

Оригинальное исследование

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОМА КОЖИ БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ**Ж. Б. Муллаханов** 

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии
Республика Узбекистан, 100109 г. Ташкент, ул. Фараби, 3

✉ Муллаханов Жавлон Бахтиярович – docjavlon@gmail.com

Введение. В последнее время особое внимание уделяется условно-патогенным микроорганизмам, поселяющим биосубстраты – на коже и слизистых оболочках организма человека.

Пациенты и методы. Для оценки микробиома кожи у больных аллергодерматозами нами проводились микробиологические исследования кожи у 456 больных в возрасте от 3 до 67 лет. Микробиологические методы включали бактериоскопические и культуральные исследования чешуек кожи из очагов поражения у больных аллергодерматозами.

Результаты. Проведенные клинико-микробиологические исследования 456 больных аллергодерматозами показали, что на коже в очагах поражения у 429 пациентов (94,08%) был высеян *Staphylococcus spp.* С учетом нозологии в группе больных аллергодерматитами он был высеян у 82 (19,11%), атопическим дерматитом – у 230 (53,61%), крапивницей – у 47 (10,96%), токсикодермией – у 48 (11,19%), многоформной экссудативной эритемой – у 22 (5,13%) пациентов, соответственно. По видовой принадлежности микроорганизмов у больных аллергодерматозами наиболее часто высеивались *S. aureus* – в 46,6% (200) и *S. epidermidis* – в 29,1% (125) случаях. Другие микроорганизмы обнаруживались реже: *S. haemolyticus* – в 14,2% (61), *S. saprophyticus* – в 5,6% (24), *Enterobacter* – в 3,9% (17) и *S. ruogenes* – в 0,5% (2) случаев, соответственно. В 34,8% случаев наблюдали микробную контаминацию патогенными формами *Staphylococcus spp.*, что обуславливает развитие микст-бактериальной формы инвазивного процесса на коже в очагах поражения у больных аллергодерматозами.

Заключение. Полученные данные имеют важное значение в отношении клинического течения аллергодерматозов и будут способствовать разработке новых методов патогенетической терапии.

Ключевые слова: аллергодерматозы, аллергия, атопический дерматит, кожа, микробиом, микробиота, стафилококк.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Муллаханов Ж.Б. Оценка состояния микробиома кожи больных с аллергодерматозами // Juvenis scientia. 2020. Том 6. № 6. С. 33-40.

Original article

ASSESSMENT OF THE STATE OF THE SKIN MICROBIOME OF PATIENTS WITH ALLERGODERMATOSES**J. B. Mullakhanov** 

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology
3 Faraby St., 100109 Tashkent, Uzbekistan

✉ Mullakhanov Javlon – docjavlon@gmail.com

Introduction. Recently, special attention has been paid to opportunistic microorganisms that inhabit biosubstrates – the skin and mucous membranes of the human body.

Patients and Methods. To assess the microbiome of the skin in patients with allergic dermatoses, we carried out microbiological studies of the skin in 456 patients aged from 3 to 67 years. Microbiological studies included bacterioscopic and cultural examination of skin flakes from lesions in patients with allergic dermatoses.

Results. Our clinical and microbiological studies of 456 patients with allergic dermatoses showed that *Staphylococcus spp.* was detected on the skin lesions of 429 patients (94.08%), including those with atopic dermatitis – 230 (53.61%), urticaria – 47 (10.96%), toxicoderma – 48 (11.19%) and erythema multiforme – 22 (5.13%). The most common species of microorganisms observed in patients with allergic dermatoses included *S. aureus* in 46.6% (200) and *S. epidermidis* in 29.1% (125) cases, followed by *S. haemolyticus* in 14.2% (61), *S. saprophyticus* in 5.6% (24), *Enterobacter* in 3.9% (17) and *S. pyogenes* in 0.5% (2) patients. In 34.8% of cases, we found microbial contamination with pathogenic forms of *Staphylococcus spp.*, which determined the development of a mixed-bacterial form of an invasive process in the skin lesions of patients with allergic dermatoses.

Conclusion. The data obtained are of great importance with regard to the clinical course of allergic dermatoses and will contribute to the development of new methods of pathogenetic therapy.

Keywords: allergic dermatoses, allergy, atopic dermatitis, skin, microbiome, microbiota, *Staphylococcus*.

Conflict of interest: The author has declared no conflict of interest.

For citation: Mullakhanov JB. *Assessment of the state of the skin microbiome of patients with allergodermatoses.* *Juvenis scientia.* 2020;6(6):33-40.

Введение. В последнее время особое внимание уделяется условно-патогенным микроорганизмам, поселяющим биосубстраты, которые обнаруживаются на коже и слизистых оболочках организма человека. Количество микроорганизмов и их видовой состав на поверхности кожи здоровых людей характеризуются определенным постоянством [1, 2, 3]. Согласно данным литературы, взаимодействие организма больного и микроорганизмов может определяться как повышенной колонизацией флоры, так и сенсбилизацией макроорганизма к ней, в результате чего инфекционные агенты могут играть непосредственную роль в поддержании не только инфекционного, но и аллергического воспаления [4, 5, 6, 7].

Целью наших исследований явилось изучение состояния микробиома кожи у больных с аллергическими заболеваниями кожи.

Материал и методы исследования. Для оценки микробиома кожи у больных аллергодерматозами нами проводились микробиологические исследования у 456 больных в возрасте от 3 до 67 лет. Клинический материал был собран на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (2015-2020 гг.). Контрольную группу составили 70 здоровых лиц соответствующего возраста.

Микробиологические методы включали бактериоскопические и культуральные исследования чешуек кожи из очагов поражения у больных аллергодерматозами. Для культуральных исследований использовали 5% кровяной агар, среды Эндо, Клигера, а также солевой агар с добавлением маннита с проведением инкубации в термостате при 36,8°C.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи критерия Стьюдента с использованием программ «Microsoft Office Excel» и «Биостатистика 4.03». Критерием статистической значимости являлось значение $p < 0,05$.

Результаты исследования. Среди 456 больных аллергодерматозами на коже в очагах поражения у 429 были высеяны *Staphylococcus spp.*, что составило 94,08% случаев. Высеваемость стафилококковой микрофлоры отмечалась при всех клинических формах аллергодерматозов: в группе больных аллергодерматитами они были высеяны у 82 (19,11%), атопическим дерматитом у 230 (53,61%), крапивницей у 47 (10,96%), токсидермией у 48 (11,19%) и у больных многоформной экссудативной эритемой у 22 (5,13%) человек, соответственно.

Определение видовой принадлежности микроорганизмов у больных аллергодерматозами показало следующие особенности (рисунок 1).

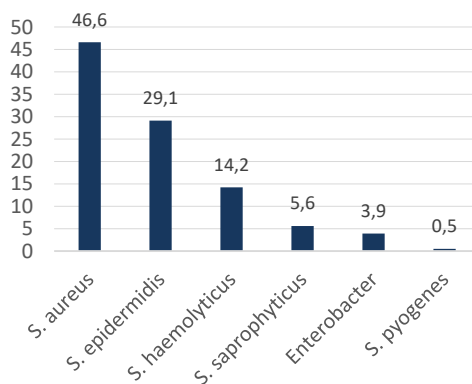


Рисунок 1. Характеристика видовой идентификации условно-патогенных микроорганизмов у больных аллергодерматозами (%)

Как следует из диаграммы, у больных аллергодерматозами наиболее часто высеивался *S. aureus* – в 46,6% (200) случаев и *S. epidermidis* – в 29,1% (125) случаев. Реже обнаруживались *S. haemolyticus* – в 14,2% (61), *S. saprophyticus* – в 5,6% (24), *Enterobacter* – в 3,9% (17) и *S. pyogenes* – в 0,5% (2) случаев, соответственно.

С учетом клинической нозологии в группе больных аллергодерматитами среди патогенных форм ведущее место занимают *S. aureus* –

39,02% и *S. haemolyticus* – 13,4%. Факультативная форма *S. epidermidis* высевалась в 29,3% случаев. В группе больных с atopическим дерматитом отмечалась такая же тенденция, т.е. наиболее часто высевался *S. aureus* – 54,8% и *S. epidermidis* – 26,5%.

В группе больных с токсикодермией среди патогенных форм стафилококков наиболее часто высевались *S. aureus* – 35,4% и *S. haemolyticus* – 25,0%, тогда как *S. epidermidis* определялся в 33,3% случаев.

Следует особо отметить, что в группе больных с многоформной экссудативной эритемой наиболее часто высевалась факультативная флора – *S. epidermidis* (36,4%), тогда как *S. aureus* обнаруживался реже – в 31,8% случаев (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, на коже контрольной группы здоровых лиц отмечается рост условно-патогенных форм микроорганизмов – *S. epidermidis* в 15,3% случаев (у 11 из 70), а *S. aureus* был обнаружен только у двух лиц, что составило 2,8%.

Нами проанализирована высеваемость микроорганизмов с учетом возраста пациентов в каждой нозологической группе (таблицы 2, 3, 4, 5, 6).

Так, среди больных 83 больных аллергодерматитами у 82 был высеян *Staphylococcus spp.*, что составило 98,79% случаев.

Как следует из таблицы 2, в группе больных аллергодерматитами наиболее высокая высеваемость условно-патогенных микроорганизмов отмечалась в возрасте до 18 лет и от 19 до 30 лет.

Результаты микробиологических исследований кожи очагов поражения у больных atopическим дерматитом выявили наиболее высокий процент высеваемости условно-патогенных микроорганизмов, которые были обнаружены у 230 из 234 больных, что составило 98,3% случаев.

Как следует из таблицы 3, в возрастном аспекте наибольшее количество выявляемости условно-патогенных микроорганизмов отмечалось в молодом от 19 до 30 лет – 73 (31,7%)

Таблица 1

Характеристика высеваемости условно-патогенных микроорганизмов на коже у больных аллергодерматозами (%)

		<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>S. saprophyticus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>S. pyogenes</i>
1	Контрольная группа (здоровые лица), n=70	2 (2,8%)	11 (15,3%)	-	-	-	-
2	Аллергодерматит, n=82	32 (39,1%)	24 (29,3%)	11 (13,4%)	8 (9,7%)	5 (6,1%)	2 (2,4%)
3	Атопический дерматит, n=230	126 (54,8%)	61 (26,5%)	32 (13,9%)	4 (1,7%)	7 (3,04%)	-
4	Крапивница, n=47	18 (38,3%)	16 (34,0%)	2 (4,2%)	8 (17,0%)	3 (6,4%)	-
5	Токсикодермия, n=48	17 (35,4%)	16 (33,3%)	12 (25,0%)	2 (4,2%)	1 (2,1%)	-
6	Многоформная экссудативная эритема, n=22	7 (31,8%)	8 (36,4%)	4 (18,2%)	2 (9,1%)	1 (4,5%)	-
7	Всего (больные), n=429	200 (46,6%)	125 (29,1%)	61 (14,2%)	24 (5,6%)	17 (3,9%)	2 (0,5%)

Таблица 2

Показатель высеваемости условно-патогенных микроорганизмов в группе больных с аллергодерматитами с учетом возраста (абс.)

	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. saprophyticus</i>
До 18 лет, n=19	7	6	4	1	-	1
19-30 лет, n=28	11	7	3	2	2	3
31-40 лет, n=12	5	4	1	1	-	1
41-50 лет, n=13	6	3	1	1	-	2
Свыше 50 лет, n=10	3	4	2	-	-	1
Всего, n=82	32	24	11	5	2	8

Таблица 3

Показатель высеваемости условно-патогенных микроорганизмов в группе больных с атопическим дерматитом с учетом возраста (абс.)

	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. saprophyticus</i>
До 18 лет, n=46	21	14	8	2	-	1
19-30 лет, n=73	46	15	9	2	-	1
31-40 лет, n=34	24	7	2	1	-	-
41-50 лет, n=33	18	9	4	1	-	1
Свыше 50 лет, n=44	17	16	9	1	-	1
Всего, n=230	126	61	32	7	-	4

и детском возрасте – 46 (20%), соответственно.

В группе больных с крапивницей среди 66 больных у 47 были высеяны условно-патогенные микроорганизмы *Staphylococcus spp.*, что составило 71,21% случаев. В возрастном аспекте отмечалась такая же тенденция, как и в группе больных с атопическим дерматитом.

В группе больных с токсикодермией среди 51 пациента у 48 была высеяна условно-патогенная флора рода *Staphylococcus spp.* и *Enterobacter*, что составило 94,12% случаев.

Среди 22 больных с многоформной экссудативной эритемой у всех пациентов были высеяны *Staphylococcus spp.*, что составило 100% случаев.

Известно, что кожа человека обширно колонизирована различными видами микроорганизмов. Обсемененность здоровой кожи стафилококками и стрептококками по данным разных авторов, составляет от 3,2% до 98%. У 5-10% здоровых людей наблюдается постоянное носительство *S. aureus*, особенно в подмышечных впадинах и складках промежности и у 30% в полости носа.

Постоянная травматизация кожи вследствие зуда и расчесывания, нарушение сальной и потовой секреции, сдвиг pH кожи в сторону алкалоза, нарушение микроциркуляции создают благоприятные условия для размножения патогенной микрофлоры.

Таблица 4

Показатель высеваемости условно-патогенных микроорганизмов
в группе больных с крапивницей с учетом возраста (абс.)

	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. saprophyticus</i>
До 18 лет, n=10	1	4	1	1	-	3
19-30 лет, n=14	5	5	1	1	-	2
31-40 лет, n=7	4	2	-	-	-	1
41-50 лет, n=7	5	2	-	-	-	-
Свыше 50 лет, n=9	3	3	-	1	-	2
Всего, n=47	18	16	2	3	-	8

Таблица 5

Показатель высеваемости условно-патогенных микроорганизмов
в группе больных с токсикодермией с учетом возраста (абс.)

	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. saprophyticus</i>
До 18 лет, n=12	5	3	4	-	-	-
19-30 лет, n=15	7	4	3	-	-	1
31-40 лет, n=6	2	2	1	-	-	1
41-50 лет, n=5	1	3	1	-	-	-
Свыше 50 лет, n=10	2	4	3	1	-	-
Всего, n=48	17	16	12	1	-	2

Таблица 6

Показатель высеваемости условно-патогенных микроорганизмов
в группе больных с многоформной экссудативной эритемой с учетом возраста (абс.)

	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. saprophyticus</i>
До 18 лет, n=7	2	2	1	1	-	1
19-30 лет, n=5	1	2	1	-	-	1
31-40 лет, n=3	1	1	1	-	-	-
41-50 лет, n=3	1	1	1	-	-	-
Свыше 50 лет, n=4	2	2	-	-	-	-
Всего, n=22	7	8	4	1	-	2

Нарушения симбиотических взаимодействий внутри микробной ассоциации, а также между макроорганизмом и его микробиотой способствует развитию оппортунистических заболеваний.

Нами проанализирована выявляемость условно-патогенных микроорганизмов с учетом степени тяжести заболевания (таблица 7).

Изучение видовой идентификации *Staphylococcus spp.* с учетом степени тяжести показало, что при легкой степени аллергодерматозов наиболее часто обнаруживался *S. epidermidis* – 44,8%, менее часто – *S. aureus* – 24,5%, *S. saprophyticus* – 16,6% и *S. haemolyticus* – 19,7%, соответственно. При средней степени тяжести наиболее часто выявлялся *S. haemolyticus* –

50,8%, при этом *S. aureus* был обнаружен у 32,0% и *S. epidermidis* – у 31,2% пациентов. При тяжелом течении заболевания частота выявления *S. aureus* составляла уже 43,5%; *S. saprophyticus* был обнаружен в 54,2% случаев, *S. haemolyticus* – в 29,5% и *S. epidermidis* – в 24% случаев.

Изучение интенсивности колонизации *Staphylococcus spp.* выявило высокие показатели колонизации данными микроорганизмами в очагах поражения у больных аллергодерматозами (таблица 8).

Как видно из таблицы 8, в результате исследований на коже в очагах поражения выявлено, что особенно высокие показатели колонизации отмечались в отношении патогенных форм *S. aureus* у больных аллергодерматозами и атопическим дерматитом – 1347,4

Таблица 7

Характеристика видового спектра *Staphylococcus spp.* у больных аллергодерматозами в зависимости от степени тяжести заболевания (%)

Степень тяжести аллергодерматоза	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. saprophyticus</i>	<i>S. haemolyticus</i>
Легкая степень, n=71	49 (24,5%)	56 (44,8%)	4 (16,6%)	12 (19,7%)
Средняя степень, n=205	64 (32,0%)	39 (31,2%)	7 (29,2%)	31 (50,8%)
Тяжелая степень, n=153	87 (43,5%)	30 (24,0%)	13 (54,2%)	18 (29,5%)
Всего, n=429	200	125	24	61

Таблица 8

Интенсивность колонизации очагов поражения кожи *Staphylococcus spp.* у больных аллергодерматозами (КОЕ/см²)

Группа	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. saprophyticus</i>	<i>S. haemolyticus</i>
Аллергодерматиты, n=47	1347,4±56,6*	98,4±21,2*	102,2±76,5*	95,63±36,2
Атопический дерматит, n= 67	1840,8±67,3*	283,5±43,7*	59,7±27,3*	378,66±171,5**
Токсикодермия, n=22	1220,3±86,4*	76,3±27,4	142,4±66,2*	271,6±92,2**
Крапивница, n= 20	358,7±57,2*	78,3±21,1	136,3±18,2*	375,9±94,5**
Контрольная группа, n=36	17,6±11,5	74,2±26,8	94,7±38,9	-

Примечание: * – значимые отличия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

** – значимые отличия по сравнению с группой пациентов с аллергодерматитами ($p < 0,05$)

и 1840,8 КОЕ/см² ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой).

Заключение. Результаты клинико-микробиологических исследований показали, что среди 456 больных аллергодерматозами на коже в очагах поражения у 429 (94,08%) были высеяны *Staphylococcus spp.* По видовой принадлежности микроорганизмов у больных аллергодерматозами наиболее часто высеивались *S. aureus* в 46,6% (200) и *S. epidermidis* в 29,1% (125) случаев, реже обнаруживались *S. haemolyticus* – в 14,2% (61) случаев, *S. saprophyticus* в 5,6% (24), *Enterobacter*

в 3,9% (17) и *S. pyogenes* в 0,5% (2) случаев, соответственно.

В 34,8% случаев наблюдали микробную контаминацию патогенными формами *Staphylococcus spp.*, что обуславливает развитие микст-бактериальной формы инвазивного процесса на коже в очагах поражения у больных аллергодерматозами. Полученные данные имеют важное значение в отношении клинического течения аллергодерматозов и будут способствовать разработке новых методов патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухарин О.В. Персистенция бактериальных патогенов как физиологический феномен // Вестник Моск. Ун-та. сер.16. Биология. **2008.** № 1. С. 6-13. [Bukharin OV. Persistence of bacterial pathogens as a physiological phenomenon. Bulletin of Moscow University. Biology. **2008;**(1):6-13 (In Russ)].
2. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Белова А.В. Особенности развития инфекционных процессов и роль бактериальных суперантигенов в формировании различных клинико-патогенетических вариантов атопического дерматита у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. **2003.** № 6. С. 26-32. [Korotkiy NG, Tikhomirov AA, Belova AV. Pediatric atopic dermatitis - different clinical and pathogenetic variants forming and role of infectious process development peculiarities and bacterial antigens. *Pediatrics*. **2003;**(6):26-32 (In Russ)].
3. Воронина В.Р., Пампура А.Н., Феденко Е.С. Особенности микробиоценоза кожи больных атопическим дерматитом и пиодермией // Российский аллергологический журнал. **2007.** № 3. С. 3-11. [Voronina VR, Pampura AN, Fedenko ES. Skin microflora in atopic dermatitis patients and treatment of it's complications. *Russian Journal of Allergy*. **2007;**(3):3-11 (In Russ)]. DOI: 10.36691/RJA61.
4. Довжанский С.И. Микробные суперантигены в патогенезе иммунозависимых дерматозов // Российский журнал кожных и венерических болезней. **2008.** № 4. С. 22-24. [Dovzhansky SI. Microbial superantigens in the pathogenesis of immune-dependent dermatoses. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. **2008;**(4):22-24 (In Russ)].
5. Шадиев Х.К., Ибрагимов У.К., Шахабиддинов Т.Т. Патогенез и лечение атопического дерматита. **1996.** [Shadiev KK, Ibragimov UK, Shahabiddinov TT. Pathogenesis and treatment of atopic dermatitis. **1996.** (In Russ)].
6. Sakoulas G, Wormser GP, Visintainer P, et al. Relationship between population density of attorneys and prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: is medical-legal pressure on physicians a driving force behind the development of antibiotic resistance?. *Am J Ther*. **2009;**16(5):e1-e6. DOI: 10.1097/MJT.0b013e3181727946
7. Белоусова Т.А., Горячкина М.А., Катранова А.Г. Особенности микробиоценоза кожи у больных аллергодерматозами: проблема выбора наружной терапии // Клиническая дерматология и венерология. **2013.** № 3. С. 13-19. [Belousova TA, Goryachkina MA, Katranova AG. Features of skin microbiocenosis in patients with allergic dermatoses: the problem of choosing external therapy. *Clinical Dermatology and Venereology*. **2013;**(3):13-19 (In Russ)].

Поступила в редакцию: 05.11.2020

После доработки: 12.12.2020