожи, позволит сократить продолжительность лечения, минимизирует риск побочных эффектов и повысит общую эффективность терапии, тем самым позитивно влияя на экономические аспекты населения и государства, в целом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. АКНЕ ВУЛЬГАРНЫЕ. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. 2020. URL : [HTTPS://CNI.KVI.NICHOST.RU/KLINICHESKIE-REKOMENDACII-ROSSIJSKOGO-OBSHCHESTVA/KLINICHESKIE-REKOMENDACII#PROEKTY-KLINICHESKIH-REKOMENDACIJ/DERMATOLOGIYA](https://cni.kvi.nichost.ru/klinicheskie-rekomendacii-rossijskogo-obshchestva/klinicheskie-rekomendacii#proekty-klinicheskikh-rekomendacij/dermatologiya) (ДАТА ОБРАЩЕНИЯ : 02.12.2025). [ACNE VULGARIS. CLINICAL GUIDELINES. 2020. URL : [HTTPS://CNI.KVI.NICHOST.RU/KLINICHESKIE-REKOMENDACII-ROSSIJSKOGO-OBSHCHESTVA/KLINICHESKIE-REKOMENDACII#PROEKTY-KLINICHESKIH-REKOMENDACIJ/DERMATOLOGIYA](https://cni.kvi.nichost.ru/klinicheskie-rekomendacii-rossijskogo-obshchestva/klinicheskie-rekomendacii#proekty-klinicheskikh-rekomendacij/dermatologiya) (ACCESSED : 02.12.2025)].
2. CHIU A.Y., CHO S., KIM B.S. ET AL. ECONOMIC BURDEN OF ACNE: ANALYSIS OF DIRECT MEDICAL COSTS FOR OUTPATIENT CARE USING NATIONAL HEALTH INSURANCE DATA IN KOREA. ANN DERMATOL 2017; 29(4): 455-462.
3. THIBOUTOT D.M., DEL ROSSO J.Q., WEBSTER G.F. INFLAMMATORY ACNE PATHOPHYSIOLOGY AND TREATMENT. INT J WOMEN'S DERMATOL 2018; 4(1): 10-19.
4. NAST A., DRÉNO B., BETTOLI V. ET AL. EUROPEAN EVIDENCE-BASED (S3) GUIDELINE FOR THE TREATMENT OF ACNE - UPDATE 2016 - SHORT VERSION. J EUR ACAD DERMATOL VENEREOL 2016; 30(8): 1261-1268.
5. ДЕМИНА О.М. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПАТОГЕНЕЗА АКНЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ. МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЖУРНАЛ 2023; 8(134): 82. [DEMINA O.M. IMMUNOLOGICAL FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF SEVERE ACNE. MEZHDUNARODNYI NAUCHNO-ISSLEDOVATEL'SKII ZHURNAL 2023; 8(134):82].
6. HAZARIKA N. ACNE VULGARIS: NEW EVIDENCE IN PATHOGENESIS AND FUTURE MODALITIES OF TREATMENT. J DERMATOLOG TREAT 2021; 32(3): 277-285.
7. ЛЬВОВ А.Н. ИННОВАЦИИ И СТАНДАРТЫ В ТЕРАПИИ АКНЕ. ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ 2023; 19(19): 130-138. [L'VOV A.N. INNOVATIONS AND STANDARDS IN ACNE THERAPY. EFFEKTIVNAYA FARMAKOTERAPIYA 2023; 19(19): 130-138].
8. DRENO B., PECASTINGS S., CORVEC S. ET AL. CUTIBACTERIUM ACNES (PROPIONIBACTERIUM ACNES) AND ACNE VULGARIS: A BRIEF LOOK AT THE LATEST UPDATES. J EUR ACAD DERMATOL VENEREOL 2018; 32(SUPPL 2): 5-14.
9. ВЕРХОУМОВА А.А., ХАЙРУТДИНОВ В.Р., ТЕЛИЧКО И.Н. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ БЕНЗОИЛА ПЕРОКСИДА И КЛИНДАМИЦИНА В ТЕРАПИИ

АКНЕ. ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ 2024; 100(1): 56-62. [VERCHOUMOVA A.A., KHAIRUTDINOV V.R., TELICHKO I.N. EXPERIENCE WITH THE FIXED COMBINATION OF BENZOYL PEROXIDE AND CLINDAMYCIN IN ACNE THERAPY. VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII 2024; 100(1): 56-62].

10. СМІРНОВА І. АДЪЮВАНТНА ТЕРАПІЯ АКНЕ С ПОЗИЦІЇ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О МИКРОБИОМЕ КОЖИ. ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ 2024; 20(12): 44-46. [SMIRNOVA I. ADJUVANT ACNE THERAPY FROM THE PERSPECTIVE OF MODERN IDEAS ABOUT THE SKIN MICROBIOME. EFFEKTIVNAYA FARMAKOTERAPIYA 2024; 20(12): 44-46].
11. КОВАЛЕВА Ю.С., РЕШЕТОВА С.В., НИКОЛАЕВА М.Г. АКЦЕНТ НА АЗЕЛАИНОВУЮ КИСЛОТУ В ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РОЗАЦЕА. КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ 2021; 20(5): 103-108. [KOVALEVA JU.S., RESHETOVA S.V., NIKOLAEVA M.G. FOCUS ON AZELAIC ACID IN TOPICAL ROSACEA THERAPY. KLINICHESKAYA DERMATOLOGIYA I VENEROLOGIYA 2021; 20(5): 103-108].
12. FOURNIÈRE M., LATIRE T., SOUAK D. ET AL. STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS AND CUTIBACTERIUM ACNES: TWO MAJOR SENTINELS OF SKIN MICROBIOTA AND THE INFLUENCE OF COSMETICS. MICROORGANISMS 2020; 8 (11): 1752.
13. DESSINIOTI C., KATSAMBAS A. THE MICROBIOME AND ACNE: PERSPECTIVES FOR TREATMENT. DERMATOL THER (HEIDELB) 2024; 14(1): 31-44.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Абдрахманов Азат Расимович – д.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань; доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань. Автор, ответственный за переписку. e-mail: dr.abdrakhmanov.azat@yandex.ru.

Студеникина Валерия Вадимовна – аспирант кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань.

Абдрахманов Дияра Расимовна – к.э.н., доцент, доцент кафедры экономики и управления в спорте ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма", г. Казань.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Абдрахманов А.Р., Абдрахманова Д.Р.

Сбор и обработка материала: Студеникина В.В., Абдрахманов А.Р., Абдрахманова Д.Р.

Написание текста: Студеникина В.В.

Редактирование: Абдрахманов А.Р.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРЕМА АДМЕРА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Боброва О.В.^{1,2}, Казаринова Я.С.³, Гамм Н.Н.³, Летяева О.И.¹

¹ ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, Г. ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ

² ГБУЗ «ЧЕЛЯБИНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР», Г. ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ

³ ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №9 Г. ЧЕЛЯБИНСК», Г. ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Использование эмолентов, у пациентов с атопическим дерматитом (АД), является важным условием достижения необходимого клинического эффекта независимо от выбора терапии. Проведено клиническое наблюдение за пациентами с АД легкой и средней степени тяжести, получающие базисную терапию. Представленные клинические наблюдения подтверждают целесообразность использования патогенетической терапии совместно с использованием эмолентов независимо о степени тяжести АД, с целью коррекции дисфункции эпидермального барьера и, как следствие, достижения выраженного клинического эффекта.

Ключевые слова: атопический дерматит, эмоленты, крем Адмера

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Боброва О.В., Казаринова Я.С., Гамм Н.Н., Летяева О.И. Результаты использования крема Адмера на фоне применения патогенетической терапии пациентов с атопическим дерматитом. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2025; (4). С.30–39

RESULTS OF ADMERA CREAM USE IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS RECEIVING PATHOGENETIC THERAPY

Bobrova O.V.^{1,2}, Kazarinova Ya.S.³, Gamm N.N.³, Letyaeva O.I.¹

¹ FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION "SOUTH URAL STATE MEDICAL UNIVERSITY" OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION, CHELYABINSK, RUSSIA

² CHELYABINSK REGIONAL CLINICAL DERMATOVENEROLOGICAL DISPENSARY, CHELYABINSK, RUSSIA

³ STATE AUTONOMOUS HEALTHCARE INSTITUTION "MUNICIPAL CLINICAL HOSPITAL NO. 9", CHELYABINSK, RUSSIA

ABSTRACT

The use of emollients in patients with atopic dermatitis (AD) is a critical factor in achieving the desired clinical effect, regardless of the chosen therapy. This clinical observation was conducted on patients with mild to moderate AD receiving baseline therapy. The presented clinical observations support the rationale for combining pathogenetic therapy with emollient use, regardless of the severity of AD, in order to correct epidermal barrier dysfunction and, consequently, achieve significant clinical outcomes.

Keywords: atopic dermatitis, emollients, Admera cream

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Bobrova O.V., Kazarinova Ya.S., Gamm N.N., Letyaeva O.I. Results of Admera Cream Use in Patients with Atopic Dermatitis Receiving Pathogenetic Therapy. *South Ural Medical Journal*. 2025; (4). P.30–39. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит – мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [1,2]. В основе этого дерматоза лежат иммунное воспаление и нарушение структуры и функции эпидермального барьера [3,4]. Причиной дисфункции кожного барьера являются усиление пролиферации и нарушение дифференцировки эпидермиса, изменения в белках рогового конверта – инволюктине, лорикрине и филаггине, а также изменения в составе липидов. Одним из ведущих генетических факторов, обуславливающих развитие синдрома атопии, выступают именно мутации гена белка филаггрина [4-6]. В норме филаггрин регулирует процесс кератинизации в клетках эпидермиса, он необходим для структурной целостности цитоскелета клеток и формирования богатых белком постклеточных структур. В случае нормально протекающего процесса, на границе зернистого и рогового слоя, профилаггрин под влиянием ферментов преобразуется в филаггрин, в результате дальнейших биохимических преобразований филаггрин деградирует с образованием свободных аминокислот, таких как уроганиновая, пирролидонкарбоновая и др. [6,7]. Именно эти аминокислоты участвуют в образовании натурального увлажняющего фактора, что обеспечивает гидратацию кожи, поддержание кислого значения pH эпидермиса, критично необходимого для нормального функционирования кожи, поскольку именно кислая среда рогового слоя предотвращает развитие индуцированного гаптенем атопического дерматита, предотвращает эпидермальную гиперплазию тканей, уменьшает эозинофилию и нормализует структуры эпидермиса [8,9].

При атопическом дерматите происходит снижение уровня филаггрина в эпидермисе, что обуславливает ряд значительных изменений, к которым относятся формирование межклеточных щелей между кератиноцитами, повышение значения pH эпидермиса, персистирующее воспаление [7,10,11]. В связи с чем, для АД характерна сухость кожных покровов, что является клиническим проявлением дефекта эпидермального барьера. Вопреки имеющимся

ранее данным в настоящее время доказано, что повреждение кожного барьера способствует проникновению аллергенов через кожу и развитию пищевой и респираторной сенсибилизации [12-14]. Установлено, что использование эмолентов не менее 2 раз в день не менее 5 дней в неделю в течение первых 6 месяцев значительно снижает риск развития пищевой аллергии и АД [13,14]. При изменении баланса между количеством воды и липидов в коже, возникает сухость кожи, которая в свою очередь является ведущим симптомом АД [13,14]. Распространенность АД заметно выше среди детского населения и может составлять от 10% до 20% в структуре кожных заболеваний [13,15,16]. Серьезность проблемы обусловлена не только высокой частотой заболевания, но и риском развития респираторной аллергии.

Согласно клиническим рекомендациям, лечение АД базируется на ступенчатом подходе в зависимости от тяжести течения заболевания, но вне зависимости от степени тяжести заболевания пациенты должны получать базисную терапию – эмоленты [8,13,14]. Наиболее эффективными при АД являются эмоленты-плюс – топические средства, в состав которых входят активные немедикаментозные вещества, которые способствуют дополнительному укреплению кожного барьера. Эффективность эмолентов-плюс опосредована несколькими синергическими механизмами действия, включая поддержание липидного слоя кожного барьера, предотвращение трансэпидермальной потери воды и увлажнение кожи, уменьшение локального воспаления и интенсивности зуда [10,11,17].

Одним из средств, которые могут применяться для увлажнения кожи у пациентов с атопическим дерматитом, является крем Адмера – инновационный эмомент с филагринолом 5%, модулятором синтеза собственного белка филаггрина. Филагринол - комплекс неомыляемых фракций оливкового масла, сои, масла зародышей пшеницы и экстракта пыльцы с низким аллергенным потенциалом. За счет способности влиять на содержание филаггрина в эпидермисе он обеспечивает прочность эпидермального барьера, поддержание оптимального уровня увлажненности кожи, поддержание оптимального уровня pH кожи. Защитные

свойства модулятора филаггрина усиливаются с увеличением длительности курса, вероятно, из-за постепенного поступления молекул с антиоксидантными свойствами, способными удалять реактивные формы, образующиеся в процессе перекисного окисления липидов [18]. Входящие в состав крема церамид РС 104, ниацинамид, 18-бета-глицирретиновая кислота, глицерол, натуральные масла (ши, манго, какао, алоэ) оказывают дополнительные эффекты, интенсивно увлажняя, восстанавливая эпидермальный барьер, а также оказывая мягкий противовоспалительный эффект. Механизм действия филаггинола направлен на ферменты АТФ-азы, участвующие в дефосфорилировании профилаггрина, что стимулирует образование филаггрина из предшественника. Также за счет взаимодействия с ядерными PPAR-рецепторами филаггинол непосредственно стимулирует синтез профилаггрина и филаггрина. Филаггинол увеличивает концентрацию в кератиноцитах зернистого слоя гликопротеина, богатого гистидином [10,11]. Этот белок взаимодействует с филаментами кератогиалиновых гранул, формируя плотно упакованные микрофибриллы, что благотворно влияет на состояние кожи и обеспечивает увлажнение ее поверхности. Ниацинамид повышает уровень церамидов, активируя их ферменты, в частности сфинголипидов серин-пальмитоил-трансферазы, 18-бета-глицирретиновая кислота обладает противовоспалительным, противовирусным свойством, что способствует снижению активности воспаления [8,10,11,18-22]. Такие известные в дерматологии ингредиенты, как масла ши, манго, какао и алоэ, являются природными соединениями и препятствуют потере влаги, обладают смягчающим свойством [18]. Крем не содержит парабенов, красителей, минеральных масел и спирта, вызывающих раздражение кожи, прошел дерматологический контроль и одобрен к применению для чувствительной кожи с первых дней жизни. Производится по стандартам Надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice) [20].

Филаггинол также содержит лосьон Адмера, эта форма выпуска имеет более легкую текстуру, что хорошо подходит для использования в летние месяцы, а также для ухода за сухой кожей взрослых и детей. Дополнительно в состав

лосьона включен экстракт коллоидного овса, который является известным натуральным средством для ухода за кожей, в том числе при atopическом дерматите. Его эффективность основана на уникальном составе, богатом полисахаридами (бета-глюканами), липидами, белками и антиоксидантами (авенатрамидами). Противовоспалительные и антиоксидантные свойства овса помогают уменьшать покраснение, зуд и раздражение — ключевые симптомы atopии. Кроме того, он обладает успокаивающим и очищающим действием, не нарушая естественный pH-баланс кожи [21].

ЦЕЛЬ НАБЛЮДЕНИЯ

Оценить эффективность, безопасность и переносимость эмоленга - крема Адмера в качестве уходового средства, в комплексной терапии пациентов с АД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Данная работа имеет дизайн открытого проспективного наблюдения по оценке эффективности, безопасности и переносимости крема Адмера в комплексной терапии больных с АД. Наблюдение за пациентами с АД было проведено на базе детского дерматологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница №9 г. Челябинск». В наблюдении принимали участие 30 детей в возрасте от 1 года и до 17 лет (средний возраст — $11 \pm 0,3$ лет), пациенты или их законные представители подписывали информированное согласие на участие в клиническом наблюдении.

Критерии включения:

- Пациенты, страдающие atopическим дерматитом легкой и средней степени тяжести;
- Пациентам не требовалось назначения системных иммуносупрессивных препаратов;
- Желание пациента и его законного представителя участвовать в наблюдении;
- Наличие в анамнезе АД, подтвержденного медицинской документацией;
- Возможность пациентом выполнять требования врача.

Критерии неключения:

- Наличие повышенной чувствительности к любому из компонентов, входящих в состав крема Адмера;
- Возраст участников более 18 лет;

- Системные инфекционные заболевания: фебрильная температура, ознобы, выраженная общая слабость;
- Сопутствующая патология, требующая назначения системных антибактериальных препаратов, глюкокортикостероидов, цитостатиков.

Продолжительность наблюдения, за каждым пациентом, составила 30 дней во время получения комплексной терапии с использованием крема Адмера.

Пациентам с АД была назначена терапия, согласно клиническим рекомендациям лечения АД от 2024 года, одобренных научно-практическим Советом Минздрава РФ. В зависимости от степени тяжести АД все пациенты получили патогенетическую системную и наружную терапию на протяжении 14 дней (антигистаминные лекарственные препараты и топические глюкокортикостероиды). Помимо топических глюкокортикостероидов (через 1–1,5 часа после их нанесения) все пациенты использовали эмомент – крем Адмера наносился 2 раза в день на весь кожный покров. На участки с мокнутием, выраженными расчесами и экскориациями эмомент наносился после купирования острого воспаления. Крем Адмера пациенты использовали и после прекращения получения патогенетической системной и наружной терапии, курс применения эмомента составил в общей сложности 30 дней.

Каждому пациенту была выполнена оценка терапевтической эффективности, безопасности и переносимости лечения в динамике: до начала терапии (Рис. 1, Рис. 3), на 8 ± 2 день, 14 ± 2 день, 22 ± 2 день и 30 ± 2 день наблюдения (Рис. 2, Рис. 4). Оценивался дерматологический статус с определением интенсивности зуда по визуально-аналоговой балльной шкале (ВАШ), проводилась оценка кожного статуса и расчет степени тяжести АД с помощью индекса SCORAD (SCORing of Atopic Dermatitis) и дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) [5]; регистрация нежелательных явлений и оценка переносимости наружных средств по шкале от 0 до 4 баллов, где максимальное значение соответствовало хорошей переносимости, а 0 баллов – потребности в отмене средства.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 1

Пациентка 3., 15 лет, обратилась с жалобами



Рисунок 1. Пациентка 3. до получения терапии, atopический дерматит средней степени тяжести
Figure 1. Patient Z. before therapy, moderate atopic dermatitis



Рисунок 2. Пациентка З. в конце периода наблюдения, АД средней степени тяжести.
Figure 2. Patient Z. at the end of the observation period, moderate AD

на постоянный зуд кожи, раздражение. Считает себя больной с раннего детского возраста, обострения 2-4 раза в год, настоящее обострение на протяжении 7 дней, начало заболевания и обострений ни с чем не связывает. Самостоятельно использует топические ГКС.

Из анамнеза жизни: детские инфекции, хронический тонзиллит. Менструации с 11 лет, регулярные, безболезненные, регулярные – каждые 28 дней. В семейном анамнезе у матери экзема кистей.

Результаты осмотра: кожные покровы сухие, на коже туловища и конечностей многочисленные эритематозно-сквамозные высыпания с нечеткими неправильными границами, размером до 2,3 см. Многочисленные линейные экскориации. В периорбитальной области умеренно выраженная гиперпигментация, на нижнем веке складка (симптом Денни – Моргана). Дермографизм розовый. (Рис. 1)

Диагноз: Атопический дерматит, эритематозно-сквамозная форма, средней степени тяжести, обострение.

Принимая во внимание клинико-anamnestические данные, рекомендовано: ограничить контакт с водой, наружно применять мазь с бетаметазоном дважды в день 10–14 дней, эмо-лент Адмера 2 р/день.

После получения терапии отмечено исчезновение зуда, улучшение сна. При объективном осмотре: кожные покровы розовой окраски, тургор и влажность в пределах нормы. На туловище пятна поствоспалительной гиперпигментации. Дермографизм розовый (Рис..2).

Даны рекомендации по уходу за кожей: рекомендовано на постоянной основе наносить эмо-лент Адмера по требованию, но не менее двух раз в день.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

Пациентка М., 1 год, мама пациентки предъявляет жалобы на постоянный зуд и сухость кожи ребенка.

Больна с 3 месяцев, отмечена пищевая аллергия, на какие продукты не известно. Отказ от плановой вакцинации. На диспансерном учете не состоит. Средства ухода за кожей используются периодически, так как многие вызывают раздражение и зуд.

Семейный анамнез: не отягощен

Кожные покровы сухие, многочисленные эритематозные очаги неправильной формы, с размытыми границами на туловище, конечностях (Рис. 3). Отмечаются линейные эксфолиации. Дермографизм розовый.

Диагноз: Атопический дерматит, детский период, эритематозно-сквамозная форма, обострение.

Лечение: ограничить контакт с водой, наружно использовался крем с метилпреднизолона ацепонат дважды в день 10–14 дней, эмомент

Адмера 2 р/день.

На контрольном визите после окончания лечения жалоб нет. Мама отмечает значительное улучшение состояния кожи ребенка (Рис. 4).

Объективно: кожные покровы обычной окраски и тургора, в области крупных суставов незначительная сухость кожи. Дермографизм розовый.

Даны рекомендации по уходу за кожей: рекомендовано на постоянной основе наносить эмомент Адмера по требованию, но не менее 2 раза в день.



Рисунок 3. Пациентка М. до получения терапии, атопический дерматит средней степени тяжести
Figure 3. Patient M. before therapy, moderate atopic dermatitis



Рисунок 4. Пациентка М. в конце периода наблюдения, атопический дерматит средней степени тяжести
Figure 4. Patient M. at the end of the observation period, moderate atopic dermatitis

РЕЗУЛЬТАТЫ

По окончании периода наблюдения всеми 30 пациентами был проведен статистический анализ полученных данных: первые 8 дней терапии острого периода АД индекс SCORAD в среднем снизился на 71%, к 14 дню на 95%, что статистически достоверно по сравнению с первым визитом ($p < 0,001$). Интенсивность зуда после комплексной терапии с использованием крема Адмера к 14 дню лечения снизилась на 85%, к 14 дню на 94%, к 30 дню на 99%. Анализ значений ДИКЖ показал, что до начала лечения АД оказывал сильное и чрезвычайно сильное влияние на качество жизни пациентов, после проведенного лечения отмечалось значимое снижение этого показателя.

Результаты проведенного клинического наблюдения показали высокую эффективность крема Адмера в составе комплексной терапии больных с АД. Эмомент способствовал восстановлению кожного барьера, устранению субъективных ощущений, что приводило к повышению уровня качества жизни пациента. Пациентами и их родителями была отмечена хорошая переносимость, легкость в нанесении крема, быстрая впитываемость, быстрое устранение сухости кожи. Следует отметить, что ни у одного пациента в процессе использования эмомента Адмера не зарегистрировано нежелательных побочных эффектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атопический дерматит представляет собой серьезную медико-социальную проблему, так как чрезвычайно широко распространен в популяции, значительно снижает качество жизни пациента и его семьи. Современные представления о патогенезе заболевания позволили разработать концепцию длительного контроля над заболеванием, и одним из методов базовой терапии является постоянное использование эмоментов. Эмомент Адмера представляет собой уникальный состав, включающий такой компонент как филагринол, обеспечивающий за счет модуляции синтеза филагрина формирование прочного верхнего слоя, поддержание высокого уровня увлажненности кожи и необходимого для кожи pH, что позволяет рассматривать его как патогенетически обоснованное уходовое топическое средство первой линии у пациентов с атопическим дерматитом в процессе терапии,

а также в межрецидивный период.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. ДЕТСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ: РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ / И. А. ГОРЛАНОВ, Л. М. ЛЕЙНА, И. Р. МИЛЯВСКАЯ, Д. В. ЗАСЛАВСКИЙ. – МОСКВА: ГЭОТАР-МЕДИА, 2022. – 676 С. – ISBN 978-5-9704-6482-3. – DOI 10.33029/9704-6482-3-DDR 2022-1-676 [DETSKAYA DERMATOLOGIYA: RUKOVODSTVO DLYA VRACHEJ / I. A. GORLANOV, L. M. LEINA, I. R. MILYAVSKAYA, D. V. ZASLAVSKIJ. – MOSKVA: GEOTAR-MEDIA, 2022. – 676 S. – ISBN 978-5-9704-6482-3. – DOI 10.33029/9704-6482-3-DDR 2022-1-676]
2. HANIFIN JM, THURSTON M, OMOTO M ET AL. THE ECZEMA AREA AND SEVERITY INDEX (EASI): ASSESSMENT OF RELIABILITY IN ATOPIC DERMATITIS. EASI EVALUATOR GROUP. EXP DERMATOL. 2001 FEB;10(1):11-8.
3. GÜNEŞ H, NAZIK H, ÖZKARS MY, PARLAK N, YILDIZ A, DUYURAN Ö, YALÇIN BA. THE ASSESSMENT OF SKIN SEBUM AND MOISTURE CONTENT OF INFANTS WITH ATOPIC DERMATITIS. TURK J MED SCI. 2020 JUN 23;50(4):844-848. DOI: 10.3906/SAG 1912-56. PMID: 32283889; PMCID: PMC7379435
4. HONGWEI H., ROAN F., ZIEGLER F. THE ATOPIC MARCH: CURRENT INSIGHTS INTO SKIN BARRIER DYSFUNCTION AND EPITHELIAL CELL-DERIVED CYTOKINES. IMMUNOL REV. 2017;278(1):116-130. DOI: 10.1111 / IMR.12546.
5. CZARNOWICKI T., KRUEGER J.G., GUTTMAN-YASSKY E. NOVEL CONCEPTS OF PREVENTION AND TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS THROUGH BARRIER AND IMMUNE MANIPULATIONS WITH IMPLICATIONS FOR THE ATOPIC MARCH. J ALLERGY CLIN IMMUNOL. 2017;139(6):1723-1734. DOI: 10.1016/J.JACI.2017.04.004.
6. ČEPELAK I., DODIG S., PAVIĆ I. FILAGGRIN AND ATOPIC MARCH. BIOCHEM MED (ZAGREB). 2019;29(2):020501. DOI: 10.11613/BM.2019.020501.
7. ALI S., YOSIPOVITCH G. SKIN PH: FROM BASIC SCIENCE TO BASIC SKIN CARE. ACTA DERM VENEROL. 2013;93(3):26-27. DOI: 10.2340/00015555-1531.
8. ЗАСЛАВСКИЙ Д.В., СОБОЛЕВ А.В., СКРЕК С.В. И ДР. НОРМАЛИЗАЦИЯ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО БАРЬЕРА КАК СПОСОБ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ. ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ. 2021;97(5):52-65. DOI: 10.25208/VDV1255.[ZASLAVSKIJ D.V., SOBOLEV A.V., SKREK S.V. I DR. NORMALIZACIYA E'PIDERMAL'NOGO BAR'ERA KAK SPOSOB PATOGENETICHESKOJ TERAPII ATO-PICHESKOGO DERMATITA U DETEJ. VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII. 2021;97(5):52-65. DOI: 10.25208/VDV1255.]
9. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ НАБЛЮДЕНИЯ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ЭКТОДЕРМАЛЬНОЙ АНГИДРОТИЧЕСКОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ / Е. Ю. СТАРЦЕВА, О. В. БОБРОВА, О. И. ЛЕТЯЕВА [И ДР.] // РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ. – 2021. – Т. 24, № 2. – С. 179-186. – DOI 10.17816/DV64274. – EDN SOGRTV. [KLINICHESKIJ OPU'T NABLYUDENIYA I TAKTIKA VEDENIYA PACIENTA S E'KTODERMAL'NOJ ANGIHDROTICHESKOJ DISPLAZIEJ / E. YU. STARCEVA, O. V. BOBROVA, O. I. LETYAEVA [I DR.] // ROSSIJSKIJ ZHURNAL KOZHNY'X I VENERICHESKIX BOLEZNEJ. – 2021. – T. 24, №

2. – S. 179-186. – DOI 10.17816/DV64274. – EDN SOGRTV.]
10. ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМОЛЕНТОВ, СОДЕРЖАЩИХ МОДУЛЯТОРЫ СИНТЕЗА ФИЛАГГРИНА, В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И КСЕРОЗОМ. РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ / Л. С. КРУГЛОВА, А. Н. ЛЬВОВ, Е. Р. АРАВИЙСКАЯ [И ДР.] // КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК. – 2022. – № 1. – С. 87-95. – DOI 10.26269/M4BJ-F167. – EDN MELUET. [PRAKTICHESKIE VOPROSY` PRIMENENIYA E`MOLENTOV, SODERZHASHNIIH MODULYATORY` SINTEZA FILAGGRINA, V VEDENII PACIENTOV S ATOPICHESKIM DERMATITOM I KSEROZOM. REZOLYUCIYA SOVETA E`KSPERTOV / L. S. KRUGLOVA, A. N. L`VOV, E. R. ARAVIJSKAYA [I DR.] // KREMLEVSKAYA MEDICINA. KLINICHESKIJ VESTNIK. – 2022. – № 1. – S. 87-95. – DOI 10.26269/M4BJ-F167. – EDN MELUET.]
11. ПРИМЕНЕНИЕ ЭМОЛЕНТОВ, СОДЕРЖАЩИХ МОДУЛЯТОРЫ СИНТЕЗА ФИЛАГГРИНА, В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И КСЕРОЗОМ. – МОСКВА : ЦГМА, 2022. – 63 С. – ISBN 978-5-6046700-8-8. – EDN UPJQNA. [PRIMENENIE E`MOLENTOV, SODERZHASHNIIH MODULYATORY` SINTEZA FILAGGRINA, V VEDENII PACIENTOV S ATOPICHESKIM DERMATITOM I KSEROZOM. – MOSKVA : CZGMA, 2022. – 63 S. – ISBN 978-5-6046700-8-8. – EDN UPJQNA.]
12. ЛЕТАЕВА О. И. МИКРОБИОТА КОЖИ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ / О. И. ЛЕТАЕВА // ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. – 2020. – Т. 16, № 27. – С. 22-27. – DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-27-22-27. – EDN STVJGR. [LETAYEVA O. I. MIKROBIOTA KOZHI S TOCHKI ZRENIYA FUNDAMENTAL`NOJ MEDICINY` / O. I. LETAYEVA // E`FFEKTIVNAYA FARMAKOTERAPIYA. – 2020. – Т. 16, № 27. – S. 22-27. – DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-27-22-27. – EDN STVJGR.]
13. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ. 2024 [HTTPS://DISEASES.MEDELEMENT.COM/DISEASE/АТОПИЧЕСКИЙ-ДЕРМАТИТ-КР-РФ-2024/18203](https://diseases.medelement.com/disease/АТОПИЧЕСКИЙ-ДЕРМАТИТ-КР-РФ-2024/18203)
14. KLINICHESKIE REKOMENDACII. ATOPICHESKIJ DERMATIT. 2024 [HTTPS://DISEASES.MEDELEMENT.COM/DISEASE/АТОПИЧЕСКИЙ-ДЕРМАТИТ-КР-РФ-2024/18203](https://diseases.medelement.com/disease/АТОПИЧЕСКИЙ-ДЕРМАТИТ-КР-РФ-2024/18203)
15. РОЛЬ ЭМОЛЕНТОВ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ / Н.Н. МУРАШКИН И ДР. // ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ. 2020. 17 (4): 334–339. DOI: 10.15690/PF.V17I4.2160. [ROL` E`MOLENTOV V PREDOTVRASHNENII RAZVITIYA ALLERGICHESKIX ZABOLEVANIJ NA FONE ATOPICHESKOGO DERMATITA U DETEJ / N.N. MURASHKIN I DR. // PEDIATRICHESKAYA FARMAKOLOGIYA. 2020. 17 (4): 334–339. DOI: 10.15690/PF.V17I4.2160.]
16. РОЛЬ ЭМОЛЕНТОВ В ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА / Е.Б. КОРЮКИНА И ДР. // КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ. 2019. 18 (1): 43–48. [HTTPS://DOI.ORG/10.17116/KLINDERMA20191801143](https://doi.org/10.17116/KLINDERMA20191801143). [ROL` E`MOLENTOV V TERAPII ATOPICHESKOGO DERMATITA / E.B. KORYUKINA I DR. // KLINICHESKAYA DERMATOLOGIYA I VENEROLOGIYA. 2019. 18 (1): 43–48. [HTTPS://DOI.ORG/10.17116/KLINDERMA20191801143](https://doi.org/10.17116/KLINDERMA20191801143).]
17. CHROMY A. MULTISPECTRAL 3D SURFACE SCANNING SYSTEM ROSCAN AND ITS APPLICATION IN INFLAMMATION MONITORING AND QUANTIFICATION. CONFERENCE PAPER. 5TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOIMAGING. 2018. DOI: 10.5220/0006557601060113.
18. ARAVIISKAIA E, PINCELLI C, SPARAVIGNA A, LUGER T. THE ROLE OF A NOVEL GENERATION OF EMOLLIENTS, 'EMOLLIENTS PLUS', IN ATOPIC DERMATITIS. CLIN COSMET INVESTIG DERMATOL. 2022;15:2705–2719. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.2147/CCID.S389697](https://doi.org/10.2147/CCID.S389697)
19. HUMAN STRATUM CORNEUM HOMEOSTASIS: THE RELEVANCE OF FILAGGRIN AND OF INDUCERS OF FILAGGRIN PRODUCTION PAOLO U. GIACOMONI, INSIGHT ANALYSIS CONSULTING, MADISON, AL, USA ÉLAN ROSE INTERNATIONAL, TUSTIN, CA, USA PUBLISHED ON RELATA TECHNICA WEBSITE, ISSUES, 2016:1-4
20. ЛИСТ-ВКЛАДЫШ АДМЕРА КРЕМ. КРЕМ ДЛЯ УХОДА ЗА СУХОЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ КОЖЕЙ ТЕЛА ДЛЯ ДЕТЕЙ 0+ И ВЗРОСЛЫХ, СГР RU.77.01.34.001.R.003280.10.24 ОТ 16.10.2024.
21. ЛИСТ ВКЛАДЫШ АДМЕРА ЛОСЬОН, СГР N RU 77.01.34.001.R.002155.08.23 ОТ 08.08.2023.
22. ТАТАУРЩИКОВА, Н. С. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В РУТИННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ / Н. С. ТАТАУРЩИКОВА, О. И. ЛЕТАЕВА, А. С. РУСАНОВА // РМЖ. МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ. – 2022. – Т. 6, № 2. – С. 72-78. – DOI 10.32364/2587-6821-2022-6-2-72-78. – EDN АКРЕУХ. [TATAURSHNIKOVA, N. S. VEDENIE PACIENTOV S ATOPICHESKIM DERMATITOM V RUTINNOJ KLINICHESKOJ PRAKTIKE / N. S. TATAURSHNIKOVA, O. I. LETAYEVA, A. S. RUSANOVA // RMZH. MEDICINSKOE OBOZRENIE. – 2022. – Т. 6, № 2. – S. 72-78. – DOI 10.32364/2587-6821-2022-6-2-72-78. – EDN АКРЕУХ.]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Боброва Ольга Валерьевна – ассистент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, дерматовенеролог ГБУЗ ЧОККВД, e-mail: frantseva.olga@list.ru.

Казаринова Яна Сергеевна - дерматовенеролог детского дерматовенерологического отделения ГАУЗ ГKB №9, г. Челябинск, член общества детских дерматологов.

Гамм Наталья Николаевна – педиатр, аллерголог высшей категории детского дерматовенерологического отделения ГАУЗ ГKB №9, г. Челябинск.

Летяева Ольга Ивановна - д.м.н., профессор, доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, e-mail: olga-letyaeva@yandex.ru.

Статья опубликована при поддержке компании ООО «Др. Редди'с Лабораторис». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнения.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Научное руководство, концепция исследования, методология, итоговые выводы: Летяева О.И.

Сбор и обработка материала, написание статьи: Боброва О.В.

Сбор материала: Казаринова Я.С., Гамм Н.Н.

КАНДИДОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ КУРСОВ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Рудакова В.Ю.¹, Монаенкова М.К.^{1,2}, Гуреева М.А.^{1,2}, Алиева С.Т.^{1,2}, Иванюк М.А.¹, Добровольная Ю.А.², Молочков А.В.^{1,2}

¹ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ПРОСВЕЩЕНИЯ», Г. МОСКВА, РОССИЯ

²ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО, МОСКВА, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Введение. Кандидозные инфекции, вызываемые *Candida spp.*, относятся к наиболее распространённым микозам человека. У пациентов с хроническими дерматозами длительная антибиотикотерапия может повышать риск их развития, однако эта взаимосвязь изучена недостаточно.

Цель исследования: изучить связь длительности антибиотикотерапии с развитием кандидоза слизистых оболочек у пациентов с хроническими дерматозами.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 108 пациентов (18-60 лет) с хроническими дерматозами, получавших длительную антибиотикотерапию (≥ 2 мес. подряд или курсами ≥ 2 нед. с интервалами ≤ 1 мес., общей длительностью ≥ 4 мес.). Распределение: акне – 39, микробная экзема – 33, фурункулёз – 16, рожистое воспаление – 7, фолликулит Гофмана – 6, гидраденит – 4, декарвирующий фолликулит – 3 пациента. Статистическая обработка данных: Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 27.0, JASP; значимость $p < 0,05$.

Результаты. У больных, получающих длительные курсы антибиотиков, повышен риск кандидозных инфекций слизистых. Наиболее часто выявлялся *Candida albicans* (95,7%). Отмечены положительные корреляции между ростом *Candida spp.* в урогенитальном тракте и полости рта ($r=0,79$; $p \leq 0,01$), а также между полостью рта и кишечником ($r=0,62$; $p \leq 0,01$). Уже через 8 недель антибиотикотерапии наблюдалось значимое увеличение титров *Candida spp.* ($p < 0,05$), а через 12 недель – их максимальные значения (ОШ 7,19; 95% ДИ 2,02–14,73; $p < 0,001$).

Заключение. Длительная антибиотикотерапия является фактором риска кандидозных инфекций слизистых. Подавление нормальной микрофлоры создает условия для роста *Candida spp.*, преимущественно *C. albicans*. Проблема кандидозных инфекций у пациентов с хроническими дерматозами, получающих антибиотики, требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: микозы, кандидоз слизистых оболочек, хронический дерматоз, антибиотикотерапия

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Рудакова В.Ю., Монаенкова М.К., Гуреева М.А., Алиева С.Т., Иванюк М.А., Добровольная Ю.А., Молочков А.В. Кандидозная инфекция у пациентов дерматологического профиля на фоне длительных курсов антибиотикотерапии. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2025; (4). С.40–48.

CANDIDIASIS IN DERMATOLOGY PATIENTS RECEIVING LONG-TERM ANTIBIOTIC THERAPY

Rudakova V.Yu.¹, Monaenkova M.K.^{1,2}, Gureeva M.A.^{1,2}, Alieva S.T.^{1,2}, Ivanyuk M.A.¹, Dobrovolnaya Yu.A.², Molochkov A.V.^{1,2}

¹ FEDERAL STATE AUTONOMOUS EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION "STATE UNIVERSITY OF EDUCATION", MOSCOW, RUSSIA

² STATE BUDGETARY HEALTHCARE INSTITUTION OF THE MOSCOW REGION "MOSCOW REGIONAL RESEARCH AND CLINICAL INSTITUTE NAMED AFTER M.F. VLADIMIRSKY (MONIKI)", MOSCOW, RUSSIA

ABSTRACT

Background. Candidiasis caused by *Candida spp.* is among the most common human mycoses. In patients with chronic dermatoses, prolonged antibiotic therapy may increase the risk of these infections; however, this association remains insufficiently studied.

Objective. To evaluate the relationship between the duration of antibiotic therapy and the development of mucosal candidiasis in patients with chronic dermatoses.

Materials and methods. A prospective study included 108 patients (aged 18-60 years) with chronic dermatoses who had received prolonged antibiotic therapy (≥ 2 months continuously or ≥ 2 -week courses with ≤ 1 -month intervals, total duration ≥ 4 months). Diagnoses included: acne (n=39), microbial eczema (n=33), furunculosis (n=16), erysipelas (n=7), Hoffmann's folliculitis (n=6), hidradenitis suppurativa (n=4), and decalvans folliculitis (n=3). Data were processed using Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 27.0, and JASP; significance was set at $p < 0.05$.

Results. Patients receiving long-term antibiotic therapy had an increased risk of mucosal candidiasis. *Candida albicans* was the predominant pathogen (95.7%). Significant positive correlations were found between colonization of the oropharynx and urogenital tract ($r = 0.79$; 95% CI 0.73–0.87; $p \leq 0.01$) and between the oropharynx and intestine ($r = 0.62$; 95% CI 0.51–0.78; $p \leq 0.01$). After 8 weeks of therapy, a significant increase in *Candida spp.* counts was observed ($p < 0.05$), reaching maximum levels after 12 weeks (OR 7.19; 95% CI 2.02–14.73; $p < 0.001$).

Conclusion. Prolonged antibiotic therapy is a significant risk factor for mucosal candidiasis. Suppression of the normal microbiota creates favorable conditions for the growth of *Candida spp.*, predominantly *C. albicans*. The problem of candidiasis in patients with chronic dermatoses undergoing long-term antibiotic therapy requires further investigation.

Keywords: mycoses, mucosal candidiasis, chronic dermatoses, antibiotic therapy

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Rudakova V.Yu., Monaenkova M.K., Gureeva M.A., Alieva S.T., Ivanyuk M.A., Dobrovolnaya Yu.A., Molochkov A.V. Candidiasis in dermatology patients receiving long-term antibiotic therapy. *South Ural Medical Journal*. 2025; (4). P.40–48. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Грибковые инфекции представляют серьёзную угрозу для здоровья людей во всём мире. Ежегодно в мире регистрируется более 150 миллионов случаев тяжёлых грибковых инфекций. Они поражают более 1 млрд человек и могут приводить к летальному исходу 3,8 млн человек в год. [1]. Следует отметить, что смертность, ассоциированная с грибковыми инфекциями, почти в три раза превышает показатели, связанные с туберкулёзом, и более чем в шесть раз – с малярией [2]. Несмотря на эти высокие показатели, грибковые заболевания по-прежнему остаются в значительной степени недостаточно изученными. Важно отметить, что эти цифры постоянно растут из-за ряда социальных и медицинских изменений, произошедших за последние десятилетия и способствовавших распространению грибковых инфекций.

Кандидоз довольно широко распространённый микоз, возбудителем которого являются *Candida spp.* Грибы рода *Candida* являются уникальными микроорганизмами, оппортунистическими патогенами, свойства которых позволяют им персистировать не только во внешней среде, но и в различных биотопах макроорганизма [3]. Персистенция возбудителей грибковых инфекций в организме возможна из-за определённых их свойств, например, обеспечивающим устойчивостью к факторам иммунного ответа и резистентность к действию противогрибковых препаратов [4]. Желудочно-кишечный тракт человека является открытой системой, свободно сообщаемой с внешней средой, и персистирование грибов в нем требует постоянного баланса между патогенными свойствами микроорганизма и системой защиты макроорганизма. Они, в частности, колонизируют кожу, орофарингеальную зону, желудочно-кишечный тракт.

Candida albicans относится к числу наиболее распространённых микроорганизмов, способных реализовывать патогенные свойства и вызывать инфекции слизистых оболочек [5]. При определённых условиях условно-патогенный микроорганизм способен к активному распространению, что может приводить к развитию тяжёлых форм инфекционных процессов слизистых оболочек, например, вульвовагинальный кандидоз, кандидоз полости рта. Примечатель-

но, что примерно 75 % женщин хотя бы раз в жизни сталкиваются с вульвовагинальным кандидозом [6], а от рецидивирующего вульвовагинального кандидоза ежегодно страдают 138 миллионов женщин [7]. Кандидоз полости рта также является проблемой для мирового здравоохранения, ежегодно поражая 15 миллионов человек [1].

Факт выявления *Candida spp.* в определённых титрах у пациентов нередко расценивается как физиологическая норма. Вместе с тем в международной литературе можно найти большое число работ, описывающих развитие клинически значимой инфекции даже при низком уровне *Candida spp.* [8].

Так, Hamburger F.G. et al. в результатах своего исследования продемонстрировали, что преобладающим видом среди возбудителей кандидоза слизистых оболочек являлась *C. albicans*, тогда как *C. parapsilosis* и *C. tropicalis* встречались значительно реже [9]. Tanriverdi E.S. et al. в семилетнем исследовании продемонстрировали изменение структуры возбудителей кандидемии: ведущими видами стали *C. parapsilosis sensu stricto* (33,7%) и *C. albicans* (32,7%), при этом отмечено постепенное снижение чувствительности *C. parapsilosis* к флуконазолу – с почти 100% в 2016 году до 72,6% в 2022 году, что подтверждает проблему резистентности [10]. Al Salmani T. et al. изучали эпидемиологию кандидоза и показали, что *C. albicans* составила 25,0% всех идентифицированных штаммов [11]. Другая группа исследователей, Bilal H. et al., получили результаты, согласующиеся с данными о ведущей роли *C. albicans* (64,25%), тогда как *C. tropicalis* и *C. parapsilosis* встречались значительно реже (12,61% и 9,79% соответственно) [12].

Развитию кандидоза способствуют три основных эпидемиологических фактора риска: ВИЧ-инфекция, иммуносупрессивные препараты и воздействие антибиотиков широкого спектра действия [13].

К факторам вирулентности *C. albicans* относят морфологические изменения, факторы, способствующие адгезии и инвазии, выработка гидролитических ферментов, образование биоплёнок, защита от фагоцитоза и уклонение от иммунной системы человека [14]. Фундаментальным достижением в понимании патогенно-

сти *C. albicans* стало открытие кандидамицина – цитотоксического пептидного токсина, выделяемого гифами *C. albicans* [15].

При планировании и определении целей данного исследования мы учитывали современные приоритетные проблемы антибиотикотерапии.

Хорошо известно, что в настоящее время наблюдается рост резистентности различных микроорганизмов к лекарственным средствам, а также рост числа оппортунистических инфекций.

Таким образом возникает потребность в систематическом сборе и обновлении данных о структуре заболеваемости в том числе такой инфекции как кандидоз, с учётом характеристик пациентов и предшествующих терапевтических вмешательств. По мере накопления подобных новых данных открываются возможности для модификации и актуализации терапевтических и профилактических алгоритмов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное исследование с участием 108 пациентов с хроническими дерматозами вне обострения, которым была назначена длительная антибиотикотерапия курсами не менее двух месяцев подряд или курсами не менее двух недель с интервалами не более одного месяца продолжительностью не менее четырех месяцев.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины старше 18 лет и моложе 60 лет; наличие хронического дерматоза вне обострения; наличие показаний для назначения длительной антибиотикотерапии; подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: лица, не достигшие 18-летнего возраста, а также лица старше 60 лет; сопутствующее тяжелое соматическое заболевание в стадии обострения и декомпенсации; обострение хронического дерматоза; отсутствие подписанного информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании; несоблюдение требований исследования.

Исследование проводилось на базе ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Для участия в исследовании были набраны пациенты, проходившие лечение в отделении дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Исследование проводилось в период с сентября 2024 по август 2025 года.

Для участия в исследовании были отобраны 108 пациентов, находившиеся на лечении в отделении дерматовенерологии с различными хроническими дерматозами, среди них 67 мужчин и 41 женщина. Средний возраст участников исследования составил $31,6 \pm 5,9$ лет. Все участники исследования имели показания для назначения длительной антибактериальной терапии. Антибиотики назначались курсами не менее двух месяцев подряд или курсами не менее двух недель с интервалами не более одного месяца продолжительностью не менее четырех месяцев. В процессе исследования у всех участников исследования проводили забор материала с кожи, ногтей и слизистых оболочек для определения степени колонизации *Candida spp.* Всех участников исследования информировали о правилах подготовки к процедуре.

Был проведен количественный анализ колоний *Candida spp.* в мазках, полученных с кожи, ногтей и слизистых оболочек полости рта и половых органов. Для количественного анализа колоний *Candida spp.* проводилось стандартное взятие мазков со слизистых оболочек. Процедура сбора образцов включала использование стерильных ватных тампонов и угольной транспортной среды Amies. Полученные материалы помещались в универсальные транспортные среды Amies и доставлялись в лабораторию в течение 2 часов после сбора. В лаборатории проводилась инокуляция материала на хромогенных агаровых питательных средах, способных культивировать четыре вида дрожжей: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. cruzi* и *C. glabrata*. Культуры помещались в термостат при температуре 37°C . Оценка роста производилась через 24 часа, а наблюдение за культурами продолжалось в течение 7 дней. По истечении этого времени проводилась идентификация возбудителя на основе морфологических характеристик колоний и, при необходимости, дополнительных биохимических и серологических тестов. Исследование проводили с использованием класси-

ческих бактериологических методов и с помощью микробиологического анализатора BacTec (Becton Dickinson, США).

Статистические методы исследования

Сбор и систематизация данных проводилась в пакете Microsoft Excel. Обработка результатов исследования проводилась в программе IBM SPSS Statistics 27.0. Корреляционный анализ проводился в программном обеспечении JASP (свободное). Для анализа использованы современные универсальные непараметрические алгоритмы построения доверительных интервалов (ДИ) и статистических сравнений на основе метода бутстреп и Монте-Карло. Для статистического описания количественных показателей оценивали средние и медианные значения и показатели вариации вокруг среднего значения – стандартное отклонение и коэффициент вариации с 95%-ми ДИ. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 108 пациентов с хроническими дерматозами, получавшие по показаниям длительные курсы антибактериальных препаратов. Различные формы кандидоза были диагностированы у 23 (21,3%) участников исследования. Основная доля кандидоза слизистых оболочек приходилась на кандидоз слизистых оболочек полости рта – 16 из 23 (69,6%) пациентов, вульвовагинальный кандидоз – 11 из 33 (47,8%) пациентов и кишечный кандидоз – 5 из 23 (21,7%) пациентов. Кандидоз

зный баланит встречался в 3 из 23 (13,0%) случаев. Кандидоз кожи встречался у 2 пациентов, локализовался в области подмышечных, ягодичных складок, складок на животе. У 2 пациентов был диагностирован кандидоз ногтей: с поражением ногтей нижних конечностей у 1 пациента и поражением ногтей верхних и нижних конечностей у 1 пациента. Характеристика кандидозной инфекции слизистых оболочек среди пациентов, длительно получающих антибиотикотерапию, представлена на Рисунке 1.

Чаще всего на фоне длительной терапии антибиотиками развивался орофарингеальный кандидоз и кандидозный вульвовагинит. Кроме того, в отдельных случаях регистрировалось поражение более чем двух областей (рис.2).

У части пациентов отмечалось бессимптомное течение кандидозной инфекции. Так, при отсутствии клинических признаков кандидоза высокие титры *Candida spp.* на слизистых оболочках были диагностированы у 14 из 108 (12,9%) участников исследования. Высокие титры *Candida spp.* ротовой полости были выявлены у 6 из 14 (42,9%) пациентов, ротовой полости и кожных покровов у 3 из 14 (21,4%) пациентов, ротовой полости и влагалища у 5 из 14 (35,7%) пациентов, влагалища у 4 из 14 (28,6%) пациентов.

Анализ видовой принадлежности *Candida spp.*, обнаруженных на слизистых оболочках участников исследования показал, что чаще всего встречался *Candida albicans*, который был

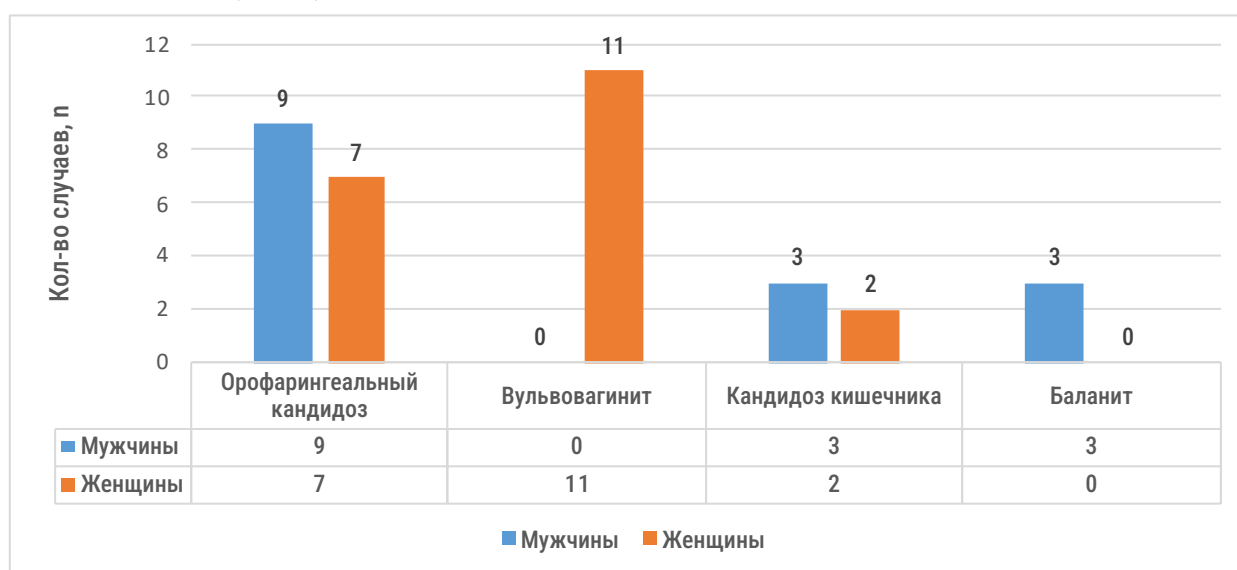


Рисунок 1. Характеристика кандидозной инфекции слизистых оболочек среди пациентов, длительно получающих антибактериальную терапию

Figure 1. Characteristics of mucosal candidiasis in patients receiving long-term antibacterial therapy

Таблица 1. Корреляция кандидозной инфекции с видом антибактериального препарата
Table 1. Correlation between candidiasis and the type of antibacterial agent used

Группа антибактериальных препаратов	Кандидоз есть	Кандидоза нет	ОШ (95% ДИ)	P
Цефалоспорины	7	39	0,54 (0,32-9,13)	0,07
Пенициллины	2	19	0,26 (0,16-7,92)	0,9
Макролиды	4	16	0,29 (0,13-4,69)	0,31
Аминогликозиды	4	28	0,38 (0,51-7,37)	0,84
Фторхинолоны	6	17	0,51 (0,32-5,81)	0,92

выявлен у 22 из 23 (95,7%) пациентов. *Candida glabrata* была обнаружена у 1 (4,3%) пациента.

Исследование корреляционных связей между степенью обсеменённости *Candida albicans* в ротовой полости, урогенитальном тракте и кишечнике среди участников исследования с кандидозной инфекцией показало наличие статистически значимой положительной корреляционной связи между уровнями КОЕ *Candida spp.* урогенитального тракта со степенью обсеменённости *Candida spp.* ротовой полости, $r=0,79$, 95% ДИ 0,73-0,87 при $p \leq 0,01$. Также установлена статистически значимая умеренная положительная корреляционная связь между титрами *Candida spp.* ротовой полости и титрами *Candida spp.* кишечника, $r=0,62$, 95% ДИ 0,51-0,78 при $p \leq 0,01$.

Установлено, что участники исследования принимали следующие группы антибактериальных препаратов за анализируемый период времени: цефалоспорины – 7 из 23 (30,4%), пенициллины – 2 из 23 (8,7%), макролиды – 4 из 23 (17,4%), аминогликозиды – 4 из 23 (17,4%),

фторхинолоны – 6 из 23 (26,1%).

Между видом принимаемого антибиотика и развитием кандидозной инфекции корреляции не установлено (Таблица 1).

В ходе исследования связи длительности антибиотикотерапии с колонизацией *Candida spp.* установлена умеренная положительная корреляционная связь (Таблица 2).

Частота развития кандидозной инфекции зависела от длительности антибиотикотерапии. Наибольший риск развития антибиотик-ассоциированного кандидоза отмечался при длительности приема антибиотиков курсами 12 недель и более, отношение шансов (ОШ) 7,19 (95% ДИ 2,02-14,73), $p < 0,001$. Антибиотикотерапия более 6 недель также продемонстрировала нарастание частоты кандидозной инфекции с ОШ 3,87 (95% ДИ 1,75-6,12), $p=0,031$. Значимо высокая частота кандидозов отмечена и при антибиотикотерапии 8 недель – ОШ 4,26 (95% ДИ 2,02-14,73), $p=0,002$.

Исследование корреляционных связей длительности антибиотикотерапии со степенью



Рисунок 2. Частота встречаемости различных форм кандидоза у одного пациента
Figure 2. Frequency of different forms of candidiasis in a single patient

Таблица 2. Корреляционные связи длительности антибиотикотерапии с кандидозной инфекцией
Table 2. Correlation between the duration of antibiotic therapy and candidiasis

Длительность антибиотикотерапии	Кандидоз есть	Кандидоза нет	ОШ (95% ДИ)	P
4 недели	3	105	0,68 (0,24-2,49)	0,217
6 недель	7	101	3,87 (1,75-6,12)	0,031
8 недель	19	89	4,26 (4,21-8,52)	0,013
12 недель и более	23	85	7,19 (2,02-14,73)	0,002

обсемененности слизистых оболочек *Candida albicans* показало, что у пациентов, получавших антибиотики 12 недель, средние титры *Candida albicans* были статистически значимо выше, $p=0,002$.

Таким образом, длительная антибиотикотерапия больных хроническими дерматозами является значимым фактором риска развития кандидозной инфекции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Частота встречаемости кандидозных инфекций в последние годы претерпела изменения, что требует анализа этих изменений и их последствий для правильной диагностики и лечения. Кандидоз представляет значительную угрозу для здоровья человека, особенно у иммунокомпрометированных пациентов с хроническими сопутствующими заболеваниями. При этом заболевание характеризуется высокой смертностью не только среди пациентов всех возрастных групп [16]. Длительное пребывание в стационарах, подавление местного и системного иммунитета, тяжелые сопутствующие заболевания, требующие длительной антибиотикотерапии, приводят к развитию кандидоза слизистых оболочек и кожных покровов [17].

Больные хроническими дерматозами часто нуждаются в длительной антибактериальной терапии, что приводит к подавлению естественной микрофлоры, снижению защитных сил организма против *Candida spp.* Исследование Venugopal D. et al. (2021) продемонстрировало, что антибиотикотерапия является одним из главных факторов риска развития кандидоза [18]. Такие же данные получены и рядом других авторов, которые показали, что применение антибиотиков широкого спектра действия может быть причиной кандидозных инфекций [4, 20]. В другом исследовании показали, что подавление роста естественных комменсалов кишечника

ка при антибиотикотерапии способствует развитию кандидоза желудочно-кишечного тракта, в том числе и кишечника [21].

Наиболее частым возбудителем кандидозов слизистых оболочек, согласно многим авторам, является *Candida albicans* [22-24]. Данные согласуются с результатами настоящего исследования, где частота встречаемости *Candida albicans* составила 95,7%. Остальные возбудители были выявлены в единичных случаях.

Исследование корреляционных связей между степенью обсемененности *Candida spp.* слизистых оболочек ротовой полости и урогенитального тракта показало, что имеется статистически значимая положительная корреляционная связь между уровнями КОЕ *Candida spp.* урогенитального тракта со степенью обсемененности *Candida spp.* ротовой полости, $r=0,79$, 95% ДИ 0,73-0,87 при $p \leq 0,01$. Также установлена статистически значимая умеренная положительная корреляционная связь между титрами *Candida spp.* ротовой полости и титрами *Candida spp.* кишечника, $r=0,62$, 95% ДИ 0,51-0,78 при $p \leq 0,01$. Исследование корреляции между видом принимаемого антибиотика и развитием кандидозной инфекции не выявило связи.

В нашем исследовании установлено, что длительность антибиотикотерапии является важным фактором риска развития кандидозной инфекции. За анализируемый период 12 недель, наиболее высокие титры *Candida spp.* обнаруживались у пациентов, получавших антибактериальные препараты на протяжении 12 недель, ОШ 7,19 (95% ДИ 2,02-14,73), $p < 0,001$. Исследование титров *Candida spp.* на сроке 4 недели терапии антибиотиками статистически значимого роста колоний *Candida spp.* не показало, $p > 0,05$. При сроках лечения от 6 недель отмечался статистически значимый рост титров *Candida spp.*, $p < 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенной микрофлоре слизистых оболочек и кожных покровов большинства здоровых людей. Различные иммуносупрессивные состояния, приводящие к снижению местного и системного иммунитета, хронические заболевания, требующие длительной терапии антибиотиками, являются факторами риска развития кандидоза слизистых оболочек.

Как показало проведенное исследование, длительность антибиотикотерапии является существенным фактором риска кандидозных инфекций. По-видимому, антибактериальная терапия способствует нарушению местного иммунитета за счёт дисбаланса микробиоты, на фоне чего создаются условия для активного роста *Candida spp.*, среди которых наиболее распространенным видом оказался *Candida albicans* (95,7%). Поскольку *Candida spp.* относятся к оппортунистическим микроорганизмам и входят в состав нормальной микробиоты человека, их полная элиминация не достигается; при определенных условиях возможно формирование инфекционного процесса с тенденцией к хроническому или рецидивирующему течению.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- DENNING D.W. GLOBAL INCIDENCE AND MORTALITY OF SEVERE FUNGAL DISEASE. LANCET INFECT DIS 2024; 24(7): E428-E438.
- KAINZ K., BAUER M.A., MADEO F., CARMONA-GUTIERREZ D. FUNGAL INFECTIONS IN HUMANS: THE SILENT CRISIS. MICROB CELL 2020; 7(6): 143-145.
- CABRERA-GUERRERO J.P., GARCÍA-SALAZAR E., HERNANDEZ SILVA G. ET AL. CANDIDEMIA: AN UPDATE ON EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, DIAGNOSIS, SUSCEPTIBILITY, AND TREATMENT. PATHOGENS 2025; 14(8): 806.
- LASS-FLÖRL C., KANJ S.S., GOVENDER N.P. ET AL. INVASIVE CANDIDIASIS. NAT REV DIS PRIMERS 2024; 10(1): 20.
- SAHOO B., GOYAL R., DUTTA S. ET AL. CANDIDA ALBICANS: INSIGHTS INTO THE BIOLOGY AND EXPERIMENTAL INNOVATIONS OF A COMMONLY ISOLATED HUMAN FUNGAL PATHOGEN. ACS INFECT DIS 2025; 11(7): 1780-1815.
- WILLEMS H.M.E., AHMED S.S., LIU J. ET AL. VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: A CURRENT UNDERSTANDING AND BURNING QUESTIONS. J FUNGI (BASEL) 2020; 6(1): 27.
- MOREIRA P.X.C., MONTEIRO S.G., MENDES T.L. ET AL. VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: EVALUATION OF SOCIOENVIRONMENTAL RISK FACTORS IN A SILENT EPIDEMIC. INT J GYNAECOL OBSTET 2025; 170(3): 1399-1401.
- BAYS D.J., SAVAGE H.P. CANDIDA ALBICANS GASTROINTESTINAL COLONIZATION RESISTANCE: A HOST-MICROBIOME BALANCING ACT. INFECT IMMUN 2025; 93(9): E0061024.
- HAMBURGER F.G., GALES A.C., COLOMBO A.L. SYSTEMATIC REVIEW OF CANDIDEMIA IN BRAZIL: UNLOCKING HISTORICAL TRENDS AND CHALLENGES IN CONDUCTING SURVEYS IN MIDDLE-INCOME COUNTRIES. MYCOPATHOLOGIA 2024; 189(4): 60.
- TANRIVERDI E.S., YAKUPOGULLARI Y., DUMAN Y. ET AL. SHIFT IN CANDIDA SPECIES CAUSING CANDIDEMIA: A SEVEN-YEAR STUDY FROM A UNIVERSITY HOSPITAL AND EVALUATION OF THE RISE OF CANDIDA PARAPSILOSIS SENSU STRICTO. REV IBEROAM MICOL 2025; 42(2): 66-73.
- AL SALMANI T., MAHDI A.S., BALKHAIR A. ET AL. EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS AND CLINICAL OUTCOME OF CANDIDAEMIA: A DECADE-LONG EXPERIENCE AT A UNIVERSITY HOSPITAL IN OMAN. SULTAN QABOOS UNIV MED J 2025; 25(1): 233-241.
- BILAL H., ZHANG D., SHAFIQ M. ET AL. SIX-YEAR RETROSPECTIVE ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, AND ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITIES OF CANDIDIASIS FROM A TERTIARY CARE HOSPITAL IN SOUTH CHINA. MICROBIOL SPECTR 2023; 11(4): E0070823.
- ONANI B., BONGOMIN F. ECONOMIC BURDEN OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS IN UGANDA: A COST-OF-ILLNESS ANALYSIS. IJID REG 2025; 16: 100680.
- ALI HAMEED AL-DABBAGH A., ALI AJAH H., ABDUL SATTAR SALMAN J. DETECTION OF VIRULENCE FACTORS FROM CANDIDA SPP. ISOLATED FROM ORAL AND VAGINAL CANDIDIASIS IN IRAQI PATIENTS. ARCH RAZI INST 2023; 78(1): 465-474.
- KONWAR A., MATHUR K., PANDEY S. ET AL. INSIGHTS INTO THE EVOLUTION OF CANDIDALYSIN AND RECENT DEVELOPMENTS. ARCH MICROBIOL 2025; 207(9): 206.
- LIU S.H., MITCHELL H., NASSER AL-RAWAHI G. EPIDEMIOLOGY AND ASSOCIATED RISK FACTORS FOR CANDIDEMIA IN A CANADIAN TERTIARY PAEDIATRIC HOSPITAL: AN 11-YEAR REVIEW. J ASSOC MED MICROBIOL INFECT DIS CAN 2023; 8(1): 29-39.
- OKOYE C.A., NWEZE E., IBE C. INVASIVE CANDIDIASIS IN AFRICA, WHAT IS THE CURRENT PICTURE? PATHOG DIS 2022; 80(1): FTAC012.
- VENUGOPAL D., HUSAIN K., MUSTAFA S.A., SABEEN S. EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS AND ANTIMICROBIAL PROFILE OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS (VVC): A STUDY AMONG WOMEN IN THE CENTRAL REGION OF SAUDI ARABIA. J MYCOL MED 2021; 31(2): 101049.
- KISS C., CONNOLEY D., CONNELLY K. ET AL. LONG-TERM OUTCOMES IN PATIENTS ON LIFE-LONG ANTIBIOTICS: A FIVE-YEAR COHORT STUDY. ANTIBIOTICS (BASEL) 2022; 11(1): 62.
- PAPPAS P.G., LIONAKIS M.S., ARENDRUP M.C. ET AL. INVASIVE CANDIDIASIS. NAT REV DIS PRIMERS 2018; 4: 18026.
- JAWHARA S. HOW GUT BACTERIAL DYSBIOSIS CAN PROMOTE CANDIDA ALBICANS OVERGROWTH DURING COLONIC INFLAMMATION. MICROORGANISMS 2022; 10(5): 1014.
- SEYOUM E., BITEW A., MIHRET A. DISTRIBUTION OF

CANDIDA ALBICANS AND NON-ALBICANS CANDIDA SPECIES ISOLATED IN DIFFERENT CLINICAL SAMPLES AND THEIR IN VITRO ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY PROFILE IN ETHIOPIA. BMC INFECT DIS 2020; 20(1): 231.

23. ANH D.N., HUNG D.N., TIEN T.V. ET AL. PREVALENCE, SPECIES DISTRIBUTION AND ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY OF CANDIDA ALBICANS CAUSING VAGINAL DISCHARGE AMONG SYMPTOMATIC NON-PREGNANT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AT A TERTIARY CARE HOSPITAL, VIETNAM. BMC INFECT DIS 2021; 21(1): 523.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Монаенкова Мария Кирилловна – младший научный сотрудник отделения дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ассистент кафедры дерматовенерологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Государственный университет просвещения». Автор, ответственный за переписку. Адрес: ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110; ORCID: 0000-0001-8479-1978; eLibrary SPIN: 9662-8661; e-mail: mar.monaenkova@gmail.com

Молочков Антон Владимирович – д.м.н., заведующий кафедры дерматовенерологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Государственный университет просвещения»; заведующий кафедры дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; ORCID: 0000-0002-6456-998X; eLibrary SPIN: 8853-5050; e-mail: antmd@yandex.ru.

Гуреева Марина Александровна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Государственный университет просвещения», доцент кафедры дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; ORCID: 0000-0001-8212-6210; eLibrary SPIN: 6226-9486; e-mail: marina.gureeva@mail.ru.

Рудакова Виолетта Юрьевна – врач-ординатор кафедры дерматовенерологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Государственный университет просвещения»; ORCID: 0009-0001-9393-7972

Алиева Севиндж Азер кызы – ассистент кафедры дерматовенерологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Государственный университет просвещения»; ORCID: 0009-0008-3344-6961; e-mail: dr.sevinj_dermatology@mail.ru.

Иванюк Марина Александровна – ассистент кафедры дерматовенерологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Государственный университет просвещения»; ORCID: 0009-0006-6522-092X; e-mail: marina.ivanyuk.1998@bk.ru.

Добровольная Юлия Александровна – врач-дерматовенеролог отделения дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; ORCID: 0009-0007-1987-6597; e-mail: 990046@mail.ru.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных: Рудакова В.Ю., Алиева С.Т., Иванюк М.А.

Обоснование рукописи или критическая проверка важного интеллектуального содержания: Молочков А.В., Гуреева М.А., Монаенкова М.К., Добровольная Ю.А.

Окончательное утверждение рукописи к публикации: Молочков А.В., Гуреева М.А.

УДК: 616.517-036-097

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Нефедьева Ю.В.¹, Шишкова Ю.С.¹, Зиганшин О.Р.^{1,2}, Мезенцева Е.А.¹, Минасова А.А.¹, Батурина И.Л.¹

¹ ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, Г. ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ

² ГБУЗ «ЧЕЛЯБИНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР», Г. ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Псориаз характеризуется интенсивной пролиферацией кератиноцитов, нарушением системного иммунитета с развитием псориатического воспаления. В настоящее время основная роль в патогенезе псориаза отводится изменениям в иммунной системе, особенно в его клеточном звене.

Цель исследования – исследование параметров системного иммунитета у пациентов с распространенным псориазом легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

Материалы и методы. Изучены иммунологические показатели периферической крови у 34 больных псориазом, проходивших лечение в ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер».

Результаты. В результате исследования выявлено увеличение относительного количества Т-лимфоцитов (CD3+) у больных тяжелым псориазом в сравнении с псориазом легкой и средней степени тяжести. У женщин, больных псориазом, наблюдается повышение числа CD3+CD4+ Т-лимфоцитов в сравнении с пациентами мужского пола.

Заключение. Выявленное в нашем исследовании повышение уровня Т-лимфоцитов (CD3+) в периферической крови у больных псориазом совпадает с литературными данными, при этом нами отмечено увеличение частоты превышения референсных значений содержания Т-лимфоцитов в периферической крови при утяжелении процесса, количество Т-хелперов (CD3+CD4+) у женщин с псориазом значительно превышало аналогичный показатель у мужчин.

Таким образом, изменения клеточного иммунитета за счет повышения уровня Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD3+CD4+), запуская воспалительный процесс, как на системном, так и на локальном уровне, и приводя к гиперпролиферации эпидермиса и нарушению кератинизации, являясь основным звеном патогенеза псориатической болезни, имеют гендерные особенности и усугубляются эскалацией тяжести течения псориаза.

Ключевые слова: псориаз, системный иммунитет, Т-лимфоциты, Т-хелперы

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Нефедьева Ю.В., Шишкова Ю.С., Зиганшин О.Р., Мезенцева Е.А., Минасова А.А., Батурина И.Л. Особенности системного иммунитета у пациентов с псориазом разной степени тяжести. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2025; (4). С.49–56.

FEATURES OF SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS WITH PSORIASIS OF VARIOUS SEVERITY

Nefedeva Yu.V.¹, Shishkova Yu.S.¹, Ziganshin O.R.^{1,2}, Mezentseva E.A.¹, Minasova A.A.¹, Baturina I.L.¹

¹ FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION "SOUTH URAL STATE MEDICAL UNIVERSITY" OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION, CHELYABINSK, RUSSIA

² CHELYABINSK REGIONAL CLINICAL DERMATOVENEROLOGICAL DISPENSARY, CHELYABINSK, RUSSIA

ABSTRACT

Psoriasis is characterized by intense proliferation of keratinocytes, impaired systemic immunity with the development of psoriatic inflammation. Currently, the main role in the pathogenesis of psoriasis is assigned to changes in the immune system, especially in its cellular component.

The aim of the study was to study the parameters of systemic immunity in patients with advanced psoriasis of mild, moderate and severe severity.

Materials and methods. The immunological parameters of peripheral blood were studied in 34 patients with psoriasis who were treated at the Chelyabinsk Regional Clinical Skin and Venereological Dispensary.

Results. The study revealed an increase in the relative number of T-lymphocytes (CD3+) in patients with severe psoriasis compared with mild and moderate psoriasis. In women with psoriasis, there is an increase in the number of CD3+CD4+ T-lymphocytes compared with male patients.

Conclusion. The increase in the level of T-lymphocytes (CD3+) in the peripheral blood of patients with psoriasis revealed in our study coincides with the literature data, while we noted an increase in the frequency of exceeding the reference values of T-lymphocytes in the peripheral blood with the aggravation of the process, the number of T-helper cells (CD3+CD4+) in women with psoriasis significantly exceeded the same indicator applies to men. Thus, changes in cellular immunity due to an increase in the level of T-lymphocytes (CD3+), T-helper cells (CD3+CD4+), triggering the inflammatory process, both at the systemic and local levels, and leading to hyperproliferation of the epidermis and impaired keratinization, being the main link in the pathogenesis of psoriatic disease, have gender-specific and are aggravated by the escalation of the severity of psoriasis.

Keywords: psoriasis, systemic immunity, T-lymphocytes, T-helper cells

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Nefedeva Yu.V., Shishkova Yu.S., Ziganshin O.R., Mezentseva E.A., Minasova A.A., Baturina I.L. Features of systemic immunity in patients with psoriasis of various severity. *South Ural Medical Journal*. 2025; (4). P.49–56. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – хроническое заболевание мультифакториальной природы, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, изменениями в иммунной системе.

Наибольшее значение в развитии псориаза отводится изменениям в Т-клеточном звене: преобладают реакции Т-хелперов 1 типа (Th1), наблюдается снижение в крови иммунорегуляторного индекса. Выявлена связь между увеличением количества Т-лимфоцитов (в основном Т-хелперов) в пораженных участках кожи при их значительном дефиците в периферической крови [1, 2, 3].

Патологический процесс при псориазе характеризуется продукцией Т-клетками ИЛ-12 и ИЛ-23, в результате чего происходит пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов в Th1 и Th17, которые способствуют синтезу большого количества разнообразных медиаторов воспаления (ИЛ-2, IFN- γ , ФНО- α) [2]. В результате стимуляции процессов тканевого воспаления происходит интерлейкин-17А-индуцированная активация и гиперпролиферация кератиноцитов [3].

Помимо Т-лимфоцитов, уровни В-лимфоцитов, макрофагов, моноцитов, нейтрофилов и NK-клеток также повышены у пациентов с псориазом, и, следовательно, они могут вносить свой вклад в его патогенез [4]. При обострении распространенного псориаза наблюдается повышение общего числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов, содержания IgM, IgA и IgE, циркулирующих иммунных комплексов, ФНО- α , ИЛ-2. Выявлены иммунологические маркеры псориаза: гиперактивация врожденного (повышение фагоцитарной активности нейтрофилов) и адаптивного клеточного иммунитета (увеличение содержания субпопуляций CD3+, CD8+), CD16+CD 56+-лимфоцитов, дефицит гуморального звена иммунитета (снижение IgA, IgM, IgG) [5].

У больных псориазом выявлено увеличение активности нейтрофильного звена защиты с повышением поглотительной и киллинговой функции нейтрофилов, что, возможно, является одной из причин прогрессирования заболевания, поражения суставов. Абсолютное и относительное количество нейтрофильных гранулоцитов у больных псориазом меньше, чем у здоровых

лиц [6].

Хотя в течение многих десятилетий изучаются клеточные и молекулярные механизмы псориаза, до окончательного понимания этиологии и патогенеза этого заболевания еще далеко. Установление роли иммунологических изменений в патогенезе псориаза играет важную роль в дерматологии.

Цель исследования: исследование параметров системного иммунитета у пациентов с распространенным псориазом легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены иммунологические показатели периферической крови у 34 больных псориазом в возрасте 45 – 59 лет, проходивших лечение в ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер». При включении в исследование все пациенты подписывали информированное согласие. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 08.09.2017). Критерии включения больного в исследование: возраст от 45 до 59 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Определяли следующие лабораторные показатели: абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD3+CD4+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL) (CD3+CD8+), Т-NK-лимфоцитов (CD 3+CD 56+), NK-лимфоцитов (CD3–CD56+), В-лимфоцитов (CD19+), Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркеры ранней (CD3+CD25+) и поздней (CD3+HLA-DR+) активации, иммунорегуляторный индекс (CD3+CD4+/ CD3+CD8+).

Анализ полученных данных проводили с использованием пакета статистического анализа данных IBM SPSS Statistics, версия 19. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Количественные переменные описывали медианой (Me) с указанием интерквартильного интервала [25-й процентиль; 75-й процентиль]. В целях определения взаимосвязей показателей использовали корреляционный анализ Спирмена. Для оценки значимости различий между двумя группами по количественным переменным использовали критерий Манна-Уитни, между тремя группами критерии Краскелла-Уоллеса. При сравнении групп по качественным

Таблица 1. Результаты исследования параметров системного иммунитета у больных псориазом

Table 1. Results of the assessment of systemic immunity parameters in patients with psoriasis

Показатели	Мужчины (n=17)	Женщины (n=17)	Всего пациентов (n=34)	Референсные значения
Т-лимфоциты (CD3+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	1351 (1035,75; 1573,5)	1430,5 (1101; 2073)	1386 (1069,5; 1834,75)	1100 – 1700
Относительные значения (%)	71,85 (66,55; 75,75)	75,7 (70,95; 79,65)	73,4 (69,15; 78)	67 – 76
Т-хелперы (CD3+CD4+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	816 (612; 1057,5)	988,5 (716,5; 1413,75)	847 (612,75; 1253,75)	700 – 1100
Относительные значения (%)	44,5 (38,85; 50,58)	50,2 (46,88; 55,48) $P_{1-2} = 0,016^*$	47,95 (42,325; 52,33)	38 – 46
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+CD8+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	441 (380,25; 594,25)	530 (268,5; 655,5)	452,5 (365,25; 618,75)	300 – 700
Относительные значения (%)	26,4 (19,93; 31,35)	22,5 (19,55; 30,35)	23,3 (20,18; 30,43)	22 – 29
Иммунорегуляторный индекс (CD3+CD4+ / CD3+CD8+)				
	1,6 (1,25; 2,4)	2,1 (1,53; 2,93)	1,9 (1,375; 2,45)	1,5 – 2,5
Т-NK-лимфоциты (CD3+56+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	78 (40,25; 98)	97 (50; 119,25)	88 (48,5; 111,25)	100 – 120
Относительные значения (%)	4,03 (2,62; 6,55)	4,1 (2,08; 6)	4,1 (2,4; 6,15)	5 – 12
NK-лимфоциты (CD3–CD56+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	282,5 (180,75; 408,5)	250 (152,75; 381)	272,5 (164,75; 395,25)	150 – 330
Относительные значения (%)	16 (10,88; 19,95)	12,2 (8,08; 16,9)	14,4 (9,375; 17,55)	7 – 31
В-лимфоциты (CD19+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	204,5 (150,5; 312,5)	190,5 (107,5; 394)	193 (114,25; 320,25)	200 – 400
Относительные значения (%)	11,15 (9,2; 13,9)	9,8 (6,53; 13,55)	10,45 (8,175; 13,7)	11 – 16
Т-лимфоциты с маркером ранней активации (CD3+CD25+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	34 (24,5; 51,75)	34,5 (26,75; 55,75)	34,5 (26; 52,75)	7 – 165
Относительные значения (%)	2,2 (1,6; 2,8)	1,85 (1,43; 2,18)	1,9 (1,5; 2,65)	0,5 – 6
Т-лимфоциты с маркером поздней активации (CD3+HLA-DR+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	47 (31,5; 64,5)	43 (25,75; 72,5)	45 (27; 67,25)	7 – 165
Относительные значения (%)	2,45 (1,73; 3,68)	2,3 (1,45; 3,23)	2,35 (1,58; 3,45)	0,5 – 6

* P_{1-2} – значимость различий между показателями мужчин и женщин

переменным использовали критерии Фишера. Различия считали статистически значимыми при критическом уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведено исследование параметров системного иммунитета у 34 пациентов с псориазом в возрасте 45 – 59 лет, из которых 17 (50%)

мужчин и 17 (50%) женщин. Полученные результаты иммунологического исследования представлены в таблице 1.

При изучении иммунологических показателей периферической крови у женщин с псориазом было выявлено достоверное увеличение процентного содержания Т-хелперов

Таблица 2. Результаты исследования параметров системного иммунитета у больных псориазом легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Table 2. Results of the assessment of systemic immunity parameters in patients with mild, moderate, and severe psoriasis

Показатели	Степень тяжести псориаза			Референсные значения
	Легкая(n=6)	Средняя(n=8)	Тяжелая(n=20)	
Т-лимфоциты (CD3+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	1282 (863; 1542)	1495 (1071; 1580,5)	1420 (1093; 1910)	1100 – 1700
Относительные значения (%)	69,3 (61,6; 70,5)	72,35 (66,85; 77,38)	75,6 (72,4; 80,8) P ₁₋₃ =0,012*	67 – 76
Т-хелперы (CD3+CD4+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	851 (478; 1035)	872,5 (624,5; 1057,5)	843 (664; 1398)	700 – 1100
Относительные значения (%)	43,5 (37; 50,6)	46,1 (42,58; 51,45)	50,3 (45,6; 53)	38 – 46
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+CD8+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	429 (220; 611)	445,5 (292; 531)	544 (378; 696)	300 – 700
Относительные значения (%)	23,4 (18,3; 30)	20,55 (19,8; 30,98)	26,9 (21,5; 38,1)	22 – 29
Иммунорегуляторный индекс (CD3+CD4+ / CD3+CD8+)				
	1,5 (1,2; 2,8)	2,15 (1,4; 2,55)	1,9 (1,4; 2,4)	1,5 – 2,5
Т-NK-лимфоциты (CD3+56+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	96 (44; 128)	99,5 (63; 143,25)	72 (30; 101)	100 – 120
Относительные значения (%)	5 (2,99; 10,4)	4,95 (3,73; 6,6)	3,5 (1,5; 5,3)	5 – 12
NK-лимфоциты (CD3–CD56+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	235 (158; 374)	375 (216; 513,25)	265 (128; 376)	150 – 330
Относительные значения (%)	16,3 (9,7; 19,2)	20,9 (10,05; 23,08)	13 (8; 15,7)	7 – 31
В-лимфоциты (CD19+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	313 (81; 465)	214,5 (123,25; 290)	178 (112; 318)	200 – 400
Относительные значения (%)	13,6 (8,8; 22,3)	10,3 (7,75; 13,25)	10,3 (8,1; 12,9)	11 – 16
Т-лимфоциты с маркером ранней активации (CD3+CD25+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	31 (20; 51)	35 (20,5; 40,75)	34 (27; 63)	7 – 165
Относительные значения (%)	2,4 (1; 2,9)	1,7 (1,2; 2,2)	1,9 (1,8; 2,8)	0,5 – 6
Т-лимфоциты с маркером поздней активации (CD3+HLA-DR+)				
Абсолютные значения (кл/мкл)	40 (24; 54)	40,5 (33,5; 57,25)	48 (26; 79)	7 – 165
Относительные значения (%)	2,2 (1,6; 3,4)	2,25 (1,6; 3)	2,6 (1,5; 4)	0,5 – 6

* P_{1-3} – значимость различий между показателями пациентов с псориазом легкой степени тяжести и пациентов с псориазом тяжелой степени тяжести

(CD3+CD4+) по сравнению с пациентами мужского пола ($p = 0,016$).

В общей когорте обследованных пациентов ($n=34$) у 6 человек была диагностирован псори-

аз легкой степени тяжести, у 8 – средней, у 20 – тяжелой. Результаты исследования параметров системного иммунитета у больных псориазом разной степени тяжести представлены в таблице 2.

Таблица 3. Частота превышения референсных значений содержания Т-лимфоцитов в периферической крови больных псориазом

Table 3. Frequency of elevated T-lymphocyte levels above reference values in the peripheral blood of patients with psoriasis

Показатель		Мужчины (n=17)			Женщины (n=17)		
		Степень тяжести псориаза			Степень тяжести псориаза		
		Легкая	Средняя	Тяжелая	Легкая	Средняя	Тяжелая
		1	2	3	4	5	6
Т-лимфоциты (CD 3+)	абсолютные значения	-	-	12%	-	6%	35%
	относительные значения	6%	-	24%	-	12%	35%
Т-хелперы (CD3+CD4+)	абсолютные значения	6%	-	12%	-	6%	41%
	относительные значения	6%	12%	18%	12%	12%	59% $P_{3-6}=0,017$
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+CD8+)	абсолютные значения	-	-	12%	-	6%	12%
	относительные значения	12%	-	35%	-	12%	18%
Иммунорегуляторный индекс (CD3+CD4+ / CD3+CD8+)		6%	6%	6%	6%	6%	18%
Т-NK лимфоциты (CD3+56+)	абсолютные значения	6%	6%	6%	6%	12%	6%
	относительные значения	6%	-	-	-	6%	6%
NK-лимфоциты (CD3-CD56+)	абсолютные значения	6%	18%	18%	-	6%	24%
	относительные значения	-	-	-	-	-	-
В-лимфоциты (CD 19+)	абсолютные значения	6%	-	-	6%	6%	12%
	относительные значения	6%	-	6%	6%	-	6%

* P_{3-6} – значимость различий между показателями мужчин с псориазом тяжелой степени тяжести и женщин с псориазом тяжелой степени тяжести

При расчете частоты превышения референсных значений содержания Т-лимфоцитов в периферической крови больных псориазом различной степени тяжести было выявлено, что уровень Т-лимфоцитов (CD 3+) чаще превышает нормативные значения при тяжелом течении псориаза (таблица 3).

Абсолютные значения Т-лимфоцитов (CD 3+) были выше нормативных значений у 35% (6) женщин и 12% (2) мужчин, больных псориазом тяжелой степени тяжести. Только у 6% (1) женщин с псориазом средней степени тяжести наблюдалось увеличение абсолютного значения Т-лимфоцитов (CD 3+) (таблица 3).

Относительные значения Т-лимфоцитов (CD 3+) превышали нормативные показатели у 6% (1) мужчин с псориазом легкой степени тяжести, 24% (4) мужчин с тяжелым псориазом. У 12% (2) женщин с псориазом средней степени тяжести

и 35% (6) женщин с тяжелым псориазом наблюдается увеличение относительного значения Т-лимфоцитов (CD 3+) в сравнении с нормативными показателями. Увеличение абсолютного значения Т-хелперов (CD3+CD4+) чаще выявлялось у больных псориазом тяжелой степени тяжести: у 12% (2) женщин и 41% (7) мужчин. Относительные значения Т-хелперов (CD3+CD4+) превышали референсные значения у 6% (1) мужчин и 12% (2) женщин с псориазом легкой степени тяжести; 12% (2) мужчин и 12% (2) женщин с псориазом средней степени тяжести. У женщин с тяжелым псориазом достоверно чаще ($p=0,017$) выявлялось превышение относительного значения Т-хелперов (CD3+CD4+) – 59% (10), чем у мужчин с тяжелым псориазом – 18% (3).

Увеличение абсолютного значения цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+) выявлялось у больных псориазом тяжелой степени

тяжести: у 12% (2) женщин и 12% (2) мужчин. Относительные значения цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+) превышали нормативные показатели у 12% (2) мужчин с псориазом легкой степени тяжести, у 12% (2) женщин с псориазом средней степени тяжести, у 35% (6) мужчин и 18% (3) женщин с тяжелым псориазом. Иммунорегуляторный индекс (CD3+CD4+/CD3+CD8+) превышал нормативные значения у 6% (1) мужчин и 6% (1) женщин с псориазом легкой степени тяжести, у 6% (1) мужчин и 6% (1) женщин с псориазом средней степени тяжести, у 6% (1) мужчин и 18% (3) женщин с тяжелым псориазом (таблица 3).

Абсолютные значения Т-NK лимфоцитов (CD3+56+) были выше нормативных показателей у 6% (1) мужчин и 6% (1) женщин с псориазом легкой степени тяжести, у 6% (1) мужчин и 12% (2) женщин с псориазом средней степени тяжести, у 6% (1) мужчин и 6% (1) женщин с тяжелым псориазом. Увеличение относительно количества Т-NK лимфоцитов (CD3+56+) наблюдалось у 6% (1) мужчин с псориазом легкой степени тяжести, 6% (1) женщин с псориазом средней степени тяжести и 6% (1) женщин с тяжелым псориазом.

У 6% (1) мужчин с псориазом легкой степени тяжести, 18% (3) мужчин и 6% (1) женщин с псориазом средней степени тяжести, 24% (4) женщин с тяжелым псориазом отмечалось увеличение абсолютного значения NK-лимфоциты (CD3-CD56+) относительно нормативных значений.

Абсолютные значения В-лимфоцитов (CD 19+) были выше нормативных показателей у 6% (1) мужчин и 6% (1) женщин с псориазом легкой степени тяжести, у 6% (1) женщин с псориазом средней степени тяжести и 12% (2) женщин с тяжелым псориазом. Относительные значения В-лимфоцитов (CD 19+) были выше нормативных показателей только у 6% (1) мужчин и 6% (1) женщин с псориазом легкой степени тяжести, у 6% (1) мужчин и 6% (1) женщин с тяжелым псориазом.

Таким образом, у пациентов с псориазом параллельно с эскалацией тяжести заболевания выявлен рост относительного количества Т-лимфоцитов (CD3+): у больных псориазом средней степени тяжести – на уровне тенденции, а у пациентов с тяжелым псориазом – статистически значимо по сравнению с больными

псориазом легкой степени тяжести ($P1-3=0,012$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно последним научным данным, иммунопатология при псориазе носит системный, наследственный, аутоиммунный характер. В ряде исследований показана ведущая роль иммунных нарушений в развитии данного дерматоза с преимущественными изменениями в Т-клеточном компартменте иммунной системы [7]. Роль Т-клеток в псориазической патологии демонстрирует высокую степень системного воспалительного процесса, в частности, Т-хелперов Th-1, Th-17 и Th-22 клеточных популяций [8, 9].

В результате проведенного клинического исследования выявлено повышение уровня Т лимфоцитов (CD3+) в периферической крови у обследованных больных, наиболее выраженное при псориазе тяжелой степени тяжести. Установлено увеличение количества Т-хелперов (CD3+CD4+) у больных псориазом женщин в сравнении аналогичным показателем у мужчин.

ВЫВОДЫ

Таким образом, наши исследования по изучению системного иммунитета при псориазе совпадают с литературными данными. Иммунологические нарушения у больных псориазом, проявляющиеся изменением клеточного иммунитета, являются основным звеном патогенеза псориазической болезни. При псориазе Т-клетки запускают воспалительный процесс, как на системном, так и на локальном уровне, что приводит к воспалению, повышению уровня Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD3+CD4+), гиперпролиферации эпидермиса, нарушению кератинизации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- ОЛИСОВА О.Ю., АНПИЛОВА Е.М. СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА: ОТ МЕТОТРЕКСАТА ДО ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ. ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ 2020; (3): 7-24 [OLISOVA O.YU., ANPILOVA E.M. SISTEMNAYA TERAPIYA PSORIAZA: OT METOTREKSATA DO GENNO-INZHENERNYH BIOLOGICHESKIH PREPARATOV VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII 2020; (3): 7-24].
- НЕФЕДЬЕВА Ю.В., ЗИГАНШИН О.Р., ЗАХАРОВА М.А., СЕМЕНОВА И.В., ЛАТАНСКАЯ О.А. СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ПСОРИАЗА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ. ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ 2023; (1): 27-33 [NEFED'eva YU.V., ZIGANSHIN O.R., ZAHAROVA M.A., SEMENOVA I.V., LATANSKAYA O.A. SOVREMENNYE OSOBNOSTI IMMUNOPATOGENEZA PSORIAZA NA

- PRIMERE KLINICHESKOGO SLUCHAYA YUZHNO-URAL'SKIJ MEDICINSKIJ ZHURNAL 2023; (1): 27-33].
3. ПРИТУЛО О.А., РЫЧКОВА И.В. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА. ТАВРИЧЕСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК 2017; 20 (1): 141-153 [PRITULO O.A., RYCHKOVA I.V. SOVREMENNYE PREDSTAVLENIIYA O PATOGENEZE PSORIAZA. TAVRICHESKIJ MEDIKO-BIOLOGICHESKIJ VESTNIK 2017; 20 (1): 141-153].
4. КАРАМОВА А.Э., ВОРОНЦОВА А.А., НИКОНОРОВ А.А., НИКОНОРОВА Е.Р., КУБАНОВ А.А. ЦИТОКИНЫ КРОВИ КАК ВОЗМОЖНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ ИНГИБИТОРОМ IL-12/IL-23 УСТЕКИНУМАБОМ. ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ 2025; 101 (1): 50-58 [KARAMOVA A.E., VORONCOVA A.A., NIKONOROV A.A., NIKONOROVA E.R., KUBANOV A.A. CITOKINY KROVI KAK VOZMOZHNYE PREDIKTORY EFFEKTIVNOSTI TERAPII PACIENTOV SO SREDNETYAZHELYM I TYAZHELYM PSORIAZOM INGIBITOM IL-12/IL-23 USTEKINUMABOM. VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII 2025; 101 (1): 50-58].
5. БАРИЛО А.А., СМЕРНОВА С.В. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ. РОССИЙСКИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ 2019; 22 (2-1): 147-149 [BARILO A.A., SMIRNOVA S.V. IMMUNOLOGICHESKIE POKAZATELI U BOL'NYH PSORIAZOM V ZAVISIMOSTI OT STEPENI TYAZHESTI. ROSSIJSKIJ IMMUNOLOGICHESKIJ ZHURNAL 2019; 22 (2-1): 147-149].
6. КАСЫМОВ О.И., ЭМОМАЛИЕВ Д., МУНИЕВА С.Х., БАЎЗОВ Б., КАСЫМОВ А.О. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И НЕКОТОРЫХ СТОРОН ПАТОГЕНЕЗА РАЗНЫХ ТИПОВ ПСОРИАЗА. ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 2020; (1): 43-49 [KASYMOV O.I., EMOMALIEV D., MUNIEVA S.H., BAYOZOV B., KASYMOV A.O. OSOBNOSTI KLINIKI I NEKOTORYH STORON PATOGENEZA RAZNYH TIPOV PSORIAZA VESTNIK POSLEDIPLOMNOGO OBRAZOVANIYA V SFERE ZDRAVOOHRANENIYA 2020; (1): 43-49].
7. МЕРКУШОВА Е.Д., ХАСАНОВА Е.М., ГАНКОВСКАЯ Л.В. МЕХАНИЗМЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА: ПОДХОДЫ К ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ. МЕДИЦИНСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ 2020;22 (3): 449-458 [MERKUSHOVA E.D., HASANOVA E.M., GANKOVSKAYA L.V. MEKHANIZMY VROZHDENNOGO IMMUNITETA V PATOGENEZE PSORIAZA: PODHODY K TARGETNOJ TERAPII. MEDICINSKAYA IMMUNOLOGIYA 2020;22 (3): 449-458].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Нефедьева Юлия Владимировна - к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Автор, ответственный за переписку, e-mail: women200681@mail.ru.

Шишкова Юлия Сергеевна – д.м.н, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, e-mail: shishkova_yulia@mail.ru.

Зиганшин Олег Раисович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, e-mail: ziganshin_oleg@mail.ru.

Мезенцева Елена Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, e-mail: alena_mez_75@mail.ru.

Минасова Анна Александровна - к.б.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Батурина Ирина Леонидовна – к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Научное руководство, концепция исследования, методология, доработка текста, итоговые выводы: Шишкова Ю.С., Зиганшин О.Р., Мезенцева Е.А.

Лабораторные исследования: Минасова А.А., Батурина И.Л.

Сбор и обработка материала, написание статьи: Нефедьева Ю.В.

УДК 616-056.52-053.2-097

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аксенов А.В.¹, Телешева Л.Ф.¹, Серебрякова Е.Н.¹, Сумеркина В.А.¹, Шурховецкая А.А.¹, Пермязкова О.Ю.², Минасова А.А.¹

¹ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, Г. ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ

²ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №8», Г. ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Введение. При ожирении возникает метаболическое воспаление, участвующее в развитии инсулинорезистентности, являющейся основой различных метаболических нарушений, в частности АГ. Перспективным представляется определение иммунных маркеров формирования АГ у подростков с ожирением.

Организация и методы. В исследование включены 52 подростка в возрасте от 10 до 17 лет с диагнозом ожирение. В зависимости от наличия АГ подростки были разделены на 2 группы: I группа – 28 пациентов с ожирением без АГ, II группа – 24 пациента с ожирением и АГ. Всем пациентам было проведено исследование в периферической крови показателей метаболического профиля и выполнена количественная оценка субпопуляций лимфоцитов.

Результаты. Значения ИМТ и SDS ИМТ, а также более высокие уровни в крови ХсЛПНП и триглицеридов статистически значимо выше отмечались в группе подростков с ожирением и АГ в сравнении с подростками с ожирением без АГ. В периферической крови у подростков с ожирением и АГ установлено снижение уровней Т-лимфоцитов, Т-цитотоксических, Т-лимфоцитов с маркером ранней активации (CD3+CD25+) и повышение содержания В-лимфоцитов, по сравнению с подростками с ожирением без АГ.

Выводы. В периферической крови у подростков с ожирением и АГ имеют место более выраженный избыток веса и более высокие уровни в крови ХсЛПНП и триглицеридов, нарастание которых сопровождается увеличением активности метаболического воспаления.

Ключевые слова: метаболический профиль, субпопуляции лимфоцитов, подростки, ожирение, артериальная гипертензия

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Аксенов А.В., Телешева Л.Ф., Серебрякова Е.Н., Сумеркина В.А., Шурховецкая А.А., Пермязкова О.Ю., Минасова А.А. Особенности метаболического профиля и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у подростков с ожирением и артериальной гипертензией. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2025; (4). С.57–62.

FEATURES OF THE METABOLIC PROFILE AND SUBPOPULATION COMPOSITION OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN ADOLESCENTS WITH OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION

Aksenov A.V.¹, Telesheva L.F.¹, Serebryakova E.N.¹, Sumerkina V.A.¹, Shurkhovetskaya A.A.¹, Permyakova O.Yu.², Minasova A.A.¹

¹ FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION "SOUTH URAL STATE MEDICAL UNIVERSITY" OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION, CHELYABINSK, RUSSIA

² STATE AUTONOMOUS HEALTH CARE INSTITUTION «CHILDREN'S CITY CLINICAL HOSPITAL №8», CHELYABINSK, RUSSIA

ABSTRACT

Introduction. Obesity causes metabolic inflammation, which is involved in the development of insulin resistance, which is the basis of various metabolic disorders, including hypertension. It is promising to identify immune markers of hypertension formation in obese adolescents.

Organization and methods. The study included 52 adolescents aged 10 to 17 years with obesity diagnosis. Depending on the presence of AH, the adolescents were divided into 2 groups: Group I – 28 patients with obesity without AH, Group II – 24 patients with obesity and AH. All patients underwent a study of the peripheral blood indicators of the metabolic profile and a quantitative assessment of the lymphocyte subpopulations.

Results. BMI and SDS BMI values, as well as higher levels of blood ChLDL and triglycerides, were statistically significantly higher in the group of obese adolescents with AH compared to obese adolescents without AH. In the peripheral blood of obese adolescents with AH, there was a decrease in the levels of T-lymphocytes, T-cytotoxic lymphocytes, and T-lymphocytes with an early activation marker (CD3+CD25+), and an increase in the levels of B-lymphocytes, compared to obese adolescents without AH.

Conclusions. In peripheral blood, adolescents with obesity and AH have a more pronounced excess weight and higher levels of blood ChLDL and triglycerides, the increase of which is accompanied by an increase in the activity of metabolic inflammation.

Keywords: metabolic profile, lymphocyte subpopulations, adolescents, obesity, arterial hypertension

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Aksenov A.V., Telesheva L.F., Serebryakova E.N., Sumerkina V.A., Shurkhovetskaya A.A., Permyakova O.Yu., Minasova A.A. Features of the metabolic profile and subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes in adolescents with obesity and arterial hypertension. *South Ural Medical Journal*. 2025; (4). P.57–62. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших проблем современной педиатрии является детское ожирение, которым, по данным Всемирной федерации по борьбе с ожирением, страдают 340 миллионов детей и подростков [9].

При ожирении возникает метаболическое воспаление, участвующее в развитии инсулинорезистентности [3], являющейся основой различных метаболических нарушений (артериальной гипертензии, дислипидемии, нарушении углеводного обмена, в том числе сахарного диабета 2-ого типа), относящихся к общепризнанным факторам кардиометаболического риска у детей и подростков. По мере увеличения избытка веса у детей уменьшается содержание в крови ХсЛПВП (холестерина липопротеидов высокой плотности), а уровни глюкозы, инсулина и триглицеридов повышаются [1]. Согласно данным исследований, при ожирении у детей имеет место снижение содержания в периферической крови НКТ-лимфоцитов (CD3+CD56+) [12], увеличение уровня В-лимфоцитов [5].

Артериальная гипертензия (АГ) у детей с ожирением тесно связана с сердечно-сосудистой патологией у взрослых, занимающей лидирующую позицию среди причин смертности [6]. По данным ряда исследований, в развитии АГ определенную роль играет хроническое воспаление [7, 8]. В экспериментальных условиях доказана роль В-лимфоцитов и различных субпопуляций Т-клеток, в частности CD3+CD8+, в развитии АГ [10]. Однако работ по изучению уровня различных субпопуляций лимфоцитов, включая активированные Т-клетки, в периферической крови при АГ у подростков с ожирением в современной доступной литературе нами не найдено.

Учитывая роль воспаления в развитии АГ при ожирении, с целью ранней её диагностики и оптимизации тактики ведения данной категории пациентов перспективным представляется определение иммунных маркеров формирования АГ у подростков с ожирением.

Цель исследования – выявление особенностей показателей метаболического профиля и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у подростков с ожирением и АГ.

ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ

В исследование включены 52 подростка в возрасте от 10 до 17 лет с диагнозом ожирение, установленным с учетом рекомендаций ВОЗ, с использованием индекса массы тела (ИМТ) равного или более +2.0 стандартных отклонений индекса массы тела (SDS ИМТ). Расчет ИМТ и SDS ИМТ проводился с использованием электронного приложения WHO Anthro Plus (<http://who.int/childgrowth/software/en/>).

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России (протокол №6 от 09.09.2024).

Всем пациентам с ожирением было проведено исследование биохимических показателей крови: общего холестерина, ХсЛПВП, ХсЛПНП (холестерина липопротеидов низкой плотности), триглицеридов, глюкозы (колориметрическим энзиматическим методом), гликированного гемоглобина HbA1C (иммунотурбидиметрическим методом) на автоматическом биохимическом анализаторе «САПФИР-400» (Hirose Electronics, Япония), инсулина (методом твердофазного иммуноферментного анализа) на автоматическом биохимическом и иммуноферментном анализаторе «Analette Biochem» (HTI, США).

Кроме того, у всех подростков с ожирением выполнена количественная оценка субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3+56+, CD3-CD56+, CD19+, CD3+CD25+, CD3+HLA-DR+) в периферической крови методом проточной цитометрии на анализаторе «Navios 6/2» (Beckman Coulter, США).

Всем пациентам было проведено измерение артериального давления. Диагноз АГ выставлялся согласно клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у детей» (2025).

В зависимости от наличия АГ подростки с ожирением были разделены на 2 группы: I группа – 28 пациентов с ожирением без АГ, II группа – 24 пациента с ожирением и АГ. Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием прикладных статистических пакетов IBM SPSS Statistics (версия 24). Данные измерений представлялись в виде медианы и интерквартильного размаха

Таблица 1. Антропометрические параметры и показатели метаболического профиля у подростков с ожирением в зависимости от наличия АГ

Table 1. Anthropometric parameters and metabolic profile indicators in adolescents with obesity with and without arterial hypertension

Показатели	I группа (n=28) Me [Q25-Q75]	II группа (n=24) Me [Q25-Q75]	Достоверность
ИМТ, кг/м ²	33,2 [30,6 - 36,8]	40,66 [34,81-46,86]	p=0,001*
SDS ИМТ	3,15 [3,04 - 3,59]	3,65 [3,23-4,0]	p=0,001*
Общий холестерин, ммоль/л	3,51 [3,37 - 3,83]	4,03 [3,4 - 4,35]	p=0,08
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,13 [1,03 - 1,32]	1,16 [1,03 - 1,37]	p=0,789
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	1,77 [1,7 - 1,92]	2,08 [1,77 - 2,36]	p=0,009*
Триглицериды, ммоль/л	0,92 [0,72 - 1,1]	1,24 [0,91 - 1,5]	p=0,006*
Глюкоза, ммоль/л	4,0 [3,9 - 4,7]	4,2 [4,0 - 4,6]	p=0,138
HbA1C, %	5,4 [4,78 - 6,4]	5,3 [5,0 - 5,93]	p=0,881
Инсулин, мкМЕ/мл	24,98 [20,81-40,9]	22,29 [19,74-28,61]	p=0,172

Примечание. * – статистически значимые различия

(Me [Q25-Q75]) с использованием U-критерия Манна-Уитни при сравнении двух независимых выборок. Оценка статистической взаимосвязи проводилась с помощью непараметрических методов корреляции рангов по Спирмену. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Антропометрические параметры и показатели метаболического профиля у подростков с ожирением в зависимости от наличия АГ представлены в табл.1.

Обращает на себя внимание тот факт, что ИМТ и SDS ИМТ статистически значимо выше отмечались в группе детей с ожирением и АГ, в сравнении с группой детей с ожирением без АГ, что подчеркивает роль избытка веса в развитии АГ. Среди показателей липидного профиля уровень ХсЛПНП и триглицеридов в крови так же были статистически значимо выше в группе подростков с ожирением и АГ, по сравнению с группой подростков с ожирением без АГ. По данным литературы, повышенный уровень ХсЛПНП в крови способствует стимуляции секреции MCP-1 и GM-CSF, что способствует хемотаксису моноцитов и миграции гладкомышечных клеток в субэндотелиальное пространство, тем самым приводя к фиброзу сосудистой стенки [11]. По показателям углеводного обмена статистической значимости в сравниваемых группах получено не было.

Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у подростков с ожирением

в зависимости от наличия АГ представлен в табл. 2.

Установлено, что у подростков с ожирением и АГ в периферической крови уровень Т-лимфоцитов статистически значимо ниже, в сравнении с группой подростков с ожирением без АГ, по-видимому, за счет активного участия данных клеток в развитии метаболического воспаления [3], не только имеющего место при ожирении, но и играющего определенную роль в формировании АГ.

Статистической значимости в сравниваемых группах по содержанию в периферической крови Т-хелперов нами получено не было, однако наблюдалась тенденция к повышению их уровня в группе пациентов с ожирением и АГ, в сравнении с группой пациентов с ожирением без АГ.

Также в группе пациентов с ожирением и АГ выявлено снижение в периферической крови уровня Т-цитотоксических относительно группы пациентов с ожирением без АГ, что может быть связано как с участием этих клеток в развитии воспаления, так и с повышенной концентрацией IFN- γ при АГ, способствующего накоплению Т-цитотоксических в почках [4]. Кроме того, отмечено, что в группе детей с ожирением и АГ в периферической крови уровень В-лимфоцитов статистически значимо выше, в сравнении с группой детей с ожирением без АГ. В экспериментальных условиях на мышах рядом авторов, в частности L.S. Dingwell (2019), C.T. Chan (2015), показана роль В-лимфоцитов в формировании АГ: дефицит В-лимфоцитов приводит к сниже-

Таблица 2. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у подростков с ожирением в зависимости от наличия АГ

Table 2. Lymphocyte subpopulation composition in peripheral blood of adolescents with obesity with and without arterial hypertension

Показатели	I группа (n=28) Me [Q25-Q75]	II группа (n=24) Me [Q25-Q75]	Достоверность
Т-лимфоциты (CD3+) %	71,5[67,5 - 75,9]	67,1 [61 - 74,5]	p=0,002*
Т-лимфоциты (CD3+) кл/мкл	1809[1501-2251]	1570[988-1984]	p=0,035*
Т-хелперы (CD3+CD4+) %	38,3[34,8 - 43,9]	42,3[35,3-47,05]	p=0,625
Т-хелперы (CD3+CD4+) кл/мкл	878 [602 - 1174]	986[776 - 1364]	p=0,121
Т-цитотоксические (CD3+CD8+) %	25,7[23,4 - 29,9]	23 [20,2 - 26,5]	p=0,002*
Т-цитотоксические (CD3+CD8+) кл/мкл	729 [495 - 852]	560 [352 - 758]	p=0,022*
Соотношение CD4/CD8	1,6 [1,2 - 1,9]	1,8 [1,5 - 2,2]	p=0,05*
NKT (CD3+CD56+) %	1,94 [1,6 - 5,9]	3,2 [1,6 - 5,0]	p=0,551
NKT (CD3+CD56+) кл/мкл	54 [30 - 115]	67 [39 - 123]	p=0,234
NK (CD3-CD56+) %	9,1 [7,7 - 14,1]	10,4 [6,7 - 15,2]	p=0,915
NK (CD3-CD56+) кл/мкл	233 [147 - 381]	282 [176 - 360]	p=0,58
В-лимфоциты (CD19+) %	14,9[12,4 - 16,8]	17,6[15,3 - 22,8]	p=0,001*
В-лимфоциты (CD19+) кл/мкл	352 [262 - 477]	439 [314 - 505]	p=0,154
Т-лимфоциты с маркером ранней активации (CD3+CD25+) %	1,8 [1,2 - 2,6]	1,3 [0,8 - 2,2]	p=0,041*
Т-лимфоциты с маркером ранней активации (CD3+CD25+) кл/мкл	40 [29 - 76]	25 [16 - 42]	p=0,002*
Т-лимфоциты с маркером поздней активации (CD3+HLA-DR+) %	1,4 [0,8 - 2,6]	1,3 [0,8 - 1,9]	p=0,551
Т-лимфоциты с маркером поздней активации (CD3+HLA-DR+) кл/мкл	34 [21 - 74]	33 [21 - 51]	p=0,338

Примечание. *– статистически значимые различия

нию артериального давления, при введении же В-лимфоцитов происходит повышение артериального давления [8]. Уровень Т-лимфоцитов с маркером ранней активации (CD3+CD25+) в периферической крови статистически значимо ниже регистрировался в группе детей с ожирением и АГ, что, на наш взгляд, можно объяснить интенсивным участием активированных Т-лимфоцитов в развитии воспаления.

В группе подростков с АГ были установлены положительные корреляционные связи умеренной силы между SD ИМТ и В-лимфоцитами периферической крови (CD19+) % ($r=0,397$; $p=0,03$); а также отрицательные корреляционные связи умеренной силы между SD ИМТ и Т-лимфоцитами периферической крови (CD3+) % ($r=-0,413$; $p=0,023$); SD ИМТ и Т-цитотоксическими (CD3+CD8+) % ($r=-0,444$; $p=0,014$) периферической крови. Полученные данные нам представляются интересными, поскольку отражают факт нарастания активности воспаления

по мере увеличения избытка веса. Аналогичное снижение в периферической крови Т-лимфоцитов по мере нарастания степени ожирения было отмечено при метаболическом синдроме у лиц молодого возраста в работе Сумеркиной В.А. и соавт. (2022) [2].

Несмотря на отсутствие статистической значимости в сравниваемых группах по содержанию в периферической крови Т-хелперов, в группе подростков с ожирением и АГ нами были получены положительные корреляционные связи умеренной силы между Т-хелперами (CD3+CD4+) % периферической крови и ХсЛПНП ($r=0,411$; $p=0,024$); Т-хелперами периферической крови (CD3+CD4+) кл/мкл и триглицеридами ($r=0,508$; $p=0,006$), что свидетельствует о роли воспаления в развитии дислипидемии.

ВЫВОДЫ

1. У подростков с ожирением и АГ имеют место более выраженный избыток веса и более высокие уровни в крови ХсЛПНП и триглицери-

дов в сравнении с подростками с ожирением без АГ.

2. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у подростков с ожирением и АГ характеризуется снижением уровня Т-лимфоцитов, Т-цитотоксических, Т-лимфоцитов с маркером ранней активации (CD3+CD25+) и повышением содержания В-лимфоцитов, по сравнению с подростками с ожирением без АГ.

3. Нарастание избытка веса у подростков с ожирением и АГ сопровождается увеличением активности метаболического воспаления.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. MASOOD B., MOORTHY M. CAUSES OF OBESITY: A REVIEW. CLINICAL MEDICINE (LONDON, ENGLAND) 2023; 23(4): 284-291.
2. ЮДАЕВА А.Д., СТАФЕЕВ Ю.С., МИЧУРИНА С.С. И ДР. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВОСПАЛЕНИЯ И ИНСУЛИНОВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ В ИНСУЛИНОПРОДУЦИРУЮЩИХ И ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫХ ТКАНЯХ. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2023; 26(1): 75-81. [YUDAeva A.D., STAFEEV I.S., MICHURINA S.S. ET AL. THE INTERACTIONS BETWEEN INFLAMMATION AND INSULIN RESISTANCE: MOLECULAR MECHANISMS IN INSULIN-PRODUCING AND INSULIN-DEPENDENT TISSUES. SAKHARNYI DIABET 2023; 26(1): 75-81].
3. САМОЙЛОВА Ю.Г., ВОРОЖЦОВА И.Н., ОЛЕЙНИК О.А. И ДР. СУБКЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ. СИБИРСКИЙ ЖУРНАЛ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ 2020; 35(3): 32-37. [SAMOILOVA J.G., VOROZHTSOVA I.N., OLEJNIK O.A. ET AL. SUBCLINICAL MARKERS OF CARDIOMETABOLIC RISK IN OBESE CHILDREN AND ADOLESCENTS. SIBIRSKII ZHURNAL KLINICHESKOI I
4. EKSperimental'noi Meditsiny 2020; 35(3): 32-37].
4. TOBIN L.M., MAVINKURVE M., CAROLAN E. ET AL. NK CELLS IN CHILDHOOD OBESITY ARE ACTIVATED, METABOLICALLY STRESSED, AND FUNCTIONALLY DEFICIENT. JCI INSIGHT 2017; 2(24): E94939.
5. DIEME A., ANDRÉ S., LAPILLONNE H. ET AL. CHARACTERIZATION OF LYMPHOCYTE PROFILES IN CHILDREN WITH SYNDROMIC OBESITY. ARCH PEDIATR 2023; 30(4): 212-218.
6. JEONG S.I., KIM S.H. OBESITY AND HYPERTENSION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. CLIN HYPERTENS 2024; 30(1): 23.
7. LU X., CROWLEY S.D. INFLAMMATION IN SALT-SENSITIVE HYPERTENSION AND RENAL DAMAGE. CURR HYPERTENS REP 2018; 20(12): 103.
8. NORLANDER A.E., MADHUR M.S., HARRISON D.G. THE IMMUNOLOGY OF HYPERTENSION. J EXP MED 2018; 215(1): 21-33.
9. MIKOLAJCZYK T.P., GUZIK T.J. ADAPTIVE IMMUNITY IN HYPERTENSION. CURR HYPERTENS REP 2019; 21(9): 68.
10. RAMÍREZ-MELO L.M., ESTRADA-LUNA D., RUBIO-RUIZ M.E. ET AL. RELEVANCE OF LIPOPROTEIN COMPOSITION IN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION. INT J MOL SCI 2025; 26(3): 1125.
11. BENSON L.N., MU S. INTERFERON GAMMA IN THE PATHOGENESIS OF HYPERTENSION - RECENT INSIGHTS. CURR OPIN NEPHROL HYPERTENS 2024; 33(2): 154-160.
12. СУМЕРКИНА В.А., ТЕЛЕШЕВА Л.Ф., ГОЛОВНЕВА Е.С. ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА, ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ПРОФИЛЕМ АДИПОКИНОВ. ВЕСТНИК УРАЛЬСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИЧЕСКОЙ НАУКИ 2022; 19(3): 173-183. [SUMERKINA V.A., TELESHEVA L.F., GOLOVNEVA E.S. FEATURES OF THE IMMUNE SYSTEM CELLS IN ABDOMINAL OBESITY AND METABOLIC SYNDROME AND THEIR ASSOCIATIONS WITH FACTORS OF CARDIOMETABOLIC RISK, VISCERAL ADIPOSE TISSUE DYSFUNCTION AND ADIPOKINES. VESTNIK URAL'SKOI MEDITSINSKOI AKADEMICHESKOI NAUKI 2022; 19(3): 173-183].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Аксенов Александр Владимирович – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Автор, ответственный за переписку, e-mail: alexandr.axyonov@yandex.ru.

Телешева Лариса Федоровна – д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Серебрякова Елена Николаевна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Сумеркина Вероника Андреевна – д.м.н., заведующий Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Шурховецкая Анна Алексеевна – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Пермякова Ольга Юрьевна – заведующая эндокринологическим отделением ГАУЗ ДГКБ №8.

Минасова Анна Александровна – к.б.н., старший научный сотрудник НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Сбор и обработка материала: Шурховецкая А.А., Пермякова О.Ю.

Написание текста: Аксенов А.В., Минасова А.А.

Редактирование: Телешева Л.Ф., Серебрякова Е.Н., Сумеркина В.А.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

