

## ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ТА ФАГОЦИТОЗУ У ХВОРИХ НА ВУГРОВУ ХВОРОБУ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ЗМІН МІКРОБІОТИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ

Сизон О.О., Дашко М.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Кафедра дерматології, венерології (зав. - доцент Сизон О.О.)

### Реферат

**Мета.** Вивчити показники системного імунітету та фагоцитозу у хворих на вугрову хворобу з різним ступенем змін показників мікробіоти порожнини товстої кишки.

**Матеріал і методи.** Під нашим спостереженням знаходилось 117 пацієнтів віком від 18 до 30 років, з них 49 (41,88%) чоловіків і 68 (58,12%) жінок. У 42 (35,90%) хворих діагностовано I стадія (легка форма) акне, в 37 (31,62%) - 2 стадія (середня форма), в 29 (24,79%) - 3 стадія (важка форма), 11 (9,40%) - 4 стадія. (вкрай важка форма). У 64 (54,70%) осіб запальний процес на шкірі тривав до 1 року, а у 53 (45,30%) - від 1 до 3 років. Стан мікробіоти порожнини товстої кишки у хворих на акне досліджували бактеріологічним методом, для оцінки стану системного імунітету і фагоцитозу застосовували імунологічні методи дослідження.

**Результати й обговорення.** У більшості (93 осіб - 79,49%) обстежених хворих на акне встановлено наявність дисбіозу порожнини товстої кишки I-IV ступеню із переважно субклінічним чи латентним клінічним перебігом. Найбільш істотні зміни мікробіоти порожнини товстої кишки виявлено у хворих із III та IV стадіями акне. У хворих на вугрову хворобу встановлено вірогідні зміни показників системного імунітету й фагоцитозу, які є найбільш істотними в осіб із супутнім дисбіозом II, III та, особливо, IV ступеню, що може бути однією з можливих причин формування у таких пацієнтів вторинного імунодефіцитного стану та обтяженого перебігу запального процесу на шкірі.

**Висновок.** У хворих на акне встановлено зміни показників системного імунітету і фагоцитозу, які перебувають у взаємозалежності зі ступенем супровідного дисбіозу порожнини товстої кишки, а також тяжкістю клінічного перебігу захворювання, що обґрунтовує диференційоване призначення таким пацієнтам імунокоригуючих засобів та пробіотиків.

**Ключові слова:** вугрова хвороба (акне), системний імунітет, фагоцитоз, мікробіота порожнини товстої кишки

### Abstract

INDICATORS OF SYSTEMIC IMMUNITY AND PHAGOCYTOSIS IN PATIENTS SUFFERING FROM ACNE WITH VARYING DEGREES OF COLON MICROBIOTA CHANGES

SYZON O.O., DASHKO M.O.

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

**Aim.** To identify the indicators of systemic immunity and phagocytosis in patients with acne with varying degrees of colon microbiota changes.

**Material and Methods.** Under observation there were 117 patients with acne aged from 18 to 30 years among which 49 (41.88%) were male and 68 (58.12%) - female. In 42 (35.90%) patients mild acne were diagnosed, in 37 (31.62%) - moderate, in 29 (24.79%) - severe, and in 11 (9.40%) - cystic acne. 64 (54.70%) patients suffered from acne less than one 1 year, and 53 (45.30%) - from 1 to 3 years. The state of large intestine cavity microbiota in patients with acne was investigated using bacteriological technique,; for the assessment of the systemic immunity state and phagocytosis, immunological methods were used.

**Results and Discussion.** In the majority of patients (N=93-79,49%) suffering from acne, the presence of I-IV degree dysbiosis of large intestine cavity with mostly subclinical or latent clinical course was identified. The most significant changes in large intestine biocenosis were found in the patients with severe and cystic acne. In patients with acne, significant changes in indicators of systemic immunity and phagocytosis were found. These changes are the most significant in patients with dysbiosis of the II, III and, especially, IV degree. This may be one of the possible causes for development of secondary immunodeficiency state and burdened course in such patients.

**Conclusion.** In patients with acne, changes in indicators of systemic immunity and phagocytosis were found. Such changes and the degree of associated dysbiosis of large intestine cavity, and severity of acne are interdependent. This justifies differentiated prescription of immunocorrecting drugs and probiotics to such patients.

**Keywords:** acne, systemic immunity, phagocytosis, colon microbiota

### Вступ

Вугрова хвороба (акне) - хронічний рецидивуючий дерматоз, який посідає одне з провідних місць у структурі дерматологічної патології, особливо в осіб молодого працездатного віку, є частою причиною стійких рубцевих змін шкіри, негативно впливає на психоемоційний стан хворих, якість їх життя та працездатність. Високий рівень захворюваності на акне, схильність до хронічного перебігу з формуванням резистентності до лікування, частий розвиток глибоких форм визначають важливе медичне та соціальне

значення проблеми. [9, 11, 13]. У зв'язку з цим, з'ясування патогенетичних чинників вугрової хвороби з метою удосконалення методів її лікування та профілактики є однією з актуальних завдань сучасної дерматології.

Незважаючи на величезну кількість досліджень, етіопатогенез вугрової хвороби до цього часу залишається неповністю з'ясованим. Серед причин виникнення акне виділяють екзо- та ендогенні фактори. До екзогенних відносять аліментарні чинники, гіповітамінози, вплив сонячного опромінення, забруднення чи травматизація шкіри, несприятливі погодні умови, зниження місцевої й загальної антимікробної резистентності організму. Серед ендогенних факторів розрізняють розлади діяльності травного тракту, імунної системи організму, патологію ендокринної системи, психо-вегетативні та мікроциркуляторні порушення, гормональний дисбаланс, наявність вогнищ інфекції в організмі чи на шкірі, хронічні інтоксикації, обмінні порушення тощо. [1, 10, 12].

Доведено, що важливу роль у патогенезі акне відіграють зміни імунної реактивності організму пацієнтів, причому у хворих реєструють різні вияви імунної відповіді - від підвищеної активності до формування вторинного імунодефіцитного стану залежно від стадії, тривалості та характеру перебігу запального процесу на шкірі [2, 11].

Згідно сучасних досліджень, важливе значення у забезпеченні гомеостазу й формуванні імунної відповіді організму відіграє мікробіота порожнини товстої кишки [8]. Відомо, що у товщі слизової оболонки травного тракту, насамперед кишечника, містяться численні середники імунної системи: лімфоїдні фолікули, лімфоїдні (песерові) бляшки, а також дифузно розташовані

лімфоїдні клітини. Окрім того, встановлено, що однією з важливих функцій нормальної мікробіоти кишечника є вплив на активність лімфоїдного апарату органів травлення, а саму мікрофлору вважають високочутливою індикаторною системою, яка віддзеркалює стан імунної системи [1,3,8]. Все це визначає актуальність встановлення можливої взаємозалежності між ступенем порушень мікробіоти порожнини товстої кишки та характером змін показників системного імунітету у хворих на вугрову хворобу з метою уточнення патогенетичних ланок та удосконалення терапії таких пацієнтів.

Мета праці - вивчити показники системного імунітету та фагоцитозу у хворих на вугрову хворобу з різним ступенем змін показників мікробіоти порожнини товстої кишки.

**Матеріал і методи**

Під нашим спостереженням знаходилося 117 пацієнтів віком від 18 до 30 років, із них 49 (41,88%) чоловіків і 68 (58,12%) жінок. Критеріями включення у дослідження були: вік пацієнтів - 18 і більше років; наявність клінічних виявів акне та відсутність загострень хронічних соматичних захворювань на момент обстеження. У 42 (35,90%) хворих діагностовано 1 стадію (легка форма) акне, в 37 (31,62%) - 2 стадію (середня форма), у 29 (24,79%) - 3 стадію (важка форма), 11 (9,40%) - 4 стадію. (вкрай важка форма). Поділ чоловіків та жінок із різними стадіями акне відображено на рис. 1. У 64 (54,70%) осіб запальний процес на шкірі тривав до 1 року, а у 53 (45,30%) - від 1 до 3 років. Групу контролю склали 35 практично здорових осіб (донорів) відповідного віку.

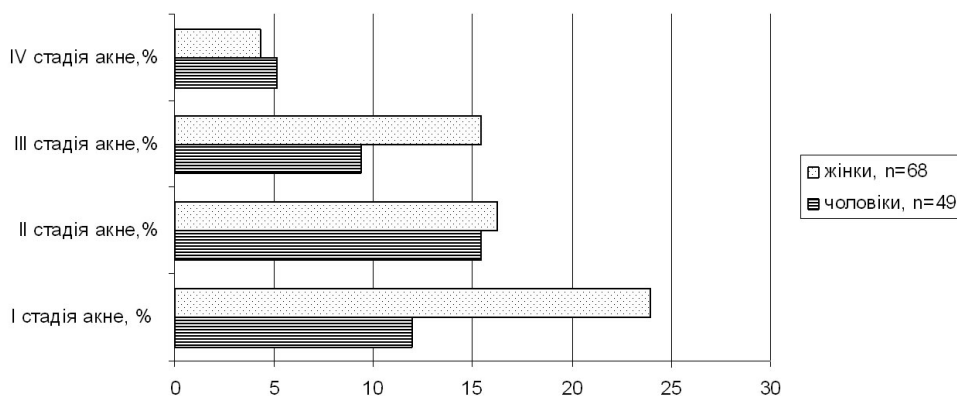


Рис. 1  
Поділ чоловіків та жінок із різними стадіями

Для визначення стану мікробіоти порожнини товстої кишки у хворих на акне досліджували клінічний матеріал - випорожнення пацієнтів. Якісний та кількісний склад мікробіоти порожнини товстої кишки досліджували бактеріологічним методом шляхом засіву зависини фекалій у стандартних розведеннях ізотонічного розчину натрію хлориду на стандартні диференційно-діагностичні та селективні поживні середовища, для оцінки ступеню дисбіозу кишечника застосовували відому класифікацію [6, 7].

Із метою оцінки стану системного імунітету та фагоцитозу у хворих на акне визначали: загальну кількість Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперних (CD3+CD4+) і Т-цитотоксичних/ супресорних лімфоцитів (CD3CD8+), кількість В-лімфоцитів (CD19+) та NK-клітин (CD56+) методом непрямой імунофлюоресценції з моноклональними антитілами до диференційованих антигенів поверхні клітин, а також вміст сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів M, G, A за відомим методом, фагоцитну активність (ФА) і фагоцитне число (ФЧ) поліморфноядерних лейкоцитів за методом Маянського А.М., тест відновлення нітросинього тетразолу (НСТ-тест спонтанний) та НСТ-тест, стимульований зимозаном (НСТ-тест стимульований), за відомим методом (Park В.Н. et al.) у модифікації Бажори Ю.І. та співавт. [5].

Статистичне опрацювання результатів досліджень здійснювали методами статистичного аналізу [4] із використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0, за вірогідну вважали різницю середніх при  $p < 0,05$ .

## Результати й обговорення

Аналіз вислідів анамнезу засвідчив, що лише у 37 (31,62%) із 117 обстежених хворих на акне в минулому були захворювання органів травлення або відзначалися скарги з боку шлунково-кишкового тракту (порушення стільця, метеоризм, болі в животі тощо). На момент обстеження і лікування у дерматолога активних виявів захворювань органів травлення у взятих на облік пацієнтів не встановлено. Водночас, за результатами бактеріологічного дослідження випорожнень лише у 24 (20,51%) пацієнтів не виявлено змін мікробіоти порожнини товстої кишки, тоді як у більшій кількості (93 осіб - 79,49%) обстежених хворих встановлено наявність дисбіозу порожнини товстої кишки I - IV ступеню.

Поділ хворих із різними стадіями акне відповідно до ступеню дисбіозу зображено на рис. 2.

Внаслідок імунологічного дослідження крові у хворих на акне (табл. 1) встановлено диференційовані зміни показників системного імунітету залежно від ступеню супровідного дисбіозу порожнини товстої кишки. Так, у хворих на акне із I ступенем змін мікробіоти порожнини товстої кишки виявлено вірогідне, порівняно із показником контрольної групи, зменшення відносного числа загального пулу лімфоцитів (на 6, 89%,  $p < 0,05$ ), відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів (за CD3+), відповідно, на 9,26% і 24,31% ( $p < 0,001$ ), відносної кількості Т-хелперної (за CD3+CD4+) та Т-супресорної (за CD3+CD8+) субпопуляцій лімфоцитів, відповідно, на 9,06%,  $p < 0,001$  та 12,56%  $p < 0,05$ ), на тлі

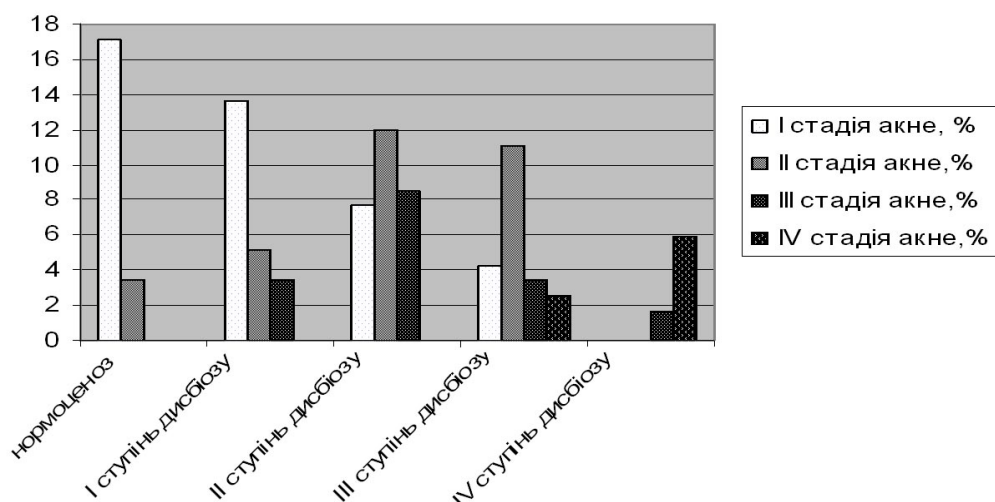


Рис. 2

Поділ хворих із різними стадіями акне, відповідно до ступеню дисбіозу

зростання абсолютної кількості В-лімфоцитів (за CD19+) - на 25,76% ( $p < 0,001$ ), відносної та абсолютної кількості NK - клітин (за CD56+), відповідно, на 40% та 25,76% ( $p < 0,001$ ) зі збільшенням їх відносної кількості й у порівнянні із показниками хворих на акне з нормоценозом кишківника (на 12,64%,  $p < 0,05$ ), а також збільшення рівня Ig M та Ig G як порівняно із групою контролю (на 21,53% та 35,93%  $p < 0,001$ ), так і показниками хворих з нормоценозом товстої кишки (на 23,24%  $p < 0,05$  та 19,44%  $p < 0,01$ ).

У обстежених пацієнтів із виявами II-го ступеню дисбіозу товстої кишки констатовано (табл. 1) вірогідне зменшення відносної кількості лімфоцитів, як порівняно із показником контрольної групи, так і показниками хворих на акне із нормоценозом або дисбіозом товстої кишки I ступеню, відповідно, на 25,8%  $p < 0,001$ , 18,73% і 20,41%,  $p < 0,05$ ; зменшення відносно осіб контрольної групи відносної та абсолютної кількості загальних Т-лімфоцитів (на 12,18% і 29,86%,  $p < 0,001$ ) і Т-хелперних лімфоцитів (на 12,0%  $p < 0,001$  і 17,09%,  $p < 0,05$ ), а також зменшення відносної кількості Т-супресорних лімфоцитів порівняно із показником осіб контрольної групи (на 10,70%,  $p < 0,05$ ). Також у пацієнтів із дисбіозом II-го ступеню встановлено збільшення відносно показників осіб групи контролю абсолютної кількості В-лімфоцитів (на 36,28%,  $p < 0,001$ ), відносної й абсолютної кількості NK-клітин (відповідно: на 19,07% та 36,86%  $p < 0,01$ ) та рівня Ig G (на 46,47%,  $p < 0,001$ ).

У хворих на акне з наявністю III-го ступеню дисбіозу товстої кишки встановлено (табл. 1) вірогідне порівняно з показниками осіб контрольної групи зменшення відносної й абсолютної кількості загального пулу лімфоцитів (відповідно: на 31,96%  $p < 0,001$  та 16,59%  $p < 0,05$ ), зменшення відносної й абсолютної кількості Т-лімфоцитів відносно осіб контрольної групи (на 17,84% і 31,04%,  $p < 0,001$ ) та зменшення їх відносної кількості порівняно із хворими з нормоценозом чи дисбіозом товстої кишки I ступеню (відповідно: на 13,38% і 9,45%  $p < 0,01$ ). Також у пацієнтів із дисбіозом товстої кишки III ступеню виявлено вірогідне порівняно з показниками осіб контрольної групи зменшення відносної й абсолютної кількості Т-хелперної субпопуляції лімфоцитів (відповідно: на 18,67%  $p < 0,001$  та

24,87%,  $p < 0,01$ ), зменшення відносного числа Т-хелперних лімфоцитів порівняно з групою хворих на вугрову хворобу з нормоценозом чи дисбіозом кишківника I ступеню (на 16,21% та 10,56%,  $p < 0,001$ ) та зменшення відносної кількості Т-супресорних лімфоцитів порівняно з групою контролю, показниками хворих з нормоценозом товстої кишки чи дисбіозом I ступеню (відповідно: на 17,68%,  $p < 0,001$ , на 8,76% і 5,85%,  $p < 0,05$ ). Водночас, у пацієнтів із дисбіозом товстої кишки III ступеню встановлено: збільшення відносної та абсолютної кількості В-лімфоцитів порівняно з показниками контрольної групи (відповідно: на 18,75% і 45,15%,  $p < 0,001$ ) та хворих з нормоценозом товстої кишки (відповідно: на 14,66%  $p < 0,001$  та 12,69%  $p > 0,05$ ), а також збільшення відносної кількості В-лімфоцитів порівняно з хворими на вугрову хворобу з дисбіозом I та II ступеню (відповідно: на 15,65%,  $p < 0,001$  та 8,13%  $p < 0,05$ ); збільшення відносної та абсолютної кількості NK-клітин порівняно з особами групи контролю (відповідно: на 26,29% і 37,14%  $p < 0,001$ ) та їх відносної кількості порівняно з показниками хворих з нормоценозом товстої кишки (на 12,38%  $p < 0,05$ ). У цих же пацієнтів встановлено вірогідне порівняно з показниками групи контролю підвищення рівня Ig M (на 38,89%;  $p < 0,001$ ) та Ig G (на 67,55%;  $p < 0,05$ ), а також більш істотне зростання рівня Ig G порівняно з показниками хворих з нормоценозом чи дисбіозом товстої кишки I та II ступеню (відповідно: на 47,22%, 23,26% та 14,39%  $p < 0,001$ ).

Найістотніші зміни досліджуваних показників системного імунітету встановлено (табл. 1) у хворих на вугрову хворобу із наявністю дисбіозу товстої кишки IV ступеню - вірогідне зменшення: відносної й абсолютної кількості загального пулу лімфоцитів порівняно з показниками осіб групи контролю (відповідно: на 36,36% і 32,36%  $p < 0,001$ ), відносної кількості загальних лімфоцитів порівняно з показниками хворих на акне з нормоценозом (на 30,21%,  $p < 0,001$ ) та дисбіозом товстої кишки I ступеню (на 31,66%  $p < 0,001$ ), відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів як відносно показників осіб контрольної групи (відповідно на: 23,33% та 48,96%,  $p < 0,001$ ), так і показниками хворих на вугрову хворобу з нормоценозом товстої киш-

Таблиця 1

Показники системного імунітету у хворих на підермії з різним ступенем дизбіозу порожнини товстої кишки

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=35)	Нормо-ценоз (n <sub>1</sub> =24)	Ступінь дизбіозу товстої кишки (кількість хворих)			
			I ступінь (n <sub>2</sub> =26)	II ступінь (n <sub>3</sub> =33)	III ступінь (n <sub>4</sub> =25)	IV ступінь (n <sub>5</sub> =9)
Лімфоцити, %	36,3±0,912	33,1±1,41	33,8±1,26* p <sub>1-2</sub> >0,05	26,9±1,72*** p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05	24,7±1,75*** p <sub>1-4</sub> <0,01; p <sub>2-4</sub> <0,01 p <sub>3-4</sub> >0,05	23,1±1,25*** p <sub>1-5</sub> <0,001; p <sub>2-5</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> >0,05; p <sub>4-5</sub> >0,05
Лімфоцити, абс. кількість	2,41±0,102	2,06±0,047**	2,22±0,084 p <sub>1-2</sub> >0,05	2,01±0,067** p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	1,99±0,124* p <sub>1-4</sub> >0,05; p <sub>2-4</sub> >0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	1,63±0,790*** p <sub>1-5</sub> >0,05; p <sub>2-5</sub> >0,05 p <sub>3-5</sub> >0,05; p <sub>4-5</sub> >0,05
CD3+ (Т-лімфоцити), %	58,3±1,09	55,3±0,688*	52,9±0,642*** p <sub>1-2</sub> <0,05	51,2±0,704*** p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> >0,05	47,9±1,24*** p <sub>1-4</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> <0,01 p <sub>3-4</sub> <0,05	44,7±1,52*** p <sub>1-5</sub> <0,001; p <sub>2-5</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> <0,001; p <sub>4-5</sub> >0,05
CD3+ (Т-лімфоцити), абс. кількість	1,44±0,082	1,12±0,028**	1,09±0,046*** p <sub>1-2</sub> >0,05	1,01±0,043*** p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	0,993±0,081*** p <sub>1-4</sub> >0,05; p <sub>2-4</sub> >0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	0,735±0,052*** p <sub>1-5</sub> <0,001; p <sub>2-5</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> <0,001; p <sub>4-5</sub> <0,05
CD3+CD4+ (Т-хелпери), %	37,5±0,912	36,4±0,246	34,1±0,398*** p <sub>1-2</sub> <0,001	33,0±0,578*** p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> >0,05	30,5±0,870*** p <sub>1-4</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> =0,001; p <sub>3-4</sub> <0,05	27,9±1,12*** p <sub>1-5</sub> <0,001; p <sub>2-5</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> <0,001; p <sub>4-5</sub> >0,05
CD3+CD4+ (Т-хелпери), абс. кількість	0,796±0,054	0,707±0,016	0,686±0,031 p <sub>1-2</sub> >0,05	0,660±0,032* p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	0,598±0,039** p <sub>1-4</sub> <0,01; p <sub>2-4</sub> >0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	0,459±0,036*** p <sub>1-5</sub> <0,001; p <sub>2-5</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> <0,001; p <sub>4-5</sub> <0,05
CD3+CD8+ (Т-супресори), %	21,5±0,934	19,4±0,464	18,8±0,263* p <sub>1-2</sub> >0,05	19,2±0,304* p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	17,7±0,409*** p <sub>1-4</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,001	17,1±0,026*** p <sub>1-5</sub> <0,01; p <sub>2-5</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> <0,001; p <sub>4-5</sub> >0,05
CD3+CD8+ (Т-супресори), абс. кількість	0,336±0,042	0,387±0,014	0,383±0,016 p <sub>1-2</sub> >0,05	0,392±0,015 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	0,358±0,032 p <sub>1-4</sub> >0,05; p <sub>2-4</sub> >0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	0,280±0,019 p <sub>1-5</sub> <0,001; p <sub>2-5</sub> <0,01 p <sub>3-5</sub> <0,001; p <sub>4-5</sub> >0,05
CD56+ (NK-клітини), %	19,4±0,922	21,8±0,799	24,2±0,579*** p <sub>1-2</sub> <0,05	23,1±0,705** p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	24,5±0,876*** p <sub>1-4</sub> <0,05; p <sub>2-4</sub> >0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	26,0±1,38*** p <sub>1-5</sub> <0,05; p <sub>2-5</sub> >0,05 p <sub>3-5</sub> >0,05; p <sub>4-5</sub> >0,05
CD56+ (NK-клітини), абс. кількість	0,350±0,032	0,435±0,019*	0,490±0,026*** p <sub>1-2</sub> >0,05	0,479±0,024** p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	0,480±0,021*** p <sub>1-4</sub> >0,05; p <sub>2-4</sub> >0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	0,419±0,017 p <sub>1-5</sub> >0,05; p <sub>2-5</sub> >0,05 p <sub>3-5</sub> >0,05; p <sub>4-5</sub> >0,05
CD19+ (В-лімфоцити), %	22,4±0,812	23,2±0,487	23,0±0,666 p <sub>1-2</sub> >0,05	24,6±0,889 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	26,6±0,601*** p <sub>1-4</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> <0,001; p <sub>3-4</sub> <0,05	28,7±1,39*** p <sub>1-5</sub> <0,001; p <sub>2-5</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> <0,05; p <sub>4-5</sub> >0,05
CD19+ (В-лімфоцити), абс. кількість	0,361±0,019	0,465±0,015***	0,454±0,013*** p <sub>1-2</sub> >0,05	0,492±0,02*** p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	0,524±0,022*** p <sub>1-4</sub> >0,05; p <sub>2-4</sub> >0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	0,514±0,023*** p <sub>1-5</sub> >0,05; p <sub>2-5</sub> >0,05 p <sub>3-5</sub> >0,05; p <sub>4-5</sub> >0,05
Ig A, г/л	1,98±0,060	1,68±0,112*	2,1±0,133 p <sub>1-2</sub> >0,05	1,82±0,064* p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	1,86±0,096 p <sub>1-4</sub> >0,05; p <sub>2-4</sub> >0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	1,44±0,183*** p <sub>1-5</sub> >0,05; p <sub>2-5</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05; p <sub>4-5</sub> <0,05

\* - ступінь вірогідності різниці показників відносно контрольної групи: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001;  
p<sub>1-2</sub>, p<sub>1-3</sub>, p<sub>2-4</sub> - вірогідність різниці показників у хворих різних груп

ки (відповідно: на 19,17% та 34,38%,  $p < 0,001$ ) із дисбіозом I ступеню (на 15,5% та 32,57%,  $p < 0,001$ ) та II ступеню (на 12,69% та 28,5%,  $p < 0,001$ ), а також зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів порівняно з показником групи хворих з III ступенем дисбіозу (на 27,23%,  $p < 0,05$ ).

Слід відзначити, що у хворих на акне із супровідним дисбіозом товстої кишки IV ступеню (табл. 1) вірогідно зменшена відносна та абсолютна кількість Т-хелперної субпопуляції лімфоцитів не лише порівняно із їх значеннями в осіб контрольної групи (відповідно: на 25,6% і 42,34%,  $p < 0,001$ ), але й аналогічними показниками хворих з нормоценозом товстої кишки (на 23,35% і 35,08%,  $p < 0,001$ ) та зі змінами кишкового біоценозу I-го ступеню (на 18,18% і 33,09%  $p < 0,001$ ) і II-го ступеню (на 15,45% і 30,45%,  $p < 0,001$ ), а також зменшення їх абсолютного числа порівняно з хворими з дисбіозом III-го ступеню (на 23,24%  $p < 0,05$ ). У цих же пацієнтів вірогідно зменшена відносна кількість Т-супресорних лімфоцитів відносно осіб контрольної групи (на 20,47%,  $p < 0,01$ ), а також їх відносна та абсолютна кількість порівняно з показниками хворих з нормоценозом товстої кишки (відповідно: на 11,86%,  $p < 0,01$  та 27,65%,  $p < 0,001$ ) чи дисбіозом I ступеню (на 9,04%,  $p < 0,001$  та 28,57%  $p < 0,01$ ) та II-го ступеню (відповідно: на 10,94% та 28,57%,  $p < 0,001$ ).

За наявності у пацієнтів із вугровою хворобою супровідного дисбіозу товстої кишки IV ступеню також встановлено (табл. 1) збільшення абсолютної й відносної кількості В-лімфоцитів порівняно з показниками осіб групи контролю (відповідно: на 28,13% і 42,38%  $p < 0,001$ ) та їх відносної кількості порівняно з цим показником у хворих з нормоценозом та зі змінами мікробіоти порожнини товстої кишки I-го та II-го ступенів (відповідно: на 23,7% і 24,78%  $p < 0,001$  та на 16,67%  $p < 0,05$ ); збільшення відносної кількості НК-клітин порівняно з показниками осіб контрольної групи та хворих з нормоценозом товстої кишки (відповідно: на 34,02% і 19,71%  $p < 0,001$ ). У хворих на вугрову хворобу з IV ступенем дисбіозу товстої кишки встановлено зменшення концентрації Ig A порівняно з групою контролю та пацієнтами зі змінами кишкового біоценозу I, II та III ступенів (відповідно: на

27,27%,  $p < 0,001$  та на 31,43%, 17,71% і 22,58%  $p < 0,05$ ) на тлі зростання рівня Ig M (відповідно: на 81,94%, 49,71%, 40,86%  $p < 0,001$  та на 31%,  $p < 0,01$ ) та збільшення порівняно з показником осіб контрольної групи та хворих на акне з нормоценозом чи дисбіозом I та II ступеня рівня Ig G (відповідно: на 64,44%, 45,37% і 21,71%,  $p < 0,001$  та на 12,95%,  $p < 0,05$ ).

Результати визначення показників фагоцитозу в обстежених хворих на акне виявили (табл. 2) диференційовані зміни цих показників у пацієнтів з різним ступенем змін мікробіоти порожнини товстої кишки. Так, у хворих на вугрову хворобу з нормоценозом чи дисбіозом товстої кишки I ступеню вірогідних змін досліджуваних показників не виявлено. Водночас у хворих на акне, яким діагностовано дисбіоз II ступеню встановлено вірогідне відносно осіб контрольної групи зниження показників ФЧ, НСТ-тесту спонтанного та стимульованого (відповідно: на 26,45%, 21,92% і 15,7%,  $p < 0,01$ ), а також НСТ-тесту спонтанного відносно його значення у хворих з нормоценозом чи дисбактеріозом I ступеню (на 12,86% і 29,27%,  $p < 0,001$ ).

У хворих на вугрову хворобу з III ступенем дисбіозу порожнини товстої кишки виявлено вірогідне порівняно з показниками контрольної групи зниження ФА (на 19,39%,  $p < 0,05$ ) і ФЧ (на 44,62%,  $p < 0,001$ ), а також зменшення ФЧ відносно хворих з нормоценозом чи дисбіозом товстої кишки I та II ступеню (відповідно: на 33,04% і 37,35%  $p < 0,001$  та 24,7%,  $p < 0,05$ ). Також у цих пацієнтів вірогідно знижені показники НСТ-тесту спонтанного та стимульованого порівняно з особами групи контролю (на 19,2%,  $p < 0,05$  і 34,81%,  $p < 0,001$ ) та НСТ-тесту стимульованого відносно показників хворих з нормоценозом чи дисбіозом товстої кишки I та II ступеню (відповідно: на 26,25% і 29,52%,  $p < 0,001$  та на 22,67%  $p < 0,01$ ).

За наявності у хворих на акне дисбіозу товстої кишки IV ступеню (табл. 2) констатовано порівняно з показниками контрольної групи істотне зменшення ФА (на 50,87%  $p < 0,001$ ) та більш виразне його зниження відносно показників хворих з нормоценозом чи дисбіозом товстої кишки I, II та III ступеню (відповідно: на 40,60%, 44,95% і 33,2%,  $p < 0,001$  та на 11,28%

Таблиця 2

Показники фагоцитозу у хворих на акне з різним ступенем дисбіозу порожнини товстої кишки

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=20)	Нормо-ценоз (n <sub>1</sub> =18)	Ступінь дисбіозу товстої кишки (кількість хворих)			
			I ступінь (n <sub>2</sub> =19)	II ступінь (n <sub>3</sub> =21)	III ступінь (n <sub>4</sub> =18)	IV ступінь (n <sub>5</sub> =9)
Фагоцитна активність, %	62,9±4,28	56,9±2,04	57,6±2,98 p <sub>1-2</sub> >0,05	55,8±2,64 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	50,7±1,44* p <sub>1-4</sub> >0,05; p <sub>2-4</sub> >0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	50,9±2,24 p <sub>1-5</sub> >0,05; p <sub>2-5</sub> >0,05 p <sub>3-5</sub> >0,05; p <sub>4-5</sub> >0,05
Фагоцитне число	6,88±0,540	5,69±0,344	6,14±0,290 p <sub>1-2</sub> >0,05	5,06±0,413** p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	3,81±0,434*** p <sub>1-4</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,05	3,38±0,260*** p <sub>1-5</sub> <0,001; p <sub>2-5</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> <0,001; p <sub>4-5</sub> <0,05
НСТ-тест спонтанний	12,5±0,850	11,2±0,382	13,8±2,00 p <sub>1-2</sub> >0,05	9,76±0,268** p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001	10,1±0,644* p <sub>1-4</sub> >0,05; p <sub>2-4</sub> >0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	9,69±0,653* p <sub>1-5</sub> <0,05; p <sub>2-5</sub> >0,05 p <sub>3-5</sub> >0,05; p <sub>4-5</sub> >0,05
НСТ-тест стимульований	29,3±0,723	25,9±1,62	27,1±1,55 p <sub>1-2</sub> >0,05	24,7±1,62* p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05	19,1±0,844*** p <sub>1-4</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,01	17,8±0,890*** p <sub>1-5</sub> <0,001; p <sub>2-5</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> <0,05; p <sub>4-5</sub> <0,001

\* - ступінь вірогідності різниці показників відносно контрольної групи: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ;  
p<sub>1-2</sub>, p<sub>1-3</sub>, p<sub>2-4</sub> - вірогідність різниці показників у хворих різних груп

$p < 0,05$ ). У цих же пацієнтів констатовано вірогідне зниження показника НСТ-тесту спонтанного порівняно з групою контролю та хворими на вугрову хворобу з нормоценозом товстої кишки (на 22,48% і 13,48%,  $p < 0,05$ ), а також зниження показника НСТ-тесту стимульованого порівняно з його значенням в осіб групи контролю та хворими з нормоценозом товстої кишки чи дисбіозом I, II та III ступеню (відповідно на 39,24%, 31,27% і 34,32%  $p < 0,001$ , на 27,93%  $p < 0,05$  та на 6,81%  $p < 0,01$ ).

Отже, у більшості обстежених хворих на акне (93 осіб - 79,49%) встановлено наявність дисбіозу товстої кишки I-IV ступеню з переважно субклінічним чи латентним клінічним перебігом, причому найбільш істотні зміни виявлено у хворих із III та IV стадіями акне.

Водночас у хворих на вугрову хворобу із супровідними змінами мікробіоти порожнини товстої кишки встановлено різного ступеню зміни показників системного імунітету - вірогідне зменшення відносного й абсолютного числа загальних лімфоцитів, Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій на тлі зростання кількості В-лімфоцитів, НК-клітин та рівня Ig M і Ig G, що в цілому свідчить про формування у таких пацієнтів вторинного імунодефіциту за Т-ланкою на тлі активації

гуморальної ланки імунітету у відповідь на розвиток запального процесу на шкірі. Також у хворих на акне виявлено зниження фагоцитної активності фагоцитуючих клітин крові як на початковому (зменшення ФА і ФЧ), так і на завершальному етапах фагоцитозу (зменшення НСТ-тесту спонтанного та НСТ-тесту стимульованого).

Порівняльний аналіз досліджуваних імунних показників виявив їх вірогідні відмінності у хворих на вугрову хворобу з різним ступенем дисбіозу порожнини товстої кишки - найбільш істотні зміни показників системного імунітету та фагоцитозу встановлено у пацієнтів із дисбіозом товстої кишки I - III та, особливо, IV-го ступеню. На підставі результатів досліджень можна висловити ствердження, що наявні зміни мікробіоти порожнини товстої кишки у хворих на акне є однією з можливих причин формування у таких пацієнтів вторинного імунодефіцитного стану та обтяженого перебігу дерматозу, що обґрунтовує призначення таким пацієнтам імуномодулюючих засобів та диференційованої терапії виявлених у таких пацієнтів змін мікробіоти порожнини товстої кишки.

## Висновок

У хворих на акне встановлено зміни показників

системного імунітету і фагоцитозу, які перебувають у взаємозалежності зі ступенем супровідного дизбіозу порожнини товстої кишки, а також тяжкістю клінічного перебігу захворювання, що обґрунтовує диференційоване призначення таким пацієнтам імунокоригуючих засобів та пробіотиків.

### **Перспективи подальших досліджень**

Перспективою подальших досліджень є розробка та визначення ефективності комплексних методів лікування хворих на акне з диференційованим призначенням імунокорегуючої терапії та пробіотиків.

### **Література**

1. Bondar S.A., Lyashenko I.N., Psyuk S.K. et al Correction of microecological equilibrium of the gastrointestinal tract in the process of complex treatment of chronic dermatoses. *Dermatovenerol. Cosmetol Sexopathol.* 2008; 1-2: 273-274. (Бондарь С.А., Ляшенко И.Н., Псюк С.К. и др. Коррекция микроэкологического равновесия желудочно-кишечного тракта в процессе комплексного лечения хронических дерматозов // *Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.* 2008; 1-2: 273-274)
2. Denisenko O.I., Irinchin G.V. Condition of cellular and humoral system immunity and phagocytosis in patients with acne. *Dermatovenerol. Cosmetol. Sexopathol.* 2008; 1-2 (11): 41-45. (Денисенко О.І., Іринчин Г.В. Стан клітинного і гуморального системного імунітету та фагоцитозу у хворих на вугрову хворобу // *Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.* - 2008; 1-2 (11) : 41-45)
3. Konovalova T.S. Condition of intestineal microbiocenosis in patients with acne and its effects on the clinic process of dermatosis Ukr. *J. Dermatol., Venerol., Cosmetol* 2014; 1 (52): 41-47. (Коновалова Т.С. Стан мікробіоценозу кишечника у хворих на вугрову хворобу та вплив його порушень на клінічний перебіг дерматозу // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* 2014 ; 1(52) : С. 41-47.)
4. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN Basic principles of application of statistical methods in clinical trials. - K.: Morion, 2002: 160 (Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. - К.: Морион, 2002 :160.)
5. Lapovets L. E., Lutsyk B. D., Lebed G. B. etc. Manual on laboratory diagnostics. Lviv, 2008:268 (Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д., Лебедь Г.Б. та ін. Посібник з лабораторної діагностики, Львів, 2008: 268 )
6. Neszgoda I.I., Naumenko O.M. Intestinal Dysbacteriosis in Children: Problematic Issues. Modern methods of diagnostics. *Klin. Immunolog., Allergol., Infectol* 2011; 5: 29-32. (Незгода І.І., Науменко О.М. Дисбактеріоз кишківника у дітей: проблемні питання. Сучасні методи діагностики // *Клин. иммунол., аллергол., инфектол.* 2011; 5: 29-32)
7. Sergienko E. I. Zvyagintseva T. D. Intestinal dysbiosis // *Medicines of Ukraine.* 2011; 1: 36-40 (Сергиенко Е. И., Звягинцева Т. Д. Дисбактериоз кишечника // *Ліки України* 2011; 1(147) : 36-40)
8. Shupenko E.N., Stepanenko V.I The relationship of the severity of clinical course of acne and intestinal dysbiosis in male patients. // *J. Dermatovenerology and Cosmetology under M.O. Torsuev* 2013; 1-2(30):13-15 (Шупенько О.М., Степаненко В.І. Дисбактеріоз кишечника у чоловіків, хворих на вугрову хворобу, та його взаємозв'язок з тяжкістю клінічного перебігу захворювання // *Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва* 2013; 1-2(30):13-15).
9. Foti C. Romita P. Borghi. A. et al.: Contact dermatitis to topical acne drugs: a review of the literature. *Dermatologic Therapy* 2015; 5: 323-329.
10. Gamble R., Dunn J., Dawson A. et al.: Topical antimicrobial treatment of acne vulgaris: an evidence-based review. *American Journal of Clinical Dermatology* 2012; 3: 141-152.
11. Poulin YS, Sanchez NP, Bucko A. et al.: A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapse and continuously improves efficacy among patients with severe acne vulgaris: results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2011; 164: 1376-1382.
12. Segransky M., Yentzer B.A.; Feldman S.R. Benzoyl peroxide: A review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2009; 15: 2555-2562.
13. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al.: Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74 (5): 945-973.