

Мікробіоценоз шкіри у хворих на хронічні дерматози, що перенесли COVID-19

М.О. Вітківська, С.К. Джораєва

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Мета. Вивчення якісного та кількісного складу мікробіоценозу шкіри та слизових оболонок верхніх дихальних шляхів хворих з ураженнями шкіри та загостреннями хронічних дерматозів на тлі перенесеної COVID-19.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 54 хворих на хронічні дерматози (з них 26 осіб, що перехворіли на COVID-19), що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», яке включало аналіз клінічних особливостей уражень шкіри та перебігу дерматозів з урахуванням стану біотопів шкіри та верхніх дихальних шляхів. Мікробіологічні дослідження проведені з використанням методів класичної бактеріології згідно регламентуючих документів МОЗ України.

Результати. Відзначено значні зміни у клінічній картині хворих на хронічні дерматози, що перенесли COVID-19, зокрема псоріаз, акантолітична пупирчатка та atopічний дерматит. Дані проведеного дослідження вказують на значні порушення як у кількісному, так і якісному складі мікробіоценозу окремих біотопів людини, що проявляється у збільшенні показників колонізації як шкіри, так і слизових оболонок верхніх дихальних шляхів з заміною коменсальних видів на транзиторні, які завдяки наявних факторам агресії здатні обтяжувати перебіг основного захворювання.

Висновки. За результати проведених досліджень встановлено значні зсуви у структурі біотопів шкіри та слизових верхніх дихальних шляхів, особливо помітні у пацієнтів, що перенесли COVID-19. Означений прямий зв'язок між колонізацією *S.aureus* слизової оболонки носових та його транслокацію на шкірні покриви зі ступенем тяжкості дерматозу у пацієнтів на алергодерматози. Показаний вплив збудників опортуністичних інфекцій на дерматози, що супроводжуються значною імуносупресією. Тривалий перебіг хронічних дерматозів, що супроводжується порушенням цілісності шкірних покривів має схильність до обтяження вторинною інфекцією, що призводить до погіршення стану таких хворих.

Ключові слова: COVID-19, особливості уражень шкіри, загострення дерматозів, мікробіоценоз шкіри, мікробіоценоз слизових верхніх дихальних шляхів.

DOI: 10.33743/2308-1066-2024-3-13-18

Вступ

Мікробіом людини є сукупністю мікробіоценозів, що колонізують усі поверхні людського тіла, які контактують з навколишнім середовищем, у тому числі шкіру, дихальну систему, шлунково-кишковий тракт і сечостатеву систему. В сумі чисельність клітин мікробних популяцій складає не менше 100 трильйонів.

Залежно від анатомічного розташування виділяють мікробіом ротової порожнини, шкіри, дихальних шляхів, ШКТ, уrogenітальної зони.

Мікробіом людини виконує безліч функцій, а саме – забезпечення гомеостатичного стану організму, регуляція структурно-функціонального стану внутрішніх органів та імунної системи; захист організму людини від шкідливих мікроорганізмів і сполук, – але основна функція – забезпечення колонізаційної резистентності та сталості окремих мікробіоценозів [2]. На поверхні шкіри на 1см² нараховують близько 8000 тисяч шкідливих мікробів. Більше того, завдяки своїй «кислій мантії», до складу якої входять такі речовини як лізоцим, жирні кислоти, секрет сальних і потових залоз, шкіра здатна знезаражувати та знищувати багатьох мікроорганізмів. Здорова шкіра людини – це багатшарова,

складна структура, де кожен шар виконує свою функцію, в тому числі і захисну. Існують ліпідні та гідроліпідні бар'єри, що перешкоджають втраті вологи і захищають від впливу зовнішніх подразників. Вони складаються з жирних кислот – ліпідів і різних речовин, що виробляються здоровим організмом і взаємодіють з корисними мікроорганізмами, що живуть на поверхні шкіри. За гідроліпідний шар відповідають корисні бактерії, в тому числі лактобактерії, з їх допомогою і підтримується кислотна захисна мантія шкіри. В її кислому середовищі гине більша частина патогенних мікроорганізмів і бактерій. Нормальна мікрофлора тіла здорової людини сформувалась у процесі еволюції. Живлення мікробів здійснюється за рахунок виділень сальних і потових залоз, відмерлих клітин епітелію і продуктів розпаду. Мікроорганізми розташовуються нерівномірно. Кожна відособлена зона – біотоп, має свої особливості як за кількістю, так і видовим складом. Основні місця перебування бактерій – роговий шар, протоки сальних і потових залоз та волосяні мішечки. [3]

Кількість мікроорганізмів на шкірі у здорової людини постійно змінюється. Щільність заселення шкіри

пропіонібактеріями на обличчі та голові може досягати 10^5 КУО/см². Зволожені ділянки колонізуються найбільшою кількістю мікроорганізмів – 10^9 КУО/см². У глибших шарах (волосяних мішечках, протоках сальних і потових залоз), анаеробів у 2–10 разів більше, ніж аеробів. Вважається, що колонізація коковою флорою на сальних ділянках перешкоджають середовищу шкірного сала і діяльність пропіонібактерій. Переважання гідрофільної грамнегативної мікробіоти і стафілококів з постійними змінами видового складу характерне для ділянок шкіри, багатих на потові залози.

Згідно з рекомендаціями американського товариства інфектології та мікробіології [2], інфекції шкіри та м'яких тканин поділено на первинні та вторинні, а також стани, асоційовані з некротизуючими інфекціями. Первинні шкірні інфекції включають підермії, целюліти, ектиму, імпетиго, фолікуліти, фурункульози, бешихове запалення, зумовлені вузьким спектром піогенних бактерій таких як *S. aureus* та/або *S. pyogenes*. Вторинні інфекції, що трапляються за патологічних змін шкірних покривів (мацерації, виразки, вузликові потовщення, везикули, запалення, травми, екскоріації тощо), які слугують вхідними воротами інфекції, часто мають полімікробний характер. Некротизуючі шкірні інфекції зазвичай спричиняються стрептококами, менш часто MRSA або *Klebsiella spp.*, але також можуть мати і полімікробний характер.

Дослідження мікробних складових уражених ділянок шкіри при різних захворюваннях показують переважну роль стафілокової інфекції. Серед інших тригерних механізмів, що запускають і підтримують хронічне ураження шкіри, до найбільш значущих відносять колонізацію *S. aureus* з властивою їм наявністю суперантигенів [1].

Нещодавні роботи показують можливу залежність зміни мікробіоти здорової людини після зараження вірусом SARS-CoV-2.[6] У таких пацієнтів спостерігалися значні зміни в мікробіоті порівняно з контрольною групою, які характеризуються збагаченням умовно-патогенних мікроорганізмів і виснаженням корисних бактерій під час хвороби [8].

Таким чином баланс мікроорганізмів на шкірі є умовою благополуччя даної екосистеми, тоді як відхилення від норми носійства веде до розвитку і маніфестації шкірних захворювань.

Мета – вивчення якісного та кількісного складу мікробіоценозу шкіри та слизових оболонок верхніх дихальних шляхів хворих з ураженнями шкіри та загостреннями хронічних дерматозів на тлі перенесеної COVID-19.

Матеріали та методи

Загальна група пацієнтів, які були задіяні для виконання досліджень, у сукупності складалась з 54 осіб, з них I група – 26 осіб надходили у стаціонар з приводу виникнення уражень шкіри або з загостреннями хронічних дерматозів після перенесення COVID-19 хвороби (9 хворих на псоріаз, 10 пацієнтів із акантолітичною пузирчаткою, 7 пацієнтів з алергодерматозами). II група (порівняння) – 28 пацієнтів з хронічними дерматозами, що не хворіли на COVID-19 (12 хворих на псоріаз (Пс), 8 з алергодерматозами (АД), та 8 хворих на акантолітичну пузирчатку (АП)). Всі

пацієнти перебували на лікуванні у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

До когорти обстежених увійшли 9 осіб жіночої статі (34,6%) та 17 осіб чоловічої статі (65,3%). Вік хворих коливався від 26 років до 68 років, при цьому середній вік пацієнтів дорівнював 35 рокам: у чоловіків 37 роки, у жінок він був дещо вищим – 41 років.

До групи пацієнтів хронічними дерматозами увійшло 13 осіб жіночої статі (46,4%) та 15 осіб чоловічої статі (53,6%). Вік хворих коливався від 24 років до 69 років, при цьому середній вік пацієнтів дорівнював 37 рокам: у чоловіків 38 років, у жінок він був дещо вищим – 43 роки.

Ідентифікацію бактерій, вилучених зі шкіри, слизових верхніх дихальних шляхів проводили за допомогою методів класичної бактеріології на підставі вивчення морфологічних, тінкторіальних та біохімічних властивостей. Біологічний матеріал, отриманий від хворих, засівали на поживні та диференціально-діагностичні середовища. Визначення чутливості вилучених мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів за допомогою диск-дифузійного методу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно міжнародних протоколів та нормативних документів МОЗ України [3, 5]. Контроль якості методики визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, якості реагентів, що використовувались (поживні середовища та диски з антибіотиками), проводився з застосуванням контрольних штамів Американської колекції типових культур (АТСС): *E. coli* АТСС 25922, *S. aureus* АТСС 25923, *P. aeruginosa* АТСС 27853, *E. faecalis* АТСС 29212.

Показник колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів, ізольованих з ділянок шкіри, обраховували на 1 см² (КУО/см²), а верхніх дихальних шляхів – на 1мл відділяемого (КУО/мл).

Результати та їх обговорення

Клінічні особливості перебігу хронічних дерматозів у пацієнтів, що перенесли COVID-19 хворобу.

До першої групи хворих увійшли 10 пацієнтів із загостренням акантолітичної пузирчатки, після перенесеної коронавірусної хвороби, у двох з яких було виявлено приєднання вторинної інфекції. Розглянемо ці клінічні випадки.

Хвора Л., 72 років, з масою тіла 80 кг, госпіталізована до відділення дерматології ДУ «ІДВНАМНУ» зі скаргами на висипання по всьому шкірному покриву, що супроводжуються хворобливістю, сильним свербінням та стягуванням шкіри. Відмічався дебют дерматозу через 2 місяці після COVID-19. Дерматовенерологом за місцем проживання проводилася терапія високими дозами глюкокортикостероїдних препаратів (90,0–120,0 мг преднізолону добу). Пацієнтці встановили діагноз – лікарська токсикодермія та продовжили курс гормональної терапії впродовж 2 місяців. Загальний стан був задовільний. Дерматоз прогресував із залученням у стан слизових оболонок ротової порожнини та появою ерозій яскраво-червоного кольору, що облямовані за периферією уривками білуватого епітелію, які



Рисунок 1. Акантолітична пухирчатка із ускладненнями у хворій, що перенесла COVID-19



Рисунок 2. Хворий 45 р. Загострення псоріазу, ускладненого піддермією, у хворого після COVID-19

супроводжувались важким гнілосним запахом із ротової порожнини. У процес також залучилась волосиста частина голови, вуха, обличчя, губи. Протягом року відзначався розвиток ускладнень, таких як поширена вторинна піддермія, загострення хронічного гастроуденіту. Загальний стан хворої на момент госпіталізації до ДУ»Інститут дерматології та венерології НАМН України» оцінювався як середньо-тяжкий, свідомість була ясна, рухи обмежені через стягування шкіри та хворобливість ерозій, гнілосний запах з ротової порожнини, помірна віддишка та кашель. Шкірний процес має розповсюджений характер, висипання розташовані на слизовій оболонці ротової порожнини, волосистій частині голови, обличчі, тулубі, статевих органах, верхніх та нижніх кінцівках. На шкірі волосистої частини голови спостерігаються поодинокі ерозії округлої форми, величиною з монету, яскраво-червоного кольору, що вкриті сірувато-білими пухкими скоринками. У ротовій порожнині в області ясен та язика відмічаються дрібні болючі ерозії із обривками білуватого епітелію. Слизова оболонка зіву гіперемована, дужки міндалін набряклі. На зовнішній поверхні нижньої губи ерозії червоного кольору, діаметром до 6 мм, із щільними геморагічними скоринками.

На шкірі тулуба та кінцівок відзначаються численні болючі ерозії яскраво-червоного кольору, з серозним ексудатом, місяцями з м'яким сірувато-білим нальотом і пухкими жовтими скоринками. За периферією ерозивних ділянок відзначаються уривки епідермісу та мляві дрібні пухирці діаметром до 7 мм, з каламутним, білуватим вмістом. Симптом Нікольського та феномен Асбо-Хансена різко-позитивні. На слизовій оболонці малих статевих губ відмічається інтенсивна гіперемія та набряклість, мають місце крововиливи та поява сіруватого нальоту. Ерозивні елементи на животі та нижніх кінцівках вкриті товстим шаром пухких нашарувань, нігті на обох великих пальцях нижніх кінцівок відходять без суб'єктивних відчуттів з боку пацієнтки.

У пацієнтки відмічався *S. aureus* в носу та шкірі. Ступінь обсіменіння складала 10^7 КУО/мл, висіяно *Neisseria spp.* та *Klebsiella pneumoniae* в зіві. Хвора мала дебют акантолітичної пухирчатки після лікування COVID-19 множинними антибактеріальними засобами та імуносупресивними препаратами. (рис. 1) В даному випадку акантолітичної пухирчатки у хворій звертає увагу приєднання вторинної мікробної флори на тлі

вираженої імуносупресії, що являється значним фактором обтяження стану дерматозу.

Серед хворих на псоріаз насамперед було виявлено *S.aureus* у одного хворого ізольовано в носу та даний збудник паралельно було вилучено з осередків ураження на шкірі хворого (рис. 2).

Хворіє на псоріаз більше 10 років, відмічав загострення стану через 3 місяці після лікування COVID-19 множинними антибактеріальними препаратами. Мав крупні дежурні бляшки на ліктях, попереку, колінах, дрібні папули по тілу. Впродовж 2 місяців стан різко загострився. Елементи швидко збільшувалися, досягаючи спочатку розмірів сочевиці, потім монети й надалі більше, лущення посилювалось, займаючи всю поверхню елемента висипу. Внаслідок периферичного зростання і злиття окремих бляшок відмічалось утворення великих дифузних осередків яскраво-червоного кольору. Відмічалось збільшення нашарувань шкіри, перехід у ексудативну форму. За рахунок превалюючого ексудативного компонента вогнища набрякають, елементи просочуються рідиною, бляшки у вогнищі вкриваються товстими лусочко-кірками сірого та брудно-жовтого кольору. При спробі зняття лусочки-кірки з поверхні бляшки виникає точкова кровотеча, оголюється мокнуча поверхня. Саме цьому етапі до ексудативного псоріазу була приєднана вторинна інфекція.

Характерною рисою алергічних дерматозів, крім поширеного ураження шкіри й високої активності шкірного процесу, є приєднання вторинної інфекції, що є



Рисунок 3. Атопічний дерматит, ускладнений піддермією, у хворого, що переніс COVID-19

найчастішим ускладненням цих захворювань і пов'язане зі зниженням протимікробної резистентності поверхні шкіри. Особливу роль у цьому відіграють суперантигени *Staphylococcus aureus*, його екзотоксини, здатні спричинювати загострення і підтримувати запальний процес у шкірі [1]. У хворого Н. 24р., що мав в atopічний дерматит з дитинства у локалізованій формі на згинальних поверхнях крупних суглобів після лікування COVID-19 відмічалось загострення процесу та вперше приєднання вторинної інфекції – піодермія. (рис. 3). Дерматоз розповсюдився на шкіру обличчя, шию, тулуба. Ураження представлені еритематозними, набряклими бляшками та папулами, що подекуди вкриті чешуйками та жовтуватими кірочками. Відмічається інтенсивна ліхеніфікація на шиї та бокових поверхнях тулуба. На груді відмічається білий дермографізм.

Судячи з отриманих клінічних даних ми бачимо, що хворі на хронічні дерматози, що перенесли COVID-19 інфекцію та мали приєднання вторинної інфекції, після неї вперше відмічали інтенсивну гіперемію, нестерпний свербіж, збільшення часу одужання та навіть дебют хронічного дерматозу.

І група порівняння – пацієнти із хронічними дерматозами, що не хворіли на COVID-19. Серед них пацієнти із псоріазом (12), акантолітичною пузирчаткою (8), алергодерматозами (8). Здебільшого було виявлено *S.haemoliticus* та *S. epidermitis* у пацієнтів в цій групі вне залежності від дерматозу. Такі пацієнти не відмічали значних змін у клінічній картині та течії дерматозу. Хворі не мали ускладнень з боку інших систем організму та одужання наступало у зазначених термінах. Пацієнти отримували стандартну терапію, зазначену протоколами МОЗ України, та не потребували специфічних змін у призначеному лікуванні.

Мікробіологічні особливості шкіри та верхніх дихальних шляхів у хворих на хронічні дерматози, що перенесли COVID-19

Якість мікроекологічного статусу організму людини вважається необхідною ознакою нормального стану шкіри та слизових оболонок, які слугують основними фізичними бар'єрами на шляху проникнення патогенних мікробів. В умовах повноцінних бар'єрно-захисних функцій шкіру колонізують переважно сапрофіти, які не чинять шкідливого впливу на організм людини, а слизові дихальних шляхів затримують і видаляють до 70,0% різних патогенів, що надходять з довкілля [4, 7]. Проте доволі часто при негативних впливах у разі порушень захисних функцій може зміщатися динамічна рівновага у біоценозах з активізацією аутофлори та вірогідністю формування нових мікробних асоціацій [10].

Відомо, що мікробні спільноти верхніх дихальних шляхів характеризуються динамічністю. Для кожної ділянки (ніс, носі-і ротоглотки) характерний свій мікробний пейзаж, який відрізняється або видовим складом, або великою кількістю особин вегетуючих бактерій. Індигенними мешканцями слизової носа є коагулазонегативні стафілококи і коринебактерії. З анаеробної мікрофлори епізодично виявляються пептострептококи. Індигенна аеробна флора слизової глотки здорових людей представлена двома родами – *Streptococcus* (частіше *S. salivarius*, *S. mitis*) і *Neisseria* (з яких до 85% займає *N.*

subflava). [4]. Збільшення представництва умовно-патогенних бактерій родини *Enterobacteriaceae*, а також домінування *S. aureus* свідчить про дисбіотичні зміни слизової оболонки носа. Спостерігається прямий зв'язок між носійством стафілокока в носовій порожнині і наявністю його на шкірі рук і обличчя та ін., де він зустрічається в 3–5 разів частіше у носіїв [9]. З одного боку, бактеріальна, мікотична та вірусна мікрофлора завдяки наявності суперантигенів може чинити алергізуючу дію на організм людини і, перш за все, на шкірні покриви, а отже призводити до дебюту та прогресування шкірних захворювань, а з іншого – тривалий перебіг хронічних дерматозів з порушенням цілісності шкіри може ускладнюватися вторинною інфекцією. Це підсилює тяжкість захворювання, складність вибору оптимальної терапії (особливо зовнішньої) та торпідність до неї. У зв'язку з вищезазначеним, було проведено вивчення стану мікробіоценозу шкіри, слизових верхніх дихальних шляхів хворих та практично здорових осіб.

При бактеріологічному дослідженні відділяемого зіву пацієнтів з поширеними дерматозами, що перенесли COVID-19, загалом вилучено 46 штамів мікроорганізмів, що відносились до 4 родів: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Neisseria* та *Klebsiella*. Ступінь загального мікробного обсіменіння складала від 10^6 до 10^9 КУО / мл. Важливо зауважити, що у більшості хворих виявлені порушення як у кількісному, так і у якісному складі мікроорганізмів. Найпоширенішими мікроорганізмами, що входили до складу даного біотопу були стрептококи, при цьому частка пагогенних видів (β -гемолітичні) складала 44,4% серед хворих на АП, 50,0% у пацієнтів з АД та 55,0% серед пацієнтів з Пс. Зазвичай стрептококки були ізольовані у складі внутрішньовидових асоціацій з непатогенними різновидами або у складі міжвидових асоціацій з непатогенними нейсеріями – 26,9%, 28,6 та 35,0% відповідно. У трьох хворих на АП виявлена трьохкомпонентна асоціація зі стрептококів, нейсерій та клебсієл. Висока частота виявлення у мікробіоценозі зіву β -гемолітичні стрептококів та клебсієл на тлі високих показників щільності колонізації даного біотопа свідчить про значні зсуви у мікробіоценозі даного біотопа.

При бактеріологічному дослідженні відділяемого зіву хворих на хронічні дерматози, що не хворіли на COVID-19, загалом ізольовано 56 штамів мікроорганізмів, що відносились до 4 родів: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Neisseria* та *Klebsiella*. Ступінь загального мікробного обсіменіння складала від 10^5 до 10^8 КУО / мл., що на два порядки нижче, ніж у основній групі пацієнтів. Незважаючи на подібність видового складу мікробіоценозу, вижливо наголосити, що кількість ізоляцій β -гемолітичних різновидів стрептококів була на рівні 16,7% у хворих на АП, 12,5% у хворих на Пс та АП, що більш ніж у 3,5 рази нижче, ніж у хворих І групи.

При бактеріологічному дослідженні відділяемого носу пацієнтів з хронічними дерматозами, що перенесли COVID-19, у структурі вилучених мікроорганізмів переважали стафілококи, при цьому у шести хворих на АД (23,1%), трьох хворих на АП (11,5%) та у одного хворого на Пс (3,9%) було ізольовано *S.aureus*. Важливо зауважити, що даний збудник паралельно було вилучено з осередків ураження на шкірі цих хворих.

При бактеріологічному дослідженні матеріалу зі слизової носових ходів хворих II групи ми також спостерігали переважання у структурі мікробіоценозу представників роду *Staphylococcus*, але з відмінністю за частотою ізоляції *S.aureus*. Цей збудник було вилучено у одного хворого на atopічний дерматит та одного хворого на АП.

При проведенні бактеріологічних досліджень уражених ділянок на шкірі хворих на поширені дерматози, що перенесли COVID-19, у сукупності вилучено 48 клінічних штамів мікроорганізмів – представників 6 родів: *Streptococcus* (α -гемолітичні або з відсутнім гемолізом), *Corynebacterium* (непатогенні представники роду), *Enterococcus*, *Micrococcus*, *Klebsiella* та *Staphylococcus*. Ступінь загального мікробного обмінення коливався від 10^4 до 10^7 КУО / cm^2 в залежності від дерматозу з найбільш високими показниками щільності у хворих на АД та АП. При розгляді мікробних складових біотопів шкіри було відзначено домінування представників роду *Staphylococcus*, спільний відсоток їх вилучення досяг 78,6% (33 клінічних штами) з переважанням за частотою ізоляції видів з вираженим патогенним потенціалом – *S.aureus* на рівні 30,3% та *S.haemolyticus* на рівні 36,7%. У двох хворих на акантолітичну пупирчатку ізолювано мікроорганізми роду *Klebsiella* паралельно з ізоляцією цих збудників зі слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, що свідчить про можливу транслокацію мікроорганізму з дихального тракту, яка може супроводжується запальною реакцією з розвитком інфекційно-запальної патології різної тяжкості. Корінебактерії, стрептококи і мікрококи виявлено у 2,3%, 2,3% та 7,2% обстежених осіб, відповідно.

При проведенні бактеріологічних досліджень уражених ділянок на шкірі хворих на поширені дерматози, що не хворіли на COVID-19, у сукупності вилучено 46 клінічних штамів мікроорганізмів – представників 6 родів: *Streptococcus* (α -гемолітичні або з відсутнім гемолізом), *Corynebacterium* (непатогенні

представники роду), *Enterococcus*, *Micrococcus*, *Klebsiella* та *Staphylococcus*. Ступінь загального мікробного обмінення коливався від 10^3 до 10^6 КУО / cm^2 в залежності від дерматозу з найбільш високими показниками щільності у хворих на АД та АП. У структурі ізолюваних мікроорганізмів також переважали різновиди стафілококів (39 штамів – 84,8%), але домінуючими видами, на відміну від пацієнтів I групи, були *S.haemolyticus* та *S.epidermitis* – 43,5% та 20,5% відповідно за частотою ізоляцій.

Таким чином, результати проведеного дослідження вказують на значні порушення як у кількісному, так і якісному складі мікробіоценозу окремих біотопів людини, що проявляється у збільшенні показників колонізації як шкіри, так і слизових оболонок верхніх дихальних шляхів з заміною коменсальних видів на транзиторні, які завдяки наявних факторам агресії здатні обтяжувати перебіг основного захворювання.

Висновки

При проведенні дослідження у хворих на хронічні дерматози, що перенесли SARS-CoV-2 інфекцію, відмічалися значні зміни в мікробіоценозі порівняно з групою порівняння, що характеризуються збагаченням умовно-патогенних мікроорганізмів. Відмічається прямий зв'язок між *S.aureus* в носовій порожнині і розповсюдження його на шкірних покривах, де він зустрічається в 3–5 разів частіше та зроби́ти висновки, що перш за все завдяки наявності суперантигенів мікрофлора може чинити алергізуючу дію на організм, особливо шкіру, людини та призводити до дебюту дерматозу або його прогресування у подальшому. Тривалий перебіг хронічних дерматозів, що супроводжується порушенням цілісності шкірних покривів, має схильність до обтяження вторинною інфекцією, що призводить до погіршення стану та ускладнює вибір оптимальної терапії (особливо зовнішньої) та торпідність до неї.

Список літератури

1. Склад та функції мікробіоценозів різних біотопів макроорганізму та клінічна значимість їх порушень / С. К. Джораєва, В. В. Гончаренко, О. В. Щоголева, Ю. В. Щербакова, О. А. Безрученко. *Дерматологія і венерологія*. 2015. № 2 (68). С. 35–43.
2. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) / E. J. Baron, J. M. Miller, M. P. Weinstein et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2013; Vol. 57(4). P. e22–e121. <https://doi.org/10.1093/cid/cit278>
3. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) / J. M. Miller, M. J. Binnicker, S. Campbell et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2018. Vol. 67(6). P. e1–e94. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy381>
4. Buda A., Miedzobrodzki J. The Role of *Staphylococcus aureus* in Secondary Infections in Patients with Atopic Dermatitis (AD) // *Polish Journal of Microbiology* 2016. Vol. 65. N3. P. 253–259.
5. Clinical breakpoints and dosing of antibiotics (EUCAST). 2022. v. 12.0
6. Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications. *Dhar D, Mohanty A. Virus Res.* 2020;285:198018. doi:10.1016/j.virusres.2020.198018
7. Identifying the prevalence and disability – adjusted life years of the most common dermatoses worldwide / S. Mehrmal, P. Uppal, R. L. Giesey et al. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020. Vol. 82, Iss. 1. P. 258–259.
8. Khatiwada S, Subedi A. Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): Possible link and implications. *Hum Microb J.* 2020;17:100073. doi:10.1016/j.humic.2020.100073
9. Prevalence and population structure of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in healthcare workers in a general population. The Tromsø Staph and Skin Study / K. Olsen, M. Sangvik, G. S. Simonsen et al. *Epidemiol Infect.* 2013. Vol. 141, Iss. 1. P. 143–152.
10. Virulence characteristics of *mecA*-positive multidrug-resistant clinical coagulase-negative staphylococci / J. W. Chon, U. J. Lee, R. Bensen et al. *Microorganisms*. 2020. Vol. 8(5). <https://doi.org/10.3390/microorganisms8050659>.

References

1. Dzhoraeva S. K., Goncharenko V. V., Schegolyeva E. V., Scherbakova Y. V., Bezruchenko A. A. Sklad ta funktsii mikrobiotsenoziv riznykh biotopiv makroorhanizmu ta klinichna znachymist yikh porushen [Composition and functions microbiocenosis of different macroorganism biotope and clinical significance of their disturbances]. *Dermatologia i venerologia*. 2015;2 (68):35–43.
2. Baron, E. J., Miller, J. M., Weinstein, M. P., et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013;57(4): e22–e121. <https://doi.org/10.1093/cid/cit278>
3. Miller, J. M., Binnicker, M. J., Campbell, S. et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2018;67(6): e1–e94. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy381>
4. Buda, A., Miedzobrodzki, J. The Role of *Staphylococcus aureus* in Secondary Infections in Patients with Atopic Dermatitis (AD). *Polish journal of microbiology/ 2016; 65(3): 253–259.* <https://doi.org/10.5604/17331331.1215600>
5. Clinical breakpoints and dosing of antibiotics (EUCAST). 2022. v.12.0
6. Dhar, D., & Mohanty, A. Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications. *Virus research*. 2020; 285: 198018. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198018>
7. Mehrmal, S., Uppal, P., Giesey, R. L., Delost, G. R., Identifying the prevalence and disability-adjusted life years of the most common dermatoses worldwide. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;82(1), 258–259. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.09.066>
8. Khatiwada, S., & Subedi, A. Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): Possible link and implications. *Human microbiome journal*. 2020; 17: 100073. <https://doi.org/10.1016/j.humic.2020.100073>
9. Olsen, K., Sangvik, M., Simonsen, G. et al. Prevalence and population structure of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in healthcare workers in a general population. *The Troms Staph and Skin Study*. *Epidemiology and Infection*. 2013; 141(1): 143–152
10. Chon, J. W., Lee, U. J., Bensen, R. et al. Virulence Characteristics of *mecA*-Positive Multidrug-Resistant Clinical Coagulase-Negative *Staphylococci*. *Microorganisms/2020; 8(5): 659.* <https://doi.org/10.3390/microorganisms8050659>

SKIN MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS
WITH CHRONIC DERMATOSES AFTER COVID-19 INFECTION

Vitkovska M. O., Dzhoraeva S. K.

SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract.

Objective. Study the qualitative and quantitative composition of the microbiocenosis of the skin and mucous membranes of the upper respiratory tract of patients with skin lesions and exacerbations of chronic dermatoses in the setting of COVID-19 disease.

Materials and methods. A clinical and laboratory examination of 54 patients with chronic dermatoses (including 26 patients with COVID-19) who were inpatients at the dermatology department of the Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine was carried out, which included an analysis of the clinical features of skin lesions and the course of dermatoses, taking into account the state of skin and upper respiratory tract biotopes. Microbiological studies were performed using the methods of classical bacteriology in accordance with the regulatory documents of the Ministry of Health of Ukraine.

Results. Significant changes in the clinical picture of patients with chronic dermatoses who had COVID-19, in particular psoriasis, acantholytic vesicles and atopic dermatitis, were noted. The data of this study indicate significant disorders in both the quantitative and qualitative composition of the microbiocenosis of individual human biotopes, which is manifested in an increase in the colonisation of both the skin and the mucous membranes of the upper respiratory tract with the replacement of commensal species with transient ones, which, due to the existing aggression factors, can aggravate the course of the main disease.

Conclusions. According to the results of the conducted studies, significant shifts in the structure of skin biotopes and upper respiratory tract mucosa were found, especially noticeable in patients with COVID-19 disease. A direct relationship between *S. aureus* colonisation of the nasal mucosa and its translocation to the skin and the severity of dermatosis in patients with allergodermatoses has been identified. The influence of opportunistic infections on dermatoses accompanied by significant immunosuppression is shown. The prolonged course of chronic dermatoses accompanied by impaired integrity of the skin has a tendency to be burdened by secondary infection, which leads to a deterioration in the condition of such patients.

Keywords: COVID-19, features of skin lesions, exacerbation of dermatoses, skin microbiocenosis, microbiocenosis of upper respiratory tract mucosa.

Відомості про авторів:

Вітковська Марія Олександрівна – аспірант відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків. E-mail: marilnoy@gmail.com.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6453-5886>

Джораєва Світлана Кар'ягдійвна – доктор мед. наук, старший дослідник, завідувачка лабораторно-експериментального відділу ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків. E-mail: dzhoraevasvetlana@gmail.com.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2486-5474>