

ЧРЕВЕН И КОЖЕН МИКРОБИОМ В ПАТОГЕНЕЗАТА НА АНДРОГЕН- ЗАВИСИМИТЕ ДЕРМАТОЗИ



проф. д-р Илко
Бакърджиев, дм¹,
доц. д-р Георги
Пехливанов, дм²

¹Медицински колеж,
МУ-Варна

²МБАЛ ВИТА,
гр. София

Съществуването на оста между червата, мозъка и кожата е споменато за първи път от Stokes и Pillsbury през 1930 г. (*Z. Świerczewska* съавт., 2022)^[1]. Микроорганизмите, обитаващи различни области на тялото, включително червата и кожата, са важни за поддържането на хомеостазата. Промените в нормалната микрофлора поради генетични или екологични фактори, могат да допринесат за развитието на различни болестни състояния. Андрогенните хормони се произвеждат в органите за производство на стероиди, към които спада и кожата (*A. Bienenfeld* съавт., 2019). Дехидроепиандростеронът, дехидроепиандростерон-сулфатът, тестостеронът, дихидротестостеронът и андростендионът са установени при здравите жени, но са от съществено значение за развитието на редица андрогенно-зависими дерматози – акне вулгарис, хирзутизм и андрогенна алопеция. Чревният микробиом играе съществена роля в модулирането на системното възпаление при много кожни заболявания. Той влияе и модулира имунната система на гостоприемника, позволявайки имунна толерантност към антигени от околната среда и храната и предпазвайки от различни патогени. *H. J. Lee* и *M. Kim* (2022) обсъждат новостите в областта на симбиотичните взаи-

ПРЕЗ ПОСЛЕДНИТЕ ГОДИНИ ВСЕ ПО-ЧЕСТО СЕ СЧИТА, ЧЕ ЧРЕВНИЯТ И КОЖЕН МИКРОБИОМ участва в патогенезата на андроген-зависимите дерматози. Връзката между червата и кожата е свързана както със здравословното състояние на стомашно-чревния тракт, така и с хомеостазата и алостазата на кожата. Чревният микробиом играе съществена роля в модулирането на системното възпаление и заема важно място в патогенезата на много кожни заболявания. В този обзор се представят най-новите резултати от проучванията върху кожния, чревния и кръвния микробиом при болните с андроген-зависими дерматози.

моотношения между микробиома и кожната бариера и анализират оста между червата и кожата, която влияе на функцията на тази бариера. Изследват се ефектите на дисбиозата на микробиома и ролята им при редица възпалителни кожни заболявания, между които и на акне вулгарис^[2].

Резултатите от модерното метагеномно секвениране показват различия по отношение на кожния микробиом между пациентите с акне вулгарис и лицата без това заболяване на нивото на вирулентно специфичния произход (*Y. B. Lee* и съавт., 2019)^[3]. Взаимодействието между микроорганизмите по кожата и имунитета на гостоприемника играе важна роля при това заболяване, при което се касае за нарушение на състава и активността на микроорганизмите. Въз основа на близките

връзки между акне вулгарис и стомашно-чревния тракт все по-често се счита, че чревният микробиом участва в патогенезата на заболяването. Предполага се, че някои емоции при стреса като напр. депресията и тревожността утежняват протичането на заболяването, тъй като увреждат чревния микробиом и повишават чревната пропускливост. В последните две декади в нашата практика наблюдаваме поява на акне вулгарис (предимно при жени) от 20 до 40-годишна възраст, съобщаващи за ежедневен професионален или социологично свързан стрес. Подобни съобщения срещаме и в някои литературни източници. През последните години се доказва наличието на ос между червата, главния мозък и кожата, която свързва чревните микроорганизми, оралните пробиотици и диетата, с тежестта на акне вул-

Ключови думи:

чревен
микробиом,
кожен
микробиом,
андроген
зависими
дерматози
акне, вулгарис,
андрогенна
алопеция,
супуриативен
хидрагент

гарис. Откроява се ролята на тази ос при имунобиологията на заболяването. В своя описателен обзор Š. Šuler Baglata и K. Trčko (2022) открояват значението на обогатените познания за дисбиозата на кожата и чревния микробиом при кожните заболявания за по-доброто разбиране на тяхната патофизиология и за откриването на нови молекулярни маркери за ранна диагностика и прицелна терапия, напр. чрез заместване на липсващите с други специфични микроорганизми.

Имат се предвид няколко заболявания – супуративен хидраденит, акне вулгарис, себореен дерматит и др.^[4]. Предполага се участие на микробиома в патогенезата на супуративния хидраденит, но връзката между коменсалните микроорганизми и гостоприемника, както и ролята на микробиома все още не са добре изяснени.

Според P. Sánchez-Pellicer и съавт. (2022) човешкият кожен и чревен микробиом влияе върху патогенезата на акне вулгарис, като между чревния микробиом и хомеостазата на кожата съществува двупосочна връзка и настъпва модифициране на имунната система на болните. Подчертава се важната роля на оста между червата и кожата и се разкриват потенциалните полезни ефекти на оралните пробиотици^[5]. Налице са многобройни научни доказателства в полза на твърдението, че чревният микробиом, промените в него при болните с акне вулгарис е ясно доловим и илюстрира по-малкото разнообразие на наличните микроорганизми в сравнение с хората без това заболяване (R. Siddiqui и съавт., 2022)^[6].

Според S. Widhiati и съавт. (2021) двупосочната връзка между чер-

вата и кожата е свързана както със здравословното състояние на стомашно-чревния тракт, така и с хомеостазата и алостаза на кожата. В своята обзорна статия авторите анализират асоциациите между чревния микробиом и някои възпалителни кожни заболявания – акне вулгарис, псориазис, atopичен дерматит и хронична уртикария^[7]. Анализът на четири статии върху акне вулгарис, публикувани преди м. декември 2020 г. и реферирани в базите-данни PubMed и EBSCOHost, идентифицира връзката между кожните прояви на това заболяване и дисбиозата на гастроинтестиналния микробиом.

В една неотдавна публикувана обзорна статия се обсъжда съществена роля на микробиома при редица кожни заболявания в детската възраст, между които – акне вулгарис и себореен дерматит (R. L. Monir и J. J. Schoch, 2022)^[8]. Разбирането на ролята, която играе микробиомът при тези дерматози, може да помогне да се положат основите за бъдещи терапевтични интервенции при болните деца.

S. Sinha и съавт. (2021) в обзорна статия обсъждат връзката между червата и кожата, разглеждана като ос между тях, и нейните ефекти върху различни кожни заболявания, между които е и акне вулгарис. Коментират се терапевтичните подходи на основата на храненето на болните, опосредствани от тази ос, и методите на локалното лечение, които може да послужат като потенциална допълнителна терапия чрез манипулация на кожата микробиом^[9].

J. Molnar и съавт. (2021) приемат, че богатата на мазнини диета предизвиква чревна дисбиоза, системно възпаление и хиперхомоцистеинемия



при хората, чувствителни по отношение на супуративния хидраденит и впоследствие настъпва повишение на концентрацията на възпалителните цитокини IL-1 β , IL-6 и IL-17 и туморния некротичен фактор-алфа.

Съчетаването на възпалението поради дисбиозата с нарушена регулация на метаболизма на въглерод-1 предизвиква повишаване на нивата на матрикс металопротеиназите 2, 8 и 9 наред с ремоделирането на тъканния матрикс в хода на развитието и поддържането на увреждаанията. Установява се взаимна връзка по отношение на потенциалните роли на чревния микробиом, хиперхормонистеинемията, матриксметалопротеиназите и метаболизма на въглерод-1 за етиологията на супуративния хидраденит при чувствителни индивиди^[9].

Според K. França (2021) чревният микробиом повлиява и променя имунната система на гостоприемника и позволява създаването на имунен толеранс спрямо антигени от околната среда и храната и защитава организма от патогенни агенти.

Съществуват нови научни доказателства за това, че както оралните, така и локално приложените пробиотици могат да подпомогнат лечението на различни кожни заболявания, към които спада и акне вулгарис, чрез стимулиране на положителния бактериален баланс в организма^[10].

K. J. L. Wark и G. D. Cains (2021) анализират проучванията върху микробиома при болните със супуративен хидраденит, публикувани преди 12.VIII.2020 г. Вкл.^[11]. На кожния микробиом са посветени 21 статии върху общо 972

болни и 46 контролни лица, а на чревния микробиом – две статии върху общо 100 болни и 36 контролни лица. Най-честите микроорганизми при кожния микробиом са коагулазо-отрицателният *Staphylococcus*, анаеробните бактерии *Porphyromonas* и *Prevotella* и различните видове на *Staphylococcus aureus*.

Само при едното проучване върху чревния микробиом се установява промяна в състава му при болните със супуративен хидраденит при сравнение с контролните лица.

През последните години настъпи промяна в парадигмата на разбиранията за ролята на *Cutibacterium acnes* в патофизиологията на акне вулгарис: загубата на баланса между различните флотипове на *Cutibacterium acnes* наред с дисбиозата на кожния микробиом, а не неговата хиперпролиферация, водят до развитието на заболяването (B. Dréno и съвт., 2020)^[12]. Налице е взаимодействие между *Staphylococcus epidermis* и *Cutibacterium acnes*, което играе ключова роля при регулацията на кожната хомеостаза. В своята обзорна статия S. R. Ellis и съвт. (2019) обсъждат връзката между чревния и кожния микробиом, от една страна, и няколко кожни заболявания, между които и акне вулгарис.

Подчертава се, че измененията в нормалната микрофлора, дължащи се на действието на фактори от околната среда и генетични фактори, могат да допринесат за развитието на тези заболявания. Специално внимание се обръща и на влиянието на проведеното лечение върху микробиома и ролята на пробиотиците^[13].

Заклучение

Много автори в последните години доказват връзката между чревния и кожния микробиом, от една страна, и някои кожни заболявания като акне вулгарис, псориазис, уртикария и атопичен дерматит. Промените в много фактори на околната среда в социално-икономически и биологичен аспект допринасят за настъпилите промени в етиопатогенезата на тези заболявания. Чревният микробиом също участва в патогенезата на акне вулгарис посредством взаимодействие с кожния микробиом. Модерната алтернативна терапия, включваща модификациите на микробиома, ще формира бъдещата генерация на методите на „екобиологичното“ противовъзпалително лечение на тези заболявания. ■

КНИГОПУС:

1. Zuzanna Świerczewska, Miłosz Lewandowski, Agnieszka Surowiecka, Wioletta Barańska-Rybak. Microbiome in Hidradenitis Suppurativa - What We Know and Where We Are Heading. Int J MolSci 2022 Sep 24;23(19):11280.
2. Hyun-Ji Lee, Miri Kim Skin Barrier Function and the Microbiome. Int J MolSci 2022 Oct 28;23(21):13071
3. Young Bok Lee, Eun Jung Byun, Hei Sung Kim Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. J ClinMed. 2019 Jul 7;8(7):987
4. Špela Šuler Baglama, Katarina Trčko. Skin and gut microbiota dysbiosis in autoimmune and inflammatory skin diseases. Acta Dermatovenol Alp Pannonica Adriat. 2022 Sep;31(3):105-109.
5. Pedro Sánchez-Pellicer, Laura Navarro-Moratalla, Eva Núñez-Delegido, Beatriz Ruzafa-Costas, JuanAgüera-Santos, VicenteNavarro-López. Acne, Microbiome, andProbiotics: TheGut-SkinAxis. Microorganisms. 2022 Jun 27;10(7):1303
6. RuqaiyyahSiddiqui, ZinbMakhlouf, Ahmad M Alharbi, HasanAlfahemi, NaveedAhmedKhan. TheGutMicrobiomeandFemale Health. Biology (Basel) 2022 Nov 21;11(11):1683
7. SuciWidhiati, DewajaniPurnomosari, TriWibawa, HardyantoSoebono. Therole of gutmicrobiomeinInflammatoryskin disorders: A systematicreview. DermatolReports. 2021 Dec 28;14(1):9188
8. Reesa L Monir, Jennifer J Schoch. ClinicalRelevance of theMicrobiomeinPediatricSkinDisease: A Review. DermatolClin2022 Apr;40(2):117-126. 2021 Sep-Oct;39(5):829-839
9. Jack Molnar, Carissa Jo Mallonee, Dragana Stanicic, Rubens P Homme, Akash K George, Mahavir Singh, Suresh C Tyagi. Hidradenitis Suppurativa and 1-Carbon Metabolism: Role of Gut Microbiome, Matrix Metallo proteinases, and Hyperhomocysteinemia. Front Immunol 2020 Aug 19;11:1730
10. Kallein França Topical Probiotics in Dermatological Therapy and Skin care: A Concise Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2021 Feb;11(1):71-7
11. Kirsty J L Wark, Geoffrey D Cains The Microbiome in Hidradenitis Suppurativa: A Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2021 Feb;11(1):39-52
12. Brigitte Dréno, Marie Ange Dagnelie, Amir Khammari, Stéphane Corvec. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. Am J Clin Dermatol. 2020 Sep;21(Suppl 1):18-24
13. Samantha R Ellis, Mimi Nguyen, Alexandra R Vaughn, Manisha Notay, Waqas A Burney, Simran Sandhu, Raja K Sivamani. Microorganisms. 2019 Nov 11;7(11):550.