

*А. В. Кудрявцева, Л. К. Катосова, И. И. Балаболкин, В. Г. Асеева*

## **РОЛЬ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ**

НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН (дир. акад. А. А. Баранов), Москва

Авторы наблюдали 70 больных атопическим дерматитом (АД) в возрасте от 4 месяцев до 16 лет. В комплекс обследования больных включено определение общего IgE в сыворотке крови, постановка кожных скарификационных проб, бактериологические посевы с кожи и фекалий; у 5 больных исследовали специфический IgE к эндотоксинам А и В золотистого стафилококка (ЗС). ЗС выявлен на коже у 73% больных АД. Отмечена зависимость между тяжестью и характером поражения кожных покровов и степенью колонизации ЗС, а также между выраженностью обсеменения кожи ЗС и уровнем эозинофилов в периферической крови. У больных с тяжелым течением АД выявлены специфические IgE к стафилококковым эндотоксинам А и В.

---

Authors observed 70 patients with atopic dermatitis (AD) in the age 4 months — 16 years old. Complex examination included determination of total serum IgE, skin tests, skin and stool culture. Specific IgE-antibodies to *Staphylococcus aureus* (SA) A and B endotoxins were studied in 5 cases. SA skin culture was positive in 73% of patients with AD. Authors noted the dependence between skin lesion character and severity and degree of skin contamination by SA and between degree of skin contamination by SA and number of peripheral blood eosinophiles. Patients with severe AD had high level of specific IgE antibodies to staphylococcal A and B endotoxins.

Атопический дерматит (АД) относится к числу хронических аллергических заболеваний кожи, характеризующихся упорным течением, часто торпидным к проведению традиционной терапии. Несмотря на большое количество научных исследований, проводящихся как в нашей стране, так и за рубежом, больших успехов в лечении этого заболевания достигнуть до настоящего времени не удалось.

Одной из причин, способствующих рецидивирующему, упорному течению АД, является колонизация на поверхности кожи золотистого стафилококка (ЗС), способного поддерживать воспаление и приводить к сенсибилизации организма. Как известно, этот микроорганизм относится к условно патогенной микрофлоре, однако при определенных условиях он способен не только образовывать очаги нагноения, но и поддерживать бактериальную сенсибилизацию и гиперпродукцию IgE [1, 7]. По данным литературы, у 80—95% больных АД золотистый стафилококк является доминирующим микроорганизмом среди определяемых на пораженных участках кожи. Плотность его на непораженной коже у больных АД может достигать 107 КОЕ/см<sup>2</sup> [4 — 6]. Продуцируя ряд токсинов (энтеротоксин А, энтеротоксин В, эксфолиативный токсин и токсин стафилококкового шокового синдрома), обладающих достаточной молекулярной массой, чтобы выступать в качестве аллергенов, ЗС способен приводить к продукции специфических IgE. В научных исследованиях более чем у 50% больных этим заболеванием выявлены антитела к энтеротоксинам [5—7]. Наличие прямой корреляционной связи между тяжестью течения заболевания и численностью колоний ЗС, выделенных с кожи больных, а также выявление специфических IgE к энтеротоксинам А и В доказывают наличие влияния этого микроорганизма на течение АД.

Целый ряд научных работ как отечественных, так и зарубежных ученых посвящен изучению влияния ЗС на течение АД у детей и взрослых. Однако, несмотря на большое количество исследований, до настоящего времени не выработано определенного подхода к терапии АД с учетом роли золотистого стафилококка. Одни врачи склоняются в сторону применения наружных и системных антибиотиков, другие ограничиваются использованием антисептиков.

Цель нашей работы состояла в изучении роли ЗС в развитии, поддержании обострения и утяжелении течения АД у детей и предложении некоторых подходов к терапии этого заболевания с учетом выявленных изменений.

## Материалы и методы исследования

Было обследовано 70 детей, страдающих АД, возраст которых составил от 4 мес до 16 лет (средний возраст около 6,5 лет). В основном это были дети со среднетяжелым течением заболевания (62%), легкое течение отмечено в 14% случаев, тяжелое — в 24%. Только АД страдали 57 детей (81%), АД и бронхиальной астмой (БА) — 13 (19%). АД, осложненный пиодермией, отмечался у 3 больных. Еще у 6 пациентов в анамнезе были отмечены неоднократные эпизоды пиодермии неизвестной этиологии. При анализе тяжести течения БА выяснено, что чаще встречались случаи тяжелого течения болезни — 50% детей, реже среднетяжелого — 40% и в 10% случаев — легкого течения. Средняя продолжительность АД приблизительно совпадала со средним возрастом больных в связи с ранним дебютом болезни и составила 5,5 лет. Все дети поступали в отделение в период обострения АД и БА.

Всем больным проведено следующее обследование: сбор аллергологического анамнеза, общий клинический анализ крови, определение общего IgE сыворотки крови методом ИФА, постановка кожных скарификационных проб, посев с кожи на патогенную микрофлору и грибы. Результаты бактериологического посева с кожи выражали количеством КОЕ на кровяном агаре. У 28 детей проводили бактериологическое исследование фекалий классическим количественным методом Вильшанской Ф. Л. с идентификацией облигатных и факультативных ее представителей — аэробных, факультативно-анаэробных и анаэробных бактерий. У 5 детей исследованы специфические IgE к энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка тест-системой «Фармация-ЮниКАП 100».

В контрольную группу вошли 10 детей с БА, не имеющие в анамнезе и во время исследования заболеваний кожи.

## Результаты

При изучении анамнеза болезни была выявлена наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям в 63% случаев, чаще по материнской линии (75%). Экссудативные изменения со стороны кожных покровов отмечались редко (10%) и только у детей младшей возрастной группы, у остальных изменения носили эритематозно-сквамозный характер, иногда, в основном у подростков, имелись очаги лихенификации. Средний показатель SCORAD составлял 58,76 баллов.

Анализируя данные обследования детей с АД, было выявлено значительное увеличение абсолютного количества эозинофилов в периферической крови, при этом у детей с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания отмечался достоверно более высо-

кий уровень эозинофилов, чем при легком течении ( $p < 0,001$ ) (рис. 1). Следует отметить, что при АД количество эозинофилов и периферической крови было достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем при сочетании АД и БА (рис. 2). При исследовании уровня общего IgE отмечался его подъем в среднем до 560 МЕ/мл. Уровень IgE не зависел от возраста пациента и уровня эозинофилов и периферической крови. Причем чем тяжелее протекало заболевание, тем выше были значения этого показателя ( $p < 0,05$ ).

При исследовании микрофлоры кожных покровов детей с АД золотистый стафилококк высевался в 73% случаев. Причем в полости рта ЗС обнаружен

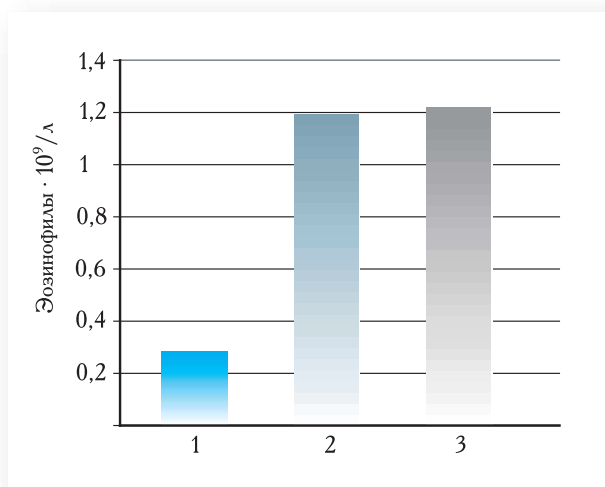


Рис. 1. Количество эозинофилов в периферической крови у больных атопическим дерматитом в зависимости от тяжести заболевания. 1 — легкий АД, 2 — среднетяжелый АД, 3 — тяжелый АД.

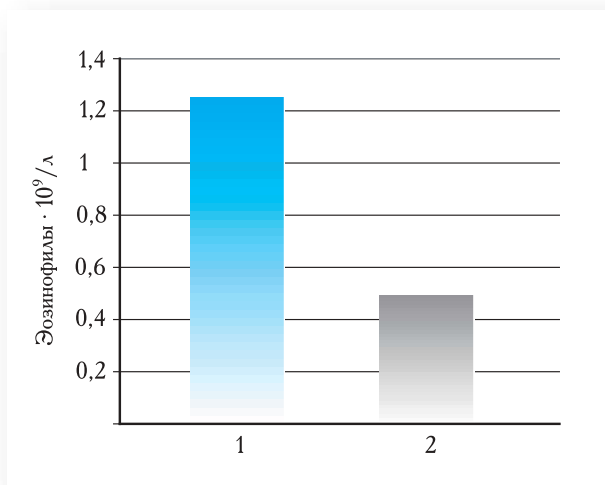


Рис. 2. Количество эозинофилов в периферической крови у больных атопическим дерматитом и при его сочетании с бронхиальной астмой. 1 — АД, 2 — АД+БА.

был у 13 (57%) из 23 обследованных детей, высев его не зависел от количества ЗС на коже и тяжести течения АД. При анализе степени обсемененности кожных покровов ЗС выявлено, что реже всего (9%) встречался умеренный рост микроорганизма, чаще (в 53% случаев) — массивный рост (табл. 1). При экссудативных изменениях обнаруживался только массивный рост ЗС.

Таблица 1

**Частота встречаемости различной степени обсемененности ЗС кожных покровов детей, больных АД**

Степень обсемененности, кол-во колоний на чашку Петри			
20—30 (единичные колонии)	30—50 (умеренный рост)	до 100 (обильный рост)	более 100 (массивный рост)
23%	9%	15%	53%

Изучая резистентность выделенного ЗС к антибиотикам, отмечено, что чаще всего бактерии были устойчивы (83%) к пенициллину и проявляли 100% чувствительность к бактробану, ванкомицину и гентамицину (табл. 2).

Таблица 2

**Чувствительность к антибиотикам ЗС, выделенного с кожи**

Антибиотики	Чувствительность %
Пенициллин	17
Амоксициллин/клавуланат	83
Оксациллин	96 (4)*
Тетрациклин	86
Линкомицин	84 (16)*
Эритромицин	71 (21)*
Гентамицин	100
Бактробан	100
Ванкомицин	100

\* В скобках — слабочувствительные к антибиотику.

В контрольной группе детей, больных БА и не имеющих в статусе и анамнезе заболеваний кожи, роста ЗС не было.

Анализируя зависимость тяжести течения АД от уровня обсемененности ЗС кожных покровов, было выявлено, что при легком течении болезни в 89% случаев он не высевался, при среднетяжелом течении

чаще был обнаружен массивный рост, но достоверно реже, чем при тяжелом течении болезни (рис. 3). При исследовании зависимости уровня эозинофилов в периферической крови от обсемененности ЗС найдены различия: чем меньше колоний, тем ниже уровень эозинофилов в периферической крови ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

При изучении особенности продукции общего IgE обнаружено статистически достоверное увеличе-

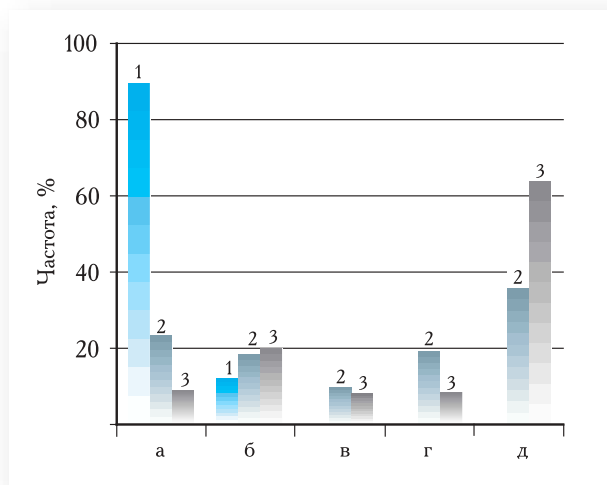


Рис. 3. Степень колонизации кожи стафилококком у больных с различной тяжестью течения атопического дерматита.

1 — легкое течение АД, 2 — среднетяжелое течение АД, 3 — тяжелое течение АД; а — нет роста, б — 20—30 колоний, в — 30—50 колоний, г — до 100 колоний, д — более 100 колоний на чашку Петри.

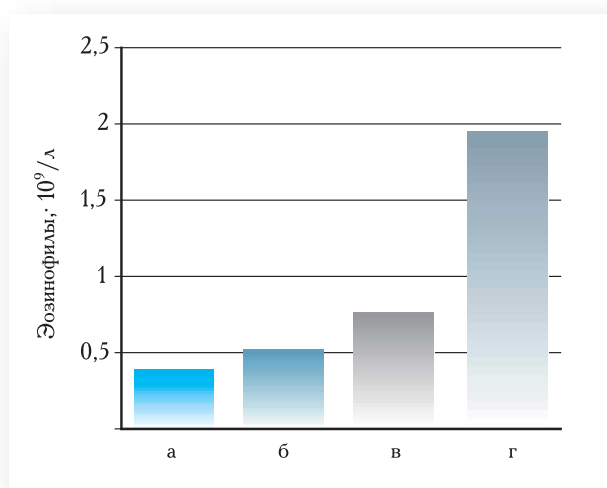


Рис. 4. Число эозинофилов в периферической крови у больных АД в зависимости от степени колонизации кожи стафилококком.

а — роста нет, б — 20—30 колоний, в — до 100 колоний, г — более 100 колоний на чашку Петри.

ние его уровня при наличии ЗС. Однако не получено связи между уровнем общего IgE и степенью обсеменности кожи ЗС. В то же время показано, что отсутствие роста ЗС, наблюдающееся при легком течении АД, сопровождается низким уровнем общего IgE.

При сравнении уровня обсеменности кожи ЗС у детей с АД (1-я группа) и при сочетании АД и БА (2-я группа) (рис. 5) обнаружено, что в 1-й группе чаще встречался массивный рост бактерий, в то время как во 2-й группе чаще роста микрофлоры не обнаруживалось или выявлялись лишь единичные колонии ЗС. Следует отметить, что во 2-й группе в основном (79%) находились дети со среднетяжелым течением АД.

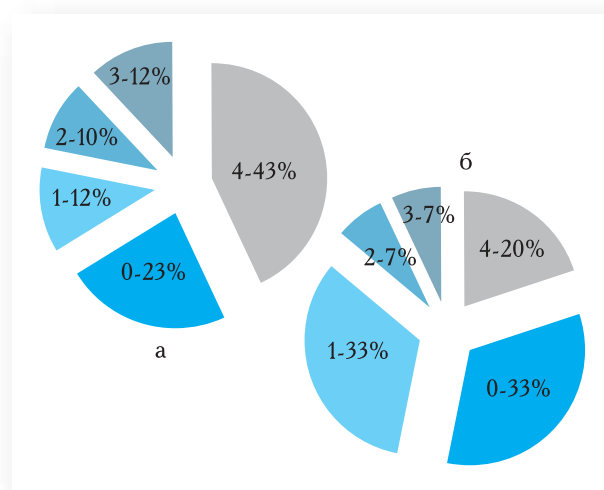


Рис. 5. Частота различной степени колонизации кожи стафилококком у детей с АД (а) и при сочетании АД с БА (б).

0 — роста нет, 1 — 20—30 колоний, 2 — 30—50 колоний, 3 — до 100 колоний, 4 — более 100 колоний на чашку Петри.

В нашей работе у 5 больных с тяжелым течением АД были исследованы уровни специфических IgE к стафилококковым энтеротоксинам А и В тест-системой «Фармация-ЮниКАП 100». Результаты исследования показали, что у всех 5 больных были обнаружены антитела к энтеротоксинам, что подтверждает данные литературы о возможности этих токсинов провоцировать продукцию специфических IgE и поддерживать аллергическое воспаление кожных покровов (рис. 6).

Учитывая, что ЗС относится к условно патогенной микрофлоре и способен усиливать и поддерживать воспалительные изменения на коже больных АД, интересно было изучить его влияние на уровень лейкоцитов, IgE, А и М. Не выявлено корреляционной взаимосвязи между степенью обсеменности ЗС кожных покровов и уровнем этих показателей.

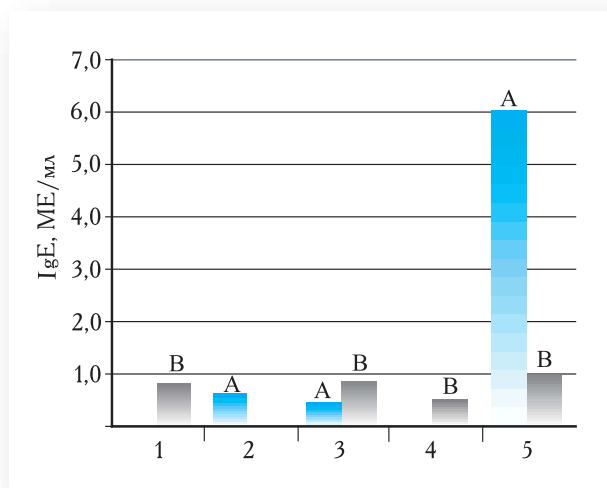


Рис. 6. Уровень специфических IgE к стафилококковым энтеротоксинам А и В у детей с тяжелым течением АД.  
1—5—порядковый номер пациентов, а — IgE к энтеротоксину А, б — IgE к энтеротоксину В.

У 28 детей с АД также было проведено бактериологическое исследование фекалий. При изучении кишечной микрофлоры у 15 (19%) выявлены нарушения, соответствующие I, и у 11 (39%) детей — II степени дисбактериоза, зубиоз отмечался у 2 детей. При этом количество бифидофлоры соответствовало норме у всех детей, снижение содержания лактофлоры ниже  $10^6$  отмечалось в 18 (64%) случаях, условно патогенная флора (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Hafnia sp.*, *Citrobacter sp.*) присутствовала у 10 (36%) детей. У 6 (21%) детей в фекалиях обнаружен ЗС. Следует отметить, что не выявлено зависимости тяжести течения болезни, степени колонизации кожных покровов, возраста ребенка от выявления ЗС в фекалиях.

### Обсуждение

Таким образом, анализируя данные проведенного исследования, можно говорить о том, что ЗС на коже детей, больных АД, обнаруживается с большой частотой (в нашем исследовании в 73% случаев). Этот факт, согласуясь с данными литературы, указывает на то, что либо в области кожных покровов в значительной степени нарушается микроциркуляция, ведущая к ухудшению кровоснабжения этой зоны и вегетированию условно патогенной микрофлоры, либо речь идет о нарушении иммунной защиты кожи, способствующей у здоровых детей сохранению нормального соотношения патогенной и непатогенной микрофлоры.

Выявленная связь между тяжестью течения болезни и степенью обсемененности ЗС подтверждается данными других исследователей, нашедших прямую зависимость между тяжестью поражения кожных

покровов и выраженностью колонизации кожи гемолитическими штаммами стафилококков [2].

Характер поражения кожных покровов также зависел от обильности их заселения микроорганизмом. Так, при экссудативных изменениях у всех детей в нашем исследовании был обнаружен массивный рост ЗС. В работе Мазуриной Н. А. и соавт. изучена роль этого микроорганизма у детей раннего возраста как этиологического и провоцирующего фактора манифестации детской экземы и ее тяжелых обострений. ЗС был обнаружен у 73% детей, имеющих выраженные экссудативные изменения и участки вторичного инфицирования [3].

Выявленная зависимость между степенью обсемененности кожных покровов и уровнем эозинофилов в периферической крови подтверждает мнение о том, что этот микроорганизм способен усугублять течение АД и приводить к обострению этого заболевания, возможно, путем привлечения иммунокомпетентных клеток в очаг аллергического воспаления. Также у детей с тяжелым течением атопического дерматита обнаруживаются специфические IgE к стафилококковым энтеротоксинам типа А и В. По данным литературы, эти IgE обнаруживаются не только у детей с атопическими заболеваниями, но и у детей без атопии. Однако доказано, что в группе детей с АД этот показатель значительно выше и обнаруживается значительно чаще, что также может подтверждать ЗС в патогенезе этого заболевания [6, 7].

Только в 21% случаев при бактериологическом исследовании фекалий выявляется ЗС, но его присутствие в толстом кишечнике не было связано с клиническим течением АД.

На основании полученных результатов можно сформулировать некоторые подходы к терапии АД: 1) при обострении заболевания, особенно при наличии экссудативных изменений, показано использование наружных антисептических средств; 2) применение пероральных антибиотиков целесообразно лишь по клиническим показаниям (лечение рецидивирующей пиодермии).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Макроносова М. Ф., Максимова А. В. // РМЖ. — 1997. — № 5. — С. 37—39.
2. Максимова А. Е., Макроносова М. А., Батура А. П. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1995. — № 6. — С. 17—18.
3. Мазурина Н. А., Котлуков В. К., Егорова Н. Ю. // Педиатрия. — 1996. — № 3. — С. 60—63.
4. Larsson P. A., Liden S. // Acta Derm. Venerol. (Stockh). — 1980. — Vol. 60. — P. 415—423.
5. Leung D.Y.M. // Clin. Exp. Immunol. — 1997. — Vol. 107. — Suppl. 1. — P. 25—30.
6. K. Matsui, A. Nishikawa, H. Suto. // Microbiol. Immunol. — 2000. — Vol. 44, № 11. — P. 945—947.
7. Y. T. Lin, Y. W. Hwang, M. J. Tsay. // Allergy. — 2000. — Vol. 55, № 7. — P. 641—646.