

Аллергия

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ



BIOCODEX 
Microbiota Institute

Содержание

1 • АСТМА

Стр. 3 Астма и микробиота дыхательных путей: тесная взаимосвязь

Стр. 5 Особенности микрофлоры полости носа

2 • ПИЩЕВЫЕ АЛЛЕРГИИ

Стр. 6 Аллергия на яйца: участие кишечной микробиоты

Стр. 7 Имеется ли «микробная подпись» у пищевой аллергии?

3 • АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Стр. 9 *Ruminococcus gnavus*, недружелюбная бактерия

Стр. 10 Аллергический ринит: первые месяцы жизни являются ключевыми

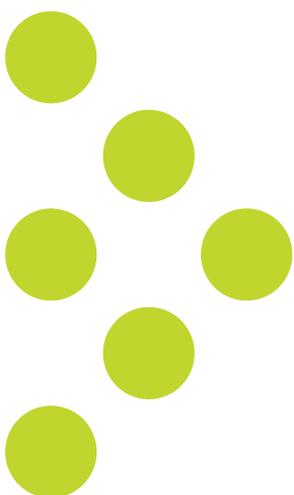
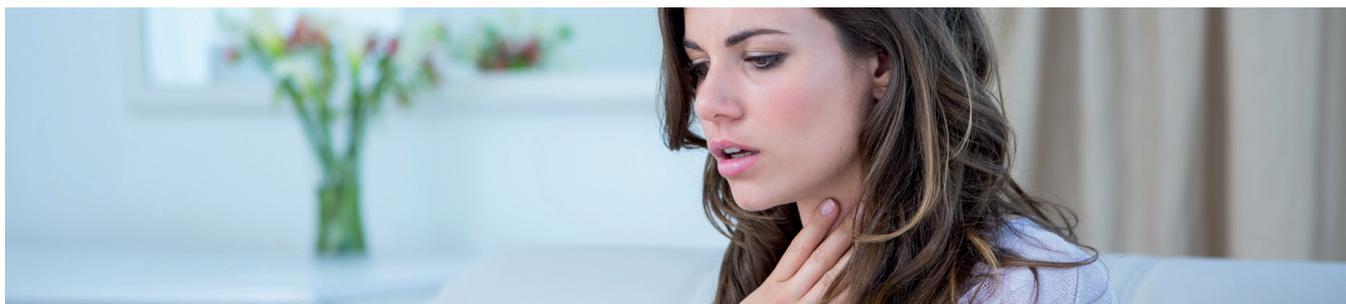
4 • АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Стр. 12 Смягчающие средства и атопический дерматит: доказанные преимущества

Стр. 14 Против *Staphylococcus aureus* объявлена война

Стр. 15 Интервью эксперта: проф. Майкл Джиллет

1. АСТМА



Астма представляет собой серьезную проблему для здравоохранения. С конца 20 века наблюдается усиление распространения данного заболевания, которое встречается у людей в любом возрасте, и особенно часто – у детей. Заболевание вызывает различной степени затруднение дыхания в зависимости от степени тяжести. К счастью, в арсенале врачей в настоящее время имеются методики купирования острых приступов, а также эффективная симптоматическая терапия, что позволяет обеспечить астматикам хорошее качество жизни. Это хроническое воспаление бронхов, в развитии которого участвуют многие факторы: генетический, иммунологический и воздействие окружающей среды. В этой развивающейся области исследования появляется все больше открытий, в частности, в вопросах о роли различной микробиоты (легочной, полости носа, кишечной), потенциально способной влиять на начало и развитие данного заболевания. Первые результаты позволяют думать, что в скором будущем появятся новые направления профилактики и лечения данного заболевания.

Астма и микробиота дыхательных путей: тесная взаимосвязь

Многие годы ошибочно полагали, что дыхательная система у здорового человека стерильна. Однако было доказано, что в легких обитает множество бактерий. Исследования все чаще указывают на вовлеченность этих бактерий в развитие астмы. Целью этих исследований является поиск новых путей терапевтического воздействия.

В последнее время множество исследований было посвящено изучению кишечной микробиоты, в то время как к другим микробным сообществам (дыхательной системы в том числе) ученые не проявляли достаточный интерес. И это неудивительно! Считая дыхательную систему стерильной, ученые исключили ее из сферы своих исследований. Это заблуждение было развеяно в 2010 году после использования передовых методик генетиче-

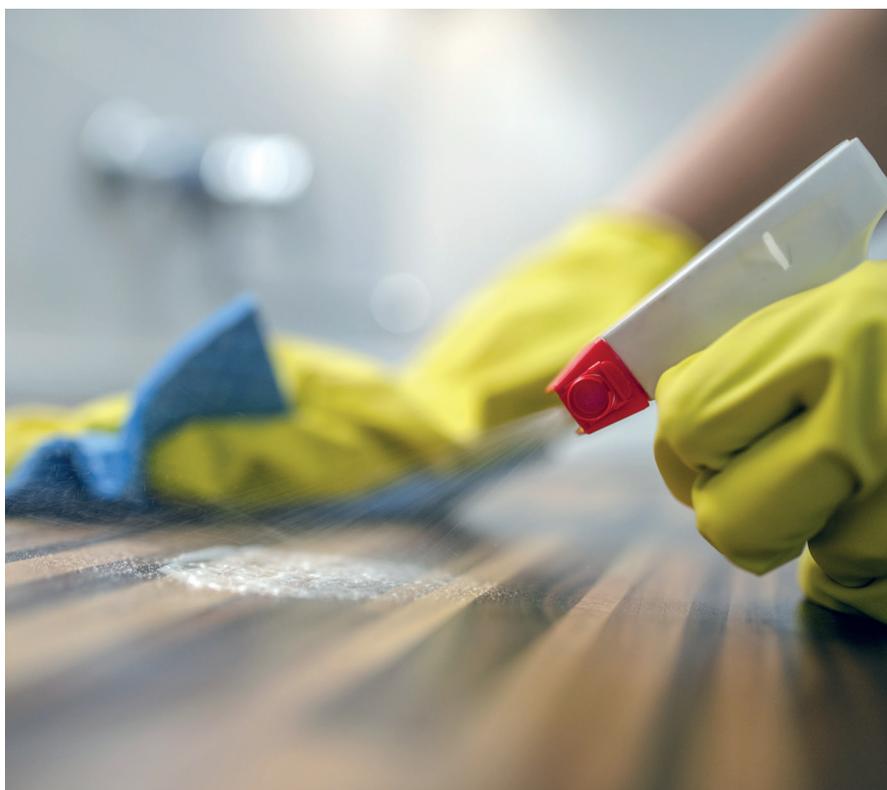
ского анализа¹: с тех пор было установлено, что в бронхах и легких здорового человека обитает настоящая бактериальная флора (состоящая преимущественно из *протеобактерий*, *фирмикутов* и *бактероидов*), которая защищает их от развития инфекций и аллергии. Подобно кишечной микрофлоре, флора дыхательных путей также взаимодействует с иммунной системой. Это открытие явилось серьезным шагом в понимании значимости микробиоты дыхательных путей, роль которой в иммунитете дыхательной системы еще плохо изучена. В целом, изучать микробиоту дыхательных путей достаточно сложно из-за непостоянства состава, которое зависит от качества и типа образца (мокрота, аспират, смыв бронхоальвеолярного лаважа...).



¹ Мейдэн Дж. К., Кестлер Д. К., Стантон Б. А. и др. Серийный анализ микробиоты кишечника и дыхательных путей при муковисцидозе в период новорожденности: взаимодействие между кишечным и респираторным трактами и влияние питания. mBio 2012;3

Задействовано много факторов

С рождения² микробиота формируется под воздействием многих факторов: климат, географическое местонахождение, естественная среда обитания, соседство с сельскохозяйственными или домашними животными, способ родоразрешения, прием антибиотиков в возрасте до двух лет. К этому списку можно добавить прием антибиотиков матерью в период до двадцати первой недели беременности и питание... В целом, улучшение жизни в развитых странах спасает многие жизни, однако с другой стороны, способствует прогрессированию астмы³. Совершенствование гигиены, в частности, препятствует созреванию иммунной системы из-за ограниченного контакта с микроорганизмами. Для более детального изучения влияния микробиоты дыхательных путей на иммунную систему и проявления бронхиальной астмы ученые моделировали дисбаланс микробной флоры (известный как дисбиоз) у новорожденных мышей посредством воздействия аллергенов в самом раннем возрасте⁴ (в данном случае – пылевые клещи). В результате последовало нарушение развития и расстройство функций иммунной системы. Эти две причины обуславливали появление более или менее длительной бронхиальной астмы аллергической природы.



Микробиота и тяжесть заболевания

Несмотря на то, что полученные результаты не стоит напрямую интерпретировать в отношении человека, известно, что колонизация отдельными бактериями в возрасте до 1 года может вызвать развитие у ребенка астмы или как минимум стойкой бронхолегочной обструкции⁵. Согласно данным других исследований⁶, микробиота дыхательных путей здорового человека отличается от микробиоты астматиков как по количеству, так и по разнообразию (а именно отмечается уменьшение числа *бактероидов* и увеличение числа *протеобактерий* у астматиков). Это зависит от тяжести астмы, которая может быть легкой, средней и тяжелой. Неожиданностью оказалось то, что, в отличие от наблюдений при других заболеваниях, у пациентов с бронхиальной астмой средней тяжести микробиота дыхательных путей представлена большим количеством и имеет большее разнообразие, чем у здорового человека. Микрофлора больного тяжелой формой астмы с сопутствующей тяжелой бронхиальной обструкцией оказалась менее разнообразной, чем микрофлора такого же больного, но без бронхиальной обструкции. Пока еще остается невыясненной взаимосвязь между микробиотой и обострением астмы (продолжительная атака), часто обусловленной вирусной инфекцией.



В ЦИФРАХ

АСТМА В ЦИФРАХ

235 миллионов
случаев по всему миру
(по оценкам ВОЗ)

383 000
смертей по всему миру в 2015 году
(по оценкам ВОЗ)

4 миллиона
случаев во Франции
(источник: Santé Publique France)

Около 63 000
госпитализаций больных всех
возрастов во Франции, 2/3 которых
приходится на детей до 15 лет
(источник: Santé Publique France)

2 Джиллиланд 3-й М. Г., Эрб-Даунворд Дж. Р., Бассис К. М. и др. Экологическая преимущество бактериальных сообществ при конвенционализации стерильных мышей. *Appl Environ Microbiol* 2012;78:2359-66.

3 Берниг К., Мартин К. Астма и микробиом. *Revue des Maladies Respiratoires* (2018) 35, 103-115

4 Голлвитцер Э. С., Сальяни С., Тромпетте А. и др. Микробиота легких повышает устойчивость к аллергенам у новорожденных посредством PD-L1. *Nat Med* 20:642-7

5 Бисгаард Х., Хермансен М. Н., Бучвальд Ф. и др. Детская астма после бактериальной колонизации дыхательных путей у новорожденных. *N Engl J Med* 2007; 357:1487-95

6 Хилти М., Бурке К., Педро Х. и др. Нарушенные микробные сообщества в дыхательных путях астматиков. *PLoS One* 2010;5:e8578



Новые терапевтические методики

Установленная причинно-следственная связь между дисбалансом микробиоты дыхательных путей и развитием астмы даже с учетом того, что до сих пор не известно, является ли дисбиоз причиной или следствием, открывает новые возможности для решения этой проблемы. Это будет способствовать разработке новых стратегий профилактики и лечения этого заболевания, которое, по данным ВОЗ, в неполной мере диагностируется и лечится⁷. В особенности это касается старшего возраста, когда заболевание развивается в возрасте после шестидесяти лет. Обусловленные возрастом сопутствующие расстройства затрудняют диагностику⁸.

Пребиотики совместно с пробиотиками, взаимодействующими с кишечной микрофлорой, могут быть использованы для регулирования иммунного ответа несмотря на то, что вопросы взаимоотношения этих двух микробиот еще подлежат изучению. Антибактериальная терапия или даже трансплантация микробиоты дыхательных путей наподобие успешной трансплантации кишечной микробиоты может способствовать сохранению и/или восстановлению флоры дыхательных путей и предотвращению или ограничению темпов развития астмы. Эти идеи требуют подтверждения в ходе дальнейших исследований, однако возможности, открывающиеся при этом, выглядят многообещающе.

Особенности микрофлоры полости носа

Участие микробиоты дыхательных путей в развитии заболевания дыхательной системы, такого как астма, кажется логичным... Однако требуются доказательства. В ряде исследований предпринимаются попытки показать взаимосвязь между микробиотой полости носа и развитием бронхиальной астмы, тем самым приоткрывая завесу перед загадкой.

До сих пор имеется недостаточно научных работ по вопросу влияния микробиоты полости носа на развитие астмы⁹, в то время как в отношении микробиоты нижних отделов дыхательных путей (bronхи и легкие) такая связь установлена. За решение этого вопроса взялась группа американских ученых. Их целью стало изучение состава микробиоты полости носа больных астмой и сравнение ее с микробиотой здоровых людей для выявления признаков ее воздействия на болезнь. На протяжении одного года собирались образцы из носоглотки (в задней части полости носа) у людей в возрасте от 10 до 73 лет, среди которых были больные астмой в стадии обострения и ремиссии, а также здоровые люди, составившие контрольную группу¹⁰.

Особая микробиота

Гипотеза подтвердилась: микробиота полости носа существенно отличалась в разных груп-

пах. По сравнению с контрольной группой, в микрофлоре астматиков два семейства бактерий (*бактероиды* и *протеобактерии*) присутствуют в большем количестве. Четыре вида бактерий у астматиков обнаруживали в большем количестве: некоторые ассоциируются с местными воспалительными заболеваниями (но никогда – с астмой), другие встречаются при некоторых нарушениях со стороны дыхательной системы; наконец, ряд бактерий причастен к развитию вагиноза. Обнаруженные микроорганизмы также отличались в зависимости от того, было ли это стабильное течение заболевания или обострение.

Биомаркеры на расстоянии руки

Данное исследование является одним из крупнейших среди проведенных в последнее время работ, посвященных изучению взаимосвязи микробиоты полости носа и бронхиальной астмы. Результаты этого исследования после должного анализа представляют собой важный шаг вперед в научном поиске и согласуются с данными, полученными в исследованиях нижних отделов дыхательных путей. На основании этого можно предположить, что изучение микробиоты полости носа, получение образцов которой осуществляется легче и менее травматично, чем с помощью внутреннего осмотра бронхов (бронхоскопия), может помочь в понимании роли микробиоты дыхательных путей



в возникновении и течении астмы. Обнаруженные бактерии подлежат более детальному изучению для выяснения их роли и возможности их использования в качестве простого маркера наличия астмы и наблюдения за ее течением. Таковы многочисленные направления научного исследования данной проблемы в будущем.

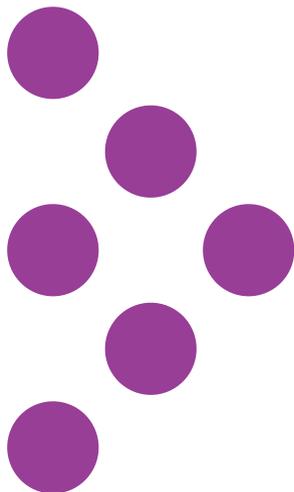
⁷ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/fr/>

⁸ Ди Лоренцо Г., Ди Бон Д. и др. Иммунологические и неиммунологические механизмы аллергических заболеваний в старческом возрасте: биологические и клинические особенности. *Immunity & Ageing* (2017) 14:23 DOI 10.1186/s12979-017-0105-4

⁹ Гилстрап Д. Л., Крафт М. Астма и взаимодействия хозяин-микробиоты. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2013; 131:1449-50.e3

¹⁰ Фазлоллахи М., Ли Т. Д., Андраде Дж. и др. Микробиота носовой полости при астме. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* (2018); ИЦО: 10.1016/j.jaci.2018.02.020

2. ПИЩЕВЫЕ АЛЛЕРГИИ



По данным Всемирной организации здравоохранения, пищевая аллергия представляет собой четвертое по распространенности хроническое заболевание в мире. Во Франции пищевой аллергией страдает 3,5 % всего населения, из них около 10 % дети. Как и астма, atopический дерматит или ринит, многократно участвовавшие за последние несколько десятков лет, развиваются под воздействием факторов окружающей среды, а также социальных и медицинских факторов. Проявления аллергических реакций разнообразны, начиная от обычного покраснения (эритема) до летального исхода, поэтому к этой проблеме следует относиться крайне серьезно. Изучение кишечной микробиоты, взаимодействующей с иммунной системой, помимо существующих методов борьбы с аллергией в виде исключения аллергена или при возможности десенсибилизации позволит создать ряд новых методов по профилактике аллергии.

Аллергия на яйца: участие кишечной микробиоты

Аллергия на яйца является второй по частоте у детей после аллергии на молоко. Аллергией на яйца страдает почти 10 % детей с аллергией в возрасте до трех лет. В научной литературе приведены данные, свидетельствующие о связи кишечной микробиоты у детей раннего возраста с повышением чувствительности или даже с появлением аллергии к отдельным продуктам питания. Как обстоит дело с аллергией на яйца?

Крайне быстрый рост частоты пищевой аллергии, несопоставимый с продолжительностью генетической эволюции, заставляет исследователей задуматься о выяснении сути этих процессов. В связи с тем, что в последнее время в свете новых представлений о кишечной микробиоте пересмотрены процессы, связанные с развитием как аллер-



гии, так и других заболеваний, некоторые исследования нацелены главным образом на вопросы взаимосвязи ранней кишечной микробиоты и аллергии на яйца¹¹. Изучение детей в возрасте от трех до шести месяцев показало, что 46 % из них имели аллергию исключительно на яйца, а у 71 % была повышенная чувствительность (сенсibilизация)

к яйцам. Кишечную микробиоту изучали по анализам кала. Кроме того, проводили анализ крови и мочи для наблюдения за развитием сенсibilизации/аллергии. Постоянное наблюдение вплоть до 8 лет показало, что большинство детей спустя несколько лет перестали болеть.

¹¹ Фазлollahи М., Чан Й., Гричин А. и др. Кишечная микробиота раннего периода жизни и аллергия на яйца. *Allergy*. 2018;1-10

Кишечная микробиота детей с аллергией: удивительные результаты... на самом деле не столь удивительны

Длительное наблюдение показывает, что ранняя кишечная микробиота у детей с аллергией на яйца более разнообразна, чем микробиота контрольной группы здоровых детей. На первый взгляд, это удивительное открытие в свете того, что обычно приводится в литературе, где часто выдвигается альтернативная теория, связанная с другой патологией, например, с ожирением. Однако ранее были опубликованы сопоставимые результаты по астме и микробиоте дыхательных путей¹². Достаточно предупредить исследователей, которым известно общее начало этих двух аллергических заболеваний и которые не довольствуются микробным разнообразием в качестве единственной роли микробиоты в развитии заболевания. Более того, кишечная микробиота у детей с аллергией на яйца состоит из семейства бактерий, отличных от того, что обнаруживают в микробиоте здоровых детей, при этом некоторые из них (*Lachnospiraceae* и *Streptococcaceae*) обильно

представлены в первой группе. Другие, такие как молочнокислые бактерии, чьи защитные свойства были установлены в исследованиях на животных, преобладали во второй группе. Подробные генетические исследования также позволяют утверждать, что определенные бактерии, присутствующие в кишечной микробиоте детей с аллергией на яйца, модифицируют метаболизм пуриновых соединений в организме, которые участвуют в отдельных биологических процессах и вовлечены в аллергические реакции на арахис у детей¹³.

Еще предстоит выяснить роль резидентной микрофлоры

К окончанию восьмилетнего исследования аллергия на яйца отсутствовала у 60 % детей, ранее страдавших ею. Однако ученые не увидели существенных отличий в ранней кишечной микробиоте детей независимо от того, осталась аллергия или исчезла. Необходимо проведение крупных исследований для подтверждения приведенных результатов и выяснения роли резидентной микрофлоры. В любом случае, проведенные исследования позволяют разра-

ботать новую профилактическую или терапевтическую стратегию в отношении этой широко распространенной аллергии.



12 Хуанг Й. Дж., Нельсон К. Е., Броди Э. Л. и др. Микробиота дыхательных путей и повышенная реактивность бронхов у пациентов с субоптимально контролируемой астмой. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:372-381. и Марри П. Р., Штерн Д. А., Райт А. Л., Биллгеймер Д., Мартинес Ф. Д. Различия микробного состава индуцированной мокроты в связи с астмой. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:346-352.

13 Конг Дж. Чалкрафт К., Мандур Т. С. и др. Комплексная метаболомика определяет алармин-мочевую кислоту в качестве ключевого сигнала индукции аллергии к арахису. *Allergy.* 2015;70:495-505.

Имеется ли «микробная подпись» у пищевой аллергии?

Первые месяцы жизни являются критическими для правильного становления иммунной системы новорожденных. Это тесно связано с составом кишечной микробиоты, которая в свою очередь зависит от таких факторов, как способ родоразрешения, секреция в желудочно-кишечном тракте, окружающая среда, питание... С учетом того, что пищевую аллергию все чаще связывают с дисбалансом кишечной микробиоты, исследователи нацелены на изучение первых мгновений жизни для понимания развития аллергии.

Вслед за гигиенической гипотезой о том, что в настоящее время всплеск аллергических заболеваний в индустриально развитом мире частично связан с чрезмерной гигиеной, появились предположения, что несчастный контакт иммунной системы с микроорганизмами в раннем детстве способствует более позднему проявлению аллергии¹⁴.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ГИПОТЕЗА

Гипотеза, предполагающая наличие причинно-следственной связи между чрезмерной гигиеной и возникновением аллергии.

Считается, что тщательная гигиена приводит к:

- ✦ нарушению равновесия между клетками Тх1/Тх2, двумя иммунными клеточными линиями (лимфоциты);
- ✦ доминированию Тх₂, которые провоцируют аллергический ответ иммунной системы.

Сторонники данной теории считают, что:

- ✦ население с частыми паразитарными инфекциями крайне редко страдает от астмы или аллергического ринита;
- ✦ дети, имевшие контакт в раннем детстве с инфекционными возбудителями, в последствии в меньшей степени страдают аллергией;
- ✦ дети, проживающие в сельской местности и контактирующие с сельскохозяйственными животными, страдают аллергией в меньшей степени, чем городские дети.

(Источник: Французское национальное агентство санитарной безопасности питания, окружающей среды и труда)

2• ПИЩЕВЫЕ АЛЛЕРГИИ

Эта проблема, будучи весьма актуальной в индустриальных странах, находит беспоконный отклик в Японии, где частота аллергии у трехлетних детей Токио выросла с 8,5 % в 2004 году до 16,7 % в 2014¹⁵. Столкнувшись с указанной проблемой медицины, местные ученые взялись за дело.

В Японии считают, что все (или почти все) проявляется в течение первого года жизни

Японские исследователи наблюдали детей в течение первого года жизни с целью выявить некую «микробную подпись» у детей, страдающих аллергией в возрасте до двух лет¹⁶. В соответствии со своими представлениями в изучении развития кишечной микробиоты они уделяли огромное внимание двум факторам: периоду лактации (обычно до девяти месяцев жизни), во время которого в микрофлоре доминируют молочнокислые бактерии (*Bifidobacterium*), и периоду отлучения ребенка

от груди, во время которого микробиота меняется, становится более многочисленной и приближается к микробиоте взрослого человека¹⁷. В эти периоды развивается устойчивость к пищевым антигенам, поступающим извне макромолекулам пищи, способными спровоцировать иммунный ответ посредством синтеза антител. Любое нарушение описанных процессов может привести к возникновению аллергии у детей¹⁸. В своем исследовании японские ученые проводили анализ кала 56 детей в возрасте одного месяца, двух месяцев, шести месяцев и одного года: у четырнадцати детей развилась пищевая аллергия до двух лет, а у десяти детей – до истечения первого года жизни. Сопоставляя результаты с анализами микробиоты, ученые заметили, что в период лактации, начиная со второго месяца жизни, некоторые молочнокислые бактерии уже присутствовали в заметно меньшем количестве у детей с проявлениями пищевой аллергии в течение первых двух лет жизни. Это позволило установить

защитные свойства некоторых видов бактерий, присутствующих прежде всего в материнском молоке и, согласно некоторым работам, берущих начало из кишечной микробиоты матери¹⁹. Ученые также отметили значительные различия в бактериях, усваивающих лактаты (*Veillonella*), представленных в меньшем количестве при аллергии.



Лактация и отлучение от груди в основе аллергической реакции

Для кишечной микробиоты детей с аллергией (пищевая и другие виды аллергии) при отлучении от груди было характерно обилие некоторых видов энтеробактерий, одного из крупнейших семейств бактерий. Особенностью микробиоты у детей с пищевой аллергией оказалось присутствие двух видов *Clostridium*, влияние которых должно стать предметом более детального изучения. Более того, бактериальное разнообразие у детей с аллергией оказалось значительно меньше в сравнении со здоровыми детьми. Исследователи трактуют это

как признак неотвратимого развития аллергии. В целом, результаты, свидетельствующие о возможности провоцирования пищевой аллергии при ранних нарушениях кишечной микробиоты в период лактации или отлучения от груди, подтверждаются другими работами, проведенными в разных странах. Впрочем, еще следует окончательно установить, является ли дисбиоз причиной развития заболевания (аллергии) или следствием. Благодаря результатам данного исследования установлено, что микробиота матери, являющаяся источником молочнокислых бактерий, для младенцев является средством, помогающим бороться против пищевой аллергии.

14 Фихли Т., Стефка А. Т., Као С. и др. Микробное регулирование аллергических реакций на пищу. *Semin Immunopathol* 2012;34: 671-88

15 <http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/allergy>

16 Танака М., Юки Коренори Й., Вашию М. и др. Подписи кишечной микробиоты японских младенцев с развившейся в раннем детстве пищевой аллергией. *FEMS Microbiology Ecology*, 93, 2017

17 Бергстром А., Сков Т. Х., Баль М. И. и др. Определение кишечной микробиоты в период раннего возраста: продолжительное эксплоративное исследование большой когорты младенцев Дании. *Appl Environ Microbiol* 2014;80:2889-900

18 Линг Э., Ли З., Лиу К. и др. Нарушенный состав кишечной микробиоты у младенцев с пищевой аллергией. *Appl Environ Microbiol* 2014;80:2546-54

19 Джост Т., Лакруа К., Бреггер К. П. и др. Вертикальная (от матери новорожденному) передача кишечной микрофлоры матери при кормлении грудью. *Environ Microbiol* 2014;16:2891-904

В ЦИФРАХ

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ В ЦИФРАХ

От 1 до 3 %

взрослых и от 4 до 6 % детей по всему миру страдают от аллергии (данные ВОЗ)

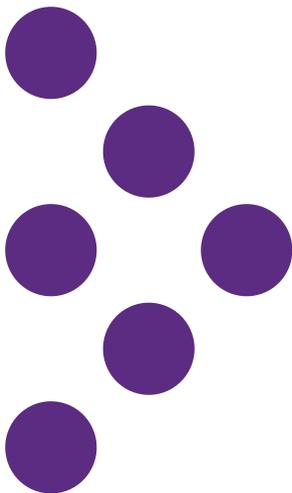
75 %

пищевой аллергии у детей вызывается ограниченным числом продуктов: яйца, арахис, молоко, рыба, грецкий орех, фундук и миндаль (данные ВОЗ)

Свыше 30 %

детей Франции с аллергией также имеют аллергию или повышенную чувствительность к коровьему молоку (Источник: Французское национальное агентство санитарной безопасности питания, окружающей среды и труда)

3. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ



Аллергический ринит представляет собой наиболее частое и постоянное проявление аллергии дыхательных путей – даже в большей степени, чем астма, с которой она ассоциируется. Непрерывающееся чихание, продолжительное течение из носа или заложенный нос, раздраженные глаза: вот основные симптомы данной патологии, которая поражает 25 % населения Франции и полмиллиарда людей по всему миру²⁰. Как в случае с другими аллергическими реакциями, аллергический ринит также имеет сильный наследственный компонент, а вызываемые им симптомы обусловлены выраженной реакцией иммунной системы на аллергены (клещи, цветочная пыльца, кошачья шерсть). Более того, установлено, что дисбиоз кишечника и ЛОР-органов приводит к расстройствам дыхательной системы. При этом еще досконально не изучены процессы развития этих изменений, а также то, какие бактерии способны их вызывать. Имеется запрос на разработку методик лечения, альтернативных и/или в дополнение к существующим стандартным методикам (исключение аллергена, лекарственная терапия и десенсибилизация), а именно направленных на восстановление равновесия микробиоты...

Ruminococcus gnavus, недружелюбная бактерия



Существует большое число работ, в которых ученые пытались идентифицировать бактерии, ответственные за дисбиоз и вызывающие развитие болезни. Некоторое продвижение в этом направлении наметилось в настоящее время: обнаружена связь между ростом бактерий *Ruminococcus gnavus*, участвующих в развитии кишечного дисбиоза, и аллергическими заболеваниями у младенцев, в частности, с аллергией дыхательной системы. Важное открытие на фоне прогноза ВОЗ об очередном увеличении частоты некоторых аллергических заболеваний дыха-

тельной системы в предстоящие годы²¹.

Несмотря на успехи в изучении микробиоты и влияния ее дисбаланса на здоровье, основанные на передовых технологиях генетического анализа, на сегодняшний день еще многое предстоит исследовать и осознать. И несмотря на то, что дисбиоз кишечной микробиоты признан ведущим фактором в развитии аллергии у детей раннего возраста²², до сих пор еще не идентифицированы бактерии, вовлеченные в эти процессы. Эта задача представляется достаточно сложной в связи с тем, что микроб-

ные сообщества постоянно взаимодействуют с организмом и, следовательно, чувствительны к различным параметрам. По этой причине результаты исследования в этой области часто не подтверждаются, противоречат друг другу и поэтому не позволяют установить конкретный фактор, отвечающий за развитие какого-либо заболевания. Другими словами, для правильного заключения необходимо использовать соответствующие протоколы экспериментального исследования и методологию.



20 Оздоганоглу Т., Сонгу М. Проблема аллергического ринита и астмы. *Ther Adv Respir Dis.* 2012;6(1):11-23.

21 Паванкар Р. Аллергические заболевания и астма: озабоченность мировой медицины и призыв к действию. *World Allergy Organ.* Январь, 2014;7:12

22 Фуджимура К. Е., Линч С. В. Микробиота при аллергии и астме и обнаруженная взаимосвязь с микробиотой. *Cell Host Microbe* 2015;17:592-602

Оригинальный протокол экспериментального исследования

Для избежания подобных несоответствий и максимального ограничения систематических ошибок, обусловленных субъективным фактором или неточностью прибора, в особенности при изучении генетических или средовых факторов, исследователи изучали микроорганизмы, участвующие в развитии аллергических заболеваний, на близнецах с рождения²³. Данный подход позволяет изучить развитие заболевания, а также обнаружить изменения в микробиоте, приводящие к развитию заболевания. Для изучения кишечной микробиоты новорожденных использовались образцы кала, взятые для анализа при рождении и в течение первого года жизни. Детей наблюдали до трехлетнего возраста, когда состав кишечной микробиоты у детей обычно становится схожим с таковым у взрослых²⁴. Таким образом, указанный период оказался достаточным для выявления корреляций между симптомами аллергии и изменениями микробного состава.

Виновник был идентифицирован

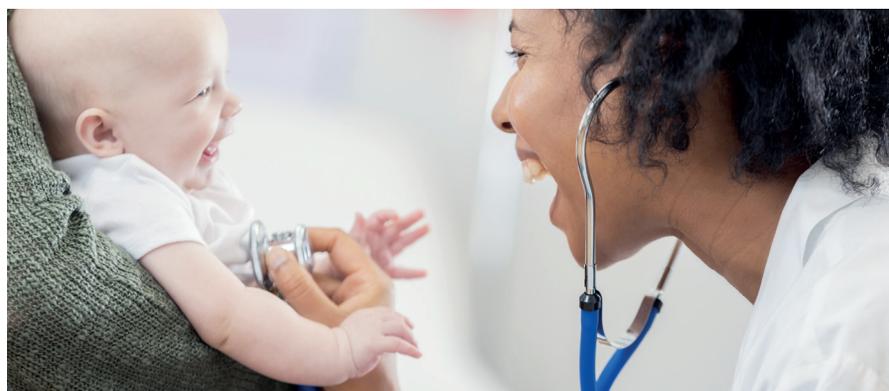
К концу исследования у 45,5 % детей в истории болезни наблюдали аллергические проявления кожи или дыхательной системы. У детей с аллергией в возрасте от двух месяцев и до конца первого года наблюдения выявляли значительно больший удельный вес *Ruminococcus gnavus* в кале, чем у здоровых детей. Этот избыток, как предполагают, способствует увеличению в кишечной микробиоте *Lachnospiraceae* и появлениям аллергических симптомов, особенно со стороны дыхательной системы (ринит, астма). Если быть более точными, то *Ruminococcus gnavus* провоцирует воспаление в кишечном тракте и наряду с этим участвует в местной аллергической реакции дыхательных путей. Эти данные раскрывают огромную роль, которую микроорганизмы играют во взаимоотношениях кишечник – легкие, и могут быть использованы для разработки более эффективных методик лечения.



23 Чжа Х.-Х., Чоу Х.-К., Танг Й.-Л. и др. Дисбиоз кишечника с обилием *Ruminococcus gnavus* связан с аллергическими болезнями у младенцев. *Gastroenterology* 2018;154:154-167

24 Яцуненко Т., Рей Ф. Е., Манари М. Дж. и др. Микробиота человека в географическом и возрастном аспектах. *Nature* 2012;486:222-227

Аллергический ринит: первые месяцы жизни являются ключевыми



Первые месяцы жизни играют исключительную роль в микробной колонизации, в том числе полости носа. Известно, что ранний дисбиоз приводит к развитию некоторых аллергических заболеваний в раннем детстве. Однако что нам известно о влиянии микробиоты полости носа на развитие раннего ринита и свистящего дыхания?

Ринит наряду с дыхательными расстройствами, сопровождающимися свистящим звуком (свистящее дыхание, астма²⁵), достаточно часто встречается у новорожденных и детей²⁶. Проведен ряд исследований, установивших взаимосвязь между микробиотой дыхательных путей и развитием дыхательных расстройств, а также показавших непосредственное влияние факторов окружающей

среды и образа жизни²⁷. Между тем, до сих пор не был изучен вопрос о непосредственной связи между микробиотой полости носа младенцев и аллергическими расстройствами, такими как аллергический ринит и свистящее дыхание, представляющее собой образование свистящего звука при выдохе и/или вдохе. Эта задача была поставлена в ходе международного сравнительного исследования, результаты которого были недавно опубликованы²⁸.

25 Тео С. М., Мок Д., Фам К., Кусель М., Серралха М., Трой Н. и др. Влияние назофарингеальной микробиоты младенцев на тяжесть инфекций нижних дыхательных путей и риск развития бронхиальной астмы. *Cell Host Microbe* 2015;17:704-15

26 Тан Т. Н., Лим Д. Л., Ли Б. В., Ван Беве Х. П. Распространенность симптомов аллергии среди детей второго года жизни в Сингапуре. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:151-6

27 Шуйджс М. Дж., Вилларт М. А., Верготе К., Грас Д., Десварте К., Эге М. Дж. и др. Сельская пыль и эндотоксин защищают от аллергии посредством A20 индукции эпителиальных клеток легких. *Science* 2015;349:1106-10

28 Та Л. Д., Яп Г. К. и др. Определение микробиоты полости носа в первые 18 месяцев жизни: корреляция с ранним развитием ринита и свистящего дыхания. *J Allergy Clin Immunol* 2018

3 • АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Крайнее разнообразие микроорганизмов

На протяжении первых 18 месяцев жизни регулярно изучалось и сравнивалось развитие микробиоты полости носа у трех групп детей: 23 % субъектов имели изолированный ринит, 28 % – ринит со свистящим дыханием, остальные составили группу здоровых детей. Результат: имелись отличия в развитии микробиоты полости носа в зависимости от того, страдали дети ринитом и сопутствующим свистящим дыханием или нет. Различия в развитии микробиоты были обнаружены на самых ранних этапах (порой даже на третьей неделе жизни), а главное, непосредственно перед появлением клинических симптомов, что позволило ученым сделать вывод о том, что микробиота полости носа играет исключительную роль в развитии данного заболевания дыхательной системы. Согласно литературным данным, в микробиоте полости носа преобладают три большие группы бактерий (актинобактерии, протеобактерии и фирмикуты²⁹). Это утверждение было подтверждено данным исследованием. Другим выводом исследования, согласующимся с данными литературы³⁰, является то, что при рините (сочетающемся со свистящим дыханием или нет) у детей уменьшается разнообразие микробиоты полости носа. Таким образом, доминирование некоторых бактерий было связано либо с развитием аллергического ринита с сопутствующим свистящим дыханием (*Oxalobacteraceae*, *Aerocossaceae*), либо с формированием здоровой микрофлоры здоровых детей (*Corynebacteriaceae* и ранняя колонизация полости носа бактериями, принадлежащими к семейству стафилококков).



Иными словами, микробиота полости носа формирует «микробную подпись», отражающую развитие и степень тяжести патологии дыхательной системы.

Прогностический фактор для ринита

Приведенные данные указывают на способность некоторых вовлеченных бактерий противостоять развитию респираторных нарушений у младенцев³¹. Также они указывают на то, что особые составы микробиоты полости носа в возрасте до 18 месяцев могут вызывать раннее развитие аллергического ринита и свистящего дыхания. Еще одно наблюдение: у каждого пятого из страдавших ринитом детей, участвовавших в исследовании, наблюдался ринит в возрасте 5 лет, тогда как дети, не перенесшие ринит в раннем дет-

стве, не страдали им и в последующем. Таким образом, в данном случае факт перенесенного ринита в возрасте 18 месяцев является прогностическим фактором. Помимо того, что приведенные результаты будут способствовать разработке новых терапевтических стратегий, они также смогут пролить свет на роль микробиоты полости носа в развитии астмы – заболевания, тесно связанного с ринитом.

29 Бош А. А., де Стинхуйджсен Питерс В. А., Ван Хутен М. А., Чу М., Бисброк Г., Кул Дж. и др. Созревание микробиоты дыхательных путей младенцев, экологические факторы и последствия для здоровья: проспективное когортное исследование. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196:1582-90

30 Саквинска О., Бастик Шмид В., Бергер Б., Бруттин А., Кейтель К., Лепаж М. и др. Назофарингеальная микробиота у здоровых детей и больных пневмонией. *J Clin Microbiol* 2014;52:1590-4

31 Тео С.М., Мок Д., Фам К., Кусель М., Серралха М., Трой Н. и др. Влияние назофарингеальной микробиоты младенцев на тяжесть инфекций нижних дыхательных путей и риск развития бронхиальной астмы. *Cell Host Microbe* 2015;17:704-15

ИНТЕРМИТТИРУЮЩИЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Симптомы присутствуют
< 4 дней в неделю или < 4 недель в году

ЛЕГКИЙ РИНИТ

(все указанные симптомы)

- Нормальный сон
- Нормальная повседневная активность
- Нормальная профессиональная и/или учебная активность
- Отсутствие тревожных симптомов

ПЕРСИСТИРУЮЩИЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Симптомы присутствуют
≥ 4 дней в неделю или ≥ 4 недель в году

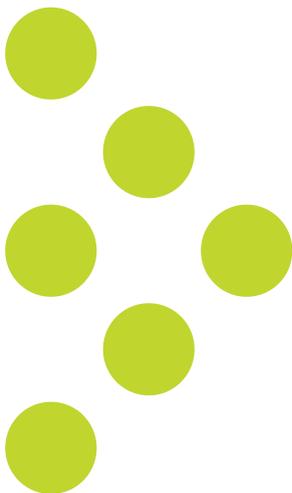
РИНИТ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ И ТЯЖЕЛЫЙ

(один или несколько из указанных симптомов)

- Нарушение сна
- Нарушение повседневной активности
- Расстройство профессиональной и/или учебной активности
- Наличие тревожных симптомов

Классификация аллергического ринита по клиническим проявлениям, Классификация ARIA (Аллергический ринит и его влияние на течение бронхиальной астмы – OMS)

4. АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ



Атопический дерматит, иногда называемый «атопической экземой», представляет собой хроническое аллергическое воспалительное заболевание кожи. Распространенность его растет, и в настоящее время atopический дерматит является наиболее частым заболеванием кожи. Несмотря на то, что atopический дерматит поражает от 15 до 20 % младенцев и обычно исчезает до истечения четырехлетнего возраста, в каждом десятом случае он может сохраниться до подросткового возраста, а иногда даже до зрелости. Кожа очень сухая и чувствительная, с красными бляшками, очаговыми поражениями, зудом – это основные симптомы заболевания, проявляющиеся в период обострения. Современное лечение включает устранение симптомов и улучшение качества жизни больного. Его причина до конца не выяснена, однако имеется сильный генетический фактор, который также обуславливает другие виды аллергии, такие как бронхиальная астма и аллергический ринит. Как и в случае с астмой и пищевой аллергией, при atopическом дерматите большое значение для повышения реактивности иммунной системы имеют чрезмерные гигиенические меры, снижающие возможности контакта организма с микроорганизмами. В первую очередь страдает микробиота кожи, разнообразие которой обедняется и восстановление которой необходимо для оптимизации лечения.

Смягчающие средства и atopический дерматит: доказанные преимущества

Смягчающие вещества (соединения, способствующие смягчению кожи) являются одним из ключевых средств для лечения atopического дерматита. Они используются для восстановления кожного барьера, а также в качестве профилактического средства у младенцев. Для совершенствования терапевтического воздействия необходимо изучить влияние смягчающих средств на микробиоту кожи, пока еще до конца не выясненное.

Атопический дерматит представляет собой хроническое аллергическое воспалительное заболевание кожи, которое развивается главным образом в течение первых шести месяцев жизни³². Не все новорожденные одинаково предрасположены к развитию atopического дерматита: у детей родителей, страдающих atopическим дерматитом или

другим аллергическим заболеванием, таким как бронхиальная астма или аллергический ринит, в действительности риск развития atopического дерматита в два или даже в три раза выше, чем у детей без отягощенной наследственности³³.

Золотистый стафилококк: установленный враг

Кожа постоянно заселяется микроорганизмами, которые формируют микробиоту кожи. Но при atopическом дерматите из-за нарушенной функции кожного барьера кожа оказывается беззащитной перед внешними угрозами. Такое состояние кожи ослабляет ее, делает ее уязвимой для колонизации нежелательными микроорганизмами³⁴. В этих условиях существенное влияние оказывает *Staphylococcus aureus*: согласно данным исследований, более чем в 90 % случаев на коже



Золотистый стафилококк

32 Бибер Т. *Атопический дерматит*. N Engl J Med. 2008; 358(14):1483±94

33 Бохм М., Викман М., Леннарт Нордвалл С., Свартенгрэн М., Вахльгрэн К. Ф. *Семейный анамнез и риск развития atopического дерматита у детей до 4 лет*. Clin Exp Allergy. 2003; 33(9):1226±31

34 Онг П. Й., Лёнг Д. Й. *Инфекционные аспекты atopического дерматита*. Immunol Allergy Clin North Am. 2010; 30(3):309±21

4 АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

младенцев, страдающих атопическим дерматитом с очаговыми поражениями, обнаружен золотистый стафилококк. При дерматите без очаговых поражений эта цифра снижается до 78 %, а на здоровой коже – до 10 %³⁵. Таким образом, надо думать, что удельный вес *Staphylococcus aureus* коррелирует с тяжестью заболевания. В связи с тем, что подобная картина встречается не всегда, исследователи предполагают, что заболевание дает неоднородные изменения микробиоты кожи у разных индивидуумов. Использование других аналитических методов позволило выявить более детальное описание бактериальных сообществ кожи, пораженной атопическим дерматитом: удельный вес *Staphylococcus aureus* непременно увеличивается в период обострения, однако существенные сдвиги во время и после лечения³⁶ были также связаны с другими бактериями (типичные или редко встречающиеся).

Роль смягчающих веществ выяснена

Смягчающие вещества, признанные эффективными в лечении атопического дерматита у младенцев, увлажняют и восстанавливают пораженную кожу, способствуя регенерации поврежденных тканей, а также уменьшают тяжесть заболевания³⁷. Регулярное применение смягчающих средств на протяжении первых шести месяцев жизни у детей с высоким риском развития атопического дерматита может предотвратить его развитие, при этом результаты нестабильны и колеблются в зависимости от индивида³⁸. Ряд исследователей изучал смягчающие средства с целью выяснения их профилактического действия на микрофлору кожи. В этих исследованиях изучали различные параметры кожи, наблюдали за развитием атопического дерматита, подвергали генетическому анализу образцы кожи, взятые с различных участков тела, коррелируя данные с фактом применения смягчающих средств³⁹ у младенцев с риском развития заболевания.

Результат: pH кожи у детей, получавших лечение, оказался ниже, чем у детей контрольной группы (pH здоровой кожи слабокислая, что позволяет ей адекватно функционировать, тогда как при атопическом дерматите кожа имеет кислую pH⁴⁰, что способствует колонизации *Staphylococcus aureus*). Формирование pH может стать средством, позволяющим восстановить равновесие микробиоты кожи. Среди различий, выявленных при изучении



образцов двух групп, также обнаружены изменения, связанные с *Streptococcus genus*. В коже младенцев, получавших лечение, обнаружено большее количество и разнообразие бактерий, что похоже на восстановление равновесия микробиоты кожи. В частности, в большом количестве обнаружено присутствие *Streptococcus salivarius*. Эта бактерия заселяет организм (в особенности ротовую полость) в первые минуты жизни и, вероятно, выполняет защитную функцию. Она в большем количестве присутствует у здоровых детей по сравнению с детьми, у которых выявлен атопический дерматит. Эти результаты совпадают с выводами других исследований, проведенных на старших детях и показавших, что, чем больше удельный вес *Streptococcus salivarius*, тем легче течение атопического дерматита.

Приведенные сведения обосновывают пользу от длительного применения смягчающих веществ в качестве профилактического средства у детей с высоким риском развития атопического дерматита. Несмотря на то, что

представлены новые сведения о действии смягчающих веществ, соответствующие механизмы и влияние местных изменений микробиоты кожи на развитие атопического дерматита у младенцев остаются невыясненными.

35 Мацуи К., Нишикава А., Суто Х., Цубои Р., Огава Х. Сравнительное изучение *Staphylococcus aureus*, выделенного из кожи пациентов, страдающих атопическим дерматитом с очаговыми поражениями и без очаговых поражений. *Microbiol Immunol.* 2000; 44 (11):945±7

36 Конг Х. Х., Ох Дж., Деминг К., Конлан С., Грайс Э. А., Битсон М. А. и др. Временные сдвиги в микробиоме кожи, связанные с обострением и лечением детей с атопическим дерматитом. *Genome research.* 2012; 22(5):850±9

37 Эвангелиста М. Т., Абад-Касинтахан Ф., Лопес-Вилляфуэрте Л. Влияние местного чистого кокосового масла на индекс SCORAD, трансэпидермальную потерю воды и тургор кожи у детей с атопическим дерматитом легкой и средней тяжести: рандомизированное двойное слепое клиническое исследование. *Int J Dermatol.* 2014; 53(1):100±8

38 Хоримукаи К., Морита К., Нарита М., Кондо М., Китазава Х., Нозаки М. и др. Применение увлажняющих средств предотвращает развитие атопического дерматита у новорожденных. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2014; 134(4):824±30 e6

39 Глац М., Джо Дж.-Х., Кеннеди Э. А., Полли Э. С., Сегре Дж. А., Симпсон Э. Л. и др. (2018) Смягчающие вещества изменяют кожный барьер и состав микробиоты кожи у детей с риском развития атопического дерматита. *PLoS ONE* 13(2): e0192443

40 Рипке Ф., Шрейнер В., Дёринг Т., Майбах Х.И. pH ротового слоя при атопическом дерматите: влияние на барьерную функцию кожи и колонизацию *Staphylococcus Aureus*. *Am J Clin Dermatol.* 2004; 5(4):217±23

Против *Staphylococcus aureus* объявлена война

Микробный дисбаланс, или дисбиоз кожи, вызываемый *Staphylococcus aureus*, и атопический дерматит тесно взаимосвязаны. В настоящее время известно, что нарушение микробного равновесия у некоторых индивидов предшествует развитию заболевания. Это важное продвижение в изучении и даже в разработках новых лечебных стратегий.

Еще с 1970-х годов установлено, что кожа больных, страдающих атопическим дерматитом, в большинстве случаев заселена *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк). Это высокопатогенный возбудитель, и инфекции, вызванные им, часто коварны⁴¹. Золотистый стафилококк вызывает многочисленные нозокомиальные (госпитальные) инфекции, а также контактные и кишечные инфекции различной тяжести. В последнее время также было установлено, что инфекции протекают тяжелее там, где обнаруживают золотистый стафилококк определенных специфических штаммов и в большом количестве⁴². Между тем, благодаря техническому прогрессу в области генетики удалось подробно описать состав и выявить незначительное бактериальное разнообразие микрофлоры кожи у больных атопическим дерматитом⁴³. Однако вплоть до недавнего времени не удавалось установить, является ли обилие



Культура золотистого стафилококка

Staphylococcus aureus причиной атопического дерматита или следствием дисбиоза микробиоты кожи.

Staphylococcus aureus, предвестник заболевания

В новом клиническом исследовании установлено, что колонизация *Staphylococcus aureus* предшествует началу заболевания у детей⁴⁴. Это привело к тому, что бактерию стали считать причиной развития заболевания, что частично противоречит выводам другого современного исследования⁴⁵ (в котором, между прочим, утверждается, что штаммы *Staphylococcus* также участвуют в развитии заболевания). Результатом двухлетнего исследования, в ходе которого изучались образцы кожи из области локтевого сгиба и подмышечной впадины (зоны типичного поражения) явилось следующее заключение. Первый вывод: у каждого четвертого ребенка развивался атопический дерматит. Второй вывод: начиная с возраста в три месяца, у детей с последующими проявлениями атопического дерматита заметно увеличивался удельный вес *Staphylococcus aureus*. С другой стороны, похоже, что некоторые бактерии, присутствующие у детей с атопическим дерматитом не в таком большом количестве, проявляли защитную функцию⁴⁶.

Другие способы эрадикации

В неклинических экспериментах *in vitro* было показано, что *Staphylococcus aureus* может способствовать развитию заболевания у индивидов с генетической предрасположенностью за счет провоцирования токсической и/или воспалительной реакции в клетках кожи, подвергающихся воздействию со стороны микроорганизмов⁴⁷. Экстраполируя полученные данные, исследователи предположили, что элиминация (то есть удаление) золотистого стафилококка может оказать благотворное влияние на лечение атопического дерматита. В настоящее время существуют относительно эффективные методики лечения, например, местные противомикробные средства, антибиотики, специальные средства для душа, но как ни парадоксально,

до сих пор неизвестно, способствуют ли они элиминации *Staphylococcus aureus* и каково их влияние на микробиоту кожи. В связи с этим, первостепенной задачей является разработка методики трансплантации микробиоты кожи⁴⁸, содержащей противодействующие *Staphylococcus aureus* микроорганизмы, схожей с трансплантацией фекальной микробиоты. Первые попытки увенчались успехом, значительно уменьшив колонизацию *Staphylococcus aureus* у пораженных индивидов. Можно быть уверенным, что дальнейшие попытки приведут к легализации этой многообещающей методики и последующему усовершенствованию терапии.



- 41 Лейден Дж. Дж., Мэрплс Р. Р., Климган А. М. Золотистый стафилококк при поражении атопическим дерматитом. Br J Dermatol. 1974; 90:525-30
- 42 Бирд А. Л., Деминг К., Кассиди С. К. Б., Харрисон О. Дж., Нге В. И., Конлан С. и др. Разнообразие штаммов *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* при атопическом дерматите в педиатрической практике. Sci Transl Med. 2017; 9(397):ea14651
- 43 Конг Х. Х., Ох Дж., Деминг К., Конлан С., Грайс Э. А., Битсон М. А. и др. Временные сдвиги в микробиоте кожи, связанные с обострением и лечением детей с атопическим дерматитом. Genome Res. 2012; 22:850-9
- 44 Вильямс М. Р., Галло Р. Случай атопического дерматита, вызванного дисбиозом микробиоты кожи человека. J Invest Dermatol. Декабрь 2017; 137(12): 2460-2461
- 45 Кеннеди Э. А., Коннолли Дж., Хурихейн Дж. О., Фаллон П. Г., МакЛин В. Х., Мюррей Д. и др. Микробиом кожи до развития атопического дерматита: ранняя колонизация условно-патогенными стафилококками в 2 месяца снижает риск развития атопического дерматита в 1 год. J Allergy Clin Immunol. 2017; 139:166-72
- 46 Мейлан П., Ланг К., Мермуд С., Йохансен А., Норренберг С., Холь Д. и др. Колонизация кожи *Staphylococcus aureus* предшествует диагностике атопического дерматита в младенческом возрасте. J Invest Dermatol. 2017; 137:2497-504
- 47 Накамура Й., Осчервиц Дж., Сис К. Б., Чан С. М., Мунос-Планилло Р., Хасегава М. и др. Стафилококковый дельта-токсин индуцирует аллергическое заболевание кожи с помощью активации тучных клеток. Nature. 2013; 503(7476):397-401
- 48 Накатсуджи Т., Чен Т. Х., Нарала С., Чун К. А., Ту А. М., Юн Т. и др. Антимикробные вещества условно-патогенных бактерий кожи человека, недостающие при атопическом дерматите, защищают против золотистого стафилококка. Sci Transl Med. 2017; 9(378):ea44680

Майкл Джиллет является профессором факультета биологии и медицины Лозаннского университета (UNIL) и руководителем отделения дерматологии и венерологии Университетской больницы в Водуа (CHUV) в Швейцарии. Приводим небольшие сведения о современном состоянии знаний об атопическом дерматите и направлениях исследований в будущем, предоставленных профессором Майклом Джиллетом.

Что мы знаем о взаимосвязи между атопическим дерматитом и микробиотой?

Недавно было установлено, что бактерии, составляющие микробиоту кожи, не только используют хозяина для получения питательных веществ, но и защищают его от патогенных микроорганизмов, предотвращая развитие кожных инфекций. Ряд бактерий, не вызывающих заболевание и названных условно-патогенными, обладают антимикробным эффектом, позволяющим разрушать патогенные бактерии. При атопическом дерматите наблюдается дисбаланс микробиоты кожи (дисбиоз), который приводит к уменьшению числа защитных бактерий и более частому инфицированию, в первую очередь, *Staphylococcus aureus*. Существует

Неужели гигиеническая гипотеза – единственная гипотеза, способная объяснить развитие болезни, которая поражает все большее число людей?

Генетика играет огромную роль в предрасположенности к атопическому дерматиту, но экологические факторы являются важными пусковыми механизмами. На самом деле гигиеническая гипотеза говорит о том, что у индивидов, мало контактировавших с внешними микроорганизмами, риск развития заболевания выше. Одной из причин считается тот факт, что эти люди не нуждаются в микробиоте, способной защитить их от внедрения *Staphylococcus aureus*. В связи с этим рождение путем кесарева сечения считается предрасполагающим фактором, поскольку без контакта с микроорганизмами влагища матери дисбиоз кожи ребенка разовьется в первые месяцы жизни. В таких условиях кожа ребенка уязвима для *Staphylococcus aureus*, который повысит риск развития атопии. Более того, в ряде исследований на детях было показано, что кожный дисбиоз может развиваться в ранний период и может предшествовать развитию атопического дерматита и аллергических реакций со стороны дыхательной системы. Возможность восстановления микробного равновесия



По оценкам ВОЗ, вплоть до 2050 года каждый второй человек будет страдать одним или несколькими аллергическими заболеваниями. Как мы можем эффективно бороться с этим?

Современные технологические достижения открывают новые перспективы и направления для исследований. Они позволяют нам значительно углубиться в изучение микроорганизмов, вплоть до определения бактериальных подвидов и выяснения их роли с большой точностью. Эти достижения позволили обнаружить значительное бактериальное многообразие кожи, а также вариативность между индивидами. Атопический дерматит – это заболевание, в изучении которого достигнут наибольший успех, в первую очередь, в связи с установлением особой роли *Staphylococcus aureus*. Но дисбиоз кожи играет также существенную роль при развитии других воспалительных заболеваний кожи, например, вульгарных угрей и гнойного гидраденита, хронического заболевания с выраженным болевым синдромом, прогрессирующего при обострениях. Поскольку на сегодняшний день имеется ясное представление о роли дисбиоза при атопическом дерматите, основные силы направлены на создание профилактических стратегий. Стратегической задачей последующих нескольких лет можно считать поиск способа ранней элиминации болезни и улучшения состояния пациентов. У нас для этого есть еще 30 лет!

“ ВОЗМОЖНОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МИКРОБНОГО РАВНОВЕСИЯ В САМОМ РАННЕМ ПЕРИОДЕ ЖИЗНИ СТАНОВИТСЯ ОДНИМ ИЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ ”

два причинных механизма: во-первых, это недостаточная функция кожного барьера, в результате чего происходит инвазия патогенных бактерий; во-вторых, это дефицит иммунного ответа, приводящий к синтезу антител IgE (иммуноглобулин E) и ослаблению противомикробного действия. Затем *Staphylococcus aureus* проникает в кожу и вызывает кожное воспаление. Именно так развивается атопический дерматит. В то время как точно установлена взаимосвязь между кожным дисбалансом и атопическим дерматитом, роль кишечной микробиоты в развитии данного заболевания остается малоизученной. На сегодняшний день нам известно, что кишечное бактериальное сообщество также влияет на иммунный ответ и может таким образом играть определенную роль в развитии кожного воспаления. Однако перед тем как считать восстановление равновесия кишечной флоры терапевтическим воздействием, необходимо провести ряд фундаментальных научных исследований.

весия в самом раннем периоде жизни становится одним из наиболее перспективных направлений медицинской науки. Создавая условия, при которых новорожденный контактирует с микроорганизмами влагища матери, мы тем самым восстанавливаем равновесие микробиоты кожи у детей, рожденных путем кесарева сечения. Это многообещающее направление, которое пока еще находится на этапе своего становления, поскольку мы не знаем, будет ли оно эффективно. Также изучалась возможность применения пробиотиков на коже человека в качестве профилактической меры. Крема, уже доступные на рынке, доказали свое защитное действие, так как они содержат «хорошие» бактерии. Сейчас, после того как установлен арсенал средств, используемых при атопическом дерматите, мы можем выделить продукты, действующие прицельно, а значит, более эффективные. Сейчас проводится множество исследований...



ВЕБ-САЙТ

bmi.biocodex.ru

BIOCODEX 
Microbiota Institute