

МИКРОБИОТА КОЖИ У БЕРЕМЕННЫХ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Анастасия Юрьевна Лоншакова-Медведева^{1*}, Константин Николаевич Монахов¹,
Александр Николаевич Суворов², Ольга Вальдемаровна Лаврова³

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия;

²Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины, г. Санкт-Петербург, Россия;

³Научно-исследовательский институт пульмонологии, г. Санкт-Петербург, Россия

Поступила 22.12.2015; принята в печать 27.01.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-222

Цель. Изучить особенности микробиоты кожи беременных, страдающих атопическим дерматитом.

Методы. Обследованы 53 женщины репродуктивного возраста, страдающих атопическим дерматитом (28 беременных и 25 небеременных). Контрольную группу составили дерматологически здоровые женщины (25 беременных и 25 небеременных). До начала терапии и на 15-й день исследования проводили определение распространенности патологического процесса, индекса SCORAD (от англ. severity scoring of atopic dermatitis – оценка тяжести атопического дерматита), дерматологического индекса качества жизни. Также осуществляли микробиологическое исследование материала, взятого с кожи лба, локтевого сгиба и визуально неизмененной кожи предплечья.

Результаты. У женщин (беременных и небеременных), страдающих атопическим дерматитом, общая бактериальная обсемененность кожи повышена. Во всех исследуемых группах микробиота кожи представлена преимущественно стафилококками: у дерматологически здоровых – коагулазоотрицательными, при атопическом дерматите – золотистым стафилококком. При атопическом дерматите золотистый стафилококк выделяется как с очагов поражения, так и с визуально неизмененных участков кожи. У беременных с атопическим дерматитом была выявлена большая бактериальная обсемененность кожи, чаще встречался золотистый стафилококк. Микробиота кожи дерматологически здоровых женщин в видовом отношении многообразнее в сравнении с больными атопическим дерматитом. Использование средств базового ухода приводит как к клиническому улучшению, так и к уменьшению общей бактериальной обсемененности кожи и обсемененности золотистым стафилококком. Ежедневное использование эмолиентов не влияет на сапрофитные микроорганизмы.

Вывод. У беременных пациенток с атопическим дерматитом наблюдаются большая общая бактериальная обсемененность кожи и большая частота колонизации кожи *S. aureus*.

Ключевые слова: атопический дерматит, *Staphylococcus aureus*, микробиота, беременность.

THE SKIN MICROBIOTA IN PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM ATOPIC DERMATITIS

A.Yu. Lonshakova-Medvedeva¹, K.N. Monakhov¹, A.N. Suvorov², O.V. Lavrova³

¹1st State Medical University of Saint Petersburg named after academician I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia;

²Scientific and Research Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia;

³Scientific and Research Institute of Pulmonology, Saint Petersburg, Russia

Aim. To study the skin microbiota of pregnant women suffering from atopic dermatitis.

Methods. 53 women of reproductive age suffering from atopic dermatitis (28 pregnant and 25 non-pregnant) were examined. The control group included dermatologically healthy women (25 pregnant and 25 non-pregnant). Prior to treatment initiation and on 15-day of study pathological process spread, the SCORAD index (scoring of atopic dermatitis – atopic dermatitis severity assessment), dermatology life quality index determination were conducted. In addition, microbiological study of material taken from the forehead, elbow bend skin and visually unaltered forearm skin was performed.

Results. In women (pregnant and non-pregnant), suffering from atopic dermatitis skin total bacterial load is increased. In all groups, the skin microbiota is presented mainly by staphylococci: in dermatologically healthy people – coagulase-negative, in atopic dermatitis – *Staphylococcus aureus*. In atopic dermatitis *Staphylococcus aureus* is isolated from both lesions and visually unaltered skin. In pregnant women with atopic dermatitis skin bacterial load was higher, *Staphylococcus aureus* was found more commonly. The skin microbiota in dermatologically healthy women was more diverse in respect of species comparing with patients with atopic dermatitis. Basic care remedies use leads to clinical improvement and a decrease in the skin total bacterial load and *Staphylococcus aureus* load. Daily use of emollients has no effect on saprophytic microorganisms.

Conclusion. In pregnant patients with atopic dermatitis higher skin total bacterial load and higher rate of skin colonization by *Staphylococcus aureus* are observed.

Keywords: atopic dermatitis, *Staphylococcus aureus*, microbiota, pregnancy.

Кожа человека массивно колонизирована микроорганизмами, так как является открытой экологической системой. Количество бактерий на коже варьирует от нескольких единиц до сотен тысяч микробных частиц на 1 см² [3]. Микробиота кожи

здоровых людей характеризуется определённым постоянством. Она преимущественно представлена грамположительными бактериями (сапрофитными микрококками, стрептококками, коринеформными бактериями, пропионибактериями, дерматобактериями), дрожжеподобными грибами (*Malassezia furfur*, *Candida*). Реже встречаются

ся представители транзитной микробиоты — *S. aureus*, *S. pyogenes* [3]. По данным проведённых ранее исследований, микробиота кожи больных atopическим дерматитом (АД) существенно отличается от микробиоты дерматологически здоровых людей аналогичного пола и возраста — как по количеству, так и по видовому составу [2, 3, 11].

АД — мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [6]. Для реализации АД необходимо взаимодействие между генетической детерминированностью, которая обуславливает нарушение кожного барьера, дефекты иммунной системы, гиперчувствительность к аллергенам, и факторами окружающей среды.

В последние годы активно обсуждают роль дисбиотических изменений кожи в патогенезе АД [8, 13]. Наиболее значимым микробным агентом считают *S. aureus* [13]. Колонии золотистого стафилококка обнаруживают у 90% пациентов с АД (не только на воспалённых участках, но и даже в местах, которые кажутся неизменёнными), тогда как у здоровых людей лишь в 5% случаев [2, 3, 11, 13, 14]. Другие микробные агенты, в том числе другие виды стафилококков и стрептококки, значительно меньше ассоциированы с АД [1].

В большинстве случаев (50–61%) беременность ухудшает течение АД [15], значительно реже — улучшает (24–25%) или не влияет (24%) [10]. Ухудшение течения АД на фоне беременности обусловлено физиологической иммуносупрессией и изменениями гормонального фона с преобладанием синтеза прогестерона, что способствует ухудшению противомикробной защиты [4, 5, 7]. Микробиота кожи беременных, страдающих АД, остаётся недостаточно изученной. Актуальность проблемы АД у беременных обусловлена (в том числе) и трудностями лечения, так как многие лекарственные препараты противопоказаны во время беременности [5].

Цель исследования — изучить особенности микробиоты кожи беременных, страдающих АД.

Задачи исследования были таковы.

1. Провести сравнительную оценку общей обсеменённости кожи у беременных и небеременных женщин: дерматологически здоровых и страдающих АД.

2. Выявить зависимость тяжести кожно-

го процесса у пациенток с АД от общей бактериальной обсеменённости и обсеменённости *S. aureus*.

3. Провести сравнительную оценку качественного и количественного состава микробиоты кожи у дерматологически здоровых женщин и пациенток, страдающих АД.

4. Оценить влияние на микробиоту кожи наружных средств для базового ухода, восстанавливающих липидный барьер эпидермиса с кислым водородным показателем (pH).

В открытом рандомизированном исследовании приняли участие 103 женщины репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет). Обследуемые были разделены на четыре группы:

- первая — здоровые беременные (25 человек);
- вторая — здоровые небеременные (25 человек);
- третья — беременные с АД (28 человек);
- четвёртая — небеременные с АД (25 человек).

Во II триместре беременности находились 22 женщины (10 здоровых и 12 больных АД), в III триместре — 31 (15 здоровых и 16 больных). Из общего числа беременных с АД (третья группа) у 8 был зарегистрирован АД лёгкой степени, у 20 — средней степени тяжести. У 10 женщин четвёртой группы наблюдался АД лёгкой степени тяжести, у 15 — средней степени тяжести. У всех больных АД отмечена преимущественная локализация процесса на коже лица и локтевых сгибов, без высыпаний на сгибательной поверхности предплечья и без признаков пиодермии.

Диагностику АД проводили в соответствии с критериями Hanifin, Rajka (1980) [9]. У третьей группы площадь поражения кожи составила от 2 до 25% (в среднем 10,2%), значение индекса SCORAD (от англ. severity scoring of atopic dermatitis — оценка тяжести atopического дерматита) было от 8,6 до 39,8 балла (в среднем 27,3 балла), дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) — от 4 до 30 баллов (в среднем 14,7 балла). У четвёртой группы площадь поражения кожи составила от 1 до 26% (в среднем 9,6%), значение индекса SCORAD — от 8,2 до 40,0 баллов (в среднем 24,8 балла), ДИКЖ — от 7 до 31 балла (в среднем 17,2 балла). В исследовании не участвовали пациентки с тяжёлым АД, женщины, кормящие грудью, получающие системную иммуносупрессивную, в том числе

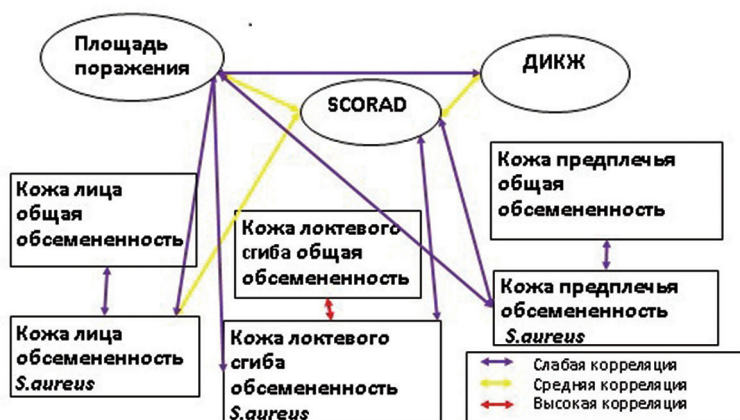


Рис. 1. Взаимосвязи исследованных показателей в группе беременных до начала лечения; SCORAD (от англ. severity scoring of atopic dermatitis) – индекс для оценки тяжести атопического дерматита; ДИКЖ – дерматологический индекс качества жизни

глюкокортикоидную терапию, антибиотикотерапию. Исключались также женщины, получавшие лечение увлажняющими и липидовосполняющими средствами, топическими глюкокортикоидами менее чем за 7 дней до момента включения в исследование, пациентки, страдающие диагностированными иммунодефицитными состояниями любого генеза, патологией щитовидной железы, острыми инфекционными заболеваниями и хроническими заболеваниями в стадии обострения, а также медицинские работники.

У женщин с АД дважды с интервалом 14 дней (до начала наружной терапии и на 15-й день исследования) определяли распространенность патологического процесса, индексы SCORAD, ДИКЖ. Взятие материала осуществляли с одинаковых по площади участков двумя методами: (1) методом бакотпечатков (с предварительным нанесением 5% кровяного колумбийского агара); (2) стерильным ватным тампоном, смоченным стерильным изотоническим раствором натрия хлорида, с последующим посевом на 5% колумбийский агар. У пациенток с АД взятие материала проводили непосредственно с кожных высыпаний лба, локтевого сгиба и с визуально неизмененной кожи предплечья. Женщин из контрольной группы обследовали однократно.

Для идентификации стрептококков, микрококков и *Bacillus spp.* использовали общепринятые методы, согласно приказу №535 МЗ СССР от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Для детекции стафилококков использовали бак-

териоскопический метод, культуральный метод с применением 5% колумбийского агара и желточно-солевого агара, набор дисков для дифференциации стафилококков, микрококков, цепочковых кокков «стаф-тест» (диагностикум для выявления золотистого стафилококка в реакции агглютинации). Видовую детекцию стафилококков осуществляли методом полимеразной цепной реакции [12].

Пациентки с АД получали комплекс лечения, включавший инфузионную гипосенсибилизирующую и детоксицирующую терапию, желчегонные и слабительные препараты (при наличии показаний), средства базового ухода за кожей с кислым pH («АВЕН трикзера + смягчающий бальзам» и «АВЕН трикзера + очищающая смягчающая ванна»). Небеременным пациенткам назначали также седативные и антигистаминные препараты.

При статистической обработке были выявлены следующие корреляции у беременных, больных АД (до лечения, рис. 1):

- сильная корреляция ($r > 0,7$, $p < 0,005$) – между общей бактериальной обсемененностью и обсемененностью *S. aureus* локтевого сгиба;
- умеренная корреляция ($r > 0,5$; $p < 0,01$) – между индексом тяжести и площадью поражения, индексом тяжести и ДИКЖ, индексом тяжести и обсемененностью кожи лица *S. aureus*.

У небеременных женщин с АД до лечения выявлены следующие корреляции (рис. 2):

- высокая ($p < 0,005$) – между площадью поражения кожи и индексом тяжести; между общей бактериальной обсемененностью локтевого сгиба, предплечья и обсемененностью *S. aureus*;

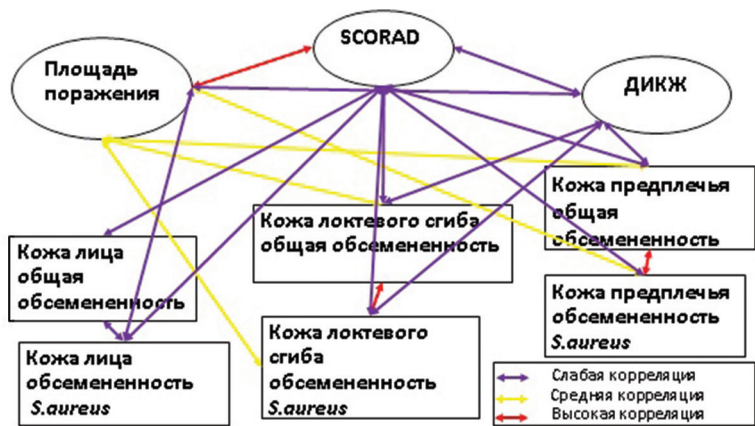


Рис. 2. Взаимосвязи исследованных показателей в группе небеременных женщин до начала лечения; SCORAD (от англ. severity scoring of atopic dermatitis) – индекс для оценки тяжести атопического дерматита; ДИКЖ – дерматологический индекс качества жизни

Таблица 1

Средние значения общей бактериальной обсеменённости различных участков кожи (КОЕ в 1 см²)

Локализация	Первая группа (здоровые беременные)	Вторая группа (здоровые небеременные)	Третья группа (беременные с АД)	Четвёртая группа (небеременные с АД)
Кожа лица	2881±577	2324±537	4725±828	4038±679
Кожа локтевого сгиба	746±259	390±92	2973±836	4248±914
Кожа предплечья	789±171	578±97	4000±890	2532±715

Примечание: КОЕ – колониеобразующие единицы; АД – атопический дерматит.

- умеренная ($p < 0,01$) – между площадью поражения кожи и общей бактериальной обсеменённостью, обсеменённостью *S. aureus* локтевого сгиба, предплечья.

Средние значения общей бактериальной обсеменённости представлены в табл. 1. Данные показатели у дерматологически здоровых и больных значительно различались (статистическая значимость разницы между показателями обсеменённости кожи лица $p=0,009$, локтевого сгиба – $p=0,00001$, предплечья – $p=0,000036$).

Выявлены различия в общей бактериальной обсеменённости кожи локтевого сгиба у женщин различных групп (статистическая значимость различия показателей второй и четвёртой групп $p=0,001$, второй и третьей – $p=0,049$, первой и четвёртой – $p=0,004$ и кожи предплечья (статистическая значимость различия показателей первой и третьей групп $p=0,001$, второй и третьей – $p=0,003$). Общая бактериальная обсеменённость кожи лица значительно отличалась от обсеменённости кожи локтевого сгиба ($p=0,001$) и кожи предплечья ($p=0,009$).

При исследовании микробиоты кожи был выявлен рост золотистого стафилококка (табл. 2). В первой и второй группах рост *S. aureus* был скудным, встречался редко, ни

Таблица 2

Средние значения обсеменённости *S. aureus* кожи различных участков тела у женщин с АД (КОЕ в 1 см²)

Локализация	Третья группа (беременные с АД)	Четвёртая группа (небеременные с АД)
Кожа лица	1396±462	2087±522
Кожа локтевого сгиба	1816±751	3417±934
Кожа предплечья	1263±450	1956±688

Примечание: КОЕ – колониеобразующие единицы; АД – атопический дерматит.

разу не был выявлен со всех трёх точек забора материала для посева. В третьей группе *S. aureus* был обнаружен у 96% обследуемых, в том числе с кожи лица – у 78%, с кожи локтевого сгиба – у 78%, с кожи предплечья – у 64%. В четвёртой группе *S. aureus* был идентифицирован у 80% обследуемых, в том числе с кожи лица – у 68%, с кожи локтевого сгиба – у 68%, с кожи предплечья – у 60%.

Было выявлено различие между группами здоровых и больных АД женщин в частоте обсеменённости *S. aureus* всех трёх участков кожи (для обсеменённости лица $p=0,000008$, для локтевого сгиба – $p=0,00006$, для предплечья – $p=0,0002$). При этом общая частота обсеменённости

Таблица 3

Частота выделения микроорганизмов и видовой состав микрофлоры в обследованных группах

Название микроорганизма	Первая группа (здоровые беременные)				Вторая группа (здоровые небеременные)				Третья группа (беременные с АД)				Четвёртая группа (небеременные с АД)			
	Кожа лица (n=25)	Кожа локтевого сгиба (n=25)	Кожа предпле- чья (n=25)	Кожа лица (n=25)	Кожа локтевого сгиба (n=25)	Кожа предпле- чья (n=25)	Кожа лица (n=28)	Кожа локтевого сгиба (n=28)	Кожа предпле- чья (n=28)	Кожа лица (n=25)	Кожа локтевого сгиба (n=25)	Кожа предпле- чья (n=49/25)	Кожа лица (n=25)	Кожа локтевого сгиба (n=25)	Кожа предпле- чья (n=49/25)	Кожа предпле- чья (n=25)
<i>S. epidermidis</i>	22	22	18	20	22	15	15	16	18	15	12	13	15	12	13	13
<i>S. haemolyticus</i>	12	11	13	15	14	9	12	5	12	7	5	2	7	5	2	2
<i>S. caprae</i>	2	0	1	1	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>S. capitis subsp. ureal.</i>	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
<i>S. capitis subsp. capiti.</i>	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. saprophyticus</i>	2	4	6	2	0	2	0	0	0	1	1	2	1	1	2	2
<i>S. hominis</i>	3	2	0	1	2	1	2	1	0	2	3	1	2	3	1	1
<i>S. warneri</i>	1	1	1	8	2	4	4	3	1	0	3	1	0	3	1	1
<i>S. cohnii</i>	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. aureus</i>	3	0	2	2	1	0	21	22	18	17	17	15	17	17	15	15
<i>Micrococcus spp.</i>	8	11	13	19	20	21	14	19	19	12	10	12	12	10	12	12
<i>Bacillus spp.</i>	7	4	12	6	8	8	3	5	3	0	2	2	0	2	2	2
<i>Str. spp.</i>	6	5	5	3	3	2	0	0	1	1	1	0	1	1	0	0
Ассоциации <i>Bacillus spp.</i> и кокков	0	0	1	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0

Таблица 4

Частота выделения микроорганизмов и видовой состав микрофлоры у больных с атопическим дерматитом до и после лечения

Название микроорганизма	Третья группа до лечения Беременные с АД			Четвёртая группа до лечения Небеременные с АД			Третья группа после лечения Беременные с АД			Четвёртая группа после лечения Небеременные с АД		
	Липо (n=28)	Локтевой стиб (n=28)	Предпле- чье (n=28)	Липо (n=25)	Локтевой стиб (n=25)	Предпле- чье (n=25)	Липо (n=28)	Локтевой стиб (n=28)	Предпле- чье (n=28)	Липо (n=25)	Локтевой стиб (n=25)	Предпле- чье (n=25)
<i>S. epidermidis</i>	15	16	18	15	12	13	19	20	18	21	15	15
<i>S. haemolyticus</i>	12	5	12	7	5	2	7	5	3	13	5	3
<i>S. carnosae</i>	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
<i>S. capitis subsp. ureal.</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. saprophyticus</i>	0	0	0	1	1	2	1	6	2	1	3	2
<i>S. hominis</i>	2	1	0	2	3	1	4	2	0	4	2	0
<i>S. warneri</i>	4	3	1	0	3	1	2	3	0	0	1	1
<i>S. cohnii</i>	0	0	2	0	0	0	1	0	1	0	0	0
<i>S. aureus</i>	21	22	18	17	17	15	17	12	15	7	6	5
<i>Micrococcus spp.</i>	14	19	19	12	10	12	22	18	23	13	14	19
<i>Bacillus spp.</i>	3	5	3	0	2	2	3	1	3	1	0	0
<i>Str. spp.</i>	0	0	1	1	1	0	6	3	2	1	1	0
Ассоциации <i>Bacillus spp.</i> и кокков	0	2	2	0	0	0	1	2	1	0	0	0

Примечание: АД – атопический дерматит.

S. aureus в четвёртой группе статистически значимо отличалась от первой ($p=0,002$) и второй ($p=0,001$) групп.

Помимо золотистого стафилококка, были выделены и другие микроорганизмы (табл. 3), а также различия видового состава микробиоты между группами здоровых и больных: частота обсеменённости кожи локтевого сгиба *Bacillus spp.*, *S. haemolyticus* и *Streptococcus spp.* была статистически значимо выше в группах больных АД, чем в группах здоровых женщин ($p=0,048$, $p=0,04$ и $p=0,01$ соответственно).

Больные средней степени тяжести отличались от больных лёгкой степени по общей бактериальной обсеменённости кожи локтевого сгиба ($p=0,004$) и предплечья ($p=0,002$), обсеменённости *S. aureus* кожи лица ($p=0,001$), локтевого сгиба ($p=0,003$), предплечья ($p=0,004$), а также обсеменённости *S. saprophyticus* кожи предплечья ($p=0,046$).

Все пациентки успешно завершили исследование. Выявлено сокращение площади поражения после лечения ($p=0,00000000002$), но между группами беременных и небеременных женщин различий не было. Индексы SCORAD и ДИКЖ в ходе курса лечения также снизились ($p=0,0000001$).

Общая бактериальная обсеменённость всех участков уменьшилась во всех группах (для кожи лица $p=0,000008$, локтевого сгиба — $p=0,000008$, предплечья — $p=0,00009$), однако различий между группами беременных и небеременных женщин не было. При исследовании обсеменённости кожи золотистым стафилококком динамика была значимой ($p < 0,002$ для всех участков кожи). Различий между группами также не было. Значимого влияния лечения на сапрофитную микробиоту не отмечено (табл. 4).

Таким образом, в ходе исследования мы выявили у пациенток с АД на поверхности кожи условно-патогенные и сапрофитные микроорганизмы. Наши исследования подтвердили сообщения других авторов [2, 3, 11, 13, 14] о повышенной бактериальной обсеменённости кожи больных АД. Эти же авторы указывают на влияние *S. aureus* на течение АД в качестве фактора, провоцирующего и поддерживающего кожный воспалительный процесс.

В нашем исследовании *S. aureus* был выявлен у всех пациенток с индексом SCORAD более 14,1 балла. Также наше исследование показало, что несмотря на обнаруженные более высокие показатели обсе-

нённости кожи золотистым стафилококком у небеременных с АД, общая бактериальная обсеменённость, а также частота носительства стафилококка выше у беременных.

ВЫВОДЫ

1. У женщин, страдающих atopическим дерматитом (беременных и небеременных), общая бактериальная обсеменённость кожи повышена. У небеременных женщин в отличие от беременных степень повышения общей бактериальной обсеменённости коррелирует с тяжестью заболевания, площадью поражения, дерматологическим индексом качества жизни.

2. Во всех обследованных группах микробиота кожи представлена преимущественно стафилококками: у дерматологически здоровых женщин — коагулазонегативными, при atopическом дерматите — золотистым стафилококком. При лёгком и среднетяжёлом течении atopического дерматита золотистый стафилококк выделяется как с очагов поражения, так и с неизменённых участков кожи.

3. Микробиота кожи дерматологически здоровых женщин в видовом отношении многообразнее кожи пациенток с atopическим дерматитом.

4. Использование средств базового ухода приводит как к клиническому улучшению, так и к уменьшению общей бактериальной обсеменённости кожи и обсеменённости золотистым стафилококком. Эффективность лечения выше у небеременных пациенток. На представителей нормальной кожной микробиоты базовый уход за кожей влияния не оказывает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горячкина Л.А., Кашкин К.П. Клиническая аллергия и иммунология: руководство для практикующих врачей. М.: Миклош. 2011; 432 с. [Goryachkina L.A., Kashkin K.P. Klinicheskaya allergologiya i immunologiya: rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachev. (Clinical allergy and immunology: a guide for practitioners.) Moscow: Miklosh. 2011; 432 p. (In Russ.)]
2. Мокроносова М.А. Влияние *Staphylococcus aureus* на течение atopического дерматита. Аллергология. 2003; (1): 46–50. [Mokronosova M.A. Effect of *Staphylococcus aureus* on the atopic dermatitis course. Allergologiya. 2003; (1): 46–50. (In Russ.)]
3. Нобл У.К. Микробиология кожи человека. Пер. с англ. М.: Медицина. 1986; 372 с. [Noble W.C. Microbiology of human skin. London: Lloyd-Luke, 1981. Russ. Ed.: W.C. Noble. Mikrobiologiya kozhi cheloveka. Moscow: Meditsina. 1986; 372 p. (In Russ.)]
4. Петухова А.В., Падруль М.М. Клинико-лабораторные особенности течения беременности при аллер-

гической патологии. *Врач-аспирант*. 2010; 5.1 (42): 211–216. [Petukhova A.V., Padrul M.M. Clinico-laboratory peculiarities of the pregnancy course in the presence of allergic pathology. *Vrach-aspirant*. 2010; 5.1 (42): 211–216. (In Russ.)]

5. Серов В.Н. *Руководство по практическому акушерству*. М.: МИА. 1997; 440 с. [Serov V.N. *Rukovodstvo po prakticheskomu akusherstvu*. (Guidelines on the practical obstetrics.) Moscow: MIA. 1997; 440 p. (In Russ.)]

6. *Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с atopическим дерматитом. Национальные клинические рекомендации*. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М. 2013; 42 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu patsientov s atopicheskim dermatitom. *Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii*. (Federal clinical guidelines for the management of patients with atopic dermatitis. National clinical guidelines.) Russian society of dermatovenerologists and cosmetologists. Moscow. 2013; 42 p. (In Russ.)]

7. Шеварова В.Н., Суворова К.Н., Фадеева В.И., Кузнецова Т.С. Атопический дерматит у беременных. *Вестн. дерматол.* 1989; 12: 31–32. [Shevarova V.N., Suvorova K.N., Fadeeva V.I., Kuznetsova T.S. Atopic dermatitis in pregnancy. *Vestnik dermatologii*. 1989; 12: 31–32. (In Russ.)]

8. Breuer K., Wittmann M., Bosche B. et al. Severe atopic dermatitis is associated with sensitization to staphylococcal

enterotoxin B (SEB). *Allergy*. 2000; 55: 551–555.

9. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm. Venerol. Suppl.* (Stockh.). 1980; 92: 44–47.

10. Kemmett D., Tidman M.J. The influence of menstrual cycle and pregnancy on atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 1991; 125: 59–61.

11. Lever R. Infection in atopic dermatitis. *Dermatol. Therapy*. 1996; 1: 32–37.

12. Mendoza M., Meugnier H., Bes M. et al. Identification of Staphylococcus species by 16S-23S rDNA intergenic spacer PCR analysis. *Intern. J. Syst. Bacteriol.* 1998; 48, 1049–1055.

13. Na S.Y., Roh J.Y., Kim J.M. et al. Analysis of colonization and genotyping of the exotoxins of Staphylococcus aureus in patients with atopic dermatitis. *Ann. Dermatol.* 2012; 24: 413–419.

14. Rieg S., Steffen H., Seeber S. et al. Deficiency of dermcidin-derived antimicrobial peptides in sweat of patients with atopic dermatitis correlates with an impaired innate defense of human skin *in vivo*. *J. Immunology*. 2005; 174: 8003–8010.

15. Suhyun Cho, Hee Jung Kim, Sang Ho Oh et al. The influence of pregnancy and menstruation on the deterioration of atopic dermatitis symptoms. *Ann. Dermatol.* 2010; 22 (2): 180–185.

УДК 616-005.1-08: 616.233-002-053.4: 616.24-002-053.4: 612.017.11

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, СУБСТАНЦИИ P, ГЕМОСТАЗА И ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ЭТИМИ СИСТЕМАМИ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Малейка Княз кызы Керимова*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Поступила 16.02.2016; принята к печати 01.03.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-229

Цель. Изучить состояние иммунной системы, системы гемостаза, уровень нейрпептида (субстанции P) и взаимосвязь между ними при респираторных заболеваниях у часто болеющих детей.

Методы. Были исследованы 340 часто болеющих детей, 125 редко болеющих детей и 30 практически здоровых детей в возрасте от 6 мес до 6 лет как в остром периоде заболевания, так и в периоде клинической ремиссии. Диагноз выставляли на основании анамнеза, клинических признаков, результатов инструментальных и лабораторных исследований. Определяли количество лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, уровни сывороточных иммуноглобулинов классов A, G, M, E, интерлейкинов-1β, -2, -6, -8, фактора некроза опухоли α, субстанции P.

Результаты. Между уровнем CD4⁺-клеток, интерлейкина-2, интерферона γ и показателями системы гемостаза выявлена тесная отрицательная корреляционная связь. Субстанция P, вступая во взаимосвязь в основном с интерлейкинами-1β и -2, CD4⁺-клетками, интерфероном γ, косвенным образом вступает в связь с системой гемостаза. При рецидивирующем обструктивном бронхите и осложнённом течении острой пневмонии увеличение содержания субстанции P было более выраженным (в 4,6 раза по сравнению со здоровыми детьми). Тот факт, что показатели иммунной системы, в том числе цитокинового статуса, субстанции P и системы гемостаза не нормализуются и в период клинической ремиссии респираторного заболевания у часто болеющих детей, указывает на персистенцию у них инфекции, продолжение воспалительного процесса и в период клинической ремиссии заболевания.

Вывод. В тяжести респираторных заболеваний у часто болеющих детей, их осложнениях, длительной продолжительности, рецидивировании и переходе в хроническое состояние наряду с иммунной системой значимую роль играют также нервная система и система гемостаза.

Ключевые слова: часто болеющие дети, нейрпептид, гемостаз, иммунная система.

THE STUDY OF IMMUNE SYSTEM STATE, SUBSTANCE P, HEMOSTASIS AND INTERRELATION BETWEEN THESE SYSTEMS IN RESPIRATORY DISEASES IN FREQUENTLY ILL CHILDREN

M.K. Kerimova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Aim. To study immune system state, hemostasis system, the neuropeptide level (substance P) and their interrelation in respiratory diseases in frequently ill children.