

Коррекция нарушений биоценоза кишечника в комплексной терапии атопического дерматита у детей

О.Н.Зайнуллина¹, Д.В.Печкуров², А.В.Лямин², З.Р.Хисматуллина¹

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;

²Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

Цель: повышение эффективности комплексного лечения АТД у детей с помощью коррекции видового состава микрофлоры кишечника.

Пациенты и методы: 60 детей с атопическим дерматитом и сопутствующим дисбиозом кишечника. Проводилась идентификация вида микроорганизмов кишечного биотопа при помощи метода MALDI-TOF масс-спектрометрии, по результатам которой осуществлялась коррекция дисбиоза с учетом видового состава микрофлоры кишечника.

Результаты. У обследованных преобладающим видом энтеробактерий, выделенным из кишечного содержимого была *Klebsiella oxytoca* (26,7%). Также достаточно часто выделялись *Enterobacter cloacae* (16,7%), *Citrobacter freundii* (15,0%), *Raoultella ornithinolytica* (11,7%), *Klebsiella pneumoniae* (8,3%). Выявлено большое разнообразие видов энтерококков, в том числе *E. faecalis* и условно-патогенных: *E. gallinarum* (8,3%), *E. durans* (11,7%), *E. casseliflavus* (3,3%). Комплексное лечение атопического дерматита у детей с включением препаратов, назначаемых с учетом видовой идентификации микрофлоры кишечника, является высокоэффективным методом. Сравнительный анализ видового разнообразия микрофлоры кишечника выявил статистически значимое улучшение объективных клинических проявлений (индекс SCORAD), степени дисбактериоза и показателей результатов лечения в основной группе, чем в группе детей, получивших базовую терапию.

Заключение. Включение пробиотиков с учетом видовой идентификации микрофлоры кишечника в комплексное лечение детей с АТД является перспективным направлением в решении проблемы дерматоза.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, микробиоценоз кишечника, видовой состав, лечение, пробиотики

Для цитирования: Зайнуллина О.Н., Печкуров Д.В., Лямин А.В., Хисматуллина З.Р. Коррекция нарушений биоценоза кишечника в комплексной терапии атопического дерматита у детей. Вопросы практической педиатрии. 2019; 14(2): 81–86. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-2-81-86

Treatment of intestinal dysbiosis as a part of comprehensive therapy for atopic dermatitis in children

O.N.Zaynullina¹, D.V.Pechkurov², A.V.Lyamin², Z.R.Khismatullina¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

²Samara State Medical University, Samara, Russian Federation;

Objective: to increase the efficacy of atopic dermatitis treatment in children by intestinal dysbiosis correction.

Patients and methods. This study included 60 children with atopic dermatitis and concomitant intestinal dysbiosis. We identified species of intestinal microflora using MALDI-TOF mass spectrometry. Examination results were used for the treatment of intestinal dysbiosis.

Results. The most common species of enterobacteria isolated from feces was *Klebsiella oxytoca* (found in 26.7% participants). Other relatively common species included *Enterobacter cloacae* (16.7%), *Citrobacter freundii* (15.0%), *Raoultella ornithinolytica* (11.7%), and *Klebsiella pneumoniae* (8.3%). We also observed a wide variety of enterococcus species, including *E. faecalis*, *E. gallinarum* (8.3%), *E. durans* (11.7%), *E. casseliflavus* (3.3%). Comprehensive therapy, which includes the drugs for intestinal dysbiosis correction (according to the results of intestinal microflora examination), is highly effective against atopic dermatitis in children. Comparative analysis of intestinal microflora demonstrated a significant improvement of clinical manifestations of atopic dermatitis (SCORAD index), dysbiosis, and treatment outcomes in the experimental group compared to the control group receiving standard therapy.

Conclusion. We believe that the inclusion of probiotics into treatment schemes for children with atopic dermatitis (according to the results of intestinal microflora examination) is a promising strategy to combat the problem of dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, children, intestinal microbiocenosis, species composition, treatment, probiotics

For citation: Zaynullina O.N., Pechkurov D.V., Lyamin A.V., Khismatullina Z.R. Treatment of intestinal dysbiosis as a part of comprehensive therapy for atopic dermatitis in children. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2019; 14(2): 81–86. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2019-2-81-86

Для корреспонденции:

Зайнуллина Олеся Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета

Адрес: 450010, Уфа, ул. Союзная, 37

Телефон: (347) 278-2435

E-mail: olisenok@mail.ru

Статья поступила 15.11.2018 г., принята к печати 26.04.2019 г.

For correspondence:

Olesya N. Zainullina, MD, PhD, assistant of dermatovenerology department with dermatovenerology and cosmetology courses of Institute of additional professional education of Bashkir State Medical University

Address: 37 Souznaya str., Ufa, 450010, Russian Federation

Phone: (347) 278-2435

E-mail: olisenok@mail.ru

The article was received 15.11.2018, accepted for publication 26.04.2019

Атопический дерматит (АтД) у детей остается важной медико-социальной проблемой, значимость которой определяется ростом заболеваемости данным дерматозом, его хроническим или рецидивирующим течением и сложностью терапии. В последние годы у детей с АтД отмечена торпидность течения, неэффективность стандартных терапевтических подходов [1]. Трудности в лечении заболевания во многом обусловлены сложным патогенезом АтД, одним из значимых элементов которого является нарушение микробиоценоза кишечника [2]. Доказано, что патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) утяжеляет течение кожного процесса и сокращает сроки ремиссии [3].

Длительное время для выявления и коррекции дисбиотических нарушений в широкой клинической практике используется рутинный метод бактериологического посева фекалий, который позволяет установить родовую принадлежность бактерий, выявить наличие условно патогенных бактерий, в первом приближении оценить спектр облигатной флоры (бифидобактерии, лактобактерии, эшерихии с различной ферментативной активностью) [4]. Однако такой подход не всегда обеспечивает эффективный результат – для правильной оценки состава микрофлоры кишечного содержимого необходимо учитывать видовую принадлежность бактерий, т.к. свойства и факторы патогенности могут значительно отличаться у различных представителей даже одного рода. На сегодняшний день такая идентификация стала технически достижима, в частности, с помощью метода MALDI-TOF масс-спектрометрии.

В настоящее время в стандарты диагностики АтД не входит изучение состава микрофлоры кишечника с точной видовой идентификацией микроорганизмов, выделенных при обследовании на кишечный дисбактериоз и на условно патогенную микрофлору кишечника. В то же время проведение адекватной диагностической программы позволяет правильно оценить ситуацию и проводить как этиопатогенетическое лечение основного патологического состояния, так и более эффективно осуществлять коррекцию микробиологических нарушений в кишечнике.

Основным подходом к коррекции дисбактериоза является применение пробиотиков – живых микроорганизмов, оказывающих положительное влияние на микробный баланс кишечника [5, 6]. Модифицирование кишечного биотопа с использованием пробиотиков является перспективным направлением в профилактике и лечении аллергических заболеваний у детей [7].

Выделяют четыре поколения пробиотиков. К 1-му относят монокомпонентные препараты, содержащие 1 штамм бактерий. Препараты 2-го поколения основаны на использовании нехарактерных для кишечника человека микроорганизмов и являются самозлиминирующимися антагонистами. Препараты 3-го поколения включают поликомпонентные пробиотики, содержащие несколько симбиотических штаммов бактерий одного вида или разных видов, взаимно усиливающих действие друг друга. От препаратов 1-го поколения они отличаются видоспецифичным составом. Это преимущество пока невозможно использовать при назначении, так как до настоящего времени не проводится соответствующая диагностика. К 4-му поколению относят иммобилизованные на

сорбенте бифидосодержащие препараты. Сорбированные бифидобактерии эффективнее колонизируют слизистую оболочку кишечника, оказывая более выраженное протективное действие, чем несорбированные аналоги [8].

Цель работы: оценка возможности повышения эффективности комплексного лечения АтД у детей с помощью коррекции видового состава микрофлоры кишечника.

В ГАУЗ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 3 до 12 лет, с АтД и сопутствующими дисбиотическими изменениями в микрофлоре кишечника, выявленными во время проведения исследования, в том числе 34 девочки и 26 мальчиков. Давность заболевания составляла от 0,5 до 11 лет. Все пациенты обследованы по единому протоколу с обязательным получением информированного согласия родителей.

Основную группу составили 30 детей, которым, помимо стандартной терапии в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями (2013) [9], проводилась дифференцированная коррекция нарушений биоценоза кишечника с учетом результатов микробиологического исследования кала с идентификацией микроорганизмов с помощью метода масс-спектрометрии. Группу сравнения составили 30 детей с АтД, получавших только стандартную терапию (табл. 1).

Перед назначением пробиотика у пациентов собирали кал в соответствии с ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» [10] и проводили качественное и количественное исследование состава полостной микрофлоры кишечника.

Идентификацию всех выделенных культур микроорганизмов проводили с использованием MALDI-TOF масс-спектрометрии на приборе MicroflexLT производства Bruker®. Метод позволяет регистрировать белковый спектр чистой культуры бактерий, который при сравнении с базой данных дает возможность провести идентификацию с точностью до вида. Данная технология позволяет анализировать большое число бактериальных штаммов быстро и с высокой точностью [11].

Подбор пробиотика осуществлялся в соответствии с выявленным недостатком или избытком представителей конкретных видов микроорганизмов из представителей нормальной микрофлоры. Нарушения состава микрофлоры кишечника оценивали согласно Отраслевому стандарту с определением вида и степени микробиологических нарушений. Первой степени микробиологических нарушений соответствовало снижение содержания бифидобактерий до 10^8 – 10^7 КОЕ/г, лактобактерий до 10^6 – 10^5 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6 – 10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержа-

Таблица 1. Распределение детей с atopическим дерматитом по возрасту и полу

Table 1. Distribution of children according to their age and gender

Возрастная группа / Age group	Мальчики / Boys		Девочки / Girls		Всего / Total	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
От 3 до 6 лет / Between 3 and 6 years	11	18,3	12	20,0	23	38,3
От 6 до 9 лет / Between 6 and 9 years	7	11,7	12	20,0	19	31,7
От 9 до 12 лет / Between 9 and 12 years	8	13,3	10	16,7	18	30,0
Итого / Total	26	43,3	34	56,7	60	100,0

ния типичных эшерихий до 10^9 – 10^{10} КОЕ/г, 2-й степени – снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно патогенных бактерий до концентрации 10^5 – 10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4 – 10^5 КОЕ/г. При 3-й степени имело место снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 – 10^7 КОЕ/г [10].

При оценке клинической эффективности лечения учитывали и сопоставляли следующие критерии:

1) динамика объективных клинических проявлений (на основании изменения стандартизированного индекса тяжести – показателя SCORAD);

2) динамика показателей степени дисбактериоза;

3) сравнение показателей результатов лечения.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с использованием Microsoft Excel. Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения, проводилось при помощи t-критерия Стьюдента, сравнение количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения, – с использованием критерия Манна–Уитни. Критической величиной уровня значимости считали $p \leq 0,05$. Для оценки связи признаков применялся корреляционный анализ с расчетом корреляции по методу Спирмена.

У обследованных детей наблюдались следующие клинические формы АД: у 2 детей (3,3%) отмечалась экссудативная форма, эритематозно-сквамозная форма АД наблюдалась у 9 детей (15,5%), наибольший удельный вес (46 детей, 76,7%) составили дети с эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией, лихеноидная форма наблюдалась у 3 детей (5,0%). Значения индекса SCORAD составляли от 11,3 до 54,7 балла (в среднем $41,9 \pm 12,6$ балла). Статистически значимых различий по величине индекса SCORAD до лечения между группами не отмечалось ($p \geq 0,05$) (табл. 2).

Комплексным показателем оценки нарушений биоценоза является классификация дисбактериоза кишечника по степеням тяжести. Согласно полученным данным, у всех обследованных детей с АД были выявлены нарушения микробиотоза различной степени (табл. 3).

У 100% больных определен значительный дефицит лактобацилл, у 85% выявлено снижение уровня бифидобактерий, у 20% – повышение уровня энтерококков. Снижение количества *Escherichia coli* с нормальными свойствами отмечено у 37,5% пациентов. Лактозонегативная *E. coli* и кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью была выявлена у 11,7% пациентов. Особенно важным с микробиологической точки зрения было выделение *E. coli* с гемолитическими свойствами, которая была обнаружена у 25,0% обследованных пациентов.

Кроме описанных выше изменений, был проанализирован видовой состав условно патогенных энтеробактерий, неферментирующих грамотрицательных бактерий и энтерококков, выделенных из фекалий у обследованных пациентов. Преобладающим видом энтеробактерий, выделенным из ки-

Таблица 2. Индекс тяжести АД по показателю SCORAD
 Table 2. Severity of atopic dermatitis estimated using the SCORAD system

Группы больных / Patient group	легкая степень / mild		SCORAD средняя / moderate		тяжелая / severe	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
Основная группа / Experimental group (n = 30)	1	3,3	15	50,0	14	46,7
Группа сравнения / Control group (n = 30)	2	6,6	17	56,7	11	36,7
p	>0,05		>0,05		>0,05	

Таблица 3. Степень нарушений микрофлоры ЖКТ у детей с АД
 Table 3. Severity of dysbiosis in the gastrointestinal tract in children with atopic dermatitis

Группы больных / Patient group	Степень дисбактериоза / Dysbiosis grade					
	I степень / Grade I		II степень / Grade II		III степень / Grade III	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
Основная группа / Experimental group (n = 30)	2	6,7	21	70,0	7	23,3
Группа сравнения / Control group (n = 30)	1	3,3	17	56,7	12	40,0
p	>0,05		>0,05		<0,05	

шечного содержимого у пациентов, была *Klebsiella oxytoca* (26,7%). Также достаточно часто выделялись *Enterobacter cloacae* (16,7%), *Citrobacter freundii* (15,0%), *Raoultella ornithinolytica* (11,7%), *Klebsiella pneumoniae* (8,3%). Данные виды являются наиболее значимыми по их участию в гистаминолиберации и обладают широким спектром факторов патогенности, которые могут поражать слизистую оболочку кишечника. Однако если не проводить видовую идентификацию выделенных культур и провести анализ встречаемости условно патогенных энтеробактерий с учетом их родовой принадлежности, то можно получить следующие данные: *Klebsiella spp.* были выделены у 35,0% обследованных, *Citrobacter spp.* – у 23,0%, *Enterobacter spp.* – у 21,7%. Таким образом, происходит увеличение доли энтеробактерий различных видов, в том числе как за счет обладающих выраженным патогенным потенциалом, так и за счет менее агрессивных видов, некоторые из которых являются комменсалами (например, *Citrobacter gillenii* или *Aeromonas caviae*) (рис. 1).

Приблизительно такую же микробиологическую картину можно наблюдать и при анализе распространенности неферментирующих грамотрицательных бактерий, среди которых наиболее значимой с точки зрения потенциального негативного влияния на слизистую оболочку кишечника является *Pseudomonas aeruginosa* (выделена у 6,6% обследованных) (рис. 2). Другие бактерии из этой группы имеют менее выраженное влияние на слизистую оболочку кишечника, но без методов, позволяющих проводить точную видовую идентификацию, могут быть ошибочно идентифицированы как энтеробактерии или *P. aeruginosa*. Так, в частности, *Comamonas aquatica* и *Delftia acidovorax* являются комменсалами из окружающей среды.

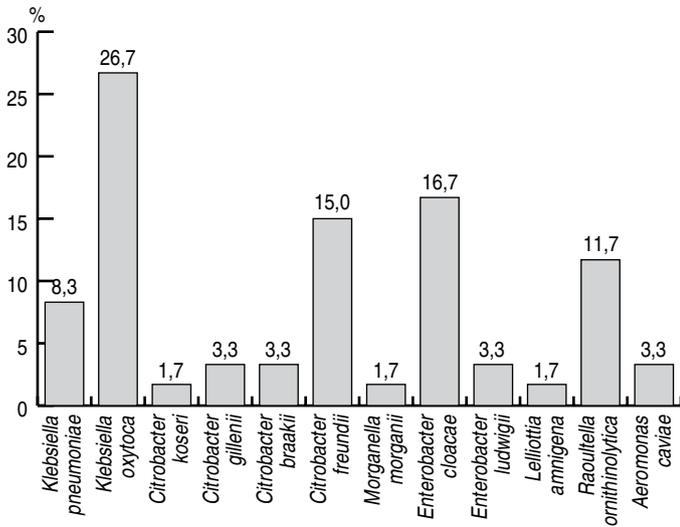


Рис. 1. Условно патогенные энтеробактерии, выделенные из кишечника у детей с АтД (частота обнаружения в %).

Fig. 1. Opportunistic microorganisms isolated from feces of children with atopic dermatitis (frequency of detection in %).

Значительное разнообразие видов было получено при анализе распространения представителей рода *Enterococcus*. Если типовые виды *E. faecalis* (выделены у 41,7% обследованных) и *E. faecium* (5,0%) имеют низкий патогенный потенциал, то другие виды могут иметь определенное клиническое значение: *E. gallinarum* (8,3%), *E. durans* (11,7%), *E. casseliflavus* (3,3%).

Отдельно следует отметить низкое распространение в обследованных группах детей *S. aureus* (1,7%) и *C. albicans* (5,0%). Данный факт можно рассматривать в качестве условного признака изменения доминирующей микрофлоры, принимающей участие в колонизации ЖКТ у детей с АтД.

При оценке взаимного влияния микрофлоры ЖКТ и течения АтД была установлена прямая корреляционная взаимосвязь ($K_{\text{корр}} = 0,69$) между степенью тяжести АтД и степенью дисбактериоза. С первой степенью дисбактериоза индекс SCORAD составил $17,0 \pm 4,5$, со второй степенью – $32,9 \pm 7,1$, с третьей степенью – $51,3 \pm 11,2$.

На основании видовой идентификации микроорганизмов кишечного биотопа в основной группе детей к стандартной терапии АтД был добавлен соответствующий пробиотик. Так, у 15 детей было выявлено снижение уровня содержания *Lactobacillus acidophilus*, в связи с этим в комплексное лечение был добавлен препарат, содержащий соответствующий вид лактобактерий (*Acidophilus probiotic*), ежедневно за полчаса до еды по 1 капсуле средства, запивая половиной ста-

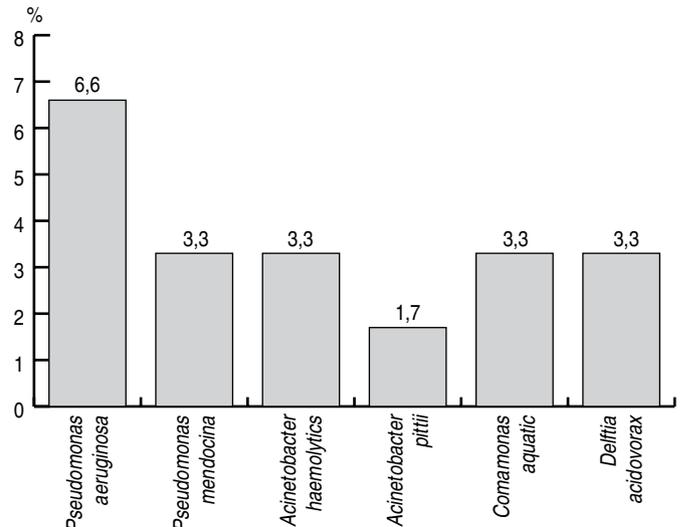


Рис. 2. Неферментирующие грамтрицательные бактерии, выделенные из кишечника у детей с АтД (частота обнаружения в %).

Fig. 2. Non-fermenting gram-negative bacteria isolated from feces of children with atopic dermatitis (frequency of detection in %).

кана воды, 1 раз в день в течение 14 дней. При снижении содержания *Bifidobacterium infantis* и *L. acidophilus* у 8 детей с АтД назначался препарат, имеющий в своем составе *L. acidophilus*, *B. infantis*, *Enterococcus faecium* (в виде капсул по 2 капсулы 3 раза/сут в течение 14 дней). У 7 детей выявлено снижения уровня *B. infantis*, *L. acidophilus*, обнаружена ассоциация условно патогенных микроорганизмов, имеющих, по литературным данным, патогенный потенциал при колонизации ЖКТ, поэтому к базовому курсу лечения АтД было назначено противомикробное средство широкого спектра действия нифуроксазид (дети старше 7 лет по 2 капс. по 100 мг 4 раза в сутки (200 мг 4 раза в сутки, всего 800 мг нифуроксазида/сут), дети до 7 лет по 2 капс. 3 раза в сутки (200 мг 3 раза в сутки, всего 600 мг нифуроксазида/сут)) и пробиотик, содержащий *L. acidophilus*, *B. infantis*, *E. faecium* по 2 капсулы 3 раза/сут в течение 14 дней.

После окончания курса терапии среднее значение индекса SCORAD в основной группе снизился с исходного $42,8 \pm 11,9$ до $7,3 \pm 2,1$ балла ($p < 0,01$), с группе сравнения – с $40,9 \pm 12,2$ до $24,4 \pm 6,5$ балла ($p > 0,05$).

В основной группе детей с АтД на фоне комплексного лечения достоверно увеличилось количество бифидобактерий – с $4,2 \pm 0,4$ до $9,6 \pm 0,7$ LgКОЕ/мл, лактобактерий – с $3,7 \pm 0,4$ до $7,2 \pm 0,5$ и эшерихий – с $3,9 \pm 0,6$ до $7,8 \pm 0,7$ LgКОЕ/мл. В группе сравнения статистически значимых сдвигов по нормализации микрофлоры кишечника не выявлено (табл. 4).

Таблица 4. Уровень ключевых представителей облигатной микрофлоры кишечника у детей с АтД ($M \pm m$)
 Table 4. Bacterial count of the main species of obligate intestinal microflora in children with atopic dermatitis ($M \pm m$)

Группы / Groups	Бифидобактерии, LgКОЕ/мл / <i>Bifidobacterium</i> , lgCFU/mL		Лактобактерии, LgКОЕ/мл / <i>Lactobacillus</i> , lgCFU/mL		Эшерихии, LgКОЕ/мл / <i>Escherichia</i> , lgCFU/mL	
	T0	T14	T0	T14	T0	T14
Основная группа / Experimental group	$4,2 \pm 0,4$	$9,6 \pm 0,7^*$	$3,7 \pm 0,4$	$7,2 \pm 0,5^*$	$3,9 \pm 0,6$	$7,8 \pm 0,7^*$
Группа сравнения / Control group	$5,7 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,4$

* достоверность различий $p < 0,05$ в показателях начала и окончания лечения. T0 – уровень бактерий в начале лечения, T14 – уровень в конце лечения.
 * significant differences at $p < 0,05$ (beginning of treatment vs end of treatment). T0 – bacterial count in the beginning of treatment; T14 – bacterial count in the end of treatment.

Таблица 5. Динамика показателей степени дисбактериоза у детей с АТД
 Table 5. Dynamics of dysbiosis severity in children with atopic dermatitis

Степень дисбактериоза / Severity of dysbiosis	Основная группа / Experimental group				Группа сравнения / Control group			
	T0		T14		T0		T14	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
Тяжелая / Severe	9	60,0	3	20,0**	8	53,3	7	46,6
Средняя / Moderate	4	26,6	3	20,0*	6	40,0	6	40,0
Легкая / Mild	2	13,3	7	46,0**	1	6,6	2	13,3
Дисбактериоза нет / No dysbiosis	0	0	2	13,3	0	0	0	0

*достоверность различий $p < 0,05$, **достоверность различий $p < 0,01$ в показателях начала и окончания лечения. T0 – нулевой период, то есть начальная точка лечения, T14 – в конце лечения.

*significant differences at $p < 0,05$; ** significant differences at $p < 0,01$ (beginning of treatment vs end of treatment). T0 – in the beginning of treatment; T14 – in the end of treatment.

В результате комплексного лечения в основной группе снизился удельный вес детей с тяжелой степенью дисбактериоза с 60,0% ($n = 9$) до 20,0% ($n = 3$), со средней степенью дисбактериоза – с 26,6% ($n = 4$) до 20,0% ($n = 3$). В тоже время число пациентов с легкой степенью дисбактериоза увеличилось с 13,3% ($n = 2$) до 46,0% ($n = 7$), у двух детей был снят диагноз дисбактериоза (табл. 5).

При сравнении показателей результатов проведенной терапии установлено, что клиническое выздоровление в основной группе отмечалось у 40,0% детей ($n = 12$), в группе сравнения – у 26,7% детей ($n = 8$) ($p < 0,05$). Значительное улучшение состояния отмечалось в основной группе у 53,3% детей ($n = 16$), в группе сравнения – у 30,0% детей ($n = 9$) ($p < 0,01$). Улучшение состояния наблюдалось в основной группе у 6,7% детей ($n = 2$) и у 43,3% ($n = 13$) в группе сравнения ($p < 0,01$). Длительность периода ремиссии составила в основной группе обследуемых детей от 8 до 12 мес, а в группе сравнения – 2–4 мес.

Таким образом, предложен алгоритм терапии, основанный на коррекции дисбиотических нарушений микрофлоры кишечника с учетом точной видовой идентификации микроорганизмов с последующим назначением пробиотических препаратов, содержащих строго аналогичные культуры микроорганизмов.

Повышение эффективности лечения АТД при добавлении в схему стандартной терапии пробиотических препаратов подтверждается и рядом других исследований. Так, в исследовании Перламутрова Ю.Н. с соавторами доказано влияние комплексной терапии с включением пробиотика на более быстрое снижение средних значений индекса SCORAD по сравнению с традиционной терапией [5]. Использование пробиотиков при беременности и грудном вскармливании включено в разработанные Американской академией дерматологии Рекомендации по ведению пациентов с АТД [12]. Данные об особенностях микробиоты кишечника при АТД позволили разработать концепцию о применении пробиотиков в профилактике АТД и атопической экземы [13–17].

Проведенное нами исследование показало эффективность назначения пробиотических препаратов на фоне базисного лечения АТД у детей, которое основано на предварительном микробиологическом исследовании кала с видовой идентификацией всех выделенных культур микроорганизмов методом MALDI-TOF масс-спектрометрии. Подбор пробиотика осуществлялся в соответствии с недостатком или избытком у пациента представителей конкретных видов микроорганизмов из представителей нормальной и условно

патогенной микрофлоры кишечника, что обеспечило значительное повышение эффективности терапии, увеличило длительность ремиссии и может быть рекомендовано для применения в клинической практике.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература

- Альбанова ВИ, Пампура АН. Атопический дерматит. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
- Зайнуллина ОН, Печуров ДВ, Хисматуллина ЗР. Роль и особенности микробиоценоза кишечника у детей с атопическим дерматитом. Медицинский вестник Башкортостана. 2017;12.4(70):109-115.
- Бельмер СВ, Короткий НГ, Тихомиров АА, Наринская НМ. Атопический дерматит у детей: от общих представлений к состоянию органов пищеварения. Вопросы детской диетологии. 2016;14(6):40-6. DOI: 10.20953/1727-5784-2016-6-40-46
- Чаплин АВ, Бржозовский АГ, Парфёнова ТВ, Кафарская ЛИ, Володин НН, Шкопоров АН, и др. Изучение видового разнообразия бактерий рода *Bifidobacterium* кишечной микрофлоры с использованием метода MALDI-TOF масс-спектрометрии. Вестник РАМН. 2015;70(4):435-40. DOI: 10.15690/vramn.v70.i4.1409
- Перламутров ЮН, Ольховская КБ, Ляпон АО, Айвазова ТВ. Новые возможности в фармакотерапии атопического дерматита. Вестник дерматологии и венерологии. 2017;3:68-75.
- Заславский ДВ, Новикова ВП, Чупров ИН, Сыдинов АА, Хведелидзе МГ, Татарская ОБ. Пробиотики в профилактике и терапии атопического дерматита у детей. Вопросы практической педиатрии. 2016;11(2):51-7. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-2-51-57
- Мигачева НБ, Печуров ДВ, Зайнуллина ОН. Иммунологические эффекты пробиотиков в профилактике аллергических заболеваний у детей. Вопросы детской диетологии. 2016;14(6):25-32. DOI: 10.20953/1727-5784-2016-6-25-32
- Ардатская МД. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микробиологических нарушений кишечника. Медицинский совет. 2015;13:94-9.
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом [Электронный ресурс]. В.В.Чикин, Л.Ф.Знаменская, К.Н.Монахов, и др. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. 2019.

- логов. М., 2013, 40 с. Доступно по: http://www.cnikvi.ru/docs/clin_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkov-kozhi/
10. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91 500.11.0004-2003). М., 2003.
 11. Nomura F. Proteome based bacterial identification using matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS): A revolutionary shift in clinical diagnostic microbiology. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Jun;1854(6):528-37. DOI: 10.1016/j.bbapap.2014.10.022
 12. Isolaure E. Dietary modification of atopic disease: of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD)/American Academy of Dermatology Association «Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines». *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50 (3):391–404.
 13. Panduru M, Pandury NM, Salavastru CM, Tiplica GM. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Feb;29(2):232-42.
 14. Kim NY, Ji GE. Effects of probiotics in the prevention of atopic dermatitis. *Korean J Pediatr* 2012;55(6):193-201.
 15. da Costa Baptista IP, Accioli E, de Carvalho Padilha P. Effect of the use of probiotics in the treatment of children with atopic dermatitis; a literature review. *Nutr Hosp*. 2013;28(1):16-26.
 16. Foolad N, Armstrong AW. Prebiotic and probiotics: the prevention and reduction in severity of atopic dermatitis in children. *Beneficial Microbes*. 2014;5(2):151-60.
 17. Kim HJ, Kim HY, Lee SY, Seo JH, Lee E, Hong SJ. Clinical efficacy and mechanism of probiotics in allergic disease. *Korean J Pediatr*. 2013;56(9):369-76.
- society of dermatovenerologists and cosmetologists. Moscow, 2013, 40 p. Available at: http://www.cnikvi.ru/docs/clin_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkov-kozhi/ (In Russian).
10. Industry standard "Protocol of management of patients. Dysbacteriosis of the intestine" (OST 91 500.11.0004-2003). Moscow, 2003. (In Russian).
 11. Nomura F. Proteome based bacterial identification using matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS): A revolutionary shift in clinical diagnostic microbiology. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Jun;1854(6):528-37. DOI: 10.1016/j.bbapap.2014.10.022
 12. Isolaure E. Dietary modification of atopic disease: of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD)/American Academy of Dermatology Association «Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines». *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50 (3): 391–404.
 13. Panduru M, Pandury NM, Salavastru CM, Tiplica GM. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Feb;29(2):232-42.
 14. Kim NY, Ji GE. Effects of probiotics in the prevention of atopic dermatitis. *Korean J Pediatr* 2012;55(6):193-201.
 15. da Costa Baptista IP, Accioli E, de Carvalho Padilha P. Effect of the use of probiotics in the treatment of children with atopic dermatitis; a literature review. *Nutr Hosp*. 2013;28(1):16-26.
 16. Foolad N, Armstrong AW. Prebiotic and probiotics: the prevention and reduction in severity of atopic dermatitis in children. *Beneficial Microbes*. 2014;5(2):151-60.
 17. Kim HJ, Kim HY, Lee SY, Seo JH, Lee E, Hong SJ. Clinical efficacy and mechanism of probiotics in allergic disease. *Korean J Pediatr*. 2013;56(9):369-76.

References

Информация о соавторах:

Печуров Дмитрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Самарского государственного медицинского университета
 Адрес: 443095, Самара, ул. Ташкентская, 159
 Телефон: (846) 959-4511
 E-mail: dmpchekurov@yandex.ru

Лямин Артем Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Самарского государственного медицинского университета
 Адрес: 443079, Самара, ул. Гагарина, 18
 Телефон: (846) 260-3361
 E-mail: avlyamin@rambler.ru

Хисматуллина Зарема Римовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета
 Адрес: 450010, Уфа, ул. Союзная, 37
 Телефон: (347) 278-2435
 E-mail: hxr07@mail.ru

Information about co-authors:

Dmitry V. Pechkurov, MD, PhD, DSc, professor, head of the department of children disease of Samara State Medical University
 Address: 159 Tashkentskaya str., Samara, 443095, Russian Federation
 Phone: (846) 959-4511
 E-mail: dmpechekurov@yandex.ru

Artem V. Lyamin, MD, PhD, associate professor of general and clinical microbiology, immunology and allergology department of Samara State Medical University
 Address: 18 Gagarina str., Samara, 443079, Russian Federation
 Phone: (846) 260-3361
 E-mail: avlyamin@rambler.ru

Zarema R. Khismatullina, MD, PhD, DSc, professor, head of the Department of Dermatology and Venereology with courses of dermatology and venereology and cosmetology Institute of additional professional education Bashkir State Medical University
 Address: 37 Souznaya str., Ufa, 450010, Russian Federation
 Phone: (347) 278-2435
 E-mail: hxr07@mail.ru