

**Роль порушень мікробіоти кишечника в патогенезі псоріазу та екземи інфекційної.**

**Мета роботи.** Вивчити кількісний та якісний склад мікробіоти товстої кишки у хворих на псоріаз та екзему інфекційну й проаналізувати вплив її порушень на тяжкість клінічного перебігу дерматозів.

**Матеріали і методи.** Під спостереженням перебувало 34 хворих, з них псоріаз було діагностовано у 22 (64,7%) пацієнтів, екзема інфекційна – у 12 (35,3%). Вік хворих коливався в межах від 23 до 70 років, чоловіків було – 19 (55,9%), жінок – 15 (44,1%), термін захворювання складав від 2 до 42 років. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб. З метою діагностики дисбіозу товстої кишки, хворим проводили мікробіологічне дослідження калу, згідно методики Р.В.Епштейн–Литвак та Ф.Л. Вільшанської.

**Результати та обговорення.** Найбільш частою кишечною патологією у обстежених хворих був синдром подразненого кишечника, який був діагностований у 14 (41,2%) пацієнтів. При мікробіологічному дослідженні калу, дисбіоз товстої кишки був виявлений у 16 (72,7%) з хворих на псоріаз та у 9 (75,0%) з хворих на екзему. Порушення мікробіоти товстої кишки різного ступеня тяжкості частіше діагностувалось у хворих з більш тяжким клінічним перебігом та при тривалому терміну дерматозів.

**Висновки:** отримані дані дозволяють припустити, що порушення мікробіоти кишечника, зокрема дисбіоз товстої кишки є одним з суттєвих патогенетичних факторів, що негативно впливає на характер і тяжкість перебігу псоріазу та інфекційної екземи та потребує своєчасної діагностики та відповідної медикаментозної корекції.

**Ключові слова.** Псоріаз, екзема інфекційна, мікробіота кишечника, дисбіоз.

Вивчення впливу мікробіоти кишечника на здоров'я людини є одним з актуальних напрямків сучасної медицини [9,11,13].

Кишечна мікробіота здійснює низку функцій, необхідних для нормальної життєдіяльності людини, сприяючи підтриманню біохімічної, метаболічної та імунної рівноваги макроорганізму. Зокрема мікробіота кишечника забезпечує антиінфекційний захист організму, стимулює роботу імунної системи шлунково-кишкового тракту, сприяє утилізації харчових інгредієнтів, синтезує вітаміни К, С, деякі вітаміни групи В, підвищує всмоктування вітаміну D, заліза, кальцію, регулює моторику кишечника, крім того мікробіота приймає участь практично в усіх процесах детоксикації, здатна здійснювати бактеріальну трансформацію метаболітів, після чого останні руйнуються у печінці [13,16,19].

Склад мікробіоти значно відрізняється в різних відділах кишечника та залежить від віку, статі, характеру харчування, життєдіяльності людини тощо [11,19]. Мікробіота кишечника може порушуватися під впливом низки чинників, як екзогенного (неповноцінне, неякісне харчування, забруднення навколишнього середовища, неконтрольоване застосуванням лікарських засобів, зловживання алкоголем), так і ендогенного (генетична детермінованість, захворювання травної, імунної, ендокринної, нервової систем, обмінні порушення, тощо) характеру [13].

Згідно епідеміологічних досліджень, приблизно 90% населення мають різноманітні порушення мікробіоти кишечника, які в переважній більшості хворих діагностуються як дисбактеріоз/дисбіоз товстої кишки [13].

Вперше поняття «дисбактеріоз кишечника» було запропоновано відомим німецьким вченим А. Nestle [20] в 1916 році й характеризувало появу в кишечнику людини під впливом несприятливих чинників «неповноцінних» штамів кишкової палички та зниження рівня «повноцінних», для яких характерна наявність вираженої антагоністичної активності по відношенню до збудників кишкових інфекцій. Згодом це поняття значно розширилось і, на сьогоднішній день, дисбактеріоз кишечника – це клініко-лабораторний синдром, що виникає при низці захворювань та характеризується порушенням кількісного та якісного складу мікрофлори певного біотопу, транслокацією його представників у

невластиві біотопи, а також метаболічними, біохімічними та імунними порушеннями з можливим розвитком шлунково-кишкових та позакишкових розладів [9,11].

Дисбактеріоз не є самостійною нозологічною формою, завжди носить вторинний характер, проте не викликає сумніву патогенетичне значення дисбактеріозу кишечника у формуванні низки захворювань не тільки органів травлення, а й інших систем та організму в цілому. Зокрема, доведено вплив порушень мікробіоти на перебіг некротизуючого ентероколіту у дітей, ожиріння, цукрового діабету, метаболічного синдрому, окремих алергодерматозів тощо [2,12,14,15].

Вплив функціональних порушень кишкової мікробіоти на клінічний перебіг захворювань шкіри вивчався впродовж багатьох років, починаючи з другої половини ХХ століття [3,10]. Зокрема, окремі автори досліджували взаємозв'язок між дисбіозом товстої кишки та виникненням й особливостями клінічного перебігу псоріазу та екземи [1,5-8]. При цьому висновки, зроблені авторами, носили суперечливий взаємовиключний характер. На думку одних авторів, започаткування, розповсюдженість, тяжкість перебігу й рецидування цих дерматозів залежить від дисбіотичних змін кишечника [10]. Інші автори вважали, що дисбіоз є завжди вторинним по відношенню до дерматозу та скоріше прискорюючим чинником у розвитку патології шкіри, ніж тим чинником, який призводить до її появи [7,8]. Проте, незважаючи на дискутабільність питання, дисбіотичні зміни, безперечно, відіграють важливу роль у виникненні та розповсюдженості псоріазу та екземи, зокрема значно ускладнюють клінічний перебіг, обумовлюють значний відсоток рецидивів та резистентність до традиційного лікування.

На сьогоднішній день, «доказових» даних відносно впливу порушень мікробіоти кишечника на клінічний перебіг псоріазу та екземи небагато, тому у цьому напрямку потрібні подальші поглиблені дослідження.

У зв'язку з цим, нами вивчено частоту та ступінь порушень мікробіоти товстої кишки у хворих на псоріаз та екзему інфекційну. Вибір даних

нозологічних форм, обумовлений тим, що псоріаз та екзема інфекційна є найбільш розповсюдженими захворюваннями в загальній структурі патології шкіри, їх питома вага сягає 8-15% та 15-20% відповідно [6]. Отже, незважаючи на той факт, що псоріаз та екзема інфекційна відрізняються за існуючими гіпотезами етіології, патогенезом та клінічним перебігом, тяжкістю і наслідками, спільним для них є значна розповсюдженість, остаточна невизначеність причин виникнення та механізмів розвитку, патоморфоз клінічної картини, наявність супутніх захворювань, рецидивуючий і довготривалий перебіг, а також рефрактерність до традиційного лікування [11,13,18].

Таким чином, на сучасному етапі актуальним є вивчення впливу порушень мікробіоти кишечника, зокрема дисбіотичних порушень товстої кишки, на перебіг псоріазу та екземи інфекційної.

**Мета роботи.** Вивчити кількісний та якісний склад мікробіоти товстої кишки у хворих на псоріаз та екзему інфекційну та проаналізувати вплив її порушень на тяжкість клінічного перебігу цих дерматозів.

### **Матеріали і методи**

На кафедрі дерматології та венерології НМУ імені О.О. Богомольця було обстежено 34 хворих, з них псоріаз було діагностовано у 22 (64,7%) пацієнтів, екзема інфекційна – у 12 (35,3%). Вік хворих коливався в межах від 23 до 70 років, чоловіків було – 19 (55,9%), жінок – 15 (44,1%), термін захворювання складав від 2 до 42 років. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб.

За характером клінічного перебігу вульгарний псоріаз у стадії прогресування був діагностований у 17 (77,3%), у стаціонарній стадії у – 5 (22,7%) хворих. У більшості хворих, згідно індексу PASI, спостерігали псоріаз середнього ступеню тяжкості. Середнє значення індексу PASI у обстежених хворих дорівнювало  $25,9 \pm 0,6$ .

У хворих на екзему інфекційну патологічний процес мав розповсюджений характер, характеризувався поліморфізмом висипки, гостро запальними явищами, значним свербіжем. У більшості хворих, згідно індексу EASI, перебіг

захворювання був середнього ступеню тяжкості. Середнє значення індексу EASI у хворих на екзему інфекційну дорівнювало  $26,7 \pm 0,6$ .

Всім хворим було проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження (до та після лікування), яке включало загальноклінічні аналізи, консультації суміжних фахівців, зокрема гастроентерологів, УЗД ОЧП, а також з метою діагностики кишечного дисбіозу хворим було призначено мікробіологічне дослідження калу (за методикою Р. В. Епштейн–Литвак та Ф. Л. Вільшанської).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою ліцензійних програм Microsoft Excel та Statistica.

### **Результати та їх обговорення**

Згідно отриманих даних в абсолютній більшості обстежених нами хворих на псоріаз та екзему інфекційну реєструвалась різноманітна супутня гастроентерологічна патологія (диспепсія, гастроезофагеальнорефлюксна хвороба, синдром подразненої кишки, функціональні порушення з боку гепатобіліарної системи, жовчнокам'яна хвороба тощо). Найбільш частою кишечною патологією у обстежених хворих був синдром подразненого кишечника (СПК), який був діагностований у 14 (41,2%) пацієнтів. При цьому, у хворих реєстрували СПК як із закрепами, так і СПК з діареєю.

При мікробіологічному дослідженні калу, дисбіоз товстої кишки був виявлений у 16 (72,7%) з хворих на псоріаз та у 9 (75,0%) з хворих на екзему. У цих хворих спостерігалися патологічні зміни кількісного та якісного складу кишкової мікрофлори. Кількісні зміни характеризувалися зниженням рівня представників нормальної мікрофлори: біфідо-, лактобактерій та кишкової палички (*E. coli*) з нормальними властивостями, якісні – появою *E. coli* зі зміненими властивостями (лактозанегативної та гемолітичної), патогенних стрепто- та стафілококів, бактерій роду *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* й дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

У 25 (100%) хворих на псоріаз та екзему з супутнім порушенням мікробіоти товстої кишки, згідно класифікації І.Б. Куваєвої та К.С. Ладодо, дисбіоз І-го

ступеню тяжкості, що характеризувався зниженням рівня біфідо- та лактобактерій на 1-2 порядку та «повноцінних» *E. coli* до 80% від їх загальної кількості спостерігався у 4 (16%) хворих. Інші показники мікробіоти товстої кишки у цих хворих відповідали фізіологічній нормі. Порушень загального стану, дисфункції кишечника не спостерігалось.

Дисбіоз II-го ступеню спостерігався у 14 (56%) хворих. У цих пацієнтів було виявлено суттєве зниження рівня *E. coli* з нормальними ферментативними властивостями та поява лактозанегативних та гемолітичних штамів *E. coli* на тлі зменшення кількості біфідо- та лактобактерій. При цьому спостерігалась поява ентерококів та дріжджоподібних грибків роду *Candida*. Хворі скаржились на поганий апетит, періодичні закрепи або діарею.

III-й ступінь дисбіозу (суттєве зменшення кількості біфідо-, лактобактерій та «повноцінних» кишечних паличок, заміщення останніх бактеріями роду *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, поява гемолітичних ентерококів та дріжджоподібних грибків роду *Candida*) було виявлено у 7 (28%) хворих. Вони скаржились на суттєве погіршення загального стану, слабкість, поганий апетит. Також у цих пацієнтів спостерігалась схильність як до діареї, так і до закрепів.

При вивченні спектра мікрофлори товстої кишки у хворих з супутнім дисбіозом порожнини товстої кишки було виявлено зниження вмісту представників нормальної мікрофлори: біфідо- та лактобактерій у 22 (88%), кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями у 16 (64%) обстежених. При цьому було зареєстровано збільшення рівня гемолітичної та лактазонегативної кишкової палички, а також кількісні й якісні зміни представників сімейств *Enterobacteriaceae* та *Micrococaceae*, що відносяться до умовно-патогенних мікроорганізмів.

В обстежених хворих спостерігалось збільшення рівня клебсієл, золотистого й епідермального стафілококів, клостридій, а також у 44 % осіб були виявлені дріжджоподібні грибки роду *Candida*.

Отже, згідно результатів мікробіологічного дослідження в абсолютній більшості обстежених хворих спостерігались дисбіотичні порушення мікробіоти

товстої кишки, зокрема зниження рівня біфідо,- лактобактерій, зміни кількісного та якісного складу кишкової палички (заміщення кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями лактозанегативними та гемолітичними штамми *E. coli*), представників умовно-патогенних мікроорганізмів (*Enterobacteriaceae* та *Micrococcaceae*) та поява патогенних штамів (клебсіел, золотистого й епідермального стафілококів, клостридій), а також дріжджоподібних грибків роду *Candida*.

Нами також було проаналізовано частоту та ступінь кишкового дисбіозу у хворих в залежності від тяжкості перебігу та тривалості дерматозів. Порушення мікробіоти товстої кишки різного ступеня тяжкості частіше діагностувалось у хворих з більш тяжким клінічним перебігом та при тривалому терміні дерматозів.

Слід зазначити, що у 4 (20%) осіб, що склали групу контролю був виявлений дисбіоз товстої кишки I ступіню тяжкості, який був усунений за допомогою дієтотерапії.

**Висновки:** отримані дані дозволяють припустити, що порушення мікробіоти кишечника, зокрема дисбіоз товстої кишки є одним з суттєвих патогенетичних факторів, що негативно впливає на характер і тяжкість перебігу псоріазу та інфекційної екземи та потребує своєчасної діагностики та відповідної медикаментозної корекції.

### **Роль нарушенной микробиоты кишечника в патогенезе псориаза и экземы инфекционной.**

Т.А. Литинская, Т.П.Коржова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

**Цель работы.** Изучить количественный и качественный состав микробиоты толстой кишки у больных с псориазом и экземой инфекционной, а также проанализировать влияние ее нарушений на тяжесть клинического течения дерматозов.

**Материалы и методы исследования.** Было комплексно обследовано 34 больных с псориазом и экземой инфекционной. Возраст исследуемых колебался в пределах от 23 до 70 лет, среди них: женщин - 15 (44,1%), мужчин - 19 (55,9%), длительность заболевания составляла от 2 до 42 лет. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц.

С целью диагностики сопутствующих дисбиотических изменений толстой кишки больным проводили микробиологическое исследование кала (согласно методике Р. В. Эпштейн-Литвак и Ф. Л. Вильшанской).

**Результаты и обсуждение.** У обследованных больных с псориазом и экземой инфекционной была выявлена различная гастроэнтерологическая патология (диспепсия, гастроезофагеальнорефлюксная болезнь, синдром раздраженной кишки, функциональные нарушения со стороны гепатобилиарной системы, желчнокаменная болезнь и т.п.). При микробиологическом исследовании кала, сопутствующий дисбиоз толстой кишки был выявлен у 16 (72,7%) больных. Нарушение микробиоты толстой кишки различной степени тяжести чаще диагностировалось у больных с более тяжелым клиническим течением псориаза и экземы инфекционной, а также с более длительным сроком заболевания.

**Выводы:** полученные данные позволяют предположить, что нарушение микробиоты кишечника, в частности дисбиоз толстой кишки, следует считать важным патогенетическим фактором, который негативно влияет на характер и тяжесть течения псориаза и экземы инфекционной, а также требует своевременной диагностики и соответствующей медикаментозной коррекции.

**Ключевые слова:** псориаз, экзема инфекционная, микробиота кишечника, дисбиоз толстой кишки.

## **The role of intestinal microbiote disorders in the pathogenesis of psoriasis and eczema infectious**

Tatiana A. Lytynska, Tatiana A.P.Korgova

Bohomolets National Medical University, Kyiv



**Purpose.** To study the quantitative and qualitative composition of microbiota of the colon in patients with psoriasis and eczema infectious and to analyze the impact of its violations on the severity of the clinical course of the diseases.

**Materials and methods.** There were 34 patients with psoriasis and eczema infectious illness examined in a complex way. The age of the subjects ranged from 23 to 70 years, among them: women - 15 (44,1%), men - 19 (55,9%), the period of the disease ranged from 2 to 42 years. The control group consisted of 20 practically healthy persons.

In order to diagnose concomitant dysbiotic changes in the large intestine, microbiological examination of feces was performed on the patients (according to the method of RV Epstein-Litvak and F.L. Vilshanskaya).

**Results and discussion.** A high incidence of various intestinal pathologies (dyspepsia, gastroesophageal reflux disease, irritable bowel syndrome, functional disorders by the hepatobiliary system, gallstone disease etc.) was detected. In the microbiological study of feces, concomitant dysbiosis of the colon was detected in 16 (72,7%) patients. Disturbance of the microbiota of the colon of varying severity is more often diagnosed in patients with more severe clinical course of psoriasis and eczema of infectious, as well as with a longer duration of the disease.

**Conclusions:** the obtained data suggest that the intestinal microbiota, in particular colon dysbiosis, should be considered an important pathogenetic factor that negatively influences the nature and severity of the psoriasis and infectious eczema and requires timely diagnosis and appropriate medical correction.

**Key words:** psoriasis, infectious eczema, intestinal microbiote, dysbiosis of the colon.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Богданов В.К. Мікробна флора кишечника та шкіри при псоріатичному захворюванні // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 1. – С.27-28.
2. Волосовец А.П., Кривоустов С.П. и соавт. Теоретическое обоснование превентивной роли кишечной микробиоты в генезе аллергических заболеваний у детей // Дитячий лікар. – 4 (25) – 2013. – С. 5 – 8.
3. Вольбин С. В., Ващенко К. Ф. Роль порушення мікробіоценозу кишечника при вугровій хворобі і корекція препаратом Хілак форте // Здоровье женщины. - 2008. - № 2. - С. 176-182.
4. Гараева З. Ш. и соавт. Дисбиоз кишечника как причина системной эндотоксинемии у больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. – №1.– 2007. – С. 23 - 27.
5. Гумаюнова Н.Г. Новые подходы к диагностике кишечного дисбактериоза у пациентов с псоріатической болезнью // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2009. – №2. – С. 93 – 97.
6. Дерматологія. Венерологія : підручник / за ред. В. І. Степаненка. – Київ : КІМ, 2012. – 846 с.
7. Короткий Н.Г., Песляк М.Ю. Псориаз как следствие включения β-стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза) // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – №1. – С.9 – 18.
8. Матусевич С.Л., Матаев С.И. Взаимосвязь нарушений микрофлоры толстой кишки со степенью псориаза. Опыт применения лактулозы // Вестник ЮУРГУ. – №20. – 2011. – С.112 – 115.
9. Парфенов А.И. Энтерология / Москва: Триада – X, 2002. – 724 с.
10. Пегано Дж. Лечение псориаза. Естественный путь / Фойлис. – 2010. – 264 с.
11. Передерій В.Г., Ткач С.М. Практична гастроентерологія: посібник для лікарів /Вінниця: Нова книга, 2012. – 736 с.

- 12.Скрыпник И.Н., Маслова А.С. Роль нарушений микробиоценоза кишечника в патогенезе заболеваний внутренних органов // Ліки України. – №6 (132) – 2009. – С.65 – 71.
- 13.Ткач С.М., Пучков К.С., Сизенко А.К. Кишечная микробиота в норме и при патологии. Современные подходы к диагностике и коррекции кишечного дисбиоза / Киев, 2014. – 152 с.
- 14.Abu-Shanab A, Quigley EM. The role of the gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2010. – №7. – P. 691 – 701.
- 15.Blanco C, Loguercio C, Machado MV, Cortez-Pinto H. Gut microbiota and nonalcoholic fatty liver disease // Ann Hepatol. – 2012. – №11. – P. 440 – 449.
- 16.Borchers A.T., Selmi C., Meyers F.J. et al. Probiotics and immunity //J Gastroenterol. – 2009. – №44. – P. 26 – 46.
- 17.Brenner D.M., Moeller M.J., Chey W.D. et al. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review // Am J Gastroenterol. – 2009. – №104. – P. 1033 – 1049.
- 18.Clarke G., Cryan J.F., Dinan T.G., et al. Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome—focus on lactic acid bacteria // Aliment Pharmacol Ther. – 2012. – №35. – P. 403 – 413.
- 19.Flint H.J. The role of the gut microbiota in nutrition and health // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2012. – №9. – P. 577 – 589.
- 20.Nestle A. Erlanterungen uber die Bedeutung der Kolondys bakterie und den Wirkungsmechanismus der Coliterapie (Mutaflor) // Medizinescht. – 1959. – Н. 21. – P. 1017 – 1022.

Дані про авторів:

Т. О. Литинська,

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, кафедра дерматології та венерології, доцент кафедри

Т.П.Коржова, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, кафедра дерматології та венерології, асистент кафедри