ISSN 2221-2582

УДК 616.521-022.7+616.34+576.8+616-002.198
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.30.11.009

РОЛЬ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА В ГЕНЕЗЕ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМЫ У ДЕТЕЙ

© Софья Анатольевна Сергеева, Ольга Константиновна Минеева, Анна Андреевна Артыкова, Елена Семеновна Большакова, Анастасия Павловна Листопадова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация:
Софья Анатольевна Сергеева — ординатор кафедры пропедевтики детских болезней. E-mail: Sofya.bsk@gmail.com
ORCID ID: 0009-0006-0052-5589

Для цитирования: Сергеева С.А., Минеева О.К., Артыкова А.А., Большакова Е.С., Листопадова А.П. Роль дисбактериоза кишечника в генезе микробной экземы у детей // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 3. С. 120–124. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.30.11.009

Поступила: 09.06.2023 **Одобрена: 14.08.2023** **Принята к печати: 12.09.2023**

Резюме. В последнее время отмечается увеличение заболеваемости экземой в мире. До 40% всех кожных заболеваний приходится на данную патологию. Большой удельный вес среди различных видов экзем составляет микробная экзема, имеющая тенденцию к более тяжелому течению с частыми, продолжительными рецидивами, значительным распространением патологического процесса и характеризующаяся резистентностью к общепринятым методам лечения. Имеющиеся данные о важном патогенетическом значении в развитии и течении экземы патологии желудочно-кишечного тракта недостаточно изучены, и часто на практике им не придается большого значения. Цель данной работы — анализ нарушений микробиоты кишечника у детей до 6 лет, страдающих микробной экземой. Производилось сравнение лабораторных показателей анализа кала с контрольной группой, которую составили пациенты со склеродермией. Для выявления различий между двумя группами использовался точный критерий Фишера. Установлено достоверное увеличение частоты дисбиотических нарушений в группе детей с микробной экземой, в частности выявление кандидоза, что требует включения в диагностический поиск соответствующих лабораторных исследований для подбора рациональной терапии.

Ключевые слова: *микробная экзема; дисбактериоз кишечника; микробная сенсибилизация.*

THE ROLE OF INTESTINAL DYSBACTERIOSIS IN THE GENESIS OF MICROBIAL ECZEMA IN CHILDREN

© Sofya A. Sergeeva, Olga K. Mineeva, Anna A. Artykova, Elena S. Bolshakova, Anastasia P. Listopadova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information:
Sofya A. Sergeeva — Resident of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases. E-mail: Sofya.bsk@gmail.com
ORCID ID: 0009-0006-0052-5589

For citation: Sergeeva SA, Mineeva OK, Artykova AA, Bolshakova ES, Listopadova AP. The role of intestinal dysbacteriosis in the genesis of microbial eczema in children. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023; 11(3): 120-124. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.30.11.009

Received: 09.06.2023 **Revised: 14.08.2023** **Accepted: 12.09.2023**

Abstract. Recently there has been an increase in the incidence of eczema in the world. Up to 40% of all skin diseases are due to this pathology. A large proportion among various types of eczema is microbial eczema, which tends to be more severe with frequent, progressive relapses, a significant spread of the pathological process and is characterized by resistance to conventional methods of treatment. The available data on the important pathogenetic significance in the development and course of eczema of the pathology of the gastrointestinal tract are not well understood and often in practice they are not given much importance. The aim of this work

was to analyze individual intestinal microbiota in children under 6 years of age suffering from microbial eczema. Comparison of laboratory indicators of stool analysis was made with the control group, consisted of patients with scleroderma. For various different between local games popular Fisher's exact criterion. An increase in the frequency of dysbiotic groups among children with microbial eczema was revealed, in particular, the detection of candidiasis, which requires the inclusion of relevant studies in the diagnostic search for the select the right therapy.

Key words: *microbial eczema; intestinal dysbacteriosis; microbial sensitization.*

ВВЕДЕНИЕ

Экзема (от греч. *ekzeo* — вскипаю) — хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи, формирующееся под влиянием экзогенных и эндогенных триггерных факторов, характеризующееся появлением полиморфной сыпи [9]. Заболевание протекает с зудом, нарушением сна и ухудшением качества жизни. В последнее время отмечается увеличение заболеваемости экземой в мире. До 40% всех кожных заболеваний приходится на данную патологию. Чаще болеют городские жители (60–65%) [10, 16]. Экзема появляется в любом возрасте, может иметь острое, подострое или хроническое течение [17].

Микробная экзема (МЭ) является одной из клинических форм экземы. Это полиэтиологическое заболевание, развивающееся в результате взаимодействия наследственных (полигенное мультифакториальное наследование с выраженной экспрессивностью и пенетрантностью генов), метаболических, нейроэндокринных, вегетативно-сосудистых, инфекционно-аллергических и внешних факторов [16]. В последние годы МЭ приобрела тенденцию к более тяжелому течению с частыми, продолжительными рецидивами, значительным распространением патологического процесса и характеризуется резистентностью к общепринятым методам лечения [2]. Клинически в острой стадии МЭ проявляется асимметрично расположенными очагами отечной гиперемии с четкими границами различной локализации, центральная часть покрыта гнойными и серозными корками, после снятия которых обнажается эрозивная поверхность с мокнутием в виде «колодцев». Возможно появление вторичных очагов (экзематидов) на обширных участках кожного покрова [16]. К клиническим разновидностям МЭ, встречающимся у детей, относят нумулярную (монетовидную) и паратравматическую. При соскобах с очагов поражения кожи у больных экземой в 80% случаев выявляется *S. aureus*, в 14% — *S. haemolyticus*, в 40,7% — дрожжи рода *Candida* [3, 7, 8, 11, 15]. В патогенезе заболевания ведущая роль отводится бактериальной сенсибилизации, которой способствуют как непосредственно микробные аллергены, так и формирующиеся под влиянием бактериальной и грибковой флоры аутоантигены кожи [11].

Важное патогенетическое значение в развитии и дальнейшем течении экземы, особенно у детей, имеет патология желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной сферы [4–6, 14, 17, 18], сопровождающаяся ферментопатиями, дискинезиями, дисбиозом кишечника, приводящим к нарушению мембранного пищеварения и синдрому мальабсорбции, что в свою очередь создает дополнительную антигенную стимуляцию организма. Вопреки распространенному мнению, микрофлора кишечника влияет не только на обмен веществ организма в целом, но и на формирование кожной микробиоты. Установлено, что у пациентов с МЭ имеется выраженный дисбиоз кожи как в очагах, так и на непораженной коже [7, 12, 16]. На этом фоне микрофлора трансформируется в более патогенную, что способствует хронизации дерматозов [12]. Обнаружена непосредственная связь состояния кишечного биоценоза с течением аллергических заболеваний кожи. В частности, установлено увеличение частоты высева *S. aureus*, а также тесная взаимосвязь между его пролиферацией на коже и кишечнике у больных острой формой МЭ, снижение представителей аутохтонной флоры кишечника (бифидо- и лактобактерий) при хроническом течении [12]. Доказано также, что включение в терапию пробиотических препаратов приводит к достоверно более быстрому разрешению клинических симптомов, снижению частоты обострений и рецидивов заболевания [1, 12, 18]. Однако стандарты оказания медицинской помощи не включают в себя применение препаратов для коррекции дисбиоза [13].

Остается не вполне ясным, предшествуют ли изменения состава микробиома кишечника развитию МЭ или изменения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) носят вторичный характер. Наиболее вероятным является предположение о существовании так называемого «порочного круга» во взаимосвязи аллергических заболеваний и патологий со стороны ЖКТ [4–6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести анализ нарушений микробиоты кишечника у детей с микробной экземой и оценить ее влияние на основное заболевание.

 ISSN 2221-2582

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование построено на сравнительном анализе лабораторных данных, характеризующих состояние микробиоты кишечника двух групп пациентов, находившихся на обследовании и лечении в кожно-венерологическом отделении клиники СПбГПМУ за период с 2011 по 2023 г. в возрасте до 6 лет. Первую группу составили дети (n=12) со средним возрастом 3 года 5 месяцев, которым на основании жалоб, клинико-анамнестических данных диагностирована МЭ. В контрольную группу были включены дети с локализованной склеродермией (n=12) со средним возрастом 4 года 8 месяцев. Всем обследуемым были проведены анализ кала на условно-патогенную флору и/или анализ кала на дисбактериоз. Статистический анализ данных проводился с использованием программы Excel. Различия долей для независимых переменных оценивали по точному критерию Фишера. Статистически значимым для показателей считали критерий достоверности при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ выявленных отклонений в микробиоте кишечника в двух группах детей представлен в таблице 1.

Дисбактериоз кишечника за счет пролиферации патогенных или условно-патогенных бактерий и/или грибов рода *Candida* при анализе кала детей с МЭ был выявлен в 83% случаев, что в 2 раза чаще, чем у больных склеродермией (42%). В частности, значимо чаще обнаруживалась пролиферация грибов рода *Candida* (в 58% случаев против 8% соответственно). Другим важным патогеном, встречавшимся чаще у детей первой группы, был *Staphylococcus aureus* (33% против 8%), однако различие в двух группах оказалось статистически не значимым. Из реже встречающихся патогенов в группе детей, больных МЭ, были выявлены *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli* гемолитическая. Провести сравнительный анализ нарушений нормальной аутохтонной микробиоты, в том числе бифидо- и лактобактерий, не удалось, поскольку подробный анализ кала на дисбактериоз был проведен не всем исследуемым. Однако снижение лакто- и/или бифидобактерий было выявлено в 100% случаев при выполнении данного анализа у детей с МЭ, чего не наблюдалось во второй группе.

Полученные результаты подтверждают наличие дисбиотических сдвигов в кишечнике у больных МЭ и их прямую взаимосвязь с заболеванием, что позволяет говорить о нарушении микробиоценоза кишечника как об одном из звеньев патогенеза. При этом выявленная нами этиологическая структура патогенов качественно не отличается от таковой в ранее проведенных исследованиях, однако наибольший удельный вес составила *Candida*, а не кокковая флора. Следует отметить, что видовой состав может отличаться в зависимости от региона проживания и возрастной группы больных.

ВЫВОДЫ

Дисбиотические нарушения в кишечнике являются важной составляющей патогенеза МЭ. Изменения в микробиоценозе кишечника у детей, больных МЭ, до 6 лет характеризуются увеличением численности различной патогенной флоры, чаще всего определяются грибы рода *Candida*. Являясь полиэтиологическим, заболевание требует комплексного подхода, в том числе диагностики и коррекции дисбактериоза кишечника.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

Таблица 1. Патологические отклонения в микробиоценозе кишечника в основной и контрольной группах детей

Выявленные патологические отклонения в микробиоценозе кишечника	Дети с микробной экземой, n=12	Контрольная группа, n=12	Достоверность различий, p
Дрожжеподобные грибы рода *Candida*	7*	1	0,01
Staphylococcus aureus	4	1	0,14
Пролиферация патогенных или условно-патогенных бактерий и/или грибов рода *Candida*	10*	5	0,04

* Статистически значимые различия.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Е.А. Пробиотики в комплексной терапии атопического дерматита и экземы. Современные проблемы науки и образования. 2023; 2: 74. DOI: 10.17513/spno.32497.
2. Думченко В.В., Орлов М.А., Дорфман И.П. Основные принципы фармакотерапии экземы. РМЖ (Русский медицинский журнал). 2015; 19: 1171.
3. Жданова А.И. Этиологическая структура микробных экзем. Материалы конференции. Международный журнал экспериментального образования. 2010; 7: 27–8.
4. Замятина Ю.Е., Листопадова А.П., Блинов А.Е. и др. Проницаемость кишечной стенки у детей с HP-ассоциированным хроническим гастритом и атопическим дерматитом зависит от наличия пищевой аллергии. Forcipe. 2022; 5(S2): 209–10.
5. Замятина Ю.Е., Новикова В.П., Мельникова И.Ю. Атопический дерматит и заболевания желудочно-кишечного тракта. Медицина: теория и практика. 2020; 5(1): 40–9.
6. Карпеева Ю.С., Новикова В.П., Хавкин А.И. и др. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции. Вопросы диетологии. 2020; 10(4): 45–53. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125.
7. Листопадова А.П., Кастрикина А.А., Корнева А.А., Завьялова А.Н. и др. Особенности микробиома у детей с атопическим дерматитом в разные возрастные периоды. Медицина: теория и практика. 2023; 8(1): 47–53. DOI: 10.56871/MTP.2023.59.10.006.
8. Невская Е.В., Петровский А.Н., Замятина Ю.Е. и др. Гистологическая оценка слизистой оболочки пищевода у детей с хроническим гастритом и сопутствующим атопическим дерматитом. В сборнике: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов. 2018: 287–91.
9. Микробиота кожи в норме и при патологии. Под ред. Н.И. Потатуркиной-Нестеровой, О.Е. Фаловой, И.С. Немовой, Н.И. Онищенко. Ульяновск: УлГТУ; 2014.
10. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов». Клинические рекомендации «Экзема». М.; 2021.
11. Пономарева Ж.В. Особенности течения и терапии микробной экземы у жителей Архангельской области. Дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук. М.; 2007.
12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2021 г. № 1161н «Об утверждении стандарта медицинской помощи детям при экземе».
13. Салякаева А.Д., Койбагарова А.А. Влияние соматической патологии на развитие и течение микробной экземы. Тенденции развития науки и образования. 2022; 82-4: 34–7. DOI: 10.18411/trnio-02-2022-144.
14. Силина Л.В., Шварц Н.Е. Микробиом кожи при микробной экземе. Клиническая дерматология и венерология. 2019; 18(1): 49–55. DOI: 10.17116/klinderma20191801149.
15. Тлиш М.М., Попандопуло Е.К. Этиопатогенетические аспекты развития микробной экземы (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2018; 14 (4): 651–6.13
16. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс; 2016: 616–28.
17. Хисматуллина З.Р., Мустафина Г.Р., Абдрахимова Н.А. Современные аспекты лечения больных с распространенными формами микробной экземы. Южно-Уральский медицинский журнал. 2016; 4: 13–5.
18. Чуприкова Т.В. Патогенетическое лечение истинной экземы, ассоциированной с патологией гепатобилиарной системы. Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии: сборник научных трудов региональной конференции дерматовенерологов и косметологов, посвященной памяти профессора В.И. Прохоренкова, Красноярск, 18 ноября 2016 года. Красноярск: Класс Плюс; 2016: 242–4.

REFERENCES

1. Vasil'eva E.A. Probiotiki v kompleksnoj terapii atopicheskogo dermatita i jekzemy. [Probiotics in complex therapy of atopic dermatitis and eczema]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2023; 2: 74. DOI: 10.17513/spno.32497. (in Russian).
2. Dumchenko V.V., Orlov M.A., Dorfman I.P. Osnovnye principy farmakoterapii jekzemy. [Basic principles of pharmacotherapy for eczema]. RMZh (Russkij medicinskij zhurnal). 2015; 19: 1171. (in Russian).

3. Zhdanova A.I. Jetiologicheskaja struktura mikrobnyh jekzem. [Etiological structure of microbial eczema]. Materialy konferencii. Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija. 2010; 7: 27–8. (in Russian).
4. Zamjatina Ju.E., Listopadova A.P., Blinov A.E. i dr. Pronicaemost' kishechnoj stenki u detej s NR-associirovannym hronicheskim gastritom i atopicheskim dermatitom zavisit ot nalichija pishhevoj allergii. [Intestinal wall permeability in children with HP-associated chronic gastritis and atopic dermatitis depends on the presence of food allergy]. Forcipe. 2022; 5(S2): 209–10. (in Russian).
5. Zamjatina Ju.E., Novikova V.P., Mel'nikova I.Ju. Atopicheskij dermatit i zabolevanija zheludochno-kishechnogo trakta. [Atopic dermatitis and diseases of the gastrointestinal tract]. Medicina: teorija i praktika. 2020; 5(1): 40–9. (in Russian).
6. Karpeeva Ju.S., Novikova V.P., Havkin A.I. i dr. Mikrobiota i bolezni cheloveka: vozmozhnosti diyeticheskoy korrektsii. [Microbiota and human diseases: dietary correction]. Voprosy dietologii. 2020; 10(4): 45–53. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125. (in Russian).
7. Listopadova A.P., Kastrikina A.A., Korneva A.A., Zav'jalova A.N. i dr. Osobennosti mikrobioma u detej s atopicheskim dermatitom v raznye vozrastnye periody. [Microbiome features in children with atopic dermatitis in different age periods]. Medicina: teorija i praktika. 2023; 8(1): 47–53. DOI: 10.56871/MTP.2023.59.10.006. (in Russian).
8. Nevskaya Ye.V., Petrovskiy A.N., Zamyatina Yu.Ye. i dr. Gistologicheskaya otsenka slizistoy obolochki pishchevoda u detey s khronicheskim gastritom i soputstvuyushchim atopicheskim dermatitom. [Histological assessment of the mucous membrane of the esophagus in children with chronic gastritis and related atopic dermatitis]. V sbornike: Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii. Sbornik trudov. 2018: 287–91. (in Russian).
9. Mikrobiota kozhi v norme i pri patologii. [Skin microbiota in normal and pathological conditions]. Pod red. N.I. Potaturkinoj-Nesterovoj, O.E. Falovoj, I.S. Nemovoj, N.I. Onishhenko. Ul'janovsk: UlGTU Publ.; 2014. (in Russian).
10. Obshherossijskaja obshhestvennaja organizacija "Rossijskoe obshhestvo dermatovenerologov i kosmetologov". Klinicheskie rekomendacii "Jekzema". Moskva; 2021. (in Russian).
11. Ponomareva Zh.V. Osobennosti techenija i terapii mikrobnoj jekzemy u zhitelej Arhangel'skoj oblasti. [Features of the course and treatment of microbial eczema in residents of the Arkhangelsk region]. Dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk. Moskva; 2007. (in Russian).
12. Prikaz Ministerstva zdravoohranenija RF ot 20 dekabrja 2021 g. № 1161n "Ob utverzhdenii standarta medicinskoj pomoshhi detjam pri jekzeme". (in Russian).
13. Saljakaeva A. D. Kojbagarova A.A. Vlijanie somaticheskoj patologii na razvitie i techenie mikrobnoj jekzemy. [The influence of somatic pathology on the development and course of microbial eczema]. Tendencii razvitija nauki i obrazovanija. 2022; 82(4): 34–7. DOI: 10.18411/trnio-02-2022-144. (in Russian).
14. Silina L.V., Shvarc N.E. Mikrobiom kozhi pri mikrobnoj jekzeme. [Skin microbiome in case of microbial eczema]. Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2019; 18(1): 49–55. DOI: 10.17116/klinderma20191801149. (in Russian).
15. Tlish M.M., Popandopulo E.K. Jetiopatogeneticheskie aspekty razvitija mikrobnoj jekzemy (obzor). [Etiopathogenetic aspects of the development of microbial eczema]. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2018; 14(4): 651–6. (in Russian).
16. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Dermatovenerologija 2015: Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putem. 5-e izd., pererab. i dop. Moskva: Delovoj jekspress; 2016: 616–28. (in Russian).
17. Hismatullina Z.R., Mustafina G.R., Abdrahimova N.A. Sovremennye aspekty lechenija bol'nyh s rasprostranennymi formami mikrobnoj jekzemy. [Modern aspects of the treatment of patients with common forms of microbial eczema]. Juzhno-Ural'skij medicinskij zhurnal. 2016; 4: 13–5. (in Russian).
18. Chuprikova T.V. Patogeneticheskoe lechenie istinnoj jekzemy, associirovannoj s patologiej gepatobiliarnoj sistemy. [Pathogenetic treatment of true eczema associated with pathology of the hepatobiliary system]. Aktual'nye voprosy dermatovenerologii i kosmetologii: sbornik nauchnyh trudov regional'noj konferencii dermatovenerologov i kosmetologov, posvjashhjonnoj pamjati professora V.I. Prohorenkova, Krasnojarsk, 18 nojabrja 2016 goda. Krasnojarsk: Klass Pljus Publ.; 2016: 242–4. (in Russian).