

УДК 616.24-053.2:612.79/.017.1

СОСТОЯНИЕ КОЖИ КАК ОРГАНА, УЧАСТВУЮЩЕГО В ИММУННОМ ГОМЕОСТАЗЕ ПРИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Сагитова Г.Р.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru

Проведено изучение состояния кожи у детей от 3 до 15 лет с бронхолегочной патологией (БЛП) с использованием неинвазивных методов. Анализ показателей проводился в сравнении с контрольной группой детей (условно здоровых). Выявлены возрастные отличия показателей микробиоты кожи. Были установлены отличия показателей аллохтонного и автохтонного микробиоценоза кожи, бактерицидной активности кожи (БАК) у детей с рецидивирующим бронхитом, бронхиальной астмой и другими хроническими заболеваниями легких. Представлен анализ взаимосвязи особенностей состояния кожи и гемолизирующего индекса (ГИ) в зависимости от нозологии, возраста и периода заболевания. Наиболее выраженные изменения в заселении кожи выявлены у детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой. У детей с хроническими заболеваниями легких выявлен дисбаланс в автохтонном микробиоценозе, как общего количества колонийобразующих единиц (КОЕ), так и гемолизирующих штаммов. При рецидивирующем бронхите также происходит угнетение нормальной микрофлоры и конкурирующим ее замещением гемолизирующими патогенными штаммами.

Ключевые слова: дети, бронхолегочная патология, кожа.

THE CONDITION OF THE SKIN AS AN ORGAN, INVOLVED IN THE IMMUNE HOMEOSTASIS IN BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY

Sagitova G.R.

“Astrakhan State medical University” Ministry of health of the Russian Federation, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru

The study of the condition of the skin in children from 3 to 15 years with broncho-pulmonary pathology using non-invasive methods. The analysis of indicators was carried out in comparison with the control group children (healthy). The age differences of indicators of the microbiota of the skin. Were established the differences of indicators of allochthonous and autochthonous microbiota of the skin, the bactericidal activity of the skin in children with recurrent bronchitis, bronchial asthma and other chronic lung diseases. Presents an analysis of the relationship characteristics of skin and hemolyzing index depending on nosology, age and period of the disease. The most pronounced changes in the population of the skin diagnosed in preschool children with asthma. In children with chronic lung disease revealed an imbalance in autochthonous microbiota, as the total number of CFU, and hemolyzing strains. In patients with recurrent bronchitis also there is inhibition of the normal microflora and its replacement by competing hemolyzing pathogenic shtammami.

Keywords: children, bronchopulmonary pathology, skin.

Болезни органов дыхания в детском возрасте занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, в связи с чем проблема острых, рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний является актуальной и по сей день [1-3]. Вместе с тем в последние годы все более актуальной становится определенная тенденция к использованию простых, доступных, достаточно информативных, неагрессивных, бескровных методов и в то же время исключаящих внесение в организм чужеродных веществ, лучевую нагрузку, занесение во внутреннюю среду вирусов, бактерий или грибков, особенно сейчас, когда неуклонно растет количество инфицированных и больных ВИЧ, вирусным гепатитом и др. опасными инфекциями. В педиатрии имеет значение и неблагоприятная психологическая, а порою и стрессовая нагрузка на организм ребенка при проведении некоторых

диагностических процедур [4-6]. Изучение состояния естественной резистентности на поверхности кожи имеет существенное значение, так как первый контакт организма со многими чужеродными агентами среды происходит именно на поверхности кожных покровов. Количество микроорганизмов, обитающих на коже человека, так же как и их видовой состав, отличается определенным постоянством [7]. Нормальную микрофлору кожи следует рассматривать как совокупность множественных микробиоценозов. Наличие в организме любого патологического процесса ведет к изменению нормального микробиоценоза кожи, что само по себе может влиять на течение основного заболевания, а возможно, и определять его исход [8-10]. Определение бактерицидной активности кожи (БАК) служит как бы дополнительным тестом, подтверждающим участие кожи в иммунных реакциях и отражающим ее контаминационный процесс.

Цель работы: Определить и оценить уровень автохтонного и аллохтонного микробиоценоза кожи, БАК, ГИ у детей разных возрастных групп в норме и при бронхолегочной патологии. **Материал и методы исследования.** Под наблюдением состояло 387 больных детей в возрасте от 3 до 15 лет, находившихся на лечении в отделении пульмонологии 2 ГДБ г. Астрахани. Все обследуемые больные были разделены на три группы: 1 группу составили дети с рецидивирующим бронхитом (РБ), 2 – с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ) (бронхоэктатическая болезнь, хронический бронхит, синдром Картагенера), 3 – с бронхиальной астмой (БА). Контрольную группу из 80 человек составили практически здоровые дети, не имевшие хронических очагов инфекции, переболевшие последний раз за 4 недели до обследования, не получавшие прививок в течение последнего месяца. Определение аллохтонной и автохтонной микрофлоры кожи проводили по методу бакпечатки [7]. Бактерицидную активность кожи определяли по методу «агаровых отпечатков» [7].

Результаты и их обсуждение. У контрольной группы содержание гемолизирующих КОЕ, а по данным литературы именно они свидетельствуют о неблагополучии системы защиты [1], носит волнообразный характер. У детей 7–8 и 13–15 лет их больше, чем в других возрастах. Причем в автохтонной флоре их меньше, что свидетельствует о достаточной резистентности организма. Параллельно этому меняется и бактерицидная активность кожи. Начало социализации ребенка 7–8 лет проявляется увеличением контаминации кожи, а у подростковой популяции этот феномен объясняется вхождением в пубертатный период развития.

У детей при ХЗЛ, по сравнению с контролем в изучаемых возрастных группах, отмечается значительный рост аутофлоры кожи (таблица 1). Причем высокий уровень гемолизирующих штаммов микроорганизмов является плохим прогностическим признаком.

Установлено, что наиболее информативным и стабильным считается состояние автохтонного микробиоценоза кожи. У детей с ХЗЛ выявлен дисбаланс в содержании как общего количества КОЕ, так и гемолизирующих штаммов. А именно, содержание гемолизирующих КОЕ у детей 3 возрастной группы повышено в 4,5 раза в остром периоде заболевания по сравнению с возрастной нормой. Данные изменения вполне закономерны, поскольку наличие хронического патологического процесса в БЛС ведет к соответствующим изменениям не только в слизистой оболочке дыхательных путей, но и в показателях резистентности кожи. В условиях гипоксии, когда нарушаются микроциркуляция, основные виды обмена, преобладающими становятся процессы ацидоза в организме, происходит гибель не только ворсинок эпителия слизистой оболочки дыхательных путей, но и дермы. Следовательно, нарушается механическое удаление с поверхности кожи случайных микроорганизмов и, как результат этого, создаются благоприятные условия для увеличения количества не только общих, но и гемолизирующих микробов, населяющих кожу.

Таблица 1

Показатель аллохтонного и автохтонного микробиоценоза кожи у детей с ХЗЛ ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Аллохтонный микробиоценоз		Автохтонный микробиоценоз	
	Всего КОЕ/12см ²	Гемолиз. КОЕ/12см ²	Всего КОЕ/12см ²	Гемолиз. КОЕ/12см ²
9-12 лет				
К	44,1±3,0	4,8±0,5	34,3±1,5	4,8±0,4
Б-1	66,3±7,0**	29,7±5,0***	54,0±5,0**	23,0±3,0***
Б-2	53,0±5,0	21,0±6,0**	43,0±4,0**	13,2±2,0**
13-15 лет				
К	98,5±10,0	15,3±1,0	61,4±10,2	10,1±1,2
Б-1	125,0±10,0	32,0±4,0***	85,0±4,0*	27,0±3,0***
Б-2	115,0±7,0	23,0±2,0***	76,0±3,0	16,2±4,0

Примечание: * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$, *** – $p \leq 0,001$

К – контрольная группа (здоровые дети); Б-1 – до лечения; Б-2 – после лечения.

У больных с ХЗЛ после курса терапии отмечалась положительная динамика не только клинико-лабораторной картины, но и общего микробиоценоза кожи, а также содержания гемолизирующих КОЕ, хотя до нормального уровня оно не доходит.

Наряду с этим, дети, как правило, получают довольно массивную, длительную антибактериальную терапию, что приводит у 75,3 % больных к росту грибов *Candida* и уменьшению БАК (таблица 2).

Таблица 2

Показатель БАК (%) у детей с ХЗЛ ($M \pm m$)

Исследуемые группы	Возраст	
	9–12 лет	13–15 лет

К	96,3±0,8	90,7±1,0
Б-1	79,0±1,2*	76,3±0,8*
Б-2	82,0±0,9*	86,0±0,8*

Условные обозначения: те же (см. таблицу 1).

У больных с рецидивирующим бронхитом также имеются нарушения в микробиоценозе кожи, хотя в меньшей степени, чем при ХЗЛ. Проведенные исследования в периоде реконвалесценции, после курса обычной терапии, свидетельствуют, что содержание гемолизирующих КОЕ в аллохтонной флоре имеет тенденцию к нормализации, хотя исходного уровня не достигает. Аналогично этому меняется и БАК. Отмечено достоверное увеличение аллохтонного и автохтонного микробиоценоза кожи, что показано в таблице 3 во всех изучаемых возрастных группах.

Таблица 3

Показатель аллохтонного и автохтонного микробиоценоза кожи у детей с рецидивирующим бронхитом (M±m)

Изучаемый показатель	Аллохтонный микробиоценоз		Автохтонный микробиоценоз	
	Всего КОЕ/12см ²	Гемолиз. КОЕ/12см ²	Всего КОЕ/12см ²	Гемолиз. КОЕ/12см ²
	3-6 лет			
К	40,0±4,0	11,4±0,9	27,3±2,0	5,9±0,5
Б-1	54,0±3,0**	25,3±1,2***	39,0±2,0***	16,0±1,0***
Б-2	45,0±3,0	13,4±0,8	28,0±2,0	7,8±0,8
	7-8 лет			
К	62,8±4,2	13,1±1,2	39,1±2,0	7,9±0,8
Б-1	79,0±6,5*	29,0±1,0***	50,3±3,0**	21,7±0,9***
Б-2	66,0±3,0	16,3±1,5	44,3±2,3	9,4±0,5
	9-12 лет			
К	44,1±3,0	4,8±0,5	34,3±1,5	4,8±0,4
Б-1	54,2±1,0**	10,1±1,0***	44,7±1,0***	9,3±0,8***
Б-2	48,4±2,0	7,1±0,2***	37,3±1,0	5,0±0,4

Условные обозначения: те же (см. таблицу 1).

Параллельно уменьшается и ее бактерицидная активность (таблица 4).

Таблица 4

Показатель БАК (%) у детей при рецидивирующем бронхите (M±m)

Изучаемые группы	Возраст		
	3-6 лет	7-8 лет	9-12 лет
К	98,8±0,7	94,8±0,8	96,3±0,8
Б-1	88,3±0,8*	83,0±0,8*	82,4±0,9*
Б-2	96,4±1,0*	91,3±0,7*	92,3±1,2*

Условные обозначения: те же (см. таблицу 1).

По всей видимости, происходит прорыв одного из первых этапов защиты, что обусловлено угнетением нормальной микрофлоры и конкурирующим ее замещением

гемолизирующими патогенными штаммами.

Что же касается данных, полученных нами при обследовании больных БА в приступном периоде, то у этой категории больных также имеет место нарушение защитных свойств кожи (таблица 5). Наиболее выраженные изменения в заселении кожи выявлены у детей дошкольного возраста. Эти нарушения выражены в меньшей степени, чем у детей при рецидивирующем бронхите и ХЗЛ.

Таблица 5

Показатель аллохтонного и автохтонного микробиоценоза кожи у детей при бронхиальной астме (M±m)

Исследуемый показатель	Аллохтонный микробиоценоз		Автохтонный микробиоценоз	
	Всего КОЕ/12см ²	Гемолиз. КОЕ/12см ²	Всего КОЕ/12см ²	Гемолиз. КОЕ/12см ²
3–6 лет				
К	40,0±4,0	11,4±0,9	27,3±2,0	5,9±0,5
Б	51,0±1,5*	18,3±1,0***	35,0±1,2**	13,0±0,8***
7–8 лет				
К	62,8±4,2	13,1±1,2	39,1±2,0	7,9±0,8
Б	70,0±2,0	18,4±0,9**	45,0±1,0*	15,6±1,5***
9–12 лет				
К	44,1±3,0	4,8±0,5	34,3±1,5	4,8±0,4
Б	54,2±1,0**	10,1±1,0***	44,7±1,0***	9,3±0,8***
12–15 лет				
К	98,5±10,0	15,3±1,0	61,4±10,2	10,1±1,2
Б	115,0±6,0	22,3±1,0***	70,0±8,3	18,0±1,3***

Условные обозначения: те же (см. таблицу 1).

В физиологических условиях содержание гемолизирующих штаммов автохтонной флоры кожи варьирует от 5,9 КОЕ/12см² (1 возрастная группа), 7,9 (2), 4,8 (3) до 10,1 (4). У больных БА меняется количественный состав в виде увеличения ее представителей: от 13,0 до 18,0 КОЕ/12см². Дети в приступном и постприступном периодах получают достаточно мощную терапию. Кроме того, при БА имеющиеся нарушения в Т-звене иммунитета, возможно, также провоцируют неадекватное реагирование системы, что проявляется увеличением не только контаминации кожи, но и снижением ее бактерицидных свойств (таблица 6).

Таблица 6

Показатель БАК (%) у детей при бронхиальной астме (M±m)

Исследуемые группы	Возраст			
	3–6 лет	7–8 лет	9–12 лет	13–15 лет
К	98,8±0,7	94,8±0,8	96,3±0,8	90,7±1,0
Б	92,6±0,5*	90,0±1,0*	89,7±0,9*	76,4±0,7

Условные обозначения: те же (см. таблицу 1).

Наиболее выраженные изменения резистентности кожи отмечены у больных III и II группы, что проявилось в увеличении контаминации кожи и более выраженным снижением ее бактерицидной активности по сравнению с таковыми показателями у I группы. Весь комплекс основной терапии оказывает положительный эффект на микробиоценоз кожи. Аллохтонный и автохтонный микробиоценоз кожи, а у большинства больных и БАК, к моменту выписки из стационара, как правило, нормализовались.

Нами использован способ оценки микробиоценоза кожи путем вычисления гемолизирующего индекса [11]. Индекс отличается стабильностью, повышает точность оценки микробиоценоза кожи и дает более полную ему характеристику. Известно, что автохтонная флора наиболее постоянная и точнее отражает состояние биоценоза кожи. В таблицах 7–8 отражено состояние ГИ у изучаемых групп больных в остром периоде заболевания. Как видно, данный индекс достоверно повышен при всех заболеваниях БЛС, что свидетельствует о неблагополучии в состоянии кожного звена неспецифической резистентности.

Таблица 7

Показатель гемолизирующего индекса в аллохтонном и автохтонном микробиоценозе кожи у больных рецидивирующим бронхитом в остром периоде заболевания ($M \pm m$)

Изучаемые группы	ГИ аллохтонного микробиоценоза кожи (%)	ГИ автохтонного микробиоценоза кожи (%)
3–6 лет		
К	25,6 ± 1,5	18,6 ± 2,3
Б	41,4 ± 2,0 *	40,3 ± 2,4 *
7–8 лет		
К	19,2 ± 1,1	25,9 ± 1,8
Б	37,0 ± 1,7 *	23,0 ± 1,6 *
9–12 лет		
К	9,4 ± 0,9	13,0 ± 1,2
Б	18,1 ± 1,3 *	21,9 ± 1,6 *

Примечание: * – $p \leq 0,001$; К – контрольная группа; Б – больные дети.

Таблица 8

Показатель гемолизирующего индекса в аллохтонном и автохтонном микробиоценозе кожи у больных при ХЗЛ в остром периоде заболевания ($M \pm m$)

Изучаемые группы	ГИ аллохтонного микробиоценоза кожи (%)	ГИ автохтонного микробиоценоза кожи (%)
9–12 лет		
К	9,4 ± 0,9	13,0 ± 1,2
Б	44,1 ± 1,5*	42,7 ± 1,7 *
13–15 лет		
К	14,5 ± 0,7	16,1 ± 1,0
Б	25,4 ± 1,0 *	29,6 ± 1,2 *

Примечание: * – $p \leq 0,001$; К – контрольная группа; Б – больные дети.

Уровень ГИ коррелировал с Le и СОЭ ($r=0,35$, $p\leq 0,01$). Интересные, на наш взгляд, получены показатели ГИ в зависимости от клиники эндобронхита. ГИ был тем выше, чем выраженнее были изменения в слизистой оболочке бронхов. В тех случаях, когда клинические и бронхоскопические данные свидетельствовали о гнойном характере процесса и имел место высеv патогенной флоры, индекс был особенно высоким (49,5 – 51,0 %). В тех ситуациях (12 сл.), когда он колебался от 35,2 до 36,7 %, у больных диагностировался катаральный эндобронхит. Проводя анализ индивидуальных показателей ГИ, мы установили, что способность микробиоценоза противостоять случайным штаммам снижается и в случаях повышения частоты рецидивирования заболевания. Если количество обострений в год было более 5 раз, то ГИ находился на уровне $49,5\% \pm 3,5$; при обострениях от 3 до 5 раз от 43,0 до 39,0 %; не более 3 раз в год соответственно 32,0 – 28,0 %. У 12 больных к моменту выписки из стационара ГИ находился на уровне $47,0\% \pm 2,0$, Катамнестически у 2 детей отмечены рецидивы заболевания (спустя 4–6 недель), у 3 больных явления ОРЗ, спустя 2–3 недели после выписки из стационара. Как правило, это были дети с гнойным характером воспаления бронхов, получавшие несколько курсов антибактериальной санации, при количестве обострений более 5 раз в год. В условиях наличия патогенной флоры, лихорадки, обильного потоотделения, у этой подгруппы больных, очевидно, происходит конкурирующее противостояние между биоценозами кожи, что, несомненно, ведет к повышению ГИ, а, следовательно, к более длительному восстановительному периоду.

В заключение следует указать, что ГИ отражает степень нарушения резистентности организма, а именно, в случаях с наличием активности воспалительного очага он оказывается на высоких цифрах, свидетельствуя о глубоких нарушениях в микроэкологии кожи, подтверждением этому считаются изменения у больных из группы часто болеющих респираторными инфекциями, у которых даже после курса терапии индекс остается на высоком уровне, что является неблагоприятным в прогностическом плане. И как бы вспомогательным тестом, подтверждающим этим положением, служит реакция БАК.

Список литературы

1. Виноградов А.Ф., Геппе Н.А., Заболотских Т.В. и др. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения /под ред. Ю.Л. Мизерницкого. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2015. – 272 с.
2. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство /В.К. Таточенко. – М.: ПедиатрЪ, 2012. – 480с.

3. Аллергология и иммунология. Национальное руководство /Р.-М. Хаитов. – М.: Гэотар-медиа, 2009. – 465 с.
4. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 29.07.2017). / Законодательство Российской Федерации. Сборник основных федеральных законов РФ [Электронный ресурс]. – URL: <http://fzrf.su/zakon/ob-ohrane-zdorovya-grazhdan-323-fz/st-6.php> (дата обращения 14.09.2017).
5. Информационный стресс: причины, экспериментальные модели, влияние на организм. /М.А. Самотруева [и др.] //Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Т.10, № 4. – С.25-30.
6. Сагитова Г.Р. Клинический этикет: учебное пособие /Г.Р. Сагитова, В.М. Мирошников. – Астрахань, 2008. –124с.
7. Базеров М.А. Особенности микробных биоценозов и местных неспецифических факторов защиты верхних дыхательных путей ткачих, часто болеющих ОРЗ: дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 1991. – 154 с.
8. Нарушения микробиоценозов у детей: многоцентровое исследование. Сообщение I. Микробиоценоз и дисбактериоз ротоглотки у детей / В.А. Алешкин [и др.] //Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т.5, № 3. – С.9-13.
9. Микробиоценоз ротовой полости у больных суперинвазивным описторхозом / Л.В. Иванова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т.9, № 1. – С.61-67.
10. Вафина Р.А. Клинико-диагностическое значение факторов иммунологической резистентности у детей с хроническим пиелонефритом и пути оптимизации лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.09. /Вафина Равиля Анваровна. – Астрахань, 2014. – 24 с.
11. Рационализаторское предложение. Способ оценки микробиоценоза кожи. № 1172 от 22 января 1998, АГМА / Г.Р. Сагитова, М.А. Базеров. – 4 с.