

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Л.К. Знаменская

Кафедра внутренней медицины № 2 (зав. кафедрой - проф. В.А. Белоглазов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь.

STATE OF INTESTINAL MICROBIOCAENOSIS IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS DEPENDING ON THE SEVERITY DEGREE

L.K. Znameska

SUMMARY

There were investigated 33 patients with atopic dermatitis. The age of patients ranged from 1 to 14. In the bacteriological examination of faeces dysbiotic changes were detected in 94% of patients. This paper describes the detection of dysbiotic changes depending on the severity of the disease. Severe atopic dermatitis is associated with a significant reduction in Bifidumbacterium and increase of Staphylococcus aureus.

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШЕЧНИКУ У ПАЦІЄНТІВ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Л.К. Знаменська

РЕЗЮМЕ

Обстежено 33 пацієнта з atopічним дерматитом. Вік пацієнтів складав від 1 до 14 років. При бактеріологічному дослідженні фекалій дисбіотичні зміни були виявлені у 94% хворих. В роботі дана характеристика виявлених дисбіотичних змін залежно від тяжкості захворювання. Тяжкий перебіг atopічного дерматиту асоціюється з достовірним зниженням рівня Bifidumbacterium і підвищенням Staphylococcus aureus.

Ключевые слова: atopический дерматит, микробиоценоз кишечника.

Заболеваемость atopическим дерматитом с каждым годом возрастает, что связано с неблагоприятным влиянием многих факторов современной цивилизации. Распространенность АД среди детей составляет 5-20%, среди взрослых 2-10%, самые высокие показатели заболеваемости АД отмечаются в урбанизированных районах. [1]. В Украине последние 10 лет отмечается постоянное увеличение заболеваемости среди детей в возрасте от 0 до 14 лет, которая в 2009 составила 7,61%, причем преимущественно за счет детей в возрасте 0-6 лет (11,8%). [2]. Причины заболевания имеют комплексную природу и до конца не выяснены.

Рост распространенности atopических заболеваний связывают с «западным» стилем жизни, который подразумевает снижение частоты вирусных и бактериальных инфекций. Была сформулирована, так называемая, «гигиеническая» гипотеза, согласно которой повышение частоты аллергических заболеваний обусловлено недостаточной стимулирующей незрелой иммунной системы в детском возрасте оппортунистическими микроорганизмами, присутствующими прежде всего в кишечнике [3].

В большинстве исследований доказана ассоциация между видовым составом кишечной микрофлоры и аллергическими заболеваниями. Наиболее убе-

дительно это было продемонстрировано в исследовании KOALA (2006), в котором была проанализирована кишечная микрофлора 957 детей в Нидерландах. Было установлено, что колонизация *S. difficile* в течение 1 месяца жизни ассоциируется с возрастанием вероятности развития экземы, приходящей бронхообструкции и atopического дерматита. Колонизация *E. coli* более часто сочеталась с развитием экземы. При этом, не было взаимосвязи между аллергическими заболеваниями и колонизацией *Bifidobacteria*, *B. fragilis* или *lactobacilli*.

В исследованиях было установлено, что изменения состава кишечной микрофлоры возникают до появления первых симптомов аллергического заболевания, то есть нарушения в составе кишечной микрофлоры считаются первичными по отношению к развитию аллергии. [4].

Цель исследования: изучить состояние микробиоценоза кишечника у больных с atopическим дерматитом в зависимости от степени тяжести заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 33 пациента с atopическим дерматитом, в возрасте от 1 года до 14 лет. При верификации диагноза использовали диаг-

ностические критерии J.M. Hanifin, G. Rajka (1980). Все дети были обследованы в период обострения. 10 детей (30,3%) имели эритематозно-сквамозную форму, 16 (48,5%) – эритематозно-сквамозную форму с лихенификацией, 7 больных (21,2%) – лихено-

идную форму.

Все пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от степени тяжести атопического дерматита. Степень тяжести оценивали по шкале SCORAD [5] (табл.1).

Таблица 1

Распределение пациентов по степени тяжести АД

Группа пациентов	Степень тяжести АД	Оценка по шкале SCORAD	Количество пациентов
1	Легкая	< 20	8
2	средней тяжести	20-40	19
3	Тяжелая	>40	6

При обследовании у всех пациентов были выявлены симптомы поражения ЖКТ: запоры – 24 пациента (72,7%), примесь слизи в кале – 6 пациентов (18,2%), метеоризм – 28 пациентов (84,8%), разжиженный стул – 5 пациентов (15,2%), периодические боли в животе – 17 пациентов (51,5%), снижение аппетита – 25 пациентов (75,8%), тошнота – 12 пациентов (36,4%).

Всем пациентам было проведено микробиологическое исследование кала. Бактериологическое исследование копрокультур включало определение наличия и количества следующей микрофлоры: патогенные энтеробактерии; кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью; кишечная палочка лактозонегативная; кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью; кишечная палочка с гемолитическими свойствами; стафилококк эпидермальный; стафилококк патогенный; грибы рода *Candida*; условно-патогенные микроорганизмы; лактобациллы; бифидобактерии; энтерококки; микроорганизмы рода *Proteus*.

Степень дисбактериоза кишечника оценивали путем посева серийных разведений фекалий согласно методическим рекомендациям 2001 г [6], с использованием плотных и жидких питательных сред: желточно-солевой агар, среды Эндо, Плоскирева, Сабуро, Симонса, Олькеницкого, Вильсона, Блаурокка.

После учета результатов роста бактерий, окончательный расчет выражали в десятичных логарифмах от числа микробных клеток (lg КОЕ/кг) и подвергали статистической обработке. Полученные данные сопоставляли с показателями нормы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства больных (94%) в период обострения атопического дерматита имелись изменения в составе кишечной микрофлоры. Дисбиотические сдвиги затрагивали и аэробную и анаэробную микрофлору. Наиболее часто выявлялось снижение количества бифидобактерий (у 57,6% обследованных). Отмечалось повышение содержания энтеробактерий. На фоне количественного дисбаланса микро-

флоры выявлялись изменения качественного состава. У 27,3% обследованных выявлялась кишечная палочка с гемолитическими свойствами. Лактозонегативная и кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью у обследованных больных не выявлялась. В большинстве случаев высевались условно-патогенные бактерии, при этом выявлялась ассоциация нескольких условно патогенных бактерий. Обращает внимание частота выявления золотистого стафилококка. Этот микроорганизм обнаруживался у 51,5% обследованных, при этом в 30,3% случаев количество его превышало условно принятый за нормальный уровень 10^4 КОЕ/г (lg4). Часто выделялись грибы рода *Candida* (48,5%). Реже выделялись бактерии рода *Proteus*. Выраженные различия были обнаружены при анализе кишечной микрофлоры в зависимости от тяжести заболевания. Показатели биоценоза кишечника у больных в зависимости от степени тяжести атопического дерматита представлены в таблице 2.

У пациентов 1 группы биоценоз кишечника характеризовались нормальным содержанием индигенной микрофлоры, незначительным возрастанием концентрации условно- патогенных энтеробактерий. У 50% обследованных выявлен *Citrobacter diversus*, у 37,5% - *Proteus vulgaris*. Грибы рода *Candida* обнаружены у 25% больных. Гемолитическая кишечная палочка и *Staph. aureus* были обнаружены у 12,5%.

У пациентов 2 группы содержание кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью нормы не отличалось. Зарегистрировано снижение количества бифидобактерий и тенденция к снижению лактобацилл по сравнению с нормой. Концентрация в кишечнике бифидобактерий не превышала lg $7,21 \pm 0,30$, лактобацилл - lg $6,89 \pm 0,59$.

Частота высеваемости золотистого стафилококка и грибов рода *Candida* у пациентов 2 группы достигла 52,6%. Концентрация их составляла lg $2,06 \pm 0,48$ и lg $3,51 \pm 0,74$ соответственно. Кишечная палочка с гемолитическими свойствами обнаружена у 26,3% больных, а концентрация составила lg $1,42 \pm 0,64$.

У большинства обследованных обнаружены в кишечнике ассоциации 2-х, 3-х видов условно-патогенной микрофлоры. У пациентов 3 группы обнаружен

дефицит нормальной микрофлоры. Концентрация бифидобактерий не превышала $\lg 5,5 \pm 0,34$. Отмечалась тенденция к снижению лактобактерий.

Таблица 2

Показатели биоценоза кишечника у больных атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести заболевания

Виды микроорганизмов	Норма Lg (КОЕ/г)	1 группа (n = 8) lg(КОЕ/г)	2 группа (n = 19) lg(КОЕ/г)	3 группа (n = 6) Lg (КОЕ/г)
E.coli	7-8	8,55±0,15	8,80±0,59	7,45±1,7
E.coli(гемолитическая)	0	0,41±0,21	1,42±0,64	2,7±1,30
E.coli(лактозонегативная)	6-7	0	0	0
E.coli (со сниженными ферментативными св-вами)	6-7	0	0	0
Staph.aureus	0-4	0,41±0,32	2,05±0,48	5,58±0,37*
Candida	0-4	0,83±0,54	3,51±0,74	3,95±1,26
Citrobacter diversus	до 4	3,36±1,3	3,67±0,93	5,00±1,64
Proteus vulgaris	0-3	1,85±0,90	1,53±0,49	2,75±0,93
Str.faecalis	6-8	7,3±0,19	7,45±0,42	7,47±0,18
Bifidumbacterium	8 и выше	8,13±0,44	7,21±0,30	5,5±0,34*
Lactobacillus	6-8	7,51±0,28	6,89±0,59	6,26±1,29

Примечания: разница статистически достоверна по сравнению с показателями 1 и 2 группы ($p < 0,05$)

Также чаще выявлялась микрофлора с признаками агрессии – кишечная палочка с гемолизующими свойствами выявлена у 50% пациентов с тяжелым течением атопического дерматита, а концентрация составила $\lg 2,7 \pm 1,39$. Увеличение роста грибов рода *Candida* зарегистрировано у 66,7% обследованных. У всех больных был выявлен золотистый стафилококк. Их количество достигло $\lg 5,58 \pm 0,37$, что превышает показатели нормы. Показатели роста этого микроорганизма были достоверно выше, чем в 1 и 2 группе. У всех обследованных больных зарегистрированы в кишечнике ассоциации 3-х, 4-х видов условно-патогенной микрофлоры.

ВЫВОДЫ

1. У большинства больных с атопическим дерматитом в период обострения выявляются нарушения микробиоценоза кишечника.

2. Выявлена высокая частота вегетирования золотистого стафилококка. Этот микроорганизм обнаруживался у 51,5% обследованных, при этом в 30,3% случаев количество его превышало условно принятый за нормальный уровень 10^4 КОЕ/г ($\lg 4$).

3. Тяжелое течение атопического дерматита ас-

социируется с достоверным снижением уровня бифидобактерий ($\lg 5,5 \pm 0,34$) и повышением уровня золотистого стафилококка ($\lg 5,58 \pm 0,37$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Калюжная Л.Д. Атопический дерматит / Л.Д.Калюжная // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – №1. – 2006. – С.19-22.

2. Збірка протоколів надання медичної допомоги при алергічних захворюваннях. – Вінниця – 2011. – 169 с.

3. Langhendries J.P. Allergy prevention: is the game over early at birth / J.P. Langhendries // Arch. Pediatr. 2001. – N.8. – P. 1037-1041.

4. Недельская С.Н. Лечение пищевой аллергии у детей / С.Н.Недельская, О.П.Пахальчук // Здоров'я України. – 2011. – №4 – С.40-41.

5. Дранник Г.Н. Клиническая алергологія / Г.Н. Дранник // Киев. – 2010. – 547с.

6. Методические указания по бактериологической диагностике дисбактериоза кишечника (для работников бак.лабораторий СЭС Приднепровской железной дороги) - Днепропетровск. – 2001. – 7 с.