

КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ У БОЛЬНЫХ С АКНЕ

Зайнуллина О.Н., Хисматуллина З.Р., Хайретдинова Т.Б.

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Зайнуллина Олеся Николаевна

г.Уфа РБ, ул. Ленина,3

Тел.: 8 (917) 793 6442

E-mail: olisenok@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Акне встречаются у 80% и более подростков. Несмотря на достаточную изученность патологий и широкий выбор препаратов для системного наружного применения, число больных не уменьшается. Авторами выявлена взаимосвязь дисбиотических нарушений в кишечнике у подростков с этим заболеванием. В статье обсуждаются результаты эффективности лечения больных пребиотиками.

Ключевые слова: *acne vulgaris*; микрофлора кишечника.

SUMMARY

For more than 80 percent of teenagers youthful acne are an actual problem. Despite sufficient study of pathology and a wide variety of medicines for systematic and outward external use the amount of ill people does not decrease. Authors are distinctive connection of disbiotic disorder in the intestine at teenagers with acne. Results of efficiency of treatment of patients prebiotics are discussed.

Keywords: *acne vulgaris*; microflora intestine.

ВВЕДЕНИЕ

Акне — одно из наиболее распространенных заболеваний кожи, поражающих до 80% людей в возрасте от 12 до 24 лет и около 10% в возрасте 25–40 лет. Среди юношей заболеваемость акне составляет 35%, среди девушек — 23%. По данным разных авторов, тяжелые формы акне составляют 5–14% [1; 2]. Акне являются актуальной проблемой для 80% и более подростков [3].

Большой интерес к проблеме диагностики и лечения акне обусловлен распространенностью и разнообразием клинических проявлений дерматоза. Несмотря на достаточную изученность этой патологии и широкий выбор препаратов для системного и наружного применения, число больных не уменьшается.

Современное лечение акне представлено как наружными, так и местными противогрибковыми средствами. Системная терапия в основном назначается при тяжелой степени тяжести акне (антибиотики, гормональная терапия: комбинированные оральные

контрацептивы КОК и антиандрогены, ретиноиды) [9]. Наружная терапия применяется в качестве монотерапии при I и II степени тяжести акне, а также в сочетании с системными препаратами в случаях более тяжелого течения заболевания [10].

Выявлена четкая взаимосвязь дисбиотических нарушений в кишечнике с проявлениями кожных заболеваний. Согласно данным литературы, 29–46% больных акне еще до начала лечения страдают дисбиозом кишечника I–II степени [5; 6]. Основными препаратами, вызывающими нежелательное воздействие на микробиоценоз кишечника, являются различные антибиотики [1; 11]. Особенно влияет их длительное применение [4].

Целью нашего исследования были изучение состояния кишечной микрофлоры у больных акне до и после лечения системным антибиотиком и оценка возможности коррекции выявленной патологии с применением пребиотиков



МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 98 пациентов (74 девушки и 24 юноши в возрасте 14–18 лет) с папулопустулезной формой акне средней степени тяжести (количество папулопустул колебалось от 10 до 25). Мы использовали общепринятую модифицированную классификацию G. Plewing, M. Kligman, 2004.

Всем пациентам было проведено УЗИ органов брюшной полости, фиброгастроуденоскопия и после консультации гастроэнтеролога выставлены следующие диагнозы: хронический гастрит — у 12 пациентов, хронический гастродуоденит — у 11 обследуемых, хронический холецистит — у 14 подростков, а также выявлена дискинезия желчевыводящих путей — у 18 человек, язвенная болезнь 12-перстной кишки — у 1 подростка.

Все пациенты были обследованы с применением стандартных методов анализа на дисбиоз кишечника, рекомендованных МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского. В процессе лечения у наблюдаемых больных дважды делали забор кала (до лечения и после лечения на 21-е сутки) для исследования состояния кишечной микрофлоры.

Статистическую обработку данных проводили с использованием интегрированного пакета *Statistica 8 for Windows* фирмы *StatSoft*. Предварительный анализ контрольной и опытной выборки показал, что распределение большинства показателей микрофлоры отличается от нормального. В связи с этим для анализа результатов использовали непараметрические методы статистики. Расчеты проводили после трансформации значений КОЕ в десятичные логарифмы. Различия показателей микрофлоры до и после лечения для зависимых выборок оценивали с помощью парного *T*-теста Уилкоксона, для независимых выборок использовали *U*-тест Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении исследования выявлено, что в целом в обеих группах до начала лечения у 36,73% больных наблюдались проявления дисбиоза кишечника. Из них проявления дисбиоза I степени наблюдались у 14 (14,29%) всех больных, II степени — у 17 (17,35%) больных, III степени — у 5 (5,10%) больных. Изменения, наблюдаемые в количественном составе микроорганизмов, не ограничивались только уменьшением содержания бифидо- и лактобактерий. У 6 (24%) больных отмечалось повышенное содержание клебсиелл до 2×10^8 КОЕ/г фекалий, кокковой флоры до 29% с преобладанием энтерококков, повышение количества грибов рода *Candida* до 10^5 КОЕ/г фекалий.

При исследовании кишечной микрофлоры после проведенного курса лечения были получены следующие результаты: традиционная терапия

системным антибиотиком усугубила имеющиеся нарушения у 14 (56%) обследованных пациентов с изначально измененным составом кишечной флоры. В частности, у 5 (20%) больных наблюдалось снижение общего количества кишечной палочки и бифидобактерий, у 10 (40%) больных отмечено увеличение процентного содержания кокковой флоры (до 67%). У 16 (29,09%) пациентов, не имевших нарушений со стороны кишечной флоры до лечения, после проводимой терапии наблюдалось снижение количества бифидобактерий, эшерихий, повышение количества клебсиелл, клостридий, возросла доля кокковой флоры до 65–71% за счет увеличения гемолитических стафилококков и энтерококков.

Таким образом, нарушение состояния кишечной микрофлоры у обследованных пациентов усугублялось применением системного антибиотика и в ряде случаев, по нашему мнению, могло явиться причиной слабой эффективности проводимой терапии. Применение антибактериальной терапии у пациентов с отсутствием дисбиотических проявлений в кишечнике приводило к нарушению кишечной флоры к концу лечения (на 21-е сутки).

На основании полученных результатов мы пришли к выводу, что необходимым условием для проведения эффективного антибактериального лечения является назначение дополнительных лекарственных препаратов, действие которых может быть направлено на коррекцию дисбиотических нарушений кишечника или профилактики последних.

В настоящее время для регуляции микробиоценоза и улучшения функционирования пищеварительного тракта, профилактики и лечения различных заболеваний, в том числе и желудочно-кишечных, применяют пробиотики, пребиотики и синбиотики. Лечение дисбиоза кишечника часто проводят с применением разного рода бактериальных культур (бифидумбактерин, лактобактерин и др.). В последнее время некоторыми исследователями отмечена слабая эффективность этого метода как метода монотерапии, а результаты лечения дисбиоза кишечника признаны нестабильными [8; 14]. Это связано с тем, что на пути заселения толстого кишечника экзогенной микрофлорой имеется ряд «заслонов»: защитная кислая среда желудка и щелочная среда 12-перстной кишки, «конкуренция» с местной микрофлорой толстого кишечника. Существуют сложности, связанные с получением этих лекарственных средств.

Поэтому более перспективным методом коррекции дисбиотических нарушений в кишечнике считается применение пребиотиков — частично или полностью неперевариваемых ингредиентов пищи, которые способствуют улучшению здоровья за счет избирательной стимуляции роста и/или

метаболической активности одной или нескольких групп бактерий, обитающих в толстой кишке [9–11].

В основной группе у больных с изначально измененным состоянием кишечной флоры показатели на фоне лечения в 19,23% случаев (у 10 пациентов) остались неизменны, однако у 42 (80,77%) больных наблюдалась нормализация количественного состава кишечной микрофлоры. Ни у одного больного с нормальным состоянием флоры дисбиотических нарушений после лечения не отмечено.

По данным статистики в контрольной и основной группах средние значения показателей для кишечной палочки, бифидобактерий и лактобактерий увеличивались после лечения (рис. 1). Для контрольной группы уровень значимости различий до и после лечения составлял соответственно $p = 0,000267$, $p = 0,058375$, $p = 0,077634$. Для основной группы значимость различий до и после лечения была соответственно $p = 0,000182$, $p = 0,000008$, $p = 0,000195$. Кроме того, в ходе лечения в контрольной и основной группах уменьшалось содержание кишечной палочки гемолитической (соответственно $p = 0,025627$ и $p = 0,000014$), золотистого стафилококка ($p = 0,052218$ и $p = 0,007686$), энтерококков ($p = 0,095028$ и $p = 0,018735$), клостридий ($p = 0,043428$ и $p = 0,001517$) и дрожжеподобных грибов ($p = 0,15062$ и $p = 0,007686$). Эти результаты

показывают уменьшение содержания некоторых видов бактерий (кишечной палочки гемолитической и клостридий) также и в контрольной группе. Однако они не противоречат приведенным выше данным об ухудшении микробной флоры части больных контрольной группы после традиционного лечения, поскольку имеют отношение к усредненным показателям.

Различия в эффективности лечения в контрольной и основной группе были выявлены также при анализе пациентов с отсутствием и наличием дисбиоза (рис. 2, 3). У пациентов контрольной группы без дисбиоза не было статистически значимых изменений показателей микрофлоры в ходе лечения. В основной группе у лиц, не имеющих дисбиоз, наблюдали значимое увеличение содержания бифидобактерий после лечения ($p = 0,024933$). В контрольной группе с дисбиозом увеличивалось содержание кишечной палочки ($p = 0,000196$), уменьшалось содержание кишечной палочки гемолитической ($p = 0,000293$), золотистого стафилококка ($p = 0,000196$) и энтерококков ($p = 0,015023$). Однако по другим видам бактерий — клостридиям, дрожжеподобным грибам, бифидобактериям, лактобактериям — и другим условно патогенным бактериям не было статистически значимых изменений в процессе лечения ($p > 0,05$). В основной группе пациентов

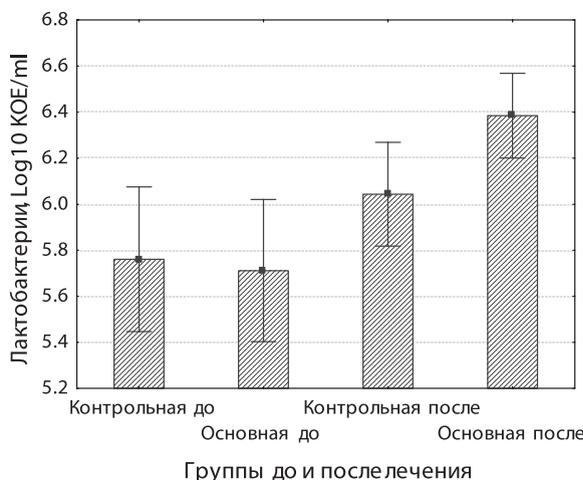
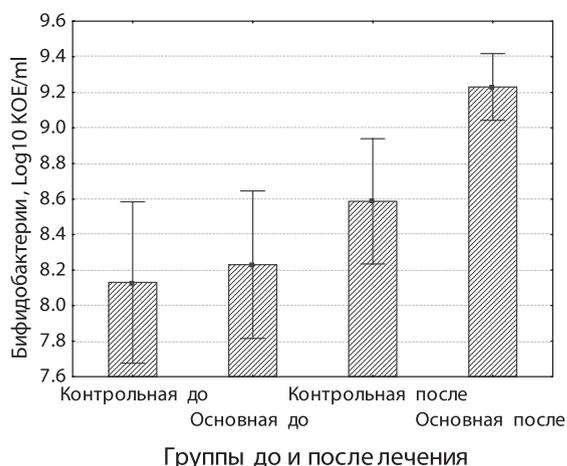
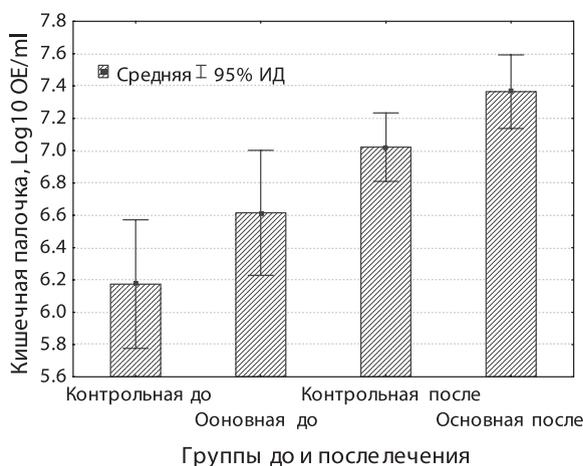


Рис. 1. Показатели кишечной палочки, бифидобактерий и лактобактерий до и после лечения

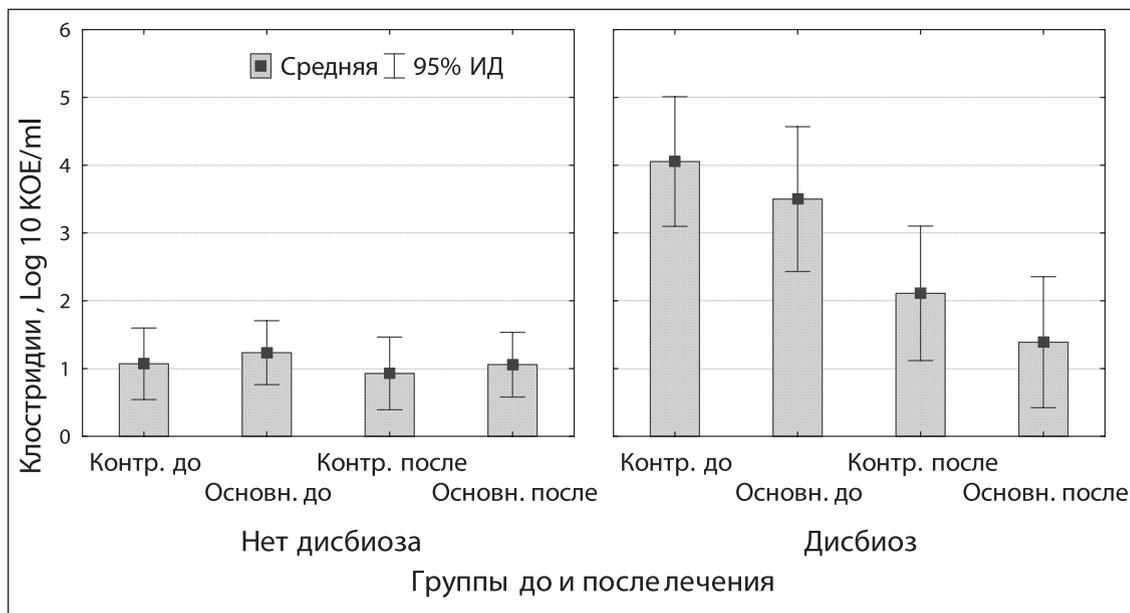


Рис. 2. Показатели клостридий в контрольной и основной группах до и после лечения при наличии и отсутствии дисбиоза

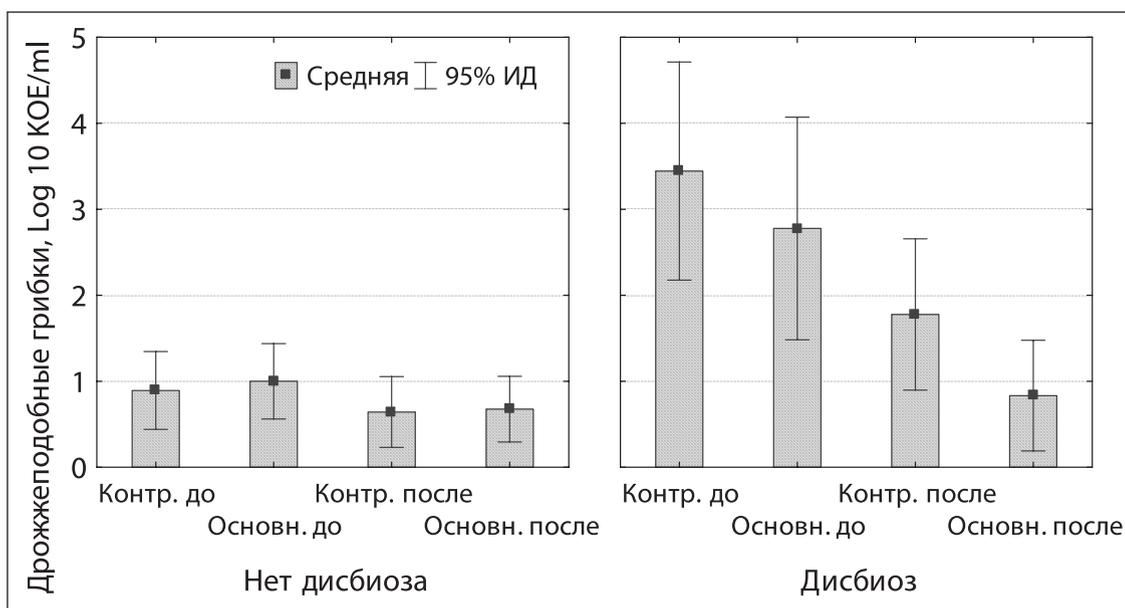


Рис. 3. Средние значения показателей дрожжеподобных грибов в контрольной и основной группах до и после лечения при наличии и отсутствии дисбиоза

с дисбиозом по всем исследованным видам бактерий наблюдали значимые изменения. У данных лиц увеличивалось содержание кишечной палочки ($p = 0,000293$), бифидобактерий ($p = 0,000196$), лактобактерий ($p = 0,000438$) и уменьшалось содержание кишечной палочки гемолитической ($p = 0,000196$), золотистого стафилококка ($p = 0,000655$), энтерококков ($p = 0,033048$), клостридий (рис. 2), дрожжеподобных грибов (рис. 3) и других условно патогенных бактерий ($p = 0,002874$).

Эти данные показывают, что при дисбиозе в основной группе наблюдается более выраженная, чем в контрольной группе, нормализация кишечной микрофлоры.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты исследования свидетельствуют о наличии патологии желудочно-кишечного тракта у подростков с акне с преимущественным дисбиотическим нарушением кишечной микрофлоры. Мы установили, что наиболее часто выявляется дисбиоз I–II степени тяжести; у ряда больных акне (36,73%) изначально выявляются количественные нарушения кишечной микрофлоры, что обуславливает необходимость проведения антидисбиотической терапии.

Проводимая длительная традиционная терапия с использованием системных антибиотиков отрицательно влияет на состояние микрофлоры кишечника, что проявляется у части пациентов

усугублением имеющихся изменений количественного состава микроорганизмов или нарушением их изначально нормального содержания. Это, по нашему мнению, может явиться причиной слабой эффективности проводимой терапии.

Результаты исследования могут свидетельствовать о том, что состояние кишечной микрофлоры влияет на процесс лечения акне и, возможно, ее ухудшение является одним из триггерных факторов в механизме возникновения акне.

На *рисунках* показаны средние значения показателя и 95%-ные интервалы доверия (ИД). Для

пациентов без дисбиоза уровень значимости различий показателя до и после лечения по *T*-тесту Уилкоксона составлял: в контрольной группе — $p = 0,610121$, для основной — $p = 0,480177$. Для пациентов с дисбиозом значимость различий составляла: в контрольной группе — $p = 0,051340$, в основной — $p = 0,002218$.

Для пациентов без дисбиоза значимость различий до и после лечения составляла: в контрольной группе — $p = 0,753153$, для основной — $p = 0,306625$. Для пациентов с дисбиозом: в контрольной группе — $p = 0,197775$, в основной — $p = 0,005062$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майорова А.В., Шановалов В.С., Ахтямов С.Н. Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога. — М.: Фирма Клавель, 2005. — № 6. — 85 с.
2. Gollnick H. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in acne // J. Am. Acad. Dermatol. — 2003. — № 49. — P. 1–37.
3. Kraning K.K. Prevalence, morbidity and cost of dermatologic diseases // J. Invest. Dermatol. — 1979. — № 73. — P. 395–401.
4. Cooper A.J. Systematic review of Propionibacterium acnes resistance to systemic antibiotics // Med. J. Aust. — 1998. — № 169. — P. 259–261.
5. Goodman G. Acne. Natural history, facts and myths // Aust. Fam. Physician. — 2006. — № 35. — P. 613–616.
6. Leyden J.J. Propionibacterium levels in patients with and without acne vulgaris // J. Invest. Dermatol. — 1975. — № 65. — P. 382–384.
7. Norris J.F. A histological and immunocytochemical study of early acne lesions // Br. J. Dermatol. — 1988. — № 118. — P. 651–659.
8. Запруднов А.М. Микробная флора кишечника и пробиотики. — М. 1999. — 247 с.
9. Леванов В.П. Лечебный лигнин. — СПб., 1992. — 96 с.
10. Бююл Е.А., Куваева И.Б. Дисбактериозы кишечника и их клиническое значение // Клини. мед. — 1986. — № 11. — С. 37–44.
11. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Леч. врач. — 2003. — № 4. — С. 4–6.
12. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. — М.: НГМА, 2003. — 160 с.
13. Болотовский Г.В. Дисбактериоз: симптомы, лечение, профилактика. — СПб.: Невский проспект, 2002. — 160 с.
14. Васильева Е.С., Белякина Н.О. Роль дисбиотических нарушений в патогенезе акне // Военно-мед. журн. — 2008. — № 7. — С. 23.
15. Васильева Е.С. Дисбактериоз кишечника как важное патогенетическое звено угревой болезни // Вестн. последипл. образования. — 2008. — № 1. — С. 45.