

© МАХСУДОВ М.Р., МАМАТКУЛОВ У.А., 2016  
УДК 616.513.66-06:616.34-008.87+616-092:612.017.1

Махсудов М.Р., Маматкулов У.А.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И МИКРОБИОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ РАЗНОЦВЕТНЫМ ЛИШАЕМ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии Минздрава Республики Узбекистан, 100109, г. Ташкент, Республика Узбекистан

*Изучено состояние иммунной системы в зависимости от степени нарушений микробиоценоза кишечника у больных разноцветным лишаем. Исследованиями выявлено, что у больных разноцветным лишаем наблюдается нарушение в системе иммунитета, которое выражается снижением активности клеточного и усилением гуморального звена иммунной системы. Наряду с этим, при разноцветном лишае в большинстве случаев выявляют дисбиотические изменения, которые способствуют длительному течению заболевания и трудно поддаются лечению. Представлял интерес характер изменений показателей системы иммунитета в зависимости от степени тяжести дисбиотических изменений кишечника у больных разноцветным лишаем. Выявлено, что у больных разноцветным лишаем изменения в иммунной системе оказываются в прямой зависимости от степени тяжести дисбактериоза, и целесообразно при подборе тактики лечения больных разноцветным лишаем учитывать данные изменения организма.*

**Ключевые слова:** разноцветный лишай, иммунная система, дисбактериоз, микробиоценоз кишечника.

**Для цитирования:** Махсудов М.Р., Маматкулов У.А. Взаимосвязь нарушений иммунной системы и микробиоза кишечника у больных разноцветным лишаем. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016; 19(6): 349-351. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-349-351>

**Makhsudov M.R., Mamatkulov U.A.**

## INTERACTIONS BETWEEN THE IMMUNE SYSTEM DISORDERS AND INTESTINAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH PITYRIASIS VERSICOLOR

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology, Tashkent, Republic Uzbekistan

*The immune system depending on the degree of intestinal microbiocenosis disorders in patients with pityriasis versicolor was investigated. Patients with pityriasis versicolor have an immune system disorder, which is expressed by a decrease in the activity of cellular immune system and enhancement of humoral one. In addition, in most cases of the pityriasis versicolor there are disbiotic changes, that contribute to the long-term course of the disease and are difficult to treat. The different changes in the immune system depending on the severity of intestinal disbiotic changes in patients with pityriasis versicolor were shown. It was revealed that in patients with pityriasis versicolor changes in the immune system are in direct proportion to the severity of disbiosis. It is appropriate to take into account these changes in the selection of treatment strategy of patients with pityriasis versicolor.*

**Key words:** pityriasis versicolor; the immune system; bacteria overgrowth; intestinal microbiocenosis.

**For citation:** Makhsudov M.R., Mamatkulov U.A. Interactions between the immune system disorders and intestinal microbiota in patients with pityriasis versicolor. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney).* 2016; 19(6): 349-351. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-349-351>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 29 June 2016

Accepted 20 October 2016

Кератомикозы – грибковые заболевания кожи, при которых возбудители поражают лишь роговой слой эпидермиса. Эта группа заболеваний представлена в нашем регионе разноцветным лишаем (РЛ) [1, 2].

Согласно современной номенклатуре, возбудитель РЛ является *Malassezia* spp. [3], причем антигенные

свойства их различные и зависят от географического распространения, как это было показано в исследованиях G. Gaitanis и соавт. [4].

Одним из приоритетных направлений в изучении патогенетических механизмов РЛ является исследование состояния микробиоценоза кишечника, иммунного

### Для корреспонденции:

Махсудов Маруф Рашидович, младший научный сотрудник Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии Минздрава Республики Узбекистан, 100109, г. Ташкент, Республика Узбекистан. E-mail: [bbh72@mail.ru](mailto:bbh72@mail.ru).

### For correspondence:

Makhsudov Maruf R., junior researcher Republican specialized research-and-practical medical center of Dermatology and Venereology Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. E-mail: [bbh72@mail.ru](mailto:bbh72@mail.ru).

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у больных разноцветным лишаем ( $M \pm m$ );  $p < 0,05$ 

Показатель иммунитета	Контрольная группа ( $n = 19$ )	Больные разноцветным лишаем ( $n = 33$ )
CD3, %	58,26 ± 0,77	49,18 ± 0,49
CD4, %	38,47 ± 0,35	29,51 ± 0,23
CD8, %	18,89 ± 0,45	26,48 ± 0,39
ИРИ	2,05 ± 0,05	1,12 ± 0,02
CD19, %	16,63 ± 0,37	23,21 ± 0,47
IgA, г/л	2,35 ± 0,05	1,13 ± 0,04
IgM, г/л	1,43 ± 0,06	1,57 ± 0,04
IgG, г/л	12,09 ± 0,28	17,45 ± 0,30
ЦИК, усл.ед.	14,10 ± 0,48	21,54 ± 0,52

статуса и их взаимосвязи, так как заболевание чаще возникает при наличии дисбиотических нарушений в кишечнике и вторичного иммунодефицитного состояния [5–7], играющих важную роль в патогенезе многих заболеваний.

РЛ отличается выраженным полиморфизмом, обусловленным иммунологическими нарушениями и эндогенной интоксикацией, приводящих к торпидному течению и устойчивости заболевания к проводимой терапии.

Известно, что грибы относятся к полноценным Т-зависимым антигенам и в ответ на поступление в организм могут вызвать любой тип иммунных реакций. Особенности реагирования иммунной системы на антиген гриба зависят от гено- и фенотипических свойств организма, количества и условий поступления грибкового антигена [8]. Установлено, что нарушения иммунного статуса приводят к учащению случаев заболевания РЛ, усилению диссеминации *Malassezia furfur* по кожному покрову с развитием распространенных и атипичных форм данной грибковой инфекции.

Изучение состояния микробиоценоза кишечника и его взаимосвязи с иммунным статусом у больных РЛ является актуальной проблемой дерматологии.

Целью нашего исследования явилось изучение состояния иммунной системы в зависимости от степени нарушений микробиоценоза кишечника у больных РЛ нашего региона.

## Материал и методы

Под наблюдением находились 33 больных (21 мужчина и 14 женщин) с разными клиническими формами РЛ в возрасте от 18 до 45 лет.

Таблица 2

Выраженность степени дисбактериоза кишечника у больных разноцветным лишаем

Группа обследованных	Число больных	Степень дисбактериоза							
		отсутствует		I		II		III	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контрольная группа	19	18	94,7	1	5,3	–	–	–	–
Больные РЛ	33	8	24,2	10	30,3	9	27,3	6	18,2

Оценку состояния иммунной системы проводили по экспрессии антигенов CD-дифференцировочных и активационных. Определение маркеров иммунокомпетентных клеток проводили методом непрямого розеткообразования с использованием иммунореагента – эритроциты человека O(I)-группы Rh<sub>0</sub>, нагруженных через 3% раствор хлорного хрома моноклональными антителами специфичности CD3 – для рецепторов Т-лимфоцитов, CD4 – для Т-хелперов/индукторов, CD8 – для Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов, CD20 – для В-лимфоцитов, CD16 – для естественных киллеров [9].

Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G определяли по методу G. Mancini и соавт. [10], количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови – по методу M. Digeon [11].

Для изучения микробиоценоза кишечника проводили исследование количественного и качественного состава микрофлоры толстого кишечника.

Для изучения микробного пейзажа определяли общее количество аспорогенных анаэробов, бифидобактерий, лактобацилл и общее количество аэробной группы микробов (кишечных палочек, стрептококков, грибов рода *Candida* и др.).

Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением *t*-критерия Стьюдента по прикладной программе Excel-Office 2003 на компьютере Pentium IV.

## Результаты

Выявлено, что у больных РЛ по отношению к показателям группы контроля отмечено статистически значимое снижение концентрации CD3 и CD4-клеток ( $p < 0,05$ ) и повышение концентрации CD8 и CD19-клеток ( $p < 0,05$ ). Наряду с этим наблюдалось снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) почти в 1,8 раза по сравнению с данными контрольной группы (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют, что при РЛ заболевание протекает на фоне вторичной иммунологической недостаточности, причем изменения выявляются как со стороны клеточного, так и гуморального звена иммунитета.

Особо заметны нарушения по таким показателям гуморального звена иммунитета, как IgG (17,45 ± 0,30 против 12,09 ± 0,28 г/л в контроле;  $p < 0,05$ ) и IgA (1,13 ± 0,04 против 2,35 ± 0,05 г/л в контроле;  $p < 0,05$ ).

Показатели ЦИК у больных РЛ (21,54 ± 0,52 усл. ед.) почти в 1,5 раза превышали аналогичный показатель контрольной группы (14,10 ± 0,48 усл. ед.).

Таким образом, у больных РЛ наблюдались нарушения в системе иммунитета в виде снижения активности клеточного и усиления гуморального звена иммунной системы.

Для характеристики зубиотического состояния мы изучали количественные соотношения микроорганизмов с защитными функциями (лактобактерии, бифидобактерии, энтерококки, ЛП и ЛН эшерихии и грибы рода *Candida*) относительно других условно-патогенных бактерий.

Полученные результаты показали, что из 19 практически здоровых лиц лишь у 1 (5,3%) выявлен дисбактериоз 1-й степени, а у остальных обследованных лиц дисбиотические нарушения не обнаружены (табл. 2).

Среди 33 больных РЛ у 8 (24,2%) дисбиотические нарушения не выявлены (см. табл. 1), у 25 (75,8%) больных наблюдались явления дисбактериоза разной степени тяжести: у 10 (30,3%)

Таблица 3

Показатели иммунитета у больных разноцветным лишаем в зависимости от степени дисбактериоза ( $M \pm m$ );  $p < 0,05$ 

Показатель иммунитета ( $n = 19$ )	Контрольная группа	Степень дисбактериоза			
		отсутствует ( $n = 8$ )	1-я ( $n = 10$ )	2-я ( $n = 9$ )	3-я ( $n = 6$ )
CD3, %	58,26 ± 0,77	53,12 ± 0,23*	49,6 ± 0,4*	47,67 ± 0,23*	45,5 ± 0,43*
CD4, %	38,47 ± 0,35	31 ± 0,27*	29,6 ± 0,34*	28,67 ± 0,33*	28,67 ± 0,42*
CD8, %	18,89 ± 0,45	23,75 ± 0,45*	26,3 ± 0,6*	28,11 ± 0,45*	28 ± 0,52*
ИРИ	2,05 ± 0,05	1,3 ± 0,03*	1,13 ± 0,04*	1,01 ± 0,02*	1,02 ± 0,03*
CD19, %	16,63 ± 0,37	21,12 ± 0,79*	22 ± 0,92*	24,67 ± 0,29*	25,83 ± 0,54*
IgA, г/л	2,35 ± 0,05	1,41 ± 0,03*	1,12 ± 0,05*	0,97 ± 0,05*	1,03 ± 0,05*
IgM, г/л	1,43 ± 0,06	1,34 ± 0,05	1,53 ± 0,08	1,73 ± 0,06*	1,73 ± 0,04*
IgG, г/л	12,09 ± 0,28	15,61 ± 0,20*	17,29 ± 0,56*	18,13 ± 0,34*	19,18 ± 0,48*
ЦИК, усл.ед.	14,1 ± 0,48	17,75 ± 0,36	21 ± 0,76*	23,33 ± 0,41*	24,83 ± 0,48*

больных – дисбактериоз 1-й степени, у 9 (27,3%) – 2-й степени, у 6 (18,2%) – 3-й степени.

При этом у больных РЛ выявленные изменения в иммунной системе оказались в прямой зависимости от степени дисбактериоза кишечника (табл. 3). Следует отметить, что во всех обследованных группах обнаружено статистически значимое снижение количества CD3 и CD4-клеток ( $p < 0,05$ ) и повышение CD8 и CD19-клеток ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями контрольной группы. Выявленные нарушения были более выражены у больных дисбактериозом 2-й и 3-й степени. Также наблюдалось снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) в 1,5–2 раза по сравнению с данными группы контроля.

### Обсуждение

Полученные данные показывают, что при РЛ в большинстве случаев отмечены дисбиотические изменения, которые способствуют торпидному течению заболевания и его резистентности к лечению.

Исследование концентрации иммуноглобулинов показали, что у всех обследованных групп больных в сыворотке крови зафиксировано статистически значимое снижение содержания IgA ( $p < 0,05$ ) и повышение содержания IgG ( $p < 0,05$ ). Концентрация IgM у больных дисбактериозом 1-й степени была склонна к повышению ( $p > 0,05$ ), а у больных, у которых дисбактериоз не выявлен – к снижению ( $p > 0,05$ ). У остальных двух обследованных групп больных содержание IgM было повышено по сравнению с данными контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Наряду с этим во всех обследованных группах концентрация ЦИК в сыворотке пропорционально от степени тяжести дисбактериоза увеличилась в 1,2–1,8 раз по отношению к контролю.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, что у больных разноцветным лишаем изменения в иммунной системе оказываются в прямой зависимости от степени тяжести дисбактериоза и целесообразно при подборе тактики лечения больных разноцветным лишаем учитывать данные изменения организма.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.  
**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева М.А. Клинический полиморфизм разноцветного лишая. Материалы V съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан. Ташкент; 2008: 12.
2. Эшбоев Э.Х., Махсудов М.Р., Маматкулов У.А. Некоторые аспекты эпидемиологии разноцветного лишая. Материалы V съезда дермато-венерологов Республики Узбекистан. Ташкент; 2008: 148.
3. Елинов Н.П. Краткий микологический словарь. СПб.: Medem; 2004.
5. Шабашова Н.В. Иммунодефициты при хроническом кандидозе кожи и слизистых оболочек. Проблемы медицинской микологии. 2009; 11(1): 3–10.
8. Караев З.О., Лебедева Т.Н. Патогенез кандидоза и аллергии к грибам рода *Candida*. Бакун: Тэбиб; 2007.
9. Залялиева М.В. Методы оценки субпопуляций лимфоцитов периферической крови у человека. Метод. рекомендации. Ташкент; 2004.

Остальные источники литературы см. в References.

### REFERENCES

1. Abdullayeva M.A. Clinical polymorphism of multi-colored lichen. Materials of the V Congress of dermatovenereologists of the Republic of Uzbekistan. Tashkent; 2008: 12. (in Russian)
2. Eshboev E.Kh., Makhsudov M.R., Mamatkulov U.A. Some aspects of epidemiology of multi-colored lichen. Materials of the V Congress of dermatovenereology of the Republic of Uzbekistan. Tashkent; 2008: 148. (in Russian)
3. Elinov N.P. Concise mycological dictionary. St.Petersburg: Medem; 2004. (in Russian)
4. Gaitanis G., Velegraki A., Allexopoulos E.C., Kapsanaki-Gotsi E., Zisova L., Ran Y., et al. Malassezia furfur fingerprints as possible markers for human phylogeography. *ISME. J.* 2009; 3(4): 498–502. doi: 10.1038/ismej.2008.112.
5. Shabashova N.V. Immunodeficiency with chronic mucocutaneous candidiasis (CMC). *Problems of Medical Mycology. Russian Journal (Problemy meditsinskoy mikologii)*. 2009; 11(1): 3–10. (in Russian)
6. Ashbee H.R. Recent developments in the immunology and biology of Malassezia species. *Immunol. Med. Microbiol.* 2006; 47(1): 14–23.
7. Brown G.D., Netea M.G. *Immunology of fungal infections*. Springer; 2007.
8. Karaev Z.O., Lebedeva T.N. Pathogenesis of candidiasis and allergies to fungi of the genus *Candida*. Baku: Tebib; 2007. (in Russian)
9. Zalyaliev M.V. Methods of subpopulations of lymphocytes of peripheral blood in humans. Methodical recommendations. Tashkent; 2004. (in Russian)
10. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*. 1965; 2: 235–48.
11. Digeon M., Zaver M., Riza I., Bach I.F. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays whit polyethylene glycol. *J. Immunol. Methods*. 1977; 16: 165–83.

Поступила 29.06.16  
Принята к печати 20.10.16