

УДК 616.5002056.43-053.2-08

ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ

Репецкая М.Н., Шайдуллина Е.В., Богатырева К.С.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера
Минздрава соцуразвития России», Пермь, e-mail: bassek2008@mail.ru

В возникновении и прогрессировании atopического дерматита существенная роль принадлежит инфекционным агентам со свойствами суперантигенов. Целью исследования явилось изучение микрофлоры кожных покровов, определение эффективности комплексного лечения с использованием местных антисептиков. Выявлено, что кожа больных atopическим дерматитом достоверно чаще колонизируется *St. aureus* в сравнении со здоровой кожей ($p < 0,05 - 0,001$). При осложненном atopическом дерматите концентрация этого патогена достоверно выше ($p < 0,01$). Предложена новая методика лечения осложненных и неосложненных форм atopического дерматита антисептиком хлоргексидин. Всего пролечено 36 пациентов, отмечен положительный результат. Клиническая эффективность подтверждается микробиологическим исследованием с достоверным снижением степени колонизации кожных покровов ($p < 0,001$).

Ключевые слова: atopический дерматит, осложненное и неосложненное течение, микрофлора кожи, антисептики

TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN TAKING INTO ACCOUNT MIKROBOTSENOZ OF SKIN

Repetskaya M.N., Shaydullina E.V., Bogatyryova K.S.

GBOU VPO «The Perm state medical academy of academician E.A. Wagner»,
Perm, e-mail: bassek2008@mail.ru

In emergence and progressing of atop dermatitis the essential role belongs to infectious agents with properties of superantigens. A research objective was studying of microflora of integuments, determination of efficiency of complex treatment with use of local antiseptic tanks. It is revealed that skin of patients with atop dermatitis is colonized *St. aureus* in comparison with healthy skin ($p < 0,05 - 0,001$). At the complicated atop dermatitis concentration of this pathogen authentically above ($p < 0,01$). The new technique of treatment of the complicated and not complicated forms of atop dermatitis is offered. In total 36 patients are treated, the positive result is noted. Clinical efficiency proves to be true microbiological research with authentic decrease in extent of colonization of integuments ($p < 0,001$).

Keywords: the atop dermatitis, the complicated and not complicated current, microflora of skin, antiseptics

Среди всех хронических заболеваний, которые манифестируют с детских лет, аллергические болезни занимают одно из ведущих мест по распространенности. ВОЗ отмечает, что аллергия – это огромное социальное бедствие современности. За последние 40 лет распространенность аллергии во всем мире увеличилась в 3 раза и продолжает неуклонно нарастать [5].

Ведущую роль в развитии atopического дерматита отводят эндогенным факторам, которые в сочетании с экзогенными приводят к клиническим проявлениям заболевания. Большое значение в этиологии atopического дерматита придают различным инфекционным агентам [4], вырабатывающим токсины со свойствами суперантигенов, способных поддерживать воспаление в коже и приводить к сенсибилизации организма [7]. Суперантигены индуцируют также стероидорезистентность и снижают эффективность лечения. В коже при этом отмечается дефицит антимикробных пептидов, которые необходимы для защиты хозяина от бактерий, грибов и вирусов. Нарушение барьерной функции кожи способствует ее колонизации бактериальными и грибо-

выми патогенами [3], что приводит к утяжелению течения atopического дерматита у детей. Присоединение вторичной бактериальной и грибковой инфекции встречается у 25–34% пациентов [6] и создает трудности в ведении этих больных в связи с увеличением случаев резистентности к традиционной терапии [2].

Большинство исследователей прогнозируют дальнейший рост аллергии, что диктует поиск новых способов решения проблемы, в частности – внедрение современных методов диагностики и лечения.

Целью исследования явились изучение микробиотенноза кожи и слизистых при разных формах atopического дерматита, разработка нового метода местной терапии аллергических поражений кожи у детей и оценка его эффективности.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели проведен анализ и дано обобщение результатов наблюдений и обследования 60 детей с проявлениями atopического дерматита (основная группа проходила обследование и лечение в отделении аллергологии и иммунологии ГДКБ № 13 города Перми) и 24 ребенка без кожных аллергических проявлений.

Больных основной группы разделили на две подгруппы: I подгруппа – дети с неосложненным течением атопического дерматита (34 ребенка); II подгруппа – дети с осложненным течением атопического дерматита (26 детей).

В соответствии с задачами исследования состояния здоровья детей с проявлениями атопического дерматита эти пациенты подверглись углубленному обследованию. В работе использованы клинико-анемнестический, бактериологические и статистические методы исследования. Проводили объективное обследование детей. Наличие кожных изменений оценивали по шкале SCORAD.

Материал для бактериологического исследования брали с поверхности очагов воспаленной кожи (экссудативные, эритематозно-сквамозные, лихенифицированные очаги) и со слизистой задней стенки глотки. Идентификацию выделенных микробных культур проводили традиционными методами по приказу № 535. У микробных культур определяли чувствительность к антисептикам (хлоргексидин, мирамистин) методом серийных разведений (МУ 4.2.2039-05 от 23.12.2005 г). Используя первичный показатель антимикробной активности препаратов (минимальная подавляющая концентрация – МПК, мкг/мл), вычисляли индекс активности антисептика (ИАА). Считали, что антисептик активен на коже, если ИАА > 3, антисептик активен на слизистых, если ИАА > 4 [1]. Оценку результатов анализов кала на дисбиоз проводили в соответствии с отраслевым стандартом, утвержденным приказом № 231 от 9 июня 2003 г. «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».

В настоящей работе предложена и апробирована новая методика лечения атопического дерматита с использованием антисептиков для наружной терапии.

Обработка цифровых данных проводилась на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel и BIOSTAT.

Результаты исследования и их обсуждение

При сборе анамнеза выявлено, что большинство детей с атопическим дерматитом появилось на свет от родителей, находящихся в оптимальном репродуктивном возрасте (19–25 лет). Половина обследованных родилась от первой беременности. Отклонения в состоянии здоровья во время беременности имели 96,7% матерей обследуемых детей. У 21,7% женщин роды протекали патологически. При рождении у большей части детей основной группы (91,6%) оценка по шкале Апгар 8–9 баллов. 8,3% новорожденных имели отклонения в физическом развитии. Отягощенная наследственность по атопии выявлена у 61,7% детей с атопическим дерматитом, чаще неблагоприятный наследственный анамнез отмечался у нескольких членов одной семьи.

Большинство новорожденных (98,3%) приложили к груди матери в первые сутки после рождения. Однако 41,7% малышей основной группы были переведены на раннее искусственное вскармливание.

Атопический дерматит дебютировал у абсолютного большинства детей (81,7%) на первом году жизни, причем у половины – в первые 3 месяца. Наиболее частой причиной возникновения первых кожных проявлений являлись пищевые аллергии.

Клиника атопического дерматита в большинстве случаев была типичной. У 73,5% случаев у детей в возрасте от 2-х до 10 лет выявляли эритематозно-сквамозную форму неосложненного заболевания. Реже встречали лихеноидную форму (20,6%), в основном у подростков. У младенцев определяли экссудативную форму атопического дерматита (5,9%). У детей I подгруппы в 94% случаев процесс на коже носил распространенный характер, диффузный атопический дерматит фиксировался у 3% обследуемых, локализованный – у 3% пациентов. У детей II подгруппы распространенным атопическим дерматитом страдало 88,5% больных, у остальных диагностирована локализованная форма. В первой подгруппе со средней степенью тяжести кожного процесса было 22 ребенка. Среднее значение кS по шкале SCORAD равно $32,91 \pm 4,91$. Во второй подгруппе средняя степень тяжести кожного процесса отмечена у 20 пациентов. Среднее значение кS составило $35,15 \pm 4,11$.

Больных с тяжелым течением заболевания в первой подгруппе было 12. Среднее значение кS составило $58,17 \pm 8,29$. У 6 детей II подгруппы с тяжелой степенью тяжести среднее значение кS было $63,30 \pm 3,56$. Во II подгруппе наблюдалась тенденция к повышению SCORAD как при средней, так и при тяжелой степени, хотя статистически значимыми эти различия не были. При сравнении кS у детей с разным биоценозом кожи достоверных различий не обнаружено, что свидетельствует об отсутствии влияния качественного состава микрофлоры на тяжесть аллергического процесса.

Из осложнений атопического дерматита чаще наблюдали бактериальное инфицирование кожи (92,3%). Самой распространенной формой осложнений явилась стафилодермия (91,7%), которая проявлялась пустулезными элементами, локализованными в устьях потовых, сальных, апокринных желез и волосяных фолликулов. Стрептодермия в 8,3% случаев проявлялась фликтеной. В 7,7% случаев встречали кандидозное поражение кожных складок.

Результаты проведенных бактериологических исследований позволили выявить у больных значимые изменения, как в количественном, так и в качественном составе микробиоценозов кожи, слизистых ротоглотки и кишечника.

Так, *St. aureus* достоверно чаще колонизировал кожу у больных неосложненной ($p < 0,05$) и осложненной ($p < 0,001$) формами атопического дерматита (рис. 1). Сте-

пень колонизации этого патогена была достоверно выше при осложненном течении ($p < 0,01$) в сравнении с этим показателем у пациентов со здоровой кожей.

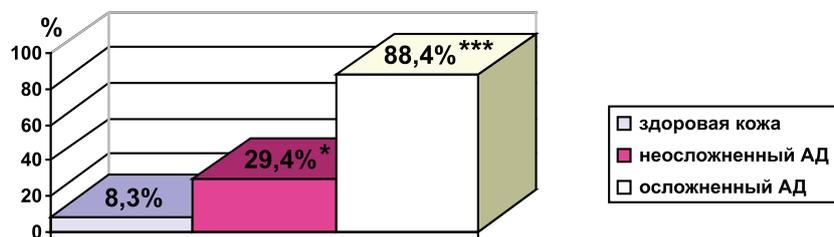


Рис. 1. Частота высева *St. aureus* с кожных покровов (* – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$)

В микрофлоре ротоглотки доминировали грамположительные бактерии. У больных с осложненным атопическим дерматитом на первом месте оказался *St. aureus* (64,7%) с высокой степенью колонизации ($4,55 \pm 0,45$ lg КОЕ/тампон). У пациентов с неосложненным атопическим дерматитом чаще высеивали *St. epidermidis* (38,2%) со степенью колонизации ($4,39 \pm 0,18$ lg КОЕ/тампон).

Частота высева *St. aureus* с пораженной кожи при осложненном течении атопического дерматита составила 88,4% с высокой степенью обсемененности ($5,3 \pm 0,33$ lg КОЕ/тампон). При исследовании микрофлоры кожных покровов детей с неосложненной формой атопического дерматита стафилококк высеивали в 75,7% случаев, причем преобладал *St. epidermidis* (35,3%). У детей в группе сравнения ведущее место занимал *St. epidermidis* ($70,8 \pm 9,3\%$) с концентрацией ($3,53 \pm 0,23$ lg КОЕ/тампон).

Сравнительная характеристика микрофлоры кожи и слизистой ротоглотки парных культур выявила прямую корреляцию как при неосложненной форме ($r_s = 0,617$, $p < 0,001$), так и при осложненной форме АД ($r_s = 0,494$, $p < 0,05$). Эти результаты можно трактовать как отражение процесса генерализованной колонизации организма больного одним и тем же штаммом микроорганизма, что подтверждалось идентичностью показателей чувствительности к антибиотикам.

При микробиологическом исследовании микрофлоры кишечника выяснили, что у всех обследованных имелись нарушения микробного пейзажа той или иной степени выраженности. Чаще всего снижение количества облигатной микрофлоры отмечали у пациентов с осложненным течением атопического дерматита. Так, снижение бифидобактерий выявляли достоверно чаще у этой подгруппы больных ($p < 0,05$) с достоверно низкой концентрацией ($p < 0,001$).

Низкая концентрация лактобактерий отмечалась в обеих подгруппах (снижение на 3–4 порядка от нормы). Кроме того, у детей II подгруппы достоверно чаще отсутствовал молочно-кислый стрептококк ($p < 0,001$) в сравнении с пациентами I подгруппы.

Из УПФ у детей с неосложненным течением атопического дерматита чаще всего встречали *St. aureus* ($35,7 \pm 9,1\%$). А у детей с осложненными формами атопического дерматита высеивали *St. aureus* ($29,4 \pm 11,0$) и *St. epidermidis* ($23,5 \pm 10,3\%$) в концентрациях, превышающих норму. Протей (*Pr. vulgaris*) был выявлен только у детей II подгруппы ($17,6 \pm 9,2\%$).

Становится очевидным, что при наличии дисбиотических нарушений кишечника в коже создаются условия для образования и действия биологически активных веществ, обеспечивающих прогрессирование патологического процесса и его дальнейшего распространения. Известно, что при дисбактериозе нарушается одна из главных функций нормальной микрофлоры – ее антагонистическая активность в отношении УПФ. Несмотря на отсутствие корреляции между микрофлорой кожи и кишечника, можно считать патогенетически обоснованным использование в лечении данной патологии препаратов для подавления активизированных микроорганизмов и проведение мероприятий, направленных на восстановление биоценоза кожи и кишечника. Такими средствами могут быть соответственно антисептики и пробиотики.

В лечении детей с атопическим дерматитом использовали элиминационную диету и фармакотерапию с применением антигистаминных препаратов, энтеросорбентов, ферментов, пробиотиков. Больным с осложненным течением атопического дерматита, с распространенной вторичной бактериальной инфекцией назначали системные антибиотики.

Элиминационная диета рекомендовалась индивидуально в соответствии с выяв-

ленными причинно-значимыми аллергенами. Диета назначалась на весь срок лечения в стационаре и после выписки не менее 6 месяцев.

В качестве наружной терапии атопического дерматита использовали местный антисептик. В нашем исследовании мы определяли чувствительность выделенных микроорганизмов к таким антисептикам, как мирамистин и хлоргексидин, она была достоверно выше к хлоргексидину ($p = 0,000$). Этим объясняется наш выбор в пользу хлоргексидина как лекарственного средства для наружной терапии атопического дерматита.

При использованной нами методике местной терапии положительная динамика кожных проявлений неосложненного атопического дерматита отмечена уже на 2–3 сутки. По окончании курса местной терапии достоверно уменьшились жалобы на зуд ($p < 0,001$), сократилась выраженность гиперемии очагов ($p < 0,001$), а также инфильтрации – ($p < 0,05$). В то же время такие кожные изменения, как сухость кожи и лихенификация, не имели отчетливой обратной динамики (рис. 2). После завершения курса лечения у 76,9% пациентов достигнута полная клиническая ремиссия, у 23,1% – значительное улучшение.

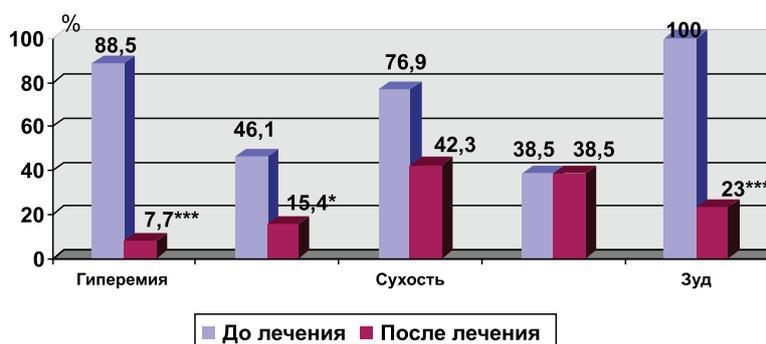


Рис. 2. Динамика регресса основных симптомов в процессе терапии препаратом хлоргексидин у пациентов с неосложненным течением атопического дерматита (* – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$)

При лечении осложненного атопического дерматита к 7-му дню местной терапии имело место полное разрешение очагов мокнутия, пустулезных элементов. К 10-му дню у 70% больных наблюдалось

клиническое выздоровление, у 30% оставалась не яркая гиперемия очагов, беспокоил неинтенсивный ночной зуд. Положительная динамика отмечалась во всех случаях (рис. 3).

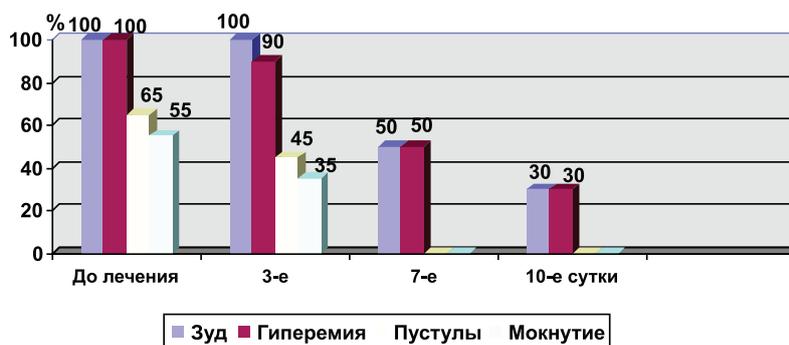


Рис. 3. Динамика регресса основных симптомов в процессе терапии препаратом хлоргексидин у пациентов с осложненным течением атопического дерматита

Кроме того, микробиологическое исследование кожи до и после проведения местной терапии показало, что после лечения степень обсемененности кожных покровов УПФ стала достоверно ниже, чем до лечения ($p < 0,001$). Таким образом, выраженность кожных аллергических проявлений сократилась у всех пациентов, у основной части из них достигнут полный регресс кожных изменений.

Выводы

1. Бактериальное инфицирование кожи является наиболее частым осложнением атопического дерматита у детей, чаще проявляется стафилодермией с наличием пустулезных элементов.

2. Кожа больных атопическим дерматитом достоверно чаще колонизируется *St. aureus* в сравнении со здоровой кожей

($p < 0,05 - 0,001$). При осложненном atopическом дерматите концентрация этого патогена достоверно выше ($p < 0,01$). Неосложненный atopический дерматит отличается преобладанием в микрофлоре кожных покровов *St. epidermidis* с концентрацией ($3,53 \pm 0,23$ lg КОЕ/тампон).

3. При неосложненном atopическом дерматите в микрофлоре ротоглотки преобладает *St. epidermidis* (38,2%), при осложненном течении – *St. aureus* (64,7%).

4. Микробиологическое исследование микрофлоры кишечника выявляет наиболее выраженные изменения при осложненном течении atopического дерматита в виде снижения бифидобактерий ($p < 0,05$), отсутствия молочно-кислого стрептококка ($p < 0,001$). Условно патогенная флора характеризуется при неосложненном течении atopического дерматита наличием *St. aureus* ($35,7 \pm 9,1\%$), при осложненном течении atopического дерматита комбинацией *St. aureus* ($29,4 \pm 11,0$) и *St. epidermidis* ($23,5 \pm 10,3\%$).

5. При сравнительной характеристике микрофлоры кожи и слизистой ротоглотки в парных культурах выявляется прямая корреляция как при неосложненной ($r_s = 0,617$ $p < 0,01$), так и при осложненной формах atopического дерматита ($r_s = 0,494$ $p < 0,05$).

При сравнении микрофлоры кожи и кишечника у детей с осложненной и неосложненной формами atopического дерматита корреляция отсутствует ($r_s = 0,22$ и $r_s = 0,18$ соответственно).

6. Разработанная нами схема лечения atopического дерматита с использованием антисептика 0,05%-го раствора хлоргексидина эффективна в 76,9% при неосложненной и в 100% при осложненной форме atopического дерматита. Клиническая эффективность подтверждается микробиологическим исследованием с достоверным снижением степени колонизации кожных покровов ($p < 0,001$).

Список литературы

1. Красильников А.П., Адарченко А.А. Клиническое значение и методические вопросы определения чувствительности и устойчивости бактерий к антисептикам / Антибиотики и химиотерапия. – 1992. – Т. 37. – № 9. – С. 32–36.
2. Маланичева Т.Г. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности местной терапии atopического

дерматита у детей при сочетанном поражении кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки грибами рода *Candida*. / Т.Г. Маланичева, Д.В. Саломыков., Н.И. Глушко. – Аллергология. – 2006. – № 4 – С. 14–19.

3. Пенкина Н.И. Особенности и методы коррекции микробиоценоза кожи у детей с atopическим дерматитом / Н.И. Пенкина, А.М. Ожегов, И.И. Балаболкин, Р.М. Загрдинона // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 1. – С. 12–14.

4. Рыбальченко О.В. Морфофизиологическая характеристика микробиоты кожи при atopическом дерматите / О.В. Рыбальченко, О.Р. Гуслева, И.Л. Потокин и др. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 1. – С. 31–33.

5. Смирнова Г.И. Современные подходы к диагностике и лечению осложненных форм atopического дерматита у детей / Г.И. Смирнова // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 5. – С. 101–108.

6. Флуер Ф.С. Влияние энтеротоксинов *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* и *EPIDERMIDIS* на течение atopического дерматита у детей / Ф.С. Флуер, А.В. Кудряцева, В.Я. Прохоров и др. // Педиатрия. – 2009. – Т. 87. – № 2. – С. 43–48.

7. Ellis C. International Consensus on Atopic Dermatitis II (ICCAD II). Clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, T. Luger // Br. J. Dermatology. – 2003. – Vol. 148. – P. 3–10.

References

1. Krasilnikov A.P., Adarchenko A.A. / Antibiotiki i ximioterapiya. 1992. T. 37, no. 9. pp. 32–36.
2. Malanicheva T.G., Salomykov D.V., Glouchko N.I. / Allergologiya 2006. no. 4 pp. 14–19.
3. Penkina N.I., Ogegov I.I., Balabolkin I.I., Zagrdinova R.M. / Rossiyskiy journal kojnykh i venericheskikh bolezney. 2006. no. 1. pp. 12–14.
4. Rybalchenko O.V., Gousleva O.R., Patokin I.L. / Rossiyskiy journal kojnykh i venericheskikh bolezney. 2010. no. 1. pp. 31–33.
5. Smirnova G.I. / Klinicheskay dermatologiy i venerologiy. 2008. no. 5. pp. 101–108.
6. Flouer F.S., Koudryavtseva A.V., Prokhorov V.Ya. / Peditriya. 2009. – T. 87. no. 2. pp. 43–48.
7. Ellis C., Luger T. / Br. J. Dermatology. 2003. Vol. 148. pp. 3–10.

Рецензенты:

Софронова Л.В., д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России», г. Пермь;

Мерзлова Н.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 07.12.2012.