

МИКРОБИОТИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОТДЕЛЯЕМОГО НОСА У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Побежимова О.О.

Самарский Государственный Медицинский Университет, кафедра общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии.

Ключевые слова: атопический дерматит, микробиота носа, иммунопатогенез.

Резюме: Цель статьи - изучить микробиотический состав отделяемого носа у пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести процесса. В результате исследования выявлено, что микробиота носа у пациентов с атопическим дерматитом представлена 35 микроорганизмами разных видов. Состав, количественное соотношение микроорганизмов отличался у пациентов с различной степенью тяжести атопического дерматита.

Resume: The purpose of the article is to study the microbiotic composition of the discharge of the nose in patients with atopic dermatitis, depending on the severity of the process. The study revealed that the nasal microbiota in patients with atopic dermatitis is represented by 35 microorganisms of different types. The composition, quantitative ratio of microorganisms differed in patients with varying severity of atopic dermatitis.

Актуальность. Атопический дерматит (АтД) это хроническое воспалительное заболевание кожи, которое обычно начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом. Заболевание обусловлено генетически и является хроническим. АтД - одно из самых распространенных кожных заболеваний (от 20% до 40% в структуре кожных заболеваний), встречающееся во всех странах, у лиц обоих полов [1].

Одним из факторов развития и прогрессирования АтД является нарушение микробиоты как верхних дыхательных путей, так и кишечника, которые играют существенную роль в становлении иммунной системы ребенка и обладают протективным действием в отношении развития АтД [2].

Микрофлора переднего отдела носа - важное звено колонизационной резистентности верхних дыхательных путей человека. Слизистая оболочка переднего отдела носа и паразитирующая здесь микрофлора служат первым барьером на пути распространения патогена в органы дыхательной системы, придаточные пазухи носа, среднее ухо и другие биотопы. Снижение колонизационной резистентности слизистой оболочки носоглотки, в частности подавление антагонистической активности нормальной микрофлоры, способствует развитию воспалительных процессов в лор-органах. Нарушение микробного биоценоза связывают с изменением характера межбактериальных взаимодействий. При развитии дисбиоза на слизистой оболочке носа формируется стафилококковое бактерионосительство, условно-патогенные виды микроорганизмов вызывают развитие гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации, в том числе и генерализованные формы инфекции [3].

Частота проявления и уровень экспрессии факторов колонизации и персистенции представителями нормальной микрофлоры носа зависят от возраста. Имеются различия в частоте проявления свойств микроорганизмами, обитающими на слизистой оболочке носа детей и взрослых. Представители рода *Staphylococcus*, выделенные от взрослых, чаще характеризовались антилизоцимной активностью (АЛА) (85.3% против 45.6% у детей), антиинтерфероновой активностью (АИА) (39.7% штаммов против 24.3% у детей), бактериоциногией (62,5% против 19.5% у детей) и антагонизмом против микрококков (73,5% против 30.5% у детей). Выявлены различия и в уровне экспрессии факторов персистенции микроорганизмами, обитающими на слизистой оболочке носа взрослых и детей. Среди разных таксонов микроорганизмов, выделенных от взрослых, уровень экспрессии АЛА был выше, чем у штаммов от детей. Среди стафилококков уровень экспрессии АЛА оказался в 2.5 раза выше в биоптате взрослых, чем детей; среди коринобактерий – в 2.9 раз выше; среди энтеробактерий – в 3.3 раза выше, чем в биоптате детей [4].

Микрофлора носоглотки, как и носовых ходов, представлена микрококками, коагулазоотрицательными стафилококками, нейссериями. Кроме того, со слизистой оболочки носоглотки также можно выделить бранхамеллы, гемофильные палочки, стрептококки, анаэробные кокки, вейлонеллы, бактероиды. Таким образом, микрофлора слизистой оболочки переднего отдела носа здоровых людей разнообразна. Ее качественные и количественный состав зависит от возраста человека и микрофлоры окружающей среды [5].

Цель: Изучить состав микрофлоры отделяемого из носовой полости у пациентов с atopическим дерматитом.

Задачи: 1. Выяснить есть ли различия в составе микрофлоры отделяемого из носа у пациентов с atopическим дерматитом в зависимости от степени тяжести заболевания. 2. Подтвердить участие микроорганизмов носовой полости в иммунопатогенезе atopического дерматита.

Материал и методы. В исследование приняли участие 80 человек мужского пола в возрасте от 16 до 20 лет, находящихся на диспансерном учете с диагнозом: atopический дерматит. Пациенты находились на различных стадиях заболевания: в стадии ремиссии ($SCORAD \leq 10$) – 18 человек, в стадии обострения, ограниченная форма ($SCORAD \leq 40$) – 56 человек, в стадии обострения, распространенная форма ($SCORAD \leq 55$) – 6 человек. Длительность atopического дерматита у обследованных – более 5 лет. Участники исследования, входившие в группу ремиссии, лекарственные средства не принимали, в группе с ограниченной формой обострения – аппликации крема 0,1% гидрокортизона бутират на очаги, антигистаминные препараты – цетиризин, эмолиенты, участники исследования, входившие в группу с распространенной формой обострения, принимали антигистаминный препарат – цетиризин, УФ-терапия, эмолиенты [6].

Колонии всех выросших микроорганизмов идентифицировались с использованием метода MALDI-ToF масс-спектрометрии на приборе MicroflexLT (Bruker, Германия) методом прямого нанесения и расширенного нанесения с использованием муравьиной кислоты.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (StatSoft.Inc). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Критическое значение уровня значимости (p) менее 0.05. Исследование проводилось в строгом соответствии с международными требованиями и российскими этическими принципами и нормами с одобрения Биоэтического комитета Самарского Государственного Медицинского Университета.

Результаты исследования и их обсуждение. При посеве отделяемого из носа у 80 пациентов с АД, находящихся в разной стадии заболевания, было выделено 35 видов микроорганизмов (*Staphylococcus*, *Corynebacter*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Kokuria*, *Dolosigranulum*, *Brevibacterium*, *Proteus*, *Micrococcus*, *Moraxella*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Rothia*, *Dermabacter*, *Burkholderia*). Состав микрофлоры изменялся в зависимости от степени тяжести процесса, особенно это выражалось в группе пациентов с распространенной формой обострения атопического дерматита, где высеялось наибольшее количество статистически значимых микроорганизмов: *P. mirabilis* – 16.7%, *S. vestibularis* – 16.7%, *S. sobrinus* – 16.7%, *S. warneri* – 16.7%, *C. coyleae* – 16.7%, *L. plantarum* – 16.7%.

V. paucivorans достоверно реже встречалось при посеве содержимого носа у пациентов с ограниченной формой атопического дерматита.

P. mirabilis индуцирует деградацию антител, антимикробных пептидов и протеазу IgA, которая является детерминантой вирулентности *P. mirabilis*. Эффективность иммунного ответа организма снижается при секреции протеиназы *P. mirabilis*, которая расщепляет IgG до фрагментов, имеющих дефектные иммунные эффекторные функции [7].

S. sobrinus, сохраняющиеся в биопленках ротовой полости, ферментирует углеводы и производит органические кислоты, что способствует снижению pH ротовой полости, которая приводит к деминерализации зуба. *S. sobrinus* синтезирует пептид, ингибирующий иммунную активность организма, подавляя тем самым ответную реакцию антител. Участок гена, кодирующий этот пептид, гомологичен енолазам нескольких организмов. Рекомбинантная енолаза *S. sobrinus* ингибирует первичный иммунный ответ против антигенов Th, что носит избирательный характер, т.к. при анализе иммунного ответа против других антигенов, данной иммуносупрессии не выявлено. Кроме того, рекомбинантная енолаза *S. sobrinus* индуцирует синтез IL-10 [8].

Выводы: 1. Состав и количественное соотношение микроорганизмов в отделяемом носовой полости отличался у пациентов с различной степенью тяжести атопического дерматита. 2. Полученные нами результаты свидетельствуют о выраженных изменениях в составе микробиоты у пациентов с атопическим

дерматитом в зависимости от степени тяжести процесса, и подтверждают данные литературы о существенной роли микробиоты организма в иммунопатогенезе атопического дерматита.

Литература

1. Козин В.М., Козина Ю.В. Клиническая дерматология: учебно-методическое пособие. – Витебск ВГМУ. – 2020. – 182 с.
2. Мигачева Н.Б. Распространенность атопического дерматита у детей школьного возраста г. Самары. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2019; 3 (58): 38-44
3. Колтуков ВК, Казюкова ТВ, Айрапетян АС, Антипова НВ. Атопический дерматит в детском возрасте// Медицинский совет. 2015. Т.1, №2. С. 60-65.
4. Dagmar Simon, Andreas Wollenberg, Harald Renz, Hans-Uwe Simon. Atopic Dermatitis: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2019. International Archives of Allergy and Immunology, 2019, vol.178, no.3, pp.
5. Jennifer B. Mancuso, Stephanie S. Lee, Amy S. Paller, Yukihiro Ohya, Lawrence F. Eichenfield. Management of severe atopic dermatitis in children. Allergy and Clinical Immunology. On practice, 2021, vol. 9, no.4, pp. 1462-1472.
6. Общероссийская общественная организация «РОДВК», «РААКИ», «СПР». Клинические рекомендации 2020. Атопический дерматит.
7. LM Loomes, M.A. Kerr, BW Senior. In vitro and in vivo cleavage of immunoglobulin G by proteinase secreted by the urinary tract pathogen *Proteus mirabilis*. Journal of Medical Microbiology, 1993, vol.39, no.3, pp. 225.
8. Isabel Veiga-Malta, Margarida Duarte, Marcia Dinis, Delfina Tavares, Arnaldo Videira, Paula Ferreira. Streptococcus sobrinus enolase is an immunosuppressive protein. Cell microbiology, 2004, vol.6, no.1, pp.79.