

Т.О. Литинська<sup>1</sup>, О.В. Кулик<sup>1</sup>, Л.М. Бех<sup>2</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ<sup>2</sup>Олександрівська клінічна лікарня, Київ

## Стан мікробіоти товстої кишки у хворих на вугрову хворобу та її вплив на перебіг захворювання

**Мета роботи** — вивчити кількісний та якісний склад мікробіоти товстої кишки у хворих на вугрову хворобу та проаналізувати вплив її порушень на тяжкість клінічного перебігу захворювання.

**Матеріали та методи.** Комплексно обстежено 37 хворих на вугрову хворобу. Вік пацієнтів коливався від 19 до 45 років, з них жінок — 21 (57 %), чоловіків — 16 (43 %). Термін захворювання становив від 6 міс до 25 років. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб.

Для діагностики супутніх дисбіотичних змін товстої кишки хворим проводили мікробіологічне дослідження калу (за методикою Р.В. Епштейн-Литвак та Ф.Л. Вільшанської).

**Результати та обговорення.** У хворих на вугрову хворобу виявлено різну гастроентерологічну патологію (диспепсію, гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, синдром подразненої кишки, функціональні порушення з боку гепатобіліарної системи, жовчнокам'яну хворобу тощо). Під час мікробіологічного дослідження калу супутній дисбіоз товстої кишки виявлено у 29 (78,4 %) хворих. Порушення мікробіоти товстої кишки різного ступеня тяжкості частіше діагностували у пацієнтів з середньотяжкою та тяжкою формами перебігу вугрової хвороби з тривалим терміном дерматозу.

**Висновки.** Можна припустити, що порушення мікробіоти кишечника, зокрема дисбіоз товстої кишки, є одним із суттєвих патогенетичних чинників, що негативно впливає на характер і тяжкість перебігу вугрової хвороби та потребує своєчасної діагностики й відповідної медикаментозної корекції.

### Ключові слова

Вугрова хвороба, мікробіота кишечника, дисбіоз товстої кишки.

**В**плив мікробіоти кишечника на стан здоров'я людини перебуває в центрі уваги фахівців різних спеціальностей вже протягом багатьох років [11–13].

Підвищений інтерес до мікробіоти кишечника людини був зумовлений результатами досліджень останніх років з використанням молекулярно-генетичних технологій секвенування ДНК, що дало змогу ідентифікувати численні види бактерій, які не піддаються культивуванню. При цьому значно змінився напрям наукових досліджень: від вивчення загального впливу мікробіоти кишечника на людину до особливостей та функціональних властивостей окремих мікробних популяцій, складності їхніх індивідуальних міжвидових взаємовідносин тощо. За останні роки отримано величезний обсяг інформації, однак поки що не відомо, як окремі варіації пулів бактерій впливають на можливий розвиток окремих хвороб.

Мікробіоту травного каналу (ТК) можна розглядати як окремий орган, що підтримує фізіо-

логічний гомеостаз. Завдяки симбіотичним відносинам з організмом хазяїна нормальна мікрофлора кишечника виконує такі важливі функції:

- 1) метаболічну — завдяки участі в перетравленні харчових інгредієнтів та синтезі нових сполучень впливає на метаболізм макроорганізму загалом;
- 2) захисну — сприяє зміцненню кишкового бар'єра за рахунок відновлення міжклітинних з'єднань, збільшення синтезу муцину, посилення процесів регенерації кишкового епітелію;
- 3) імунну — постійно контактуючи з імунною системою кишечника, регулює імунну відповідь та сприяє формуванню імунологічної толерантності [6, 7].

Кишкова мікробіота забезпечує колонізаційну резистентність відкритих порожнин організму, стимуляцію кишкового ангіогенезу, регуляцію ліпідного обміну, підтримку оптимального рівня метаболічних та ферментативних проце-

сів, має антиоксидантну, антимуутагенну, антиканцерогенну дію тощо.

Склад і функціонування мікробіоти залежать від багатьох чинників, зокрема віку, статі, особливостей харчування, клімату, екології, захворювання органів травлення тощо [16]. Мікробіота кишечника може порушуватися під впливом низки чинників як екзогенного (неповноцінне, неякісне харчування, забруднення навколишнього середовища, неконтрольоване застосування лікарських засобів, зловживання алкоголем), так і ендогенного (генетична детермінованість, захворювання травної, імунної, ендокринної, нервової систем, обмінні порушення тощо) характеру [8, 15–18].

Отримано переконливі докази, що порушення кишкової мікробіоти і окремих її локусів є чинником розвитку багатьох захворювань та патологічних станів. Зокрема, відповідні зміни можуть сприяти виникненню і рецидиву запальних захворювань кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона), целіакії, синдрому подразненого кишечника, захворювань печінки, бронхіальної астми, цукрового діабету 2-го типу, атеросклерозу, хвороби Паркінсона, а також низки дерматозів [4, 14, 20].

Такий широкий спектр захворювань пояснює значний інтерес до цієї проблеми не лише гастроентерологів, а й кардіологів, ендокринологів, психіатрів, дерматологів. Вплив функціональних порушень мікробіоти товстої кишки на клінічний перебіг окремих дерматозів почали вивчати з другої половини ХХ сторіччя [14, 20]. При цьому висновки, які роблять автори, мають суперечливий характер. На думку одних авторів, започаткування, поширеність, тяжкість перебігу й рецидивування деяких дерматозів залежить від дисбіотичних змін кишечника [5]. Інші вважають, що дисбіоз є завжди вторинним щодо дерматозу та скоріше прискорює розвиток патології шкіри, а не призводить до її появи. Попри дискусійність питання, дисбіотичні зміни, безперечно, відіграють важливу роль у виникненні та поширеності дерматозів, зокрема значно ускладнюють їхній клінічний перебіг, зумовлюють значний відсоток рецидивів та резистентність до традиційного лікування.

Останнім часом з'явилася низка робіт, у яких автори повідомляють про відповідні порушення з боку кишкової мікробіоти у хворих на вугрову хворобу [10]. Разом із тим патогенетичний вплив дисбіозу кишечника на розвиток і характер клінічного перебігу вугрової хвороби потребує поглибленого дослідження.

**Мета роботи** — вивчити кількісний та якісний склад мікробіоти товстої кишки у хворих на

вугрову хворобу та проаналізувати вплив її порушень на тяжкість клінічного перебігу захворювання.

## Матеріали та методи

Комплексно обстежено 37 хворих на вугрову хворобу віком від 19 до 45 років. Жінок було 21 (57 %), чоловіків — 16 (43 %), захворювання тривало від 6 міс до 25 років. Хворих віком від 18 до 25 років було 17 (46 %), від 25 до 30 — 12 (32,4 %), від 30 — 8 (21,6 %). Групу контролю склали 20 практично здорових осіб.

У всіх хворих було ретельно зібрано анамнез (вік, у якому вперше з'явився висип на шкірі; можливі чинники, які, на думку хворого, сприяли виникненню хвороби; попереднє лікування, якщо було, та його ефективність; з'ясовували спадковість). Усім хворим проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження (до та після лікування), а саме: консультації суміжних фахівців (гастроентерологів, ендокринологів тощо), загальноклінічні аналізи, ультразвукове дослідження черевної порожнини, а також з метою діагностики кишкового дисбіозу — мікробіологічне дослідження калу (за методикою Р.В. Епштейн-Литвак та Ф.Л. Вільшанської). Статистичну обробку проводили за допомогою ліцензійної програми Microsoft Excel.

## Результати та обговорення

У більшості хворих на вугрову хворобу перші клінічні вияви хвороби спостерігалися у віці від 15 до 18 років. Спадковість була обтяженою у 14 (37,8 %) хворих. Вугровій хворобі притаманний поліморфізм елементів висипки в ділянках патологічного процесу. Тяжкість клінічного перебігу вугрової хвороби визначали з урахуванням кількості комедонів, папульозних і папуло-пустульозних елементів, а також вузлуватих елементів та їхніх ускладнень, зокрема рубців. Підраховували елементи за методикою P.I. Pochi, P. Rich (2008) та H. Gollnick, C.E. Orfanos у модифікації G. Lewing та A.M. Kligman [1, 19]. Класифікації ґрунтуються на підставі клінічних ознак та/або оцінці ступеня тяжкості дерматозу. З огляду на домінування певних елементів шкірної висипки та їхньої численності запропоновано виділяти чотири ступені тяжкості дерматозу. Вугрова хвороба I ступеня тяжкості є незапальною формою ураження та характеризується наявністю закритих і відкритих комедонів без виявів запалення. У разі II ступеня тяжкості спостерігаються комедони, папули й поодинокі пустули, що супроводжуються запаленням. III ступінь тяжкості характеризується виникненням комедонів, папул, пустул та поодиноких

кіст, запальними процесами. За IV ступеня тяжкості спостерігається поєднання всіх наведених вище виявів, що супроводжується суттєвими запальними процесами [3]. I та II ступінь тяжкості (легкий клінічний перебіг) вугрової хвороби діагностовано у 6 (16,2 %) пацієнтів, III (середньої тяжкості) — у 21 (56,8 %), IV — у 10 (27,0 %). У більшості хворих виявлено різноманітну гастроентерологічну патологію (диспепсію, гастро-езофагеальну рефлюксну хворобу, синдром подразненої кишки, функціональні порушення з боку гепатобіліарної системи, жовчнокам'яну хворобу тощо). Найчастіше серед кишкової патології діагностували синдром подразненого кишечника (СПК). При цьому хворі скаржились як на закрепи, так і на діарею. Під час мікробіологічного дослідження калу дисбіоз товстої кишки виявлено у 29 (78,4 %) хворих. У них спостерігалися патологічні зміни кількісного та якісного складу кишкової мікрофлори різного ступеня тяжкості. Відповідні порушення характеризувалися зниженням рівня нормальної мікрофлори: біфідо-, лактобактерій, кишкової палички (*E. coli*) з нормальними ферментативними властивостями та збільшенням кількості умовно-патогенних і появою патогенних мікроорганізмів. А саме: *E. coli* зі зміненими властивостями (лактозанегативна та гемолітична), стрепто- та стафілококи, бактерії роду *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* й дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

Згідно з класифікацією І.Б. Куваєвої та К.С. Ладодо, дисбіоз I ступеня тяжкості, що характеризувався зниженням рівнів біфідо- та лактобактерій на 1—2 порядки та «повноцінних» *E. coli* до 80 %, спостерігався у 4 (13,8 %) з 29 (100 %) хворих із супутнім дисбіозом. Інші показники мікробіоти відповідали фізіологічній нормі. Порушень загального стану, дисфункції кишечника у цих хворих не спостерігалося.

Дисбіоз II ступеня спостерігався у 16 (55,2 %) хворих. У них виявлено суттєве зниження рівня *E. coli* з нормальними ферментативними властивостями та появу лактозанегативних і гемолітичних штамів *E. coli* на тлі зменшення кількості біфідо- та лактобактерій. При цьому з'явилися ентерококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Хворі скаржилися на поганий апетит, періодичні закрепи або діарею. Дисбіоз III ступеня (суттєве зменшення кількості біфідо-, лактобактерій та «повноцінних» кишкових паличок, заміщення останніх бактеріями роду *Klebsiella*, *En-*

*terobacter*, *Citrobacter*, поява гемолітичних ентерококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*) виявлено у 9 (31,0 %) хворих. Вони скаржилися на значне погіршення загального стану, слабкість, поганий апетит. Також спостерігалася схильність як до діареї, так і закрепи.

Таким чином, у хворих на вугрову хворобу різного ступеня тяжкості з супутнім дисбіозом спостерігається зниження вмісту представників нормальної мікрофлори товстої кишки: біфідо- та лактобактерій — у 22 (75,9 %), кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями — у 18 (62,1 %) пацієнтів. При цьому зареєстровано збільшення рівнів гемолітичної та лактозанегативної кишкової палички (у 55,2 і 41,4 % хворих відповідно), а також кількісні й якісні зміни представників сімейств *Enterobacteriaceae* та *Micrococcaceae*, що належать до умовно-патогенних мікроорганізмів. Зросли рівні клібсїєл (у 27,6 %), золотистого й епідермального стафілококів, клостридій, а у 34,5 % хворих виявлено дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

Отже, у більшості хворих на вугрову хворобу спостерігалися дисбіотичні порушення мікробіоти товстої кишки, зокрема зниження рівнів біфідо-, лактобактерій, зміни кількісного та якісного складу кишкової палички (заміщення кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями лактозанегативними та гемолітичними штамми *E. coli*), представників умовно-патогенних мікроорганізмів (*Enterobacteriaceae* та *Micrococcaceae*) і поява патогенних штамів (клібсїєл, золотистого й епідермального стафілококів, клостридій), а також дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Супутній дисбіоз товстої кишки частіше спостерігався в разі середньотяжкого та тяжкого (81,8 %), ніж нетяжкого перебігу захворювання, а також тривалішого терміну дерматозу.

У 4 (20 %) осіб, що склали групу контролю, виявлено дисбіоз товстої кишки I ступеня тяжкості, який було усунуто за допомогою дієтотерапії.

## Висновки

Можна припустити, що порушення мікробіоти кишечника, зокрема дисбіоз товстої кишки, є одним із суттєвих патогенетичних факторів, що негативно впливають на характер і тяжкість перебігу вугрової хвороби, та потребує своєчасної діагностики і відповідної медикаментозної корекції.

## Список літератури

1. Адаптовані клінічні настанови з діагностики та лікування акне. Код МКХ-10: L70-Акне (вугрі) / Міністерство охорони здоров'я України, Державний експертний центр МОЗ України, Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, Загальнодержавний центр розробки та моніторингу дотримання медичних стандартів.— К., 2012.— 113 с.
2. Кутасевич Я.Ф., Маштакова І.А. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— № 3 (42)— 2011.— С. 66–72.
3. Наумова Л.А. Диференційована терапія вугрової хвороби у жінок з урахуванням особливостей ендокринного стану, гормонального статусу організму та клінічного перебігу: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.03.10.— 2016.— 31 с.
4. Носырева С.Ю., Литяева Л.Я. Роль кишечной микробиоты в формировании пула свободного гистамина у детей с атопическим дерматитом // Детские инфекции.— № 3.— 2016.— Т. 15.— С. 46–50.
5. Пегано Дж.О.А. Лечение псориаза. Естественный путь: специальная глава об экземе / Пер. с англ. Дж.О.А. Пегано.— М.: Фойлис, 2010.— 248 с.
6. Попова О.П., Кузнецов С.И. Нейрогуморальные механизмы патогенеза угревой болезни и их психосоматическая коррекция в практике врача-терапевта // Клин. мед.— 2011.— № 3.— С. 122–125.
7. Степанов Ю.М., Бойко Т.И. Дисбиоз кишечника та ефективність використання пробіотика-біоентеросептика Ентерожерміна в його корекції (методичні рекомендації) // Гастроентерологія.— 2016.— № 3.— С. 73–79.
8. Ткач С.М., Пучков К.С., Сизоненко А.К. Кишечная микробиота в норме и при патологии. Современные подходы к диагностике и коррекции кишечного дисбиоза.— К., 2014.— 149 с.
9. Фадеенко Г.Д., Богун Л.В. Дисбиоз кишечника в практике врача-интерниста // Сучасна гастроентерол.— 2013.— № 1.— С. 89–96.
10. Bowe P., Logan A.C. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis — back to the future? // Gut. Patholog.— 2011.— Vol. 3.— P. 1. doi: 10.1186/1757-4749-3-1.
11. Chow J., Lee S.M., Shen Y. et al. Host-bacterial symbiosis in health and disease // Adv. Immunol.— 2010.— Vol. 107.— P. 243–274.
12. Clemente J.C., Ursell L.K., Parfrey L.W., Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view // Cell.— 2012.— Vol. 148, N 6.— P. 1258–1270.
13. Flint H.J., Scott K.P., Louis P., Duncan S.H. The role of the gut microbiota in nutrition and health // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.— 2012.— Vol. 9, N 10.— P. 577–589.
14. Forno E., Onderdonk A.B., McCracken J. et al. Diversity of the gut microbiota and eczema in early life // Clin. Mol. Allergy.— 2008.— Vol. 6.— P. 11. doi: 10.1186/1476-7961-6-11.
15. Fraher M.H., O'Toole P.W., Quigley E.M. Techniques used to characterize the gut microbiota: a guide for the clinician // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.— 2012.— Vol. 9, N 6.— P. 312–322.
16. Kinross J.M., Darzi W., Jeremy K. Nicholson Gut microbiome-host interactions in health and disease [Електронний ресурс] // Genome Med.— 2011.— <https://genomemedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/gm228>.
17. Neish A.S. Microbes in gastro intestinal health and disease // Gastroenterology.— 2009.— Vol. 136, N 1.— P. 65–80.
18. Pflughoeft K.J., Versalovic J. Human microbiome in health and disease // Annu. Rev. Pathol.— 2012.— Vol. 7.— P. 99–122.
19. Pochi P.E., Shalita A.R., Strauss J.S. et al. Report of the Consensus Conference on Acne Classification. Washington, D.C., March 24 and 25, 1990 // J. Am. Acad. Dermatol.— 1991.— N 24.— P. 495–500.
20. Scher J.U., Ubeda C., Artacho A. et al. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease // Arthritis Rheumatol.— 2015.— Vol. 67, N 1.— P. 128–139.

Т.А. Литинская<sup>1</sup>, А.В. Кулик<sup>1</sup>, Л.М. Бех<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ*

<sup>2</sup> *Александровская клиническая больница, Київ*

## Состояние микробиоты толстой кишки у больных угревой болезнью и ее влияние на течение заболевания

**Цель работы** — изучить количественный и качественный состав микробиоты толстой кишки у больных угревой болезнью и проанализировать влияние ее нарушений на тяжесть клинического течения заболевания.

**Материалы и методы.** Было комплексно обследовано 37 больных угревой болезнью. Возраст обследуемых колебался в пределах от 19 до 45 лет, женщин было 21 (57 %), мужчин — 16 (43 %). Длительность заболевания составляла от 6 мес до 25 лет. В группу контроля вошли 20 практически здоровых лиц.

В целях диагностики сопутствующих дисбиотических изменений толстой кишки больным проводили микробиологическое исследование кала (согласно методике Р.В. Эпштейн-Литвак и Ф.Л. Вильшанской).

**Результаты и обсуждение.** У больных угревой болезнью была выявлена различная гастроэнтерологическая патология (диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром раздраженной кишки, функциональные нарушения со стороны гепатобилиарной системы, желчнокаменная болезнь и т. п.). При микробиологическом исследовании кала сопутствующий дисбиоз толстой кишки был выявлен у 29 (78,4 %) больных. Нарушение микробиоты толстой кишки различной степени тяжести чаще диагностировали у больных со среднетяжелым и тяжелым клиническим течением угревой болезни с более длительным сроком дерматоза.

**Выводы.** Можно предположить, что нарушение микробиоты кишечника, в частности дисбиоз толстой кишки, следует считать важным патогенетическим фактором, который негативно влияет на характер и тяжесть течения угревой болезни и требует своевременной диагностики и соответствующей медикаментозной коррекции.

**Ключевые слова:** угревая болезнь, микробиота кишечника, дисбиоз толстой кишки.

T.O. Lytynska<sup>1</sup>, O.V. Kulyk<sup>1</sup>, L.M. Bekh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv*

<sup>2</sup>*Alexandriivska Clinical Hospital, Kyiv*

## Condition of microbiota of the colon in patients with acne and its influence on the course of the disease

**Objective** – to study the quantitative and qualitative composition of microbiota of the colon in patients with acne and to analyze the impact of its violations on the severity of the clinical course of the disease.

**Materials and methods.** There were 37 patients with acne illness examined in a complex way. The age of the subjects ranged from 19 to 45 years, among them: women – 21 (57 %), men – 16 (43 %), the period of the disease ranged from 6 months to 25 years. The control group consisted of 20 practically healthy persons.

In order to diagnose the concomitant dysbiotic changes in the colon, microbiological examination of feces was performed (according to the method of R.V. EpsteinLitvak and F.L. Vilshanska).

**Results and discussion.** Various intestinal pathologies (dyspepsia, gastroesophageal reflux disease, irritable bowel syndrome, functional disorders of the hepatobiliary system, gallstone disease etc.) were detected. In the microbiological study of feces, concomitant dysbiosis of the colon was detected in 29 (78.4 %) patients. Violation of microbiota of the colon of different severity was more common in cases of moderate and severe acne and a longer duration of dermatosis.

**Conclusions.** The obtained data suggest that violation of the intestinal microbiota, in particular colon dysbiosis, should be considered an important pathogenetic factor that negatively influences the nature and severity of acne illness and requires timely diagnosis and appropriate medical correction.

**Key words:** acne, intestinal microbiota, dysbiosis of the colon.

---

### Дані про авторів:

**Литинська Тетяна Олександрівна**, д. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця  
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, Олександрівська клінічна лікарня, корп. 2  
Тел. (044) 234-62-75. E-mail: t.litinska@gmail.com

**Кулик Олександра Володимирівна**, студент 6-го курсу медичного факультету № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

**Бех Людмила Михайлівна**, дерматовенеролог вищої категорії, зав. шкірно-венерологічного відділення Олександрівської клінічної лікарні, м. Київ