

ПРОБИОТИКИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ЭКЗЕМЫ

Васильева Е.А.¹

¹БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, e-mail: katya-190191@mail.ru

Атопический дерматит и экзема являются мультифакторными рецидивирующими заболеваниями, значительно нарушающими качество жизни больных. Имеющиеся стандартные методы терапии облегчают симптомы заболевания, но частота рецидивов кожного процесса не изменяется. В ряде клинических исследований было отмечено улучшение кожного процесса при включении в терапию пробиотических препаратов, однако данные о штаммах, необходимой дозировке, оптимальном времени для начала лечения и продолжительности приема, необходимой для достижения положительного эффекта, неоднозначны. Целью исследования явилась оценка эффективности включения в комплексную терапию больных атопическим дерматитом и экземой пробиотических препаратов по клиническому и лабораторным показателям. Представлены результаты включения в комплексную терапию аллергодерматозов пробиотических препаратов рода *Lactobacillus*. С учетом полученных результатов исследования проведен подбор пробиотических штаммов лактобактерий с учетом антагонизма к выделенной микробиоте пациента. Длительность применения пробиотиков составляла от 3 до 6 месяцев и подбиралась индивидуально в зависимости от степени тяжести кожного процесса, клинического эффекта и отклонений кишечной микробиоты от эубиоза. Через 12 месяцев после начала применения пробиотических препаратов длительность обострений атопического дерматита и экземы сократилась в среднем на 7 дней; среднее значение индекса SCORAD было меньше, чем в группе стандартной терапии, в 1,5–1,7 раза, а средний показатель ДИКЖ – в 2–2,2 раза выше; обсемененность кожи и слизистых оболочек верхних дыхательных путей *S. aureus* и *S. epidermidis* Hly+ была более чем в 2 раза меньше, чем до лечения; уровень гистамина в слюне – в 2,3–3 раза ниже, а уровень лизоцима – в 1,2–1,5 раза выше, чем в группе стандартной терапии, что может служить основанием для применения пробиотиков в комплексной терапии атопического дерматита и экземы.

Ключевые слова: пробиотики, атопический дерматит, экзема, аллергодерматозы, микробиота кишечника.

PROBIOTICS IN COMPLEX THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS AND ECZEMA

Vasilieva E.A.¹

¹BU VO KhMAO-Yugra «Surgut State University», Surgut, e-mail: katya-190191@mail.ru

Atopic dermatitis and eczema are multifactorial recurrent diseases that significantly impair the quality of life of patients. Available standard therapies relieve the symptoms of the disease, and the frequency of recurrence of the skin process does not change. In a number of clinical studies, an improvement in the skin process has been noted when probiotic preparations are included in therapy, however, data on strains, the required dosage, the optimal time to start treatment, and the duration of administration necessary to achieve a positive effect are ambiguous. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of including probiotic preparations in the complex therapy of patients with atopic dermatitis and eczema according to clinical and laboratory parameters. The results of the inclusion of probiotic preparations of the genus *Lactobacillus* in the complex therapy of allergic dermatoses are presented. Taking into account the obtained results of the study, the selection of probiotic strains of lactobacilli was carried out, taking into account antagonism to the isolated microbiota of the patient. The duration of probiotics use ranged from 3 to 6 months and was selected individually depending on the severity of the skin process, the clinical effect and deviations of the intestinal microbiota from eubiosis. 12 months after the start of the use of probiotic preparations, the duration of exacerbations of atopic dermatitis and eczema decreased by an average of 7 days; the mean value of the SCORAD index was 1.5-1.7 times lower than in the standard therapy group, and the mean DLQI was 2-2.2 times higher; contamination of the skin and mucous membranes of the upper respiratory tract with *S. aureus* and *S. epidermidis* Hly+ was more than 2 times less than before treatment; the level of histamine in saliva is 2.3-3 times lower, and the level of lysozyme is 1.2-1.5 times higher than in the standard therapy group, which can serve as a basis for the use of probiotics in the complex therapy of atopic dermatitis and eczema.

Keywords: probiotics, atopic dermatitis, eczema, allergic dermatoses, intestinal microbiota.

Атопический дерматит (АД) и экзема являются мультифакторными,

рецидивирующими заболеваниями, значительно нарушающими качество жизни больных [1]. Манифестация аллергодерматозов, как правило, приходится на младенческий период, они приобретают хроническое рецидивирующее течение, нередко продолжающееся во взрослом возрасте. В структуре хронических дерматозов АД и экзема занимают лидирующие позиции, популяционная частота заболеваний составляет 20% и 40% соответственно [2, 3].

В основе патогенеза АД и экземы лежат генетическая предрасположенность, нарушение барьерной функции кожи, сенсibilизация к аллергенам. В нескольких исследованиях выдвинута гипотеза о том, что изменение микробиоты кишечника может вызвать и обуславливать развитие аллергодерматозов. Модуляция микробного разнообразия и численности может помочь облегчить симптомы заболевания и улучшить состояние пациентов [3, 4].

В настоящее время терапевтические подходы к лечению АД и экземы включают в себя увлажнение кожи, исключение аллергенов и использование антигистаминных препаратов, топических ингибиторов кальциневрина (ТИК) и глюкокортикостероидов (ГКС) в фазе обострения, физиотерапевтические методы. В тяжелых случаях могут применяться системные глюкокортикостероиды и цитостатические препараты [4]. Однако данные методы терапии, как правило, облегчают симптомы заболевания, а частота рецидивов кожного процесса не изменяется.

Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах приносят пользу здоровью хозяина. Наиболее известными микроорганизмами, используемыми в качестве пробиотиков, являются бактерии семейства *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Streptococcus* [4, 5]. Пробиотики постоянно применяются для улучшения гомеостаза внутренней микробиоты, для поддержания здоровья кишечника человека; несомненно, они оказывают благотворное влияние на желудочно-кишечный тракт, способствуют усвоению питательных веществ и нормализации специфического и неспецифического иммунного ответа [5, 6].

В ряде клинических исследований было отмечено улучшение показателей SCORAD у детей с АД, получавших пробиотики с использованием только бактерий *Lactobacillus*, и при использовании пробиотиков с различными штаммами и/или их комбинаций (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* и *Lactobacillus salivarius*) [4, 5]. Ряд клинических исследований демонстрируют положительные эффекты применения пробиотиков не менее 8 недель в лечении аллергодерматозов [5, 6]. В зарубежной литературе показано, что добавление лактобацилл во время беременности предупреждало развитие АД у детей, тогда как другие виды пробиотических бактерий не показали положительного эффекта. Подтверждено снижение частоты развития АД на 19–21% при введении пробиотиков в диету

матери в последнем триместре беременности и в период лактации [7]. В клинических рекомендациях для первичной профилактики АД рекомендуется назначение пробиотиков, содержащих лактобактерии, беременным и новорожденным из групп риска [8, 9].

В доступной литературе описаны многочисленные исследования по применению пробиотиков с целью профилактики развития аллергодерматозов, при отягощенном семейном аллергоанамнезе, однако сведения о применении пробиотиков в комплексном лечении аллергодерматозов неоднозначны, этот вопрос является актуальным для исследований. Недостаточно данных о конкретных штаммах, необходимой дозировке, оптимальном времени для начала лечения и продолжительности приема, требуемой для достижения положительного эффекта, что обуславливает актуальность работы.

Цель исследования – оценка эффективности включения в комплексную терапию больных атопическим дерматитом и экземой пробиотических препаратов по клиническим и лабораторным показателям.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на базе БУ ВО «Сургутский государственный университет», научной лаборатории «Фундаментальные проблемы здоровьесбережения коренных народов и пришлого населения Севера» и на клинической базе общества с ограниченной ответственностью Учреждение здравоохранения лечебно-диагностический центр «Наджа-Мед».

Диагноз атопического дерматита и экземы выставлялся с учетом жалоб, данных анамнеза, характерной клинической картины, с использованием диагностических критериев J.M. Hanifin и G. Rajka (1979 г.) Для определения клинических форм использованы рабочие классификации, представленные в клинических рекомендациях по АД и экземе [8, 9].

Под наблюдением находились 99 пациентов с верифицированными диагнозами «истинная экзема» и АД. В первую группу вошли дети с АД от 3 до 17 лет (АДД, n=34). Во вторую группу вошли пациенты с АД в возрасте от 18 лет и старше (АДВ, n=33). В третью группу вошли пациенты от 18 лет и старше с экземой (ЭВ, n=32). В группу сравнения (ГС) вошли лица, сопоставимые по возрасту и полу, не имеющие отягощенного аллергоанамнеза и кожных заболеваний (n=32). Для оценки степени тяжести аллергодерматозов использовался индекс Scoring of Atopic Dermatitis «SCORAD». В Европейских рекомендациях описана возможность применения оценочной шкалы SCORAD как при АД, так и при экземе [10]. Для оценки влияния кожного заболевания на качество жизни больных использовались опросник «Индекс качества жизни дерматологических больных» (Dermatology Life Quality Index, DLQI, ДИКЖ) и детский дерматологический индекс качества жизни (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI, ДДИКЖ) [8, 9, 10].

Проведены бактериологические исследования и оценена микробиота кишечника, кожи и слизистых оболочек (носа и глотки). Микробиологические исследования проводились в соответствии с «Методическими указаниями по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинко-диагностических лабораториях (№ 535)» и ОСТ Минздрава России «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (2003). Сбор материала осуществлялся в соответствии с МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории». Оценка качественного и количественного состава микробиома кожи проводилась классическим методом отпечатков на кровяной агар. Исследуемый материал со слизистой носа и зева (глотки) забирался сухими стерильными тампонами. Подсчет микробной обсемененности и идентификация микроорганизмов проводились с использованием тест-систем «API-20 Staph» (BioMerieux, Франция) и «MALDI-TOF MS», основанных на времяпролетной масс-спектрометрии. Степень нарушения микробиоты кишечника оценивалась по количеству отклонений от параметров эубиоза. Определение содержания лизоцима и гистамина в слюне осуществлялось методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программе Statistica 6.1, достоверными считались показатели при уровне вероятности $p < 0,05$. Оценка клинических проявлений, степени тяжести дерматоза, качества жизни и микробной обсемененности в очагах поражения и слизистых оболочках осуществлялась до и после лечения.

Лечение больных, включенных в исследование, проводили согласно клиническим рекомендациям [8, 9] с учетом тяжести заболевания (антигистаминные препараты, местная терапия ГКС или ТИК, эмоленты), рекомендовано соблюдение гипоаллергенного быта и диеты.

В целях повышения эффективности лечения и коррекции выявленных нарушений микробиоты проводилось назначение пробиотических препаратов внутрь, штаммами культур бактерий рода *Lactobacillus* (из коллекции ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, г. Москва), хранение на базе научной бактериологической лаборатории «Фундаментальные проблемы здоровьесбережения коренных народов и пришлого населения Севера» (БУ ВО «Сургутский государственный университет»), используемых на территории Российской Федерации в качестве заквасочных культур пробиотических препаратов и биологически активных добавок к пище согласно Патентам РФ: *Lactobacillus acidophilus* НКЖС, *Lactobacillus acidophilus* JCH, *Lactobacillus acidophilus* КАА, *Lactobacillus acidophilus* ГРК-0 [11, 12]. С учетом полученных результатов исследования проведен подбор пробиотических штаммов лактобактерий с учетом антагонизма к выделенной микробиоте

пациента.

Пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от назначенного лечения. Подгруппы, получавшие стандартную терапию: дети с АД (АДДст, n=17), взрослые с АД (АДВст, n=17), взрослые с экземой (ЭВст, n=16), и подгруппы, получавшие стандартную терапию в комплексе с пробиотическим препаратом: дети с АД (АДДпр, n=17), взрослые с АД (АДВпр, n=16), взрослые с экземой (ЭВпр, n=16). Схема применения пробиотиков подбирались индивидуально в зависимости от степени тяжести кожного процесса, клинического эффекта и отклонений кишечной микробиоты от эубиоза, длительность приема составляла от 3 до 6 месяцев. Результаты оценивали клинически и лабораторно через 1, 3, 6 и 12 месяцев от начала терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании микробиоты кишечника выявлено, что у всех больных имелись нарушения видового и количественного состава микробиоты различной степени выраженности (рис.).



Рис. Распределение больных по количеству отклонений от параметров эубиоза, %

У 70,7% больных АД и экземой выявлены тяжелые нарушения по трем, четырем и более показателям по отклонениям от параметров эубиоза. Выявлена прямая корреляционная зависимость ($r_p=0,71$) между степенью тяжести течения кожного процесса и степенью отклонения от параметров эубиоза. При оценке нарушений видового состава кишечной микробиоты отмечено увеличение количества *E. coli* с гемолитической активностью до 79,4%, грибов рода *Candida* – до 29,4% кокковых форм – до 21,5%, клостридий – до 8,8% и снижение содержания бифидобактерий в 20,5% случаев, лактобацилл – в 92,3% случаев и снижение количества типичных форм *E. coli* до 70,5% [13]. Нарушения микробиоты кишечника у

пациентов с атопическим дерматитом и экземой свидетельствуют о развитии и течении кожного процесса, поддержании аллергического воспаления. Учитывая, что нарушения зубиоза сопровождались снижением количества лактобацилл, целесообразна коррекция пробиотическими препаратами, содержащими бактерии рода *Lactobacillus*.

Результаты лечения оценивались клинически по количеству и длительности обострений в год (табл. 1).

Таблица 1

Показатели длительности и количества обострений в год до и после лечения у пациентов в исследуемых группах

Группы	Длительность обострений, дни		Среднее количество обострений в год	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АДД _{пр} , n=17	14,3 ± 1,9	6,7 ± 1,1*	2,8 ± 1,0	1,2 ± 0,2*
АДД _{ст} , n=17	14,3 ± 1,9	14,2 ± 1,9	2,5 ± 1,1	2,7 ± 0,3
АДВ _{пр} , n=16	17,1 ± 1,2	10,2 ± 1,1*	2,6 ± 1,0	1,9 ± 0,2*
АДВ _{ст} , n=17	17,5 ± 1,2	17,1 ± 1,2	2,7 ± 1,1	2,5 ± 0,3
ЭВ _{пр} , n=16	13,7 ± 1,8	6,3 ± 1,1*	3,4 ± 1,3	1,7 ± 0,2*
ЭВ _{ст} , n=16	13,8 ± 1,8	13,5 ± 1,8	3,0 ± 1,2	3,1 ± 0,3

Примечание: подгруппы больных, получавших стандартную терапию: АДД_{ст} – дети с АД, АДВ_{ст} – взрослые с АД, ЭВ_{ст} – взрослые с экземой; подгруппы больных, получавших комплексную терапию с пробиотиками: АДД_{пр} – дети с АД, АДВ_{пр} – взрослые с АД, ЭВ_{пр} – взрослые с экземой; * – достоверность отличия показателей от групп стандартной терапии $p < 0,05$; n – число пациентов.

При включении пробиотических препаратов в комплексное лечение больных длительность обострений в группе детей с АД достоверно уменьшилась в среднем на $7,6 \pm 1,0$ дня, количество обострений уменьшилось в 2 раза и составило $1,2 \pm 0,2$ в год. У взрослых пациентов с АД длительность обострений уменьшилась на $6,9 \pm 1,1$ дня, количество обострений уменьшилось в 1,4 раза и составило $1,9 \pm 0,2$ в год. У пациентов с экземой после включения пробиотических препаратов соответствующие показатели составили $6,3 \pm 1,1$ дня и $1,7 \pm 0,2$ соответственно, что достоверно отличалось от группы стандартной терапии.

Оценка тяжести кожного процесса проводилась по индексу SCORAD. Во всех группах у большей части пациентов кожный процесс оценивался как среднетяжелый: у 78,8% взрослых с экземой, у 73,6% взрослых с АД и у 69,7% детей с АД. Легкая степень кожного процесса чаще отмечалась в группе взрослых с АД – в $24,2 \pm 7,5\%$ случаев, возможно, ввиду ограниченности кожного процесса в старшем возрасте. Тяжелое течение чаще наблюдалось в группе детей с АД – в 8,8% случаев, по сравнению со взрослыми пациентами с АД и экземой.

Оценка эффективности применения пробиотиков по шкале SCORAD проводилась в течение 12 месяцев после начала терапии (табл. 2).

Таблица 2

Показатели шкалы SCORAD в группах, до и после проведенного лечения

Группа	До лечения	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
ЭВст (n=16)	39,1	13,1	29,5	37,7	40,1
ЭВпр (n=16)	41,6	10,7	12,2*	19,6*	27,6*
АДВст (n=17)	40,1	15,3	21,4	29,3	39,2
АДВпр (n=16)	40,7	8,5	13,7	18,9*	27,1*
АДДст (n=17)	43,4	16,2	26,8	39,7	40,1
АДДпр (n=17)	39,2	10,1	13,5	17,9*	19,5*

Примечание: подгруппы больных, получавших стандартную терапию: АДДст – дети с АД, АДВст – взрослые с АД, ЭВст – взрослые с экземой; подгруппы больных, получавших комплексную терапию с пробиотиками: АДДпр – дети с АД, АДВпр – взрослые с АД, ЭВпр – взрослые с экземой; * – достоверность отличия показателей от групп стандартной терапии $p < 0,05$; n – число пациентов.

В группе больных экземой, получавших терапию с пробиотиками, спустя 3 месяца от начала терапии отмечается достоверно меньший уровень индекса SCORAD. Через 12 месяцев индекс достоверно меньше (в 1,5 раза), чем в группе сравнения и до лечения. В группе взрослых и детей с атопическим дерматитом, получавших терапию с пробиотиками, спустя 6 месяцев отмечается достоверно меньший уровень индекса SCORAD. У взрослых с атопическим дерматитом через 12 месяцев индекс достоверно меньше (в 1,4 раза), а у детей – в 2 раза меньше, чем в группе сравнения, и меньше, чем до лечения, в 1,5 и 2 раза соответственно. В результате применения пробиотических препаратов в комплексном лечении АД и экземы через 12 месяцев отмечено достоверное уменьшение тяжести кожного процесса.

Проведена оценка влияния на качество жизни включения в комплексную терапию пробиотических препаратов (табл. 3).

Таблица 3

Показатели дерматологического индекса качества жизни в группах до и после проведенного лечения

Группа	До лечения	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
ЭВст (n=16)	22,1	4,2	8,3	13,7	19,7

ЭВпр (n=16)	22,2	3,1	5,1	7,8	9,7*
АДВст (n=17)	24,6	5,2	7,9	15,1	22,7
АДВпр (n=16)	25,1	3,0	6,6	9,8	10,4*
АДДст (n=17)	21,7	3,5	9,8	14,8	18,4
АДДпр (n=17)	21,4	2,0	3,6	6,9*	8,7*

Примечание: подгруппы больных, получавших стандартную терапию: АДДст – дети с АД, АДВст – взрослые с АД, ЭВст – взрослые с экземой; подгруппы больных, получавших комплексную терапию с пробиотиками: АДДпр – дети с АД, АДВпр – взрослые с АД, ЭВпр – взрослые с экземой; * – достоверность отличия показателей от групп стандартной терапии $p < 0,05$; n – число пациентов.

Чрезвычайно сильное влияние на качество жизни наиболее часто оказывала экзема – у 65,5% пациентов. Для взрослых пациентов с АД кожный процесс оказывал очень сильное влияние на качество жизни в 45,5% случаев, тогда как у взрослых с экземой – в 21,9% случаев. В ходе лечения у больных экземой через 12 месяцев ДИКЖ достоверно меньше в 2 раза, чем в группе сравнения, и в 2,3 раза меньше, чем до лечения (снижение влияния кожного процесса с чрезвычайно сильного до умеренного). В группе взрослых с атопическим дерматитом, получавших терапию с пробиотиками, спустя 12 месяцев отмечается достоверно меньший уровень ДИКЖ (в 2,2 раза), чем в группе сравнения, и в 2,4 раза, чем до лечения. У детей с атопическим дерматитом отмечается достоверно меньший ДИКЖ через 6 и 12 месяцев от начала терапии (снижение в 2,1 раза), чем в группе сравнения, и в 2,4 раза меньший, чем до лечения (снижение с большого влияния на качество жизни до умеренного).

Эффективность лечения оценивалась бактериологически. В исследуемых группах проведена оценка видового состава микробиоты кожных покровов и слизистых оболочек до и после лечения (табл. 4 и 5).

Таблица 4

Показатели видового и количественного состава микробиоты слизистой оболочки носа пациентов исследуемых групп до и после лечения

Показатели	До		После	
Слизистая оболочка носа				
ЭВпр, n=16	Абс.	%	Абс.	%
<i>S. aureus</i>	13	81,3 ± 9,7	6	37,5 ± 12,1*
<i>S. epidermidis</i> Hly+	5	31,3 ± 11,6	2	12,5 ± 8,3*
АДВпр, n = 16	абс	%	абс	%

<i>S. aureus</i>	7	43,8 ± 12,4	3	18,8 ± 9,8*
<i>S. epidermidis Hly+</i>	8	50,0 ± 12,5	5	31,3 ± 11,6*
АДД _{пр} , n = 17	абс	%	абс	%
<i>S. aureus</i>	11	64,7 ± 11,9	5	29,4 ± 11,3*
<i>S. epidermidis Hly+</i>	8	47,1 ± 12,4	2	11,8 ± 7,8*

Примечание: подгруппы больных, получавших комплексную терапию с пробиотиками: АДД_{пр} – дети с АД, АДВ_{пр} – взрослые с АД, ЭВ_{пр} – взрослые с экземой; * – достоверность различий по сравнению с «до» p<0,05; n – число пациентов.

Выявлено достоверное уменьшение выделения *S. aureus* со слизистых оболочек у детей с атопическим дерматитом в 2,2 раза, а *S. epidermidis Hly+* в 3,9 раза. У взрослых пациентов с атопическим дерматитом выделение *S. aureus* и *S. epidermidis Hly+* со слизистых оболочек носа после комплексного лечения достоверно уменьшилось в 2,3 и 1,6 раза соответственно. У больных экземой *S. aureus* и *S. epidermidis Hly+* достоверно меньше, чем до лечения, – в 2,1 и 2,5 раза.

Таблица 5

Показатели видового и количественного состава микробиоты кожных покровов пациентов исследуемых групп до и после лечения

Кожные покровы				
ЭВ _{пр} , n=16	Абс.	%	Абс.	%
<i>S. aureus</i>	9	56,2±12,7	3	18,8±9,8*
<i>S. epidermidis Hly+</i>	6	37,5±12,5	2	12,5±8,3*
АДВ _{пр} , n=16	абс	%	абс	%
<i>S. aureus</i>	8	43,8±12,4	4	25,0±10,8*
<i>S. epidermidis Hly+</i>	9	56,3±12,4	5	31,3±11,6*
АДД _{пр} , n=17	абс	%	абс	%
<i>S. aureus</i>	12	70,5±11,4	4	23,5±10,6*
<i>S. epidermidis Hly+</i>	7	41,2±12,3	2	11,8±8,1*

Примечание: подгруппы больных, получавших комплексную терапию с пробиотиками: АДД_{пр} – дети с АД, АДВ_{пр} – взрослые с АД, ЭВ_{пр} – взрослые с экземой; * – достоверность различий по сравнению с «до» p<0,05; n – число пациентов.

У детей с атопическим дерматитом отмечено достоверное уменьшение выделения с кожных покровов *S. aureus* в 3 раза, а *S. epidermidis Hly+* – в 3,5 раза после лечения. У взрослых пациентов с атопическим дерматитом выделение *S. aureus* и *S. epidermidis Hly+* с кожных

покровов уменьшилось в 1,7 раза. У пациентов с экземой отмечено достоверное уменьшение выделения *S. aureus* в 2,9 раза, а *S. epidermidis Hly+* – в 3 раза после лечения. Достоверно уменьшилось выделение с кожных покровов *S. aureus* и *S. epidermidis* с гемолитической активностью за счет нормализации эубиоза кишечника.

В ходе ранее проведенных исследований выявлено, что у больных аллергодерматозами наблюдались достоверное повышение содержания гистамина и снижение уровня лизоцима в слюне [13]. Проводилась оценка уровня лизоцима и гистамина в слюне после лечения (табл. б).

Таблица б

Показатели содержания лизоцима и гистамина в слюне до и после лечения

Показатель	АДД _{ст} , n=17		АДД _{пр} , n=17		АДВ _{ст} , n=17		АДВ _{пр} , n=16		ЭВ _{ст} , n=16		ЭВ _{пр} , n=16	
	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После
Лизоцим, мкг/мл	3,5±0,3	3,7±0,4	3,5±0,3	4,2*±0,5	3,0±0,3	3,3±0,3	3,1±0,3	4,4*±0,5	3,1±0,3	3,6±0,3	3,1±0,3	4,5*±0,6
Гистамин, нг/мл	2,6±0,4	2,4±0,4	2,5±0,4	0,8*±0,07	2,7±0,4	2,4±0,4	2,6±0,4	0,9*±0,07	2,5±0,4	2,4±0,4	2,5±0,4	1,1*±0,08
Отношение гистамин / лизоцим	0,74±0,04	0,65±0,03	0,71±0,04	0,19*±0,01	0,9±0,04	0,7±0,03	0,84±0,04	0,2*±0,01	0,8±0,02	0,67±0,03	0,8±0,05	0,24*±0,01

Примечание: подгруппы больных, получавших стандартную терапию: АД_{ст} – дети с АД, АДВ_{ст} – взрослые с АД, ЭВ_{ст} – взрослые с экземой; подгруппы больных, получавших комплексную терапию с пробиотиками: АД_{пр} – дети с АД, АДВ_{пр} – взрослые с АД, ЭВ_{пр} – взрослые с экземой; * – достоверность отличия показателей от групп стандартной терапии p<0,05; n – число пациентов.

В группах, получавших стандартную терапию, уровень гистамина и лизоцима в слюне не изменился. В группах, получавших в комплексном лечении пробиотики, отмечены достоверное снижение уровня гистамина и достоверное повышение уровня лизоцима, соотношения уровня лизоцим/гистамин. В группе детей и взрослых с АД отмечено достоверное снижение уровня гистамина в слюне в 3 раза, у пациентов с экземой – в 2,3 раза. В группе детей с АД после лечения уровень лизоцима достоверно увеличился в 1,2 раза, у взрослых с АД и экземой – в 1,5 раза.

Заключение

В течение года наблюдения пациентов с атопическим дерматитом и экземой, получавших в комплексном лечении пробиотические препараты, отмечена положительная

динамика, которая подтверждалась как клинически, так и лабораторно. Отмечены достоверное уменьшение длительности обострения кожного процесса в среднем на 7 дней и снижение тяжести течения кожного процесса, что отражалось в баллах по шкале SCORAD. Среднее значение индекса SCORAD через 12 месяцев было меньше, чем в группах пациентов, получавших стандартную терапию, в 1,5 и более раза. Имело место снижение влияния кожного процесса на качество жизни с чрезвычайно сильного до умеренного по показателю ДИКЖ в 2 и более раза, чем в группах, получавших стандартное лечение. В результате нормализации микробиоценоза кишечника установлено снижение обсемененности кожных покровов и слизистых оболочек верхних дыхательных путей микроорганизмами с высоким потенциалом патогенности (*S. aureus* и *S. epidermidis* Hly+) в 2 и более раза. Также отмечена положительная динамика по уровню лизоцима и гистамина в слюне, их соотношению; достоверно уменьшился уровень гистамина в слюне (в 2,3–3 раза при достоверном увеличении уровня лизоцима в 1,2–1,5 раза) по отношению к группе больных, получавших стандартную терапию, что может служить основанием для применения пробиотиков в комплексной терапии атопического дерматита и экземы.

Список литературы

1. Мурашкин Н.Н., Елишев Р.В., Иванов Р.А., Материкин А.И., Опрятин Л.А., Савелова А.А., Нежведилова Р.Ю., Амбарчян Э.Т., Федоров Д.В., Русакова Л.Л. Инновации в терапевтической коррекции микробиома кожи при атопическом дерматите в детском возрасте // Вопросы современной педиатрии. 2022. № 21(5). С. 352-361.
2. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Итоги деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерология, в 2020 году: работа в условиях пандемии // Вестник дерматологии и венерологии. 2021. 97(4). С. 8-32.
3. Матушевская Е.В., Комиссаренко И.А., Владимирова Е.В., Конев Ю.В., Левченко С.В. Современный взгляд на лечение атопического дерматита с позиции дерматолога и гастроэнтеролога // Клиническая дерматология и венерология. 2021. №20(1). С. 104-108.
4. Тамразова О.Б., Глухова Е.А., Тамразова А.В., Дубовец Н.Ф. Изменённый микробиом кожи – важнейший признак атопического дерматита // Российский аллергологический журнал. 2021. Т. 18. № 4. С. 107-115.
5. Печуров Д.В., Зайнуллина О.Н., Тяжева А.А., Лямин А.В. Новый подход к оценке и коррекции нарушений биоценоза кишечника у детей с атопическим дерматитом // Наука и инновации в медицине. 2019. Т. 4. №1. С. 53-57.

6. Круглова Л.С., Петрий М.Н., Генслер Е.М. Микробиота кишечника: роль в развитии атопического дерматита и методы терапии при ее нарушении // Медицинский алфавит. 2020. № 6. С. 22 -27.
7. Fang Z., Li L., Zhang H., Zhao J., Lu W., Chen W. Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. *Front Immunol.* 2021. V.14. Is. 12. P. 720393. DOI: 10.3389/fimmu.2021.720393.
8. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации Российского общества дерматовенерологов и косметологов «Экзема». 2021. 54 с.
9. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Союза педиатров России «Атопический дерматит». 2021. 81 с.
10. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A., Gieler U., Girolomoni G., Lau S., Muraro A., Czarnecka-Operacz M., Schäfer T., Schmid-Grendelmeier P., Simon D., Szalai Z., Szepietowski J.C., Taïeb A., Torrelo A., Werfel T., Ring J. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I- J. *Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018. V. 32. P. 657-682.
11. Черепанова Ю.В., Поспелова В.В., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Лахтин В.М., Амерханова А.М., Куяров А.В., Рубальский О.В., Ульянова Л.П., Алешкин А.В., Волкова Е.В., Лахтин М.В., Ахминеева А.Х., Рубальский Е.О., Куяров А.А., Афанасьев М.С., Афанасьев Д.С. Иммунобиологическое противоаллергическое средство (варианты), штамм *Lactobacillus acidophilus* NKJC, штамм *Lactobacillus acidophilus* JCH, штамм *Lactobacillus acidophilus* КАА // Патент РФ № 2393214. Патентообладатель ООО «ИнноПроб», Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Амерханова А.М., Куяров А.В., Рубальский О.В., Алешкин А.В., Ахминеева А.Х., Рубальский Е.О., Афанасьев М.С., Афанасьев Д.С. МПК C12N 1/20, A 61 K 35/74, C1 2 P 37/00. 2009102950/13; заявлено 29.01.2009; опубл. 27.06.2010; Бюл. 18.
12. Голикова Т.О., Алёшкин В.А., Афанасьев С.С., Амерханова А.М., Галимзянов Х.М., Лахтин В.М., Куяров А.В., Рубальский О.В., Алешкин А.В., Костина Т.К., Афанасьев М.С., Афанасьев Д.С., Рубальский Е.О. Иммунобиологическое противоаллергическое средство (варианты), штамм *Lactobacillus acidophilus*, используемый при приготовлении иммунобиологического противоаллергического средства // Патент РФ № 2460781. Патентообладатель ООО «ИнноПроб», Голикова Т.О., Алёшкин В.А., Афанасьев С.С., Амерханова А.М., Галимзянов Х.М., Лахтин В.М., Куяров А.В., Рубальский О.В., Алешкин А.В., Костина Т.К., Афанасьев М.С., Афанасьев Д.С., Рубальский Е.О. МПК C12N 1/20, A61P 37/00. 2009102951/10; заявлено 29.01.2009; опубл. 10.09.2012, Бюл. 25.

13. Васильева Е.А., Куяров А.В., Куяров А.А. Факторы неспецифической защиты как маркеры тяжести течения атопического дерматита и экземы // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30612> (дата обращения: 21.03.2023).