

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ ЭКЗЕМЫ

З. Хисматуллина, доктор медицинских наук,
Н. Абдрахимова, Р. Надырченко,
Г. Мустафина, А. Ямлиханова
Башкирский государственный медицинский университет
E-mail: hzr07@mail.ru

Показана высокая эффективность комплексного метода лечения с использованием метаболита БАКТИСТАТИН® при распространенных формах микробной экземы: выражено снижается степень тяжести заболевания.

Ключевые слова: микробная экзема, распространенная форма, дисбиоз кишечника.

Микробная экзема в последние годы все чаще встречается в практике врача-дерматолога. К факторам, отягощающим течение заболевания и увеличивающим его частоту, относят: участвовавший в последние годы прием антибиотиков; резистентность к ним; снижение иммунитета в результате ухудшения экологической ситуации и на фоне длительного приема антибиотиков; нарушение состава кишечной микрофлоры.

Экзема — один из наиболее распространенных хронических дерматозов (30–40% всех кожных нозологий) [1]. Микробная экзема представляет собой рецидивирующий хронический дерматоз, проявляющийся эволюционным полиморфизмом элементов сыпи, которая сопровождается зудом. Микробную экзему причисляют к алергодерматозам ввиду своеобразной аллергической реакции сенсibilизированной кожи на продукты распада микроорганизмов и их токсины, развивающейся на фоне длительно существующего пиогенного очага при нарушении деятельности важнейших регуляторных систем организма [1, 9]. В современных условиях микробная экзема характеризуется распространенными формами воспалительного процесса на коже, резистентностью к традиционным методам лечения и тенденцией к тяжелому течению с частыми длительными рецидивами [1, 10, 11].

Согласно данным литературы, у больных с хроническими дерматозами выявлена четкая взаимосвязь дисбиотических нарушений в кишечнике с клиническими проявлениями кожных заболеваний [2, 6]. Дисбиоз кишечника отрицательно влияет на иммунологическую реактивность организма, метаболизм нутриентов, обмен витаминов и микроэлементов, играющих важную роль в патогенезе микробной экземы. По мере нарастания степени дисбиоза ухудшаются результаты лечения основного заболевания, чаще отмечаются рецидивы и осложненное течение, снижается качество жизни пациентов. Особенно негативно влияет на биоценоз кишечника длительное применение антибиотиков при некоторых кожных заболеваниях (угревая болезнь, распространенные формы микробной экземы, пиодермии и др.) [5].

Важно не только устранить симптомы заболевания (высыпания, зуд), но и повлиять на все звенья его патогенеза. Нами изучено влияние пробиотического комплекса

БАКТИСТАТИН®, оказывающего положительное комплексное действие у пациентов с распространенными формами микробной экземы.

Под нашим наблюдением находились 50 больных с распространенными формами микробной экземы: 1-я группа — основная (n=25), 2-я — контрольная (n=25). Пациентам основной группы был назначен пробиотический комплекс БАКТИСТАТИН® (по 2 капсулы 2 раза в день внутрь) на фоне традиционной терапии, курс лечения составлял 14 дней. Больные контрольной группы получали только традиционную терапию в соответствии с клиническими протоколами (антигистаминные препараты, системный антибиотик, десенсибилизирующие средства и препараты наружного применения — 1–2% растворы анилиновых красителей, антибактериальные наружные средства).

Группы достоверно не различались по полу и возрасту пациентов и тяжести кожного процесса. 2 больных были в возрасте 18–20 лет, 12 — 21–25 лет, 13 — 25–30 лет, 23 — в возрасте 31 года и старше. Мужчин было 30 (60%), женщин — 20 (40%). Патологический процесс характеризовался хроническим длительным торпидным течением с многократными обострениями у 82,4% больных и средней продолжительностью заболевания 12,3±6,3 года. У всех пациентов была диагностирована стадия обострения микробной экземы. Клиническая картина дерматоза являлась типичной.

Степень тяжести и распространенность экзематозного процесса, а также эффективность терапии оценивали с помощью индекса EASI на 10-й и 18-й дни лечения. До и после курса терапии в обеих группах проводили микробиологическое исследование кала на наличие патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Оценивались также исходы лечения (ухудшение, без динамики, улучшение, значительное улучшение, клиническое выздоровление). По частоте возникновения неблагоприятных побочных эффектов судили о безопасности методов лечения.

В контрольной группе индекс EASI до лечения составил 38,0±0,1. На 10-й день терапии значительных его изменений не было зафиксировано (36,0±1,7; p>0,05), но к моменту окончания лечения (на 18-й день терапии) констатировали статистически значимое снижение индекса EASI до 25,0±0,3 (p<0,001).

В основной группе индекс EASI уже к 10-му дню терапии снизился с 38,0±0,7 до 24,0±0,3 (p<0,001), а к моменту окончания лечения уменьшился в 3,8 раза по сравнению с исходным и составил 10,0±0,2 (p<0,001), а по сравнению с таковым в контрольной группе — в 2,5 раза (p<0,001), что указывает на снижение тяжести кожного процесса (см. рисунок).

Изучение состояния кишечной микрофлоры до начала лечения у пациентов обеих групп с распространенными формами микробной экземы выявило у 30% из них проявления дисбиоза кишечника: I степени — у 32%, II степени — у 58%, III степени — у 10%.

Исследование показало, что больные с распространенными формами микробной экземы, поступающие на стационарное лечение, изначально имели показания к терапии, направленной на коррекцию дисбиотических нарушений микробного пейзажа кишечника. Изменения количественного состава кишечной микрофлоры заключались не только в уменьшении содержания бифидо- и лактобактерий, но и в избыточном интестинальном микробном росте, выявленном при исследовании кала. В частности, отмечено повышенное содержание *Klebsiella* — до 2·10⁸ КОЕ на 1 г фекалий у 26% больных, кокковой флоры с преобладанием энтерококков — у 28%, грибов рода *Candida* — до 10⁵ КОЕ на 1 г фекалий у 13%.

Клинические проявления дисбиоза кишечника (с преобладанием диареи, метеоризма, запоров, болей в животе) отмечались лишь у 1% больных с выявленными лабораторными нарушениями микробного пейзажа кишечника, что обуславливает необходимость бактериологического исследования кала у пациентов с распространенными формами микробной экземы.

В контрольной группе традиционная терапия с применением системного антибиотика усугубила нарушения у 54% больных с изначально измененным составом кишечной микрофлоры. В частности, у 16% пациентов наблюдалось снижение количества облигатной микрофлоры кишечника, у 38% – увеличение содержания кокковой флоры (до 67%) в бактериограммах кала, а у 26% больных без нарушений микробного пейзажа кишечника до лечения после терапии наблюдался рост условно-патогенных бактерий и сапрофитной микрофлоры, в частности увеличилось количество кокковой флоры до 60–72% (за счет увеличения количества энтерококков и гемолитических стафилококков), а также количество клебсиелл, клостридий; отмечено также снижение количества бифидо- и лактобактерий.

То есть изначально нарушение состояния кишечной микрофлоры у пациентов с распространенными формами микробной экземы усугублялось применением системных антибиотиков и, по нашему мнению, в ряде случаев могло являться причиной слабой эффективности традиционной терапии, поскольку состояние микрофлоры кишечника коррелирует с состоянием иммунологической резистентности организма, а применение системного антибиотика у пациентов с микробной экземой без дисбиотических проявлений приводило к нарушению кишечной микрофлоры к концу лечения. Эти результаты дали основание для назначения корригирующей терапии дисбиотических нарушений кишечника и их профилактики у пациентов с распространенными формами микробной экземы.

Как правило, обычно врач назначает терапию «живыми» бактериями, которые оказывают положительное влияние на

состояние кишечника, однако действуют не сразу и не в полной мере, например не подавляют чрезмерный рост условно-патогенных микроорганизмов, не стимулируют развитие собственной микрофлоры, не восстанавливают симбиотическое равновесие в системе хозяин–микробиота.

В литературе все чаще отмечается слабая эффективность такой заместительной коррекции в режиме монотерапии, а результаты лечения многие исследователи признают нестабильными [3]. Инактивация «живых» микроорганизмов в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, слабая их приживаемость в кишечнике из-за генетического несоответствия собственной микрофлоре и конкуренции с другими бактериями, невозможность воспроизводства многообразия нормальной микрофлоры кишечника, подавленной при его дисбиозе, неспособность «живых» микроорганизмов колонизировать кишечник и длительно в нем сохраняться, – вот неполный перечень причин неэффективности средств на основе бактериальных культур и ограничений их широкого применения во врачебной практике.

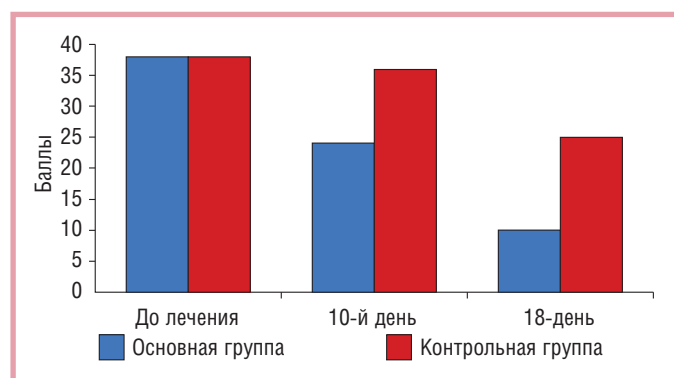
Как известно, действие пробиотиков во многом основано на роли активных метаболитов, вырабатываемых бактериями. Именно эти метаболиты и влияют на протекающие в организме человека физиологические, иммунные, регулирующие и метаболические реакции [12].

Пробиотический комплекс нового поколения БАКТИСТАТИН® привлек наше внимание, так как роль его пробиотической составляющей основана на действии не «живых» бактерий, а активных метаболитов, вырабатываемых бактериями (*Bacillus subtilis*). Метаболиты *B. subtilis* угнетают патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, не влияя при этом на полезную микрофлору кишечника, и повышают иммунозащитные функции организма человека, что особенно важно для пациентов с микробной экземой. Более того, в пробиотический комплекс БАКТИСТАТИН® входит природный энтеросорбент цеолит, способный избирательно сорбировать и выводить низкомолекулярные аллергены, которые в избытке присутствуют при микробной экземе, и таким образом повышать эффективность пробиотической терапии [7]. Пребиотическая композиция комплекса БАКТИСТАТИН® представлена олигосахаридами, аминокислотами и микроэлементами, которые обеспечивают благоприятные условия для роста и восстановления собственной нормальной микрофлоры кишечника.

Согласно результатам нашего исследования, на фоне приема комплекса БАКТИСТАТИН® нормализация количественного состава микрофлоры кишечника наблюдалась у 80% больных. Кроме того, у больных, получавших пробиотический комплекс БАКТИСТАТИН®, побочных явлений от приема системного антибиотика не отмечалось. Напротив, у 3% больных контрольной группы, получавших традиционную терапию, наблюдались жалобы на диспепсические явления (тошнота, отрыжка и др.), возникшие на фоне приема системного антибиотика.

Нами изучены ближайшие результаты лечения (исходы) больных с микробной экземой (см. таблицу).

У обследованных пациентов обеих групп в результате лечения наступило улучшение. Случаев ухудшения или отсутствия динамики не отмечено. Более того, в основной группе пациентов со значительным улучшением и клиническим выздоровлением было статистически значимо больше, чем в контрольной.



Динамика индекса EASI у больных с распространенными формами микробной экземы в процессе лечения

Клиническая эффективность разных методов лечения

Группа	Ближайшие результаты лечения; абс. (%)					Достоверность различий
	ухудшение	без динамики	улучшение	значительное улучшение	клиническое выздоровление	
Контрольная (n=25)	0	0	15 (60)	8 (32)	2 (8)	$\chi^2=8,968$; $p=0,0113$
Основная (n=25)	0	0	5 (20)	13 (52)	7 (28)	

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что у 30% пациентов с распространенными формами микробной экземы изначально выявляется дисбиоз кишечника (I–II степени тяжести), что обуславливает проведение терапии, направленной на коррекцию дисбиотических нарушений микробного пейзажа в кишечнике. Использование системного антибиотика в комплексной терапии распространенных форм микробной экземы негативно отражается на состоянии микрофлоры кишечника, что проявляется нарушением изначально нормального содержания микроорганизмов, либо усугублением уже имеющихся изменений их количественного состава. Использование метабиотика БАКТИСТАТИН® в комплексном лечении распространенных форм микробной экземы позволяет избежать негативного воздействия системных антибиотиков на микрофлору кишечника и обеспечивает лечебный эффект при исходных лабораторных нарушениях его микробного пейзажа, а также помогает достичь лучшего клинического результата за счет более выраженного снижения степени тяжести заболевания.

Литература

1. Бакулев А.Л., Кравченко С.С., Мурашкин Н.Н. и др. Микробная экзема: новые возможности комбинированной топической терапии // Вестн. дерматол. и венерол. – 2011; 6: 98–104.
2. Беюл Е.А., Куваева И.Б. Дисбактериозы кишечника и их клиническое значение // Клиническая медицина. – 1986; 11: 37–44.
3. Болотовский Г.В. Дисбактериоз: симптомы, лечение, профилактика / СПб: Невский проспект, 2002; 160 с.

4. Васильева Е.С. Дисбактериоз кишечника как важное патогенетическое звено угревой болезни // Вестн. последипломного образования. – 2008; 1: 45.
5. Васильева Е.С., Белякина Н.О. Роль дисбиотических нарушений в патогенезе акне // Военно-медицинский журнал. – 2008; 7: 23.
6. Запруднов А.М. Микробная флора кишечника и пробиотики / М., 1999; 247 с.
7. Сайфутдинов Р.Г. БАКТИСТАТИН®, как эффективное средство восстановления микрофлоры кишечника // Дневник Казанской медицинской школы. – 2014; 1 (4): 116–7.
8. Смирнов В.В., Коваленко Н.К., Подгорский В.С. и др. Пробиотики на основе живых культур микроорганизмов // Микробиол. журн. – 2002; 4: 62–78.
9. Treadwell P. Eczema and infection // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2008; 27 (6): 551–2.
10. Sohn A., Frankel A., Patel R. et al. Eczema // *Mt. Sinai J. Med.* – 2011; 78 (5): 730–9.
11. Shams K., Grindlay D., Williams H. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2009–2010 // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2011; 36 (6): 573–7.
12. Shenderov B. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception // *Microbial Ecology in Health & Disease.* – 2013; 24: 20399.

TREATMENT OPTIMIZATION IN PATIENTS WITH DISSEMINATED ECZEMA

**Z. Khismatullina, MD; N. Abdrakhimova; R. Nadyrchenko; G. Mustafina;
A. Yamlikhanova**
Bashkir State Medical University

The investigation has shown the high efficiency of a combination treatment option using the metabolic probiotic BACTISTATIN® to treat disseminated microbial eczema, by significantly reducing the severity of the disease.

Key words: microbial eczema, disseminated form, enteric dysbiosis.