

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК СИСТЕМНЫЙ ФАКТОР ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ ЭКЗЕМЫ

Эшонкулов Содик Холикович

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0917-8584>

Самаркандский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Панжикент 404

Толибов Мансур Махмудович

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7292-632X>

Самаркандский государственный медицинский университет.
Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17914519>

Аннотация: в данном исследовании проведена оценка влияния компонентов метаболического синдрома на тяжесть течения хронической экземы с целью определения взаимосвязи между метаболическими нарушениями, микроциркуляторными изменениями и клиническими проявлениями заболевания. Анализ проводился путём сравнения пациентов с экземой, имеющих и не имеющих метаболический синдром. На основе клинических индексов, биохимических показателей и данных лазерной доплеровской флоуметрии определена степень влияния инсулинорезистентности, дислипидемии и ожирения на активность болезни. Уровни ключевых метаболических маркеров, параметры кожной микроциркуляции и выраженность симптомов были проанализированы с использованием корреляционного и регрессионного анализа. Кроме того, выявлены независимые предикторы тяжёлого течения экземы, что является важным показателем для разработки комплексных терапевтических и профилактических стратегий.

Ключевые слова: экзема, метаболический синдром, инсулинорезистентность, микроциркуляция, НОМА-IR, эндотелиальная дисфункция, триглицериды, абдоминальное ожирение.

METABOLIC SYNDROME AS A SYSTEMIC FACTOR OF SEVERE ECZEMA

Eshonkulov Sodiq Xolikovich

Samarkand Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. Uzbekistan, Samarkand, Panjikent St., 404.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0917-8584>

Tolibov Mansur Makhmudovich

Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand city, Amir Temur street, 18

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7292-632X>

Abstract: this study assessed the impact of metabolic syndrome components on the severity of chronic eczema to determine the relationship between metabolic disorders, microcirculatory changes, and clinical manifestations of the disease. The analysis was performed by comparing eczema patients with and without metabolic syndrome. Based on clinical indices, biochemical parameters, and laser Doppler flowmetry data, the degree of influence of insulin resistance, dyslipidemia, and obesity on disease activity was determined. Levels of key metabolic markers, skin microcirculation parameters, and symptom severity were analyzed using correlation and regression analysis. Furthermore, independent predictors of severe eczema were identified,

which serves as an important indicator for developing comprehensive therapeutic and preventive strategies

Keywords: Eczema, metabolic syndrome, insulin resistance, microcirculation, HOMA-IR, endothelial dysfunction, triglycerides, abdominal obesity.

ВВЕДЕНИЕ

Экзема (chronic eczema, dermatitis) представляет собой гетерогенную группу воспалительных заболеваний кожи с хроническим рецидивирующим течением, нарушением эпидермального барьера и дисрегуляцией врождённого и адаптивного иммунитета [1,2,3]. По данным международных эпидемиологических обзоров, распространённость хронической экземы варьирует от 10 до 20 % у взрослых и достигает 25–30 % в отдельных регионах Европы и Азии, что отражает глобальный рост болезней, связанных с нарушением кожного барьера и системным воспалением [4,5]. Клиническая тяжесть экземы определяется выраженностью воспаления, интенсивностью зуда, распространённостью поражений и влиянием на качество жизни, которое сопоставимо с таковым при псориазе, астме и хронических заболеваниях суставов [6].

На сегодняшний день установлено, что экзема является не только кожной патологией, но и состоянием, тесно связанным с системными метаболическими процессами. Особое внимание уделяется метаболическому синдрому (МС) — комплексу взаимосвязанных нарушений, включающих абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемию и артериальную гипертензию [7]. Согласно критериям IDF и АНА/NHLBI, распространённость МС в мире превышает 25 % среди взрослого населения и имеет тенденцию к росту, особенно в странах с высоким уровнем урбанизации [8,9].

Современные исследования показывают, что метаболический синдром и связанные с ним состояния — ожирение, предиабет, диабет 2 типа, гиперлептинемия, хроническое низкоинтенсивное воспаление — играют ключевую роль в модуляции кожного иммунитета и утяжелении течения воспалительных дерматозов, включая экзему [10,11,12]. Установлено, что жировая ткань, особенно висцеральная, не является лишь депо энергии, а функционирует как эндокринный орган, продуцирующий IL-6, TNF- α , лептин, резистин, MCP-1, которые усиливают системное воспаление и влияют на Th2-опосредованные реакции кожи [13,14,15].

Дополнительный вклад в патогенез тяжёлой экземы вносит инсулинорезистентность (IR), сопровождающаяся нарушением микроциркуляции, повышением оксидативного стресса, снижением синтеза оксида азота (NO) и дисфункцией эндотелия [16,17]. Исследования последнего десятилетия (Egeberg et al., 2017; Lee et al., 2022) показали, что пациенты с экземой и IR имеют более высокие показатели EASI, интенсивность зуда и частоту обострений [18,19].

Особый интерес вызывает связь между МС и цитокиновым профилем экземы: повышенные уровни IL-4, IL-13, IL-31, TSLP, OX40L и уменьшение активности T-регуляторных клеток создают условия для персистирующего воспаления и формируют рефрактерность к стандартной терапии [20,21,22].

Кроме того, важным патофизиологическим звеном является микроциркуляторная недостаточность, характерная для МС. Эндотелиальная дисфункция и нарушение кровотока в капиллярной сети кожи приводят к тканевой гипоксии, стазу и снижению

трофики, что способствует хронизации воспалительного процесса и усилению лихенификации и эритемы [23,24,25].

В исследованиях последних лет также обсуждается роль дисбиоза микробиома кожи и кишечника, который чаще выявляется у пациентов с МС и тяжёлой экземой. Установлено, что *S. aureus*, снижение разнообразия кожной микробиоты и увеличение количества Firmicutes в кишечнике способствуют более тяжёлому течению экземы и повышенной продукции Th2-цитокинов [26,27,28,29].

Несмотря на растущее количество данных, прямые клинические исследования взаимосвязи между компонентами метаболического синдрома, микроциркуляторными изменениями и тяжестью экземы остаются недостаточными. Особенно актуально изучение того, какие компоненты МС оказывают наибольшее влияние на клинические проявления экземы, и могут ли метаболические нарушения рассматриваться как предикторы тяжёлого течения заболевания.

Таким образом, анализ роли метаболического синдрома как системного фактора тяжёлого течения экземы представляет собой важное и актуальное научное направление, имеющее значимое практическое значение для разработки персонализированной терапии.

Цель исследования: Оценить влияние компонентов метаболического синдрома на тяжесть течения хронической экземы и определить их взаимосвязь с клиническими проявлениями и микроциркуляторными нарушениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное сравнительное исследование с включением пациентов, обратившихся в дерматологическую клинику в 2023–2025 гг. Участники исследования. Обследовано 112 пациентов с клинически подтверждённой хронической экземой. Формировались две группы: основная группа (n = 56) — пациенты с установленным метаболическим синдромом, контрольная группа (n = 56) — пациенты без метаболических нарушений.

Критерии МС определялись по стандартам IDF (International Diabetes Federation): окружность талии, уровень глюкозы натощак, HOMA-IR, триглицериды, HDL-C и артериальное давление.

Клиническая оценка экземы. индекс тяжести EASI, визуальная аналоговая шкала зуда ВАШ (0–10), индекс качества жизни DLQI.

Метаболические показатели: глюкоза натощак и инсулин (расчёт HOMA-IR), липидный профиль (ТГ, LDL, HDL), окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ).

Исследование микроциркуляции: лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), капилляроскопия ногтевого ложа. Оценивались перфузия, плотность капилляров, выраженность стазы и отёка.

Статистический анализ: Данные обработаны в SPSS 25.0. Использованы t-тест, χ^2 , корреляционный анализ Пирсона. Статистическая значимость — $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика пациентов и тяжесть течения экземы. Во всех возрастных категориях пациенты с метаболическим синдромом (МС+) демонстрировали более выраженную клиническую тяжесть заболевания по сравнению с контрольной группой. Средний возраст обследованных составил $42,3 \pm 11,7$ лет и не отличался между группами ($p = 0,44$).

Показатели клинической активности (EASI, зуд, DLQI):

Таблица 1. Клиническая характеристика тяжести экземы у пациентов с метаболическим синдромом и без него

Показатель	МС+ (n = 56)	Контроль (n = 56)	p
EASI, баллы	18,4 ± 3,2	12,7 ± 2,9	< 0,001
ВАШ-зуд, баллы	7,2 ± 1,1	5,1 ± 1,0	< 0,001
DLQI	14,6 ± 2,4	9,8 ± 2,1	< 0,001

Таблица 1 демонстрирует сравнительную характеристику клинической тяжести хронической экземы у пациентов с метаболическим синдромом (МС+) и в группе контроля. Полученные данные подтверждают, что наличие МС ассоциируется с более выраженным воспалительным процессом, интенсивным зудом и существенным снижением качества жизни. Индекс тяжести EASI. У пациентов с МС среднее значение EASI составило 18,4 ± 3,2, что достоверно выше, чем в контрольной группе (12,7 ± 2,9, p < 0,001). Это свидетельствует о более выраженной эритеме, отёке, инфильтрации и лихенификации у пациентов с метаболическими нарушениями.

Интенсивность зуда (ВАШ). Показатель ВАШ у пациентов с МС также был значимо выше (7,2 ± 1,1 против 5,1 ± 1,0, p < 0,001). Повышенная интенсивность зуда может быть связана с: повышенными уровнями IL-31 и TSLP, инсулинорезистентностью, микроциркуляторными нарушениями и тканевой гипоксией.

Качество жизни (DLQI). Показатель DLQI в группе МС+ составил 14,6 ± 2,4, что почти в 1,5 раза выше, чем в контроле (9,8 ± 2,1, p < 0,001). Это отражает значительное влияние заболевания на сон, повседневную активность, эмоциональное состояние и социальную адаптацию.

Данные таблицы подтверждают, что метаболический синдром является значимым фактором, утяжеляющим течение экземы. У пациентов с МС отмечаются: более высокая клиническая активность воспаления, выраженный зуд, значительное снижение качества жизни.

Таблица наглядно демонстрирует тесную взаимосвязь между метаболическими нарушениями и тяжестью дерматологического процесса, что подчёркивает необходимость комплексного подхода, включающего коррекцию метаболических факторов.

Компоненты метаболического синдрома. Метаболические параметры:

Таблица 2. Метаболические показатели у пациентов с экземой в зависимости от наличия метаболического синдрома

Метаболический показатель	МС+	Контроль	p
НОМА-IR	3,4 ± 0,9	1,9 ± 0,6	< 0,001
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,1 ± 0,7	5,0 ± 0,5	< 0,001
Триглицериды, ммоль/л	2,1 ± 0,4	1,4 ± 0,3	< 0,001
HDL-C, ммоль/л	0,98 ± 0,13	1,22 ± 0,14	< 0,001
Окружность талии, см	101 ± 11	87 ± 9	< 0,001

Таблица 2 отражает выраженность метаболических нарушений у пациентов с экземой, разделённых на группы с наличием метаболического синдрома (МС+) и без него.

Представленные данные демонстрируют значимые межгрупповые различия по всем ключевым компонентам МС, что подчёркивает системный характер метаболических нарушений и их возможную роль в утяжелении течения хронической экземы.

Инсулинорезистентность (НОМА-IR). Показатель НОМА-IR был почти в 1,8 раза выше в группе МС+ ($3,4 \pm 0,9$), чем в контроле ($1,9 \pm 0,6$; $p < 0,001$). Это подтверждает наличие выраженной инсулинорезистентности, ассоциированной с: усилением продукции провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6), повышением уровня лептина и снижением адипонектина, нарушением микроциркуляции кожи. Инсулинорезистентность является одним из ключевых системных факторов тяжёлой экземы.

Глюкоза натощак. Глюкоза натощак была достоверно выше в группе МС+ ($6,1 \pm 0,7$ ммоль/л), что подтверждает ранние признаки нарушения углеводного обмена ($p < 0,001$). Гипергликемия способствует: оксидативному стрессу, дисфункции эндотелия, снижению барьерной функции кожи.

Триглицериды (ТГ). Пациенты с МС имели почти в 1,5 раза более высокий уровень триглицеридов ($2,1 \pm 0,4$ ммоль/л), чем контрольная группа ($1,4 \pm 0,3$ ммоль/л; $p < 0,001$). Гипертриглицеридемия усиливает: системное воспаление, активацию моноцитов и макрофагов, риск сосудистых нарушений кожи.

HDL-холестерин (HDL-C). HDL-C был значительно ниже в группе МС+ ($0,98 \pm 0,13$ ммоль/л), чем у пациентов без МС ($1,22 \pm 0,14$ ммоль/л; $p < 0,001$). Снижение HDL-C связано с: ослаблением противовоспалительной защиты, ухудшением транспорта холестерина, повышением чувствительности кожи к воспалительным сигналам.

Окружность талии как маркер абдоминального ожирения. Окружность талии у пациентов с МС+ составляла 101 ± 11 см, что значительно превышает показатели контроля (87 ± 9 см; $p < 0,001$). Абдоминальное ожирение: формирует хроническое низкоинтенсивное воспаление, повышает секрецию TNF- α , IL-6, MCP-1, усиливает Th2-опосредованное воспаление кожи.

Все метаболические показатели достоверно отличаются между группами, что подтверждает: Высокую распространённость и степень выраженности метаболических нарушений у пациентов с тяжёлой экземой. Инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия и абдоминальное ожирение являются ведущими системными факторами, усиленно влияющими на клиническую тяжесть экземы. Снижение HDL-C и повышение глюкозы натощак усугубляют воспалительные процессы в коже и ухудшают течение заболевания.

Таблица демонстрирует, что экзема при наличии метаболического синдрома приобретает более тяжёлое и резистентное течение, что обосновывает необходимость интегративного подхода к лечению.

Корреляции между метаболическими параметрами и тяжестью экземы. Проведён корреляционный анализ Пирсона. Основные выявленные связи: EASI \leftrightarrow НОМА-IR: $r = 0,62$; $p < 0,01$, EASI \leftrightarrow Триглицериды: $r = 0,51$; $p < 0,01$, EASI \leftrightarrow Окружность талии: $r = 0,44$; $p < 0,05$, ВАШ-зуд \leftrightarrow Окружность талии: $r = 0,48$; $p < 0,05$, DLQI \leftrightarrow Триглицериды: $r = 0,44$; $p < 0,05$, DLQI \leftrightarrow НОМА-IR: $r = 0,57$; $p < 0,01$.

Ключевой вывод: Инсулинорезистентность и гипертриглицеридемия являются самыми сильными предикторами тяжёлой экземы.

Микроциркуляторные нарушения. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ):

Таблица 3. Показатели микроциркуляции кожи по данным лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с экземой в зависимости от наличия метаболического синдрома

Показатель ЛДФ	МС+	Контроль	p
Средняя перфузия кожи (PU)	8,4 ± 1,2	12,9 ± 1,5	< 0,001
Индекс микроциркуляции	1,9 ± 0,3	2,7 ± 0,4	< 0,001
Эндотелиальный компонент (%)	41 %	27 %	< 0,01

Таблица 3 отражает данные лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), позволяющие оценить состояние микроциркуляции кожи у пациентов с хронической экземой. Представленные показатели демонстрируют выраженные различия между группами, свидетельствующие о значительном нарушении микроциркуляции у пациентов с метаболическим синдромом (МС+).

Средняя перфузия кожи (PU). Средний уровень перфузии кожи в группе МС+ составлял $8,4 \pm 1,2$ PU, что было достоверно ниже, чем у пациентов без МС ($12,9 \pm 1,5$ PU, $p < 0,001$). Это означает: снижение кровоснабжения эпидермиса и дермы, ухудшение доставки кислорода и питательных веществ, повышение риска тканевой гипоксии, усиление хронического воспаления. Падение перфузии почти на 35 % — ключевой маркер микроциркуляторной недостаточности.

Индекс микроциркуляции. Индекс микроциркуляции (отношение амплитуды колебаний перфузии к её среднему значению) был значительно уменьшен у пациентов с МС ($1,9 \pm 0,3$ против $2,7 \pm 0,4$; $p < 0,001$). Это отражает: снижение эластичности сосудистой стенки, уменьшение вариабельности кровотока, ухудшение адаптационной способности капиллярного русла, наличие стойкого вазоспазма. Низкий индекс микроциркуляции указывает на функциональную ригидность микрососудов.

Эндотелиальный компонент (%). Эндотелиальный компонент был значительно выше в группе МС+ (41 %) по сравнению с контролем (27 %, $p < 0,01$). Повышение этого компонента означает: выраженную эндотелиальную дисфункцию, нарушение синтеза оксида азота (NO), склонность к вазоконстрикции, снижение способности капилляров реагировать на метаболические потребности тканей. Эндотелиальная дисфункция — системное проявление МС, усиливающее кожное воспаление при экземе.

Взаимосвязь системных нарушений и кожного воспаления. Пациенты с МС имели: более высокий уровень IL-6, TNF- α , CRP (у 68 % — CRP выше нормы), более выраженное Th2/Th22-опосредованное воспаление, усиление ангиоспазма и тканевой гипоксии. Это позволяет рассматривать экзему при МС как системно-детерминированное дерматологическое заболевание.

Многофакторный анализ. Включены переменные: возраст, стаж болезни, НОМА-IR, окружность талии, триглицериды, артериальное давление. Наиболее значимые предикторы тяжёлой экземы (по OR): НОМА-IR $\geq 3,0$ — OR = 4,7 (95 % CI: 2,3–7,9), Триглицериды $\geq 2,0$ ммоль/л — OR = 3,9 (95 % CI: 1,8–6,4), Окружность талии ≥ 100 см — OR = 2,8 (95 % CI: 1,3–5,2). Показатели возраста и длительности заболевания достоверного влияния не имели.

ВЫВОД

Метаболический синдром является значимым системным фактором, утяжеляющим течение хронической экземы. Пациенты с МС имели достоверно более высокие показатели клинической активности заболевания: индекс EASI, интенсивность зуда по шкале ВАШ и индекс качества жизни DLQI. Наличие МС ассоциировалось с более распространёнными формами экземы, частыми обострениями и выраженной лихенификацией.

Инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия и абдоминальное ожирение являются ключевыми метаболическими факторами, влияющими на тяжесть экземы. Значимые различия по НОМА-IR, уровню триглицеридов, окружности талии и снижению HDL-C подтверждают выраженность метаболических нарушений у пациентов с МС. Корреляционный анализ выявил сильную положительную связь между EASI и НОМА-IR ($r = 0,62$), EASI и уровнем триглицеридов ($r = 0,51$), а также между DLQI и НОМА-IR ($r = 0,57$).

Пациенты с метаболическим синдромом демонстрируют выраженные микроциркуляторные нарушения кожи. По данным ЛДФ, средняя перфузия кожи у больных с МС снижена на 35 %, индекс микроциркуляции — на 30 %, тогда как эндотелиальный компонент повышен на 14 процентных пунктов ($p < 0,01$). Эти изменения свидетельствуют о стойкой эндотелиальной дисфункции, вазоспазме и нарушении адаптационных возможностей микроциркуляторного русла.

Системное воспаление у пациентов с МС усиливает иммунопатологические механизмы экземы. Повышенные уровни IL-6, TNF- α , CRP, а также дисрегуляция Th2/Th22-ответа и активности Т-регуляторных клеток создают условия для персистирующего кожного воспаления, усиления зуда и резистентности к стандартной терапии.

Инсулинорезистентность (НОМА-IR $\geq 3,0$), гипертриглицеридемия (ТГ $\geq 2,0$ ммоль/л) и абдоминальное ожирение (ОТ ≥ 100 см) являются независимыми предикторами тяжёлого течения экземы. По данным многофакторного анализа, именно эти параметры оказались наиболее значимыми прогностическими факторами развития тяжёлых форм заболевания (OR 2,8–4,7; $p < 0,05$).

Полученные данные подтверждают необходимость комплексного подхода к ведению пациентов с экземой и метаболическим синдромом. Коррекция метаболических нарушений должна рассматриваться как один из обязательных компонентов терапии, что потенциально позволит снизить воспалительную активность кожи, уменьшить выраженность симптомов и повысить эффективность стандартных дерматологических вмешательств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109–1122.
2. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2008;358(14):1483–1494.
3. Silverberg J.I. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis. *Dermatol Clin*. 2017;35(3):283–289.
4. Langan S.M., Irvine A.D., Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396(10247):345–360.
5. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(1):8–16.
6. Drucker A.M., Wang A.R., Li W.Q. The burden of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(2):293–302.

7. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059–1062.
8. International Diabetes Federation. IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. IDF; 2022.
9. Grundy S.M. Metabolic syndrome update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):3951–3958.
10. Egeberg A., Thyssen J.P., Gislason G. Skin disease and metabolic syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):1006–1015.
11. Rocha-Pereira P., Santos-Silva A., Rebelo I. Inflammation in metabolic syndrome. *Clin Chim Acta*. 2020;506:221–230.
12. Lee S.Y., et al. Metabolic abnormalities and eczema severity. *Allergy*. 2022;77(8):2481–2492.
13. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860–867.
14. Ouchi N., Parker J.L., Lugus J.J., Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(2):85–97.
15. Tilg H., Moschen A.R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol*. 2006;6:772–783.
16. Chiesa F., Giordano R. Endothelial dysfunction in metabolic syndrome. *Microvasc Res*. 2020;131:104036.
17. Chen H., et al. Oxidative stress and endothelial damage in insulin resistance. *Redox Biol*. 2021;47:102198.
18. Egeberg A., Hansen P.R., Gislason G., Mallbris L., Skov L. Risk of eczema in patients with metabolic syndrome. *JAMA Dermatol*. 2017;153(8):783–789.
19. Lee H.J., et al. Insulin resistance and skin inflammation. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(3):534–543.
20. Gittler J.K., Shemer A., Suárez-Fariñas M., et al. Progressive activation of Th2/Th22 pathways in dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(6):1344–1354.
21. Tsuji G., Takahara M., Uchi H. Cytokine imbalance in chronic eczema. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1502.
22. Alzolibani A. Cytokine signatures in chronic dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:873–880.
23. Choi Y.J., et al. Microvascular dysfunction in metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19:216.
24. Roustit M., et al. Microcirculatory alterations in skin inflammation. *Microvasc Res*. 2018;118:52–58.
25. Schaffer P., et al. Endothelial dysfunction and skin diseases. *Exp Dermatol*. 2021;30(8):1162–1172.
26. Nakamura Y., et al. Skin microbiome dysbiosis in eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(3):1021–1031.
27. Kong H.H., Segre J.A. Skin microbiome: emerging role in eczema pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2017;15(11):678–690.
28. Salem I., et al. Gut microbiome and skin inflammation. *Exp Dermatol*. 2018;27(8):815–820.
29. Chen B., et al. Firmicutes abundance and metabolic disorders in dermatitis. *Front Immunol*. 2021;12:640103.