

Дослідження стану мікробіому товстого відділу кишечника у пацієнтів з різним клінічним перебігом екземи

В.О. Федорук

Буковинський державний медичний університет

Резюме

Мета — визначити та проаналізувати видовий склад та популяційний рівень мікробіому порожнини товстого відділу кишечника у пацієнтів з різним клінічним перебігом екземи.

Матеріал і методи. Обстежено 80 хворих на екзему, з них 40 — на істинну (справжню) екзему, інші 40 — на мікробні (інфекційні) форми екземи. Стан мікробіому порожнини товстого відділу кишечника досліджували мікробіологічним методом, ступінь дисбіозу визначали за загальноприйнятими критеріями. Для оцінки результатів досліджень застосовували параметричні та непараметричні методи статистичного аналізу.

Результати. В обстежених пацієнтів з екземою виявлено достовірне ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою зниження вмісту в порожнині товстої кишки бактерій роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* (на 19,2% та 17,8% відповідно), збільшення вмісту бактерій роду *Klebsiella* і *Staphylococcus* spp. (в 3,45 та 2,28 раза) та появу у частини пацієнтів ентеробактерій роду *Proteus* та *Staphylococcus aureus*. У 69 (86,3%) пацієнтів діагностовано ознаки дисбіозу: у 20 (25,0%) осіб — I ступеня, у 35 (43,8%) — II ступеня, у 10 (12,5%) — III ступеня та у 4 (5,0%) — IV ступеня за більш виразних проявів дисбіозу у хворих на мікробні форми екземи. Встановлено залежність змін показників мікробіому товстого відділу кишечника від тривалості перебігу екземи та частоти загострень у році.

Висновки. У більшості обстежених пацієнтів з екземою встановлено зміни якісних та кількісних показників мікробіому порожнини товстого відділу кишечника із проявами дисбіозу, переважно I–II ступенів, що проявляються зниженням вмісту бактерій роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* без вірогідної різниці у пацієнтів з істинною та мікробною екземою, проте з більшим їх дефіцитом за тривалого перебігу дерматозу, а також збільшення вмісту *Escherichia coli* з гемолітичною активністю та бактерій роду *Clostridium* та *Staphylococcus*, рівень яких є вищим у пацієнтів із мікробною екземою порівняно з істинною та у пацієнтів із частими рецидивами дерматозу, що слід враховувати при комплексному обстеженні та лікуванні таких пацієнтів.

Ключові слова: екзема істинна, екзема мікробна (інфекційна), мікробіом, дисбіоз товстого відділу кишечника.

DOI: 10.33743/2308-1066-2025-4-16-22

Вступ

Актуальною задачею сучасної дерматології є дослідження етіологічних чинників та патогенетичних механізмів розвитку й перебігу різних клінічних форм екземи з метою оптимізації діагностичних та терапевтичних заходів щодо таких пацієнтів [2, 13].

Актуальність проблеми екземи визначає у першу чергу те, що екзема є одним із найбільш поширених захворювань шкіри із групи алергодерматозів, яке виникає гостро, однак згодом набуває рис хронічного дерматозу зі схильністю до частих та тривалих рецидивів. Як свідчать клінічні спостереження, екзема на сучасному етапі має тенденцію до більш тяжкого клінічного перебігу з поширеним ураженням шкіри, проявами гострого запалення (еритема, набряк, мокріння), які супроводжуються різким свербіжем і розладами сну, що стає причиною негативного впливу на психоемоційну сферу пацієнтів, розвитку у них депресивних станів і, як наслідок, — зниження працездатності та соціальної активності [1, 16]. Все це визначає медико-соціальне

значення екземи та обґрунтовує актуальність наукових досліджень щодо визначення ймовірних етіологічних чинників та патогенетичних механізмів розвитку та обтяженого клінічного перебігу дерматозу з метою удосконалення його діагностики та лікування [12, 13].

Попри багаторічні дослідження та вагомі наукові досягнення, етіопатогенез екземи донині залишається остаточно не з'ясованим. Відповідно до сучасних наукових уявлень, екзема — це хронічне запальне алергічне захворювання шкіри, в основі розвитку якого є формування полівалентної сенсibiлізації до низки екзогенних алергенів різної природи — хімічних, фізичних (сонячне випромінювання тощо), біологічних (рослини, інфекційні збудники тощо), а також до ендегенних алергенів (автоалергенів), що утворюються за наявності обмінних порушень, осередків хронічної інфекції тощо [3, 6]. Сприяють розвитку й перебігу екземи спадкова схильність до алергії, порушення бар'єрних та захисних функцій шкіри, зміни факторів імунологічної реактивності організму, супутні захворювання органів

системи травлення, ендокринопатії, розлади прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, зміни мікроциркуляції тощо [9, 11], тому всі пацієнти з екземою повинні бути комплексно обстежені з метою виявлення вірогідних патогенетичних механізмів розвитку й перебігу у них алергічного захворювання шкіри та планування їх комплексного персоналізованого патогенетично спрямованого лікування.

Відповідно до ймовірних етіопатогенетичних чинників та клінічних проявів на шкірі розрізняють клінічні форми екземи: справжню (істинну, ідіопатичну), мікробну (інфекційний дерматит), себорею (виникає на себорейних ділянках шкіри), професійну (внаслідок сенсibilізації до професійних чинників) та дитячу екзему (як прояв ексудативної стадії atopічного дерматиту) [3]. Серед клінічних різновидів екземи у пацієнтів дорослого віку найбільшу частку складають істинна (справжня) та мікробна (інфекційна) форми [3, 7]. Істинна (справжня, ідіопатична) екзема у більшості випадків розвивається внаслідок сенсibilізації до різноманітних хімічних речовин, трофалергенів, може виникати після стресів тощо, а мікробна екзема (інфекційний дерматит) зазвичай виникає внаслідок сенсibilізації до різних інфекційних агентів з формуванням клінічних різновидів: паратравматична екзема (виникає навколо інфікованих ран після травм/мікротравм шкіри, порізів чи опіків, які довго не гоються), варикозна екзема (розвивається навколо інфікованих трофічних виразок на тлі хронічної венозної недостатності), мікотична (виникає внаслідок сенсibilізації до хронічної мікотичної інфекції шкіри), нумулярна (розвивається внаслідок сенсibilізації до хронічних осередків інфекції зубів, ЛОР-органів, кишечника тощо) [2, 3].

Як засвідчують сучасні наукові дослідження, важливе значення у патогенезі хронічних захворювань шкіри вагоме значення має функціональний стан мікробіому тонкого та товстого відділів кишечника [5, 8]. Встановлено, що важливу роль в організмі людини відіграє товстий відділ кишечника, мікробіота якого виконує багато важливих функцій, зокрема: остаточне перетравлення вуглеводів та білків, всмоктування поживних речовин, біосинтез вітамінів, участь у формуванні факторів імунної системи тощо [4, 14].

Досліджено, що розвиток дисбіозу товстого відділу кишечника, який проявляється змінами якісного та кількісного складу мікробіому порожнини товстої кишки, спричиняє не лише розлади обмінних процесів, але й розвиток у пацієнтів стану ендогенної інтоксикації, а також зміни імунологічної регуляції організму з формуванням імунodefіцитного стану, що в цілому може сприяти хронізації та обтяженому клінічному перебігу захворювань людини, у тому числі й шкіри [10, 15]. Це обґрунтовує актуальність та доцільність визначення у пацієнтів із різними клінічними формами екземи стану мікробіому товстого відділу кишечника з метою визначення вірогідних їх патогенетичних чинників та розробки таким пацієнтам удосконаленої лікувально-профілактичної тактики.

Мета роботи

Визначити та проаналізувати видовий склад та популяційний рівень мікробіому порожнини товстого відділу кишечника у пацієнтів з різним клінічним перебігом екземи.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням перебували 80 пацієнтів з екземою, з них 43 (53,8%) жінки та 37 (46,2%) чоловіків віком від 21 до 78 років. Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: наявність клінічних проявів екземи; вік – 18 років і більше; відсутність гострих і хронічних інфекційних та/чи соматичних захворювань чи їх загострень на момент обстеження пацієнта; наявність згоди пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями не включення пацієнтів з екземою у дослідження були: вік пацієнта – менше 18 років; наявність гострих і хронічних інфекційних та соматичних захворювань чи їх загострень на момент обстеження пацієнта; прийом антибактеріальних препаратів впродовж останніх двох місяців; відсутність згоди пацієнта на участь у дослідженні.

На підставі даних клінічного обстеження пацієнтів (скарг, даних анамнезу, характеру клінічних проявів на шкірі) у 40 пацієнтів діагностовано істинну (справжню) екзему, у решти 40 осіб – мікробні форми екземи (паратравматична, нумулярна, варикозна). У 49 (61,3%) пацієнтів патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у 31 (38,7%) пацієнта – був обмеженим. У 49 (11,2%) пацієнтів діагностовано гостру, підгостру чи хронічну екзему з тривалістю до 5 років, у 31 (78,8%) пацієнта захворювання шкіри тривало більше 5 років. У 53 (%) пацієнтів кількість загострень екземи в році була до 4 випадків, у 27 (33,8%) пацієнтів екзема мала часто рецидивуючий перебіг (5 і більше загострень у році).

Для визначення стану мікробіому порожнини товстого відділу кишечника у пацієнтів з екземою застосовували класичний метод мікробіологічного дослідження калу шляхом кількісного засіву завісини фекалій на стандартні диференційно-діагностичні та селективні поживні середовища [5, 14]. Усі обстежені пацієнти підписали інформовану згоду про участь у дослідженні. Контрольну групу склали 24 практично здорові особи подібного віку та статі. Ступінь дисбіозу порожнини товстого відділу кишечника визначали за загальноприйнятими критеріями [4, 10]. Статистичну обробку результатів досліджень проведено із застосуванням пакетів ліцензованих програм «Microsoft Excel» та «STATISTICA 6.0» StatSoft Inc, визначали середні значення показників (M) та стандартну похибку (m); для оцінки вірогідності різних показників використовували t-критерій Стюдента, різницю показників вважали статистично достовірною при $p < 0,05$. Для оцінки характеру зв'язків між показниками застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана з визначенням χ^2 -квдрату (χ^2), залежність між показниками вважали вірогідною, якщо значення χ^2 перевищувало критичне.

Результати та їх обговорення

Згідно результатів мікробіологічного дослідження мікробіому товстого відділу кишечника у хворих на екзему встановлено, що лише в 11 (13,7%) обстежених пацієнтів якісні та кількісні показники досліджуваних представників мікрофлори товстого відділу кишечника перебували у межах референтних значень, водночас у більшості – у 69 (86,3%) пацієнтів виявлено зміни якісних та кількісних показників складу кишечного мікробіому із проявами дисбіозу різного ступеня тяжкості. Результати визначення таксономічного складу та кількісного вмісту (популяційного рівня) представників мікробіому

товстого відділу кишечника у загальній групі обстежених хворих на екзему, а також у групах пацієнтів з істинною та мікробною екземою представлено у таблиці 1.

Як свідчать результати мікробіологічного дослідження показників мікробіому товстого відділу кишечника (табл. 1), у загальній групі обстежених пацієнтів з екземою реєструється достовірне порівняно з показниками осіб контрольної групи зниження популяційного рівня облигатних анаеробних бактерій *Bifidobacterium saprophyticus* (spp.) (на 19,2%, $p=0,007$) та *Lactobacillus* spp. (на 17,8%, $p=0,001$) та факультативних анаеробних бактерій *Enterobacter* spp. (на 15,1%, $p=0,022$) за тенденції до зниження вмісту аеробних бактерій *Escherichia coli* типових (на 9,2%, $p>0,05$). Водночас у пацієнтів з екземою виявлено достовірне збільшення вмісту у товстому відділі кишечника сапрофітних та умовно патогенних бактерій роду *Klebsiella* (в 3,45 раза, $p=0,015$) та *Staphylococcus* spp. (в 2,28 раза, $p=0,012$) та появу в частини пацієнтів ентеробактерій роду *Proteus*, а також *Escherichia coli* з гемолітичною активністю та *Staphylococcus aureus*.

Порівняльний аналіз досліджуваних показників мікробіому товстого відділу кишечника у пацієнтів із різними клінічними формами екземи (табл. 1) виявив достовірне зниження середніх показників популяційного рівня бактерій роду *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* як у групі пацієнтів з істинною екземою (зниження відповідно на 12,1%, $p<0,001$ та 21,1%, $p=0,001$), так

і у пацієнтів з мікробною екземою (відповідно: на 19,4%, $p=0,02$ та 17,4%, $p=0,006$) без достовірної різниці цих показників у пацієнтів з істинною та мікробною формами екземи ($p_{1-2}>0,05$). Слід відзначити, що аналіз індивідуальних значень показників популяційного рівня бактерій роду *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* у пацієнтів з істинною та мікробною екземою виявив їх зниження порівняно з референтними значеннями у більшості обстежених пацієнтів – зниження вмісту *Bifidobacterium* у 85,0% пацієнтів з істинною екземою та у 82,5% пацієнтів з мікробною екземою, зниження вмісту *Lactobacillus* – відповідно у 80,0% та 87,5% пацієнтів.

Співставлення середніх показників вмісту аеробних бактерій *Escherichia coli* типових у пацієнтів з істинною та мікробною екземою достовірних відмінностей не виявив, проте у пацієнтів з мікробною екземою визначено достовірне порівняно з пацієнтами з істинною екземою підвищення рівня *Escherichia coli* зі зниженою ферментативною активністю та вмісту лактозонегативних *Escherichia coli* (відповідно: в 1,83 раза, $p_{1-2}=0,013$ та в 1,62 раза, $p_{1-2}=0,041$). У пацієнтів з мікробною (інфекційною) екземою також встановлено достовірне збільшення вмісту у товстому відділі кишечника умовно патогенних та сапрофітних бактерій роду *Klebsiella* та *Staphylococcus* spp. як порівняно з їхніми значеннями в осіб контрольної групи (в 5,16 та 3,37 раза відповідно, $p<0,001$), так і їхнім рівнем у пацієнтів з істинною екземою (в 2,99 та 2,86

Таблиця 1. Таксономічний склад та популяційний рівень представників мікробіому порожнини товстого відділу кишечника у пацієнтів з екземою (в Іг КУО/г; $M\pm m$)

Вид мікроорганізмів мікробіому порожнини товстого відділу кишечника	Пацієнти з екземою (загальна група), $n=80$	Пацієнти з істинною екземою, $n_1=40$	Пацієнти з мікробною (інфекційною) екземою, $n_2=40$	Контрольна група, $n=24$
<i>Bifidobacterium saprophyticus</i>	$6,99\pm0,231$ $p=0,007$	$7,13\pm0,278$ $p<0,001$	$6,85\pm0,371$ $p=0,02$; $p_{1-2}>0,05$	$8,50\pm0,190$
<i>Lactobacillus saprophyticus</i>	$6,09\pm0,228$ $p=0,001$	$5,95\pm0,324$ $p=0,001$	$6,23\pm0,323$ $p=0,006$; $p_{1-2}>0,05$	$7,54\pm0,262$
<i>Escherichia coli</i> типові	$6,55\pm0,219$ $p>0,05$	$6,43\pm0,275$ $p>0,05$	$6,68\pm0,344$ $p>0,05$; $p_{1-2}>0,05$	$7,21\pm0,282$
<i>Escherichia coli</i> зі зниженою ферментативною активністю	$2,94\pm0,351$ $p>0,05$	$2,08\pm0,465$ $p>0,05$	$3,80\pm0,495$ $p>0,05$; $p_{1-2}=0,013$	$2,25\pm0,668$
<i>Escherichia coli</i> лактозонегативні	$2,95\pm0,343$ $p>0,05$	$2,25\pm0,473$ $p>0,05$	$3,65\pm0,478$ $p>0,05$; $p_{1-2}=0,041$	$2,21\pm0,662$
<i>Enterobacter saprophyticus</i>	$5,38\pm0,202$ $p=0,022$	$5,33\pm0,246$ $p=0,015$	$5,43\pm0,324$ $p>0,05$; $p_{1-2}>0,05$	$6,33\pm0,317$
<i>Proteus saprophyticus</i>	$0,10\pm0,072$	$0,075\pm0,075$	$0,125\pm0,125$ $p_{1-2}>0,05$	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	$2,30\pm0,347$ $p=0,015$	$1,15\pm0,359$ $p>0,05$	$3,44\pm0,538$ $p<0,001$; $p_{1-2}<0,001$	$0,667\pm0,322$
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	$2,28\pm0,252$ $p=0,012$	$1,18\pm0,295$ $p>0,05$	$3,37\pm0,329$ $p<0,001$; $p_{1-2}<0,001$	$1,00\pm0,361$
Дріжджеподібні грибки (роду <i>Candida</i> та ін.)	$1,49\pm0,227$ $p>0,05$	$1,10\pm0,285$ $p>0,05$	$1,87\pm0,346$ $p=0,05$; $p_{1-2}>0,05$	$0,875\pm0,284$
<i>Clostridium perfringens</i>	$1,49\pm0,270$ $p>0,05$	$1,28\pm0,369$ $p>0,05$	$1,70\pm0,397$ $p>0,05$; $p_{1-2}>0,05$	$1,12\pm0,303$
<i>Escherichia coli</i> з гемолітичною активністю	$0,800\pm0,207$	$0,975\pm0,319$	$0,625\pm0,265$ $p_{1-2}>0,05$	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	$0,475\pm0,148$	$0,050\pm0,050$	$0,900\pm0,277$ $p_{1-2}=0,003$	0
Патогенні мікроорганізми (<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i>)	0	0	0	0

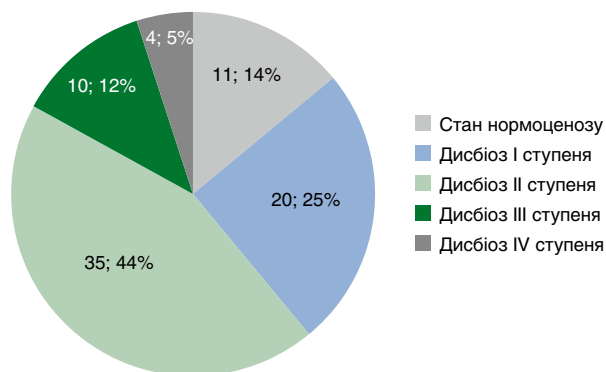
Примітки: p – вірогідність різниці показників у пацієнтів з екземою та осіб контрольної групи; p_{1-2} – вірогідність різниці показників у пацієнтів з істинною та мікробною екземою.

раза відповідно, $p < 0,001$), в яких значення популяційного рівня цих мікроорганізмів достовірно не відрізнялися від аналогічних показників в осіб контрольної групи ($p > 0,05$). Також у пацієнтів з мікробною (інфекційною) екземою встановлено підвищений порівняно з особами контрольної групи вміст дріжджоподібних грибків роду *Candida* (в 2,14 раза, $p = 0,05$) та істотно вищий (в 18,0 раза, $p_{1-2} = 0,003$) популяційний рівень *Staphylococcus aureus* порівняно з їхнім значенням у пацієнтів з істинною екземою.

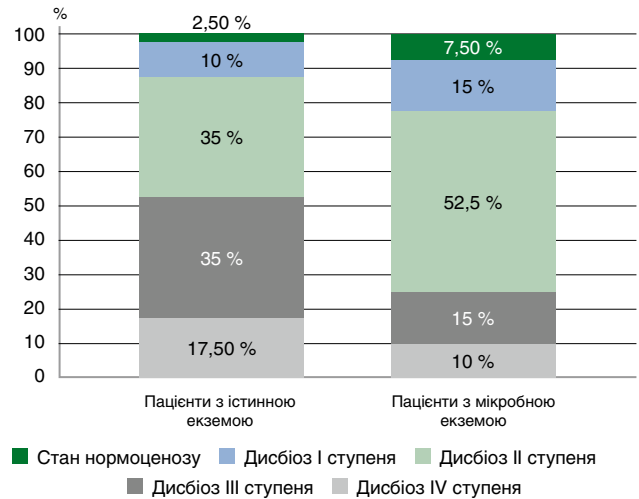
На підставі аналізу якісних та кількісних показників індивідуальних бактеріограм порожнини товстого відділу кишечника у пацієнтів з екземою, відповідно до загальноприйнятих критеріїв [4, 10], у 11 (13,7%) пацієнтів, у яких показники мікробіому перебували у межах референтних значень, встановлено стан нормоценозу мікробіоти товстого відділу кишечника, а у решти 69 (86,3%) обстежених пацієнтів виявлено зміни видового складу та кількісних показників кишечного мікробіому із проявами дисбіозу різного ступеня тяжкості, а саме: у 20 (25,0%) пацієнтів – I ступеня, у 35 (43,8%) – II ступеня, у 10 (12,5%) – III ступеня та у 4 (5,0%) осіб – IV ступеня, що представлено на рисунку 1.

Отже, у значної частини обстежених пацієнтів з екземою виявлено ознаки дисбіозу мікробіому порожнини товстої кишки, переважно II (у 43,8%) та I (25,0%) ступенів, які, слід зазначити мали латентний чи малосимптомний клінічний перебіг без виразних суб'єктивних проявів і були виявлені у пацієнтів вперше внаслідок цілеспрямованого лабораторного обстеження. Результати аналізу бактеріограм вмісту порожнини товстого відділу кишечника у пацієнтів з істинною та мікробною екземою з розподілом їх за ступенем змін мікробіому товстого відділу кишечника представлено на рисунку 2.

Згідно результатів мікробіологічних досліджень, серед пацієнтів з істинною екземою більшу частку склали пацієнти зі сформованим дисбіозом товстого відділу кишечника I та II ступенів – у 14 (35,0%) та 14 (35,0%) пацієнтів відповідно, у 7 (17,5%) пацієнтів діагностовано стан нормоценозу, у 4 (10,0%) пацієнтів – III ступінь і у 1 (2,5%) пацієнта – IV ступінь дисбіозу порожнини товстої кишки. Серед пацієнтів із мікробними формами екземи у половини (у 21 пацієнта – 52,5%) діагностовано дисбіоз II ступеня, однаково часто діагностовано дисбіоз I та III ступеня – відповідно у 6 (15,0%) та 6 (15,0%) пацієнтів, стан нормоценозу відзначено лише у 4 (10,0%) пацієнтів та у 3 (7,5%) пацієнтів діагностовано ознаки IV ступеня дисбіозу товстого відділу кишечника. Для визначення можливого зв'язку між



Рисунку 1. Розподіл пацієнтів з екземою за ступенем змін мікробіому порожнини товстого відділу кишечника (абсолютні та відносні числа).



Рисунку 2. Розподіл пацієнтів з істинною та мікробною екземою за ступенем змін мікробіому порожнини товстого відділу кишечника (в %).

ступенем змін мікробіому товстого відділу кишечника та клінічними формами екземи було застосовано непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана, на підставі чого встановлено, що між частотою виявлення у хворих на істинну та мікробну екзему стану нормоценозу та незначних змін кишечного мікробіому з проявами I ступеня (відповідно: 21 та 10 пацієнтів), а також кількістю пацієнтів з більш істотними змінами мікробіому товстого відділу кишечника з проявами II–IV ступенів (відповідно: 19 та 30 пацієнтів) існує статистично вірогідна залежність – розрахункове значення χ^2 склало 6,37 (за критичного значення $\chi^2 = 3,84$), що вказує на більш істотні та вірогідно значимі зміни якісного та кількісного складу мікробіому товстого відділу кишечника у пацієнтів із мікробними формами порівняно з хворими на істинну екзему.

Визначення якісних та кількісних показників мікробіому товстого відділу кишечника у пацієнтів з екземою із поширеним чи обмеженим ураженням шкіри достовірної різниці досліджуваних показників не виявило, однак було відзначено достовірну різницю окремих показників мікробіому товстої кишки у пацієнтів з різною тривалістю перебігу дерматозу та частотою виникнення рецидивів, що представлено в таблиці 2.

Дослідження показників мікробіому товстої кишки у пацієнтів із різною тривалістю екземи (табл. 2) виявило у пацієнтів з тривалістю дерматозу більше п'яти років порівняно з пацієнтами з меншою тривалістю екземи більш виразне зниження популяційного рівня бактерій роду *Bifidobacterium* (на 23,9%, $p = 0,002$), *Lactobacillus* (на 16,8%, $p = 0,046$) та *Escherichia coli* типових (на 19,9%, $p = 0,009$). Водночас встановлено достовірну різницю окремих показників мікробіому товстої кишки, визначених у пацієнтів з часто рецидивуючим перебігом екземи (5 і більше загострень в році) порівняно з пацієнтами з меншою кількістю загострень упродовж року – достовірно вищий популяційний рівень *Escherichia coli* з гемолітичною активністю (в 3,05 раза, $p = 0,026$), мікроорганізмів роду *Clostridium* (в 2,53 раза, $p = 0,008$), *Staphylococcus saprophiticus* (в 1,68 раза, $p = 0,017$) за тенденції до збільшення *Staphylococcus aureus* (в 3,01 раза, $p = 0,068$).

Отже, у більшості (86,3%) обстежених пацієнтів з екземою виявлено зміни таксономічного складу та популяційного рівня мікробіому товстого відділу кишечника

Таблиця 2. Таксономічний склад та популяційний рівень представників мікробіому порожнини товстого відділу кишечника у пацієнтів з різним клінічним перебігом екземи (в Ig КУО/г; $M \pm m$)

Вид мікроорганізмів порожнини товстого відділу кишечника	Пацієнти з екземою, n=80		Пацієнти з екземою, n=80		Контрольна група, n=24
	Тривалість екземи до 5 років, n ₁ =49	Тривалість екземи більше 5 років, n ₂ =31	Рецидиви до 4 разів на рік, n ₁ =53	Рецидиви 5 і більше разів на рік, n ₂ =27	
<i>Bifidobacterium saprophiticus</i>	7,55±0,220*	6,09±0,443*	6,87±0,304*	7,22±0,339*	8,50±0,190
	p ₁₋₂ = 0,002		p ₁₋₂ > 0,05		
<i>Lactobacillus saprophyticus</i>	6,45±0,244*	5,52±0,429*	6,02±0,286*	6,22±0,382*	7,54±0,262
	p ₁₋₂ = 0,046		p ₁₋₂ > 0,05		
<i>Escherichia coli</i> типові	7,00±0,233*	5,84±0,402*	6,60±0,249*	6,44±0,435*	7,21±0,282
	p ₁₋₂ = 0,009		p ₁₋₂ > 0,05		
<i>Escherichia coli</i> зі зниженою фер-ментативною активністю	3,10±0,465*	2,68±0,536	2,64±0,421	3,52±0,628	2,25±0,668
	p ₁₋₂ > 0,05		p ₁₋₂ > 0,05		
<i>Escherichia coli</i> лактозонегативні	3,18±0,444	2,58±0,544	2,66±0,407	3,52±0,628	2,21±0,662
	p ₁₋₂ > 0,05		p ₁₋₂ > 0,05		
<i>Enterobacter saprophiticus</i>	5,67±0,243*	4,90±0,342*	5,34±0,257*	5,44±0,330*	6,33±0,317
	p ₁₋₂ > 0,05		p ₁₋₂ > 0,05		
<i>Proteus saprophiticus</i>	0,163±0,118	0,129±0,129	0,094±0,094	0,111±0,111	0
	p ₁₋₂ > 0,05		p ₁₋₂ > 0,05		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,86±0,486*	1,42±0,419	2,39±0,492*	2,11±0,598*	0,667±0,322
	p ₁₋₂ = 0,042		p ₁₋₂ > 0,05		
<i>Staphylococcus saprophiticus</i>	2,53±0,329*	1,87±0,387	1,85±0,316	3,11±0,375*	1,00±0,361
	p ₁₋₂ > 0,05		p ₁₋₂ = 0,017		
Дріжджеподібні грибки (роду <i>Candida</i> та ін.)	1,31±0,283	1,77±0,379	1,23±0,251	2,00±0,456*	0,875±0,284
	p ₁₋₂ > 0,05		p ₁₋₂ > 0,05		
<i>Clostridium perfringens</i>	1,53±0,341	1,42±0,449	0,981±0,277	2,48±0,548*	1,12±0,303
	p ₁₋₂ > 0,05		p ₁₋₂ = 0,008		
<i>Escherichia coli</i> з гемолітичною активністю	0,531±0,244	1,23±0,361	0,472±0,221	1,44±0,411	0
	p ₁₋₂ > 0,05		p ₁₋₂ = 0,026		
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,510±0,202	0,419±0,211	0,283±0,141	0,852±0,332	0
	p ₁₋₂ > 0,05		p ₁₋₂ = 0,068		

Примітки: * – вірогідність різниці показників у пацієнтів з екземою та осіб контрольної групи; p_{1-2} – вірогідність різниці показників у груп пацієнтів з різним перебігом екземи.

із проявами дисбіозу, переважно I-го (25,0%) та II-го (43,8%) ступенів тяжкості. В обстежених пацієнтів з екземою встановлено достовірне порівняно з показниками осіб контрольної групи зниження вмісту облігатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* та факультативних анаеробних бактерій *Enterobacter spp.* на тлі збільшення вмісту сапрофітних та умовно патогенних бактерій роду *Klebsiella* і *Staphylococcus spp.* та тенденції до збільшення дріжджоподібних грибків роду *Candida* та появу у частини пацієнтів з екземою ентеробактерій роду *Proteus*, *Escherichia coli* з гемолітичною активністю та *Staphylococcus aureus*. Згідно аналізу індивідуальних бактеріограм хворих на екзему, зниження популяційного рівня бактерій роду *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* реєструється у більшості пацієнтів з істинною (відповідно: у 85,0% та у 80,0% пацієнтів) та мікробною (інфекційною) екземою (відповідно: у 82,5% та 87,5%) без достовірної різниці середніх їх значень у пацієнтів з істинною та мікробною екземою. Як встановлено сучасними дослідженнями [4, 14], зменшення у мікробіocenozі товстого відділу кишечника вмісту біфідобактерій та лактобактерій призводить до: порушення процесів всмоктування поживних речовин, засвоєння заліза, кальцію, вітаміну Д;

зниження синтезу та абсорбції ендогенних вітамінів, активності ряду ферментів; розвитку гіпопротеймії, авітамінозу; порушення формування факторів імунологічної реактивності організму; зниження стійкості кишкового тракту до контамінації та заселення умовно патогенними мікроорганізмами тощо, що в цілому є вагомими патогенетичними ланками розвитку й обтяженого клінічного перебігу багатьох захворювань людини, у тому числі й шкіри через порушення обмінних, бар'єрних, регенеративних її функцій тощо.

Порівняльний аналіз вмісту інших представників мікробіому порожнини товстої кишки виявив у пацієнтів з мікробною (інфекційною) екземою порівняно з пацієнтами з істинною екземою достовірне підвищення популяційного рівня умовно патогенних та сапрофітних бактерій роду *Klebsiella*, *Staphylococcus spp.*, дріжджоподібних грибків роду *Candida* та *Staphylococcus aureus*, що ймовірно є одним із важливих патогенетичних чинників формування у таких пацієнтів мікробної (інфекційної) сенсibiliзації та розвитку у них мікробної (інфекційної) форми екземи. За рахунок підвищеної контамінації товстого відділу кишечника умовно патогенними мікроорганізмами на тлі дефіциту облігатних автохтонних бактерій у пацієнтів з мікробною екземою

частіше діагностували більш виразні прояви дисбіозу порожнини товстої кишки з ознаками II–IV ступенів порівняно з результатами обстеження пацієнтів з істинною екземою.

Аналіз якісних та кількісних показників мікробіому товстого відділу кишечника у пацієнтів з екземою залежно від площі ураження шкіри (з обмеженими чи поширеними формами) достовірної їх різниці не виявив, проте було визначено більш істотне зниження популяційного рівня бактерій роду *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* у пацієнтів з тривалістю екземи більше п'яти років порівняно з пацієнтами з менш тривалим перебігом захворювання, а також достовірно вищий вміст сапрофітних та умовно патогенних *Escherichia coli* з гемолітичною активністю, мікроорганізмів роду *Clostridium* та *Staphylococcus* у пацієнтів з частими (5 і більше в році) рецидивами порівняно з пацієнтами з менш частими загостреннями екземи, що в цілому вказує на формування більш виразного дефіциту автотонних облигатних бактерій роду *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* та їх можливе патогенетичне значення за більш тривалого перебігу екземи, а також ймовірну роль мікроорганізмів *Escherichia coli* з гемолітичною активністю та роду *Clostridium* та *Staphylococcus* у розвитку більш частих загострень дерматозу у таких

пацієнтів, що слід враховувати при комплексному обстеженні та лікуванні пацієнтів з екземою.

Висновки

У більшості обстежених пацієнтів з екземою встановлено зміни якісних та кількісних показників мікробіому порожнини товстого відділу кишечника із проявами дисбіозу, переважно I–II ступенів, що проявляються зниженням вмісту бактерій роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* без вірогідної різниці у пацієнтів з істинною та мікробною екземою, проте з більшим їх дефіцитом за тривалого перебігу дерматозу, а також збільшення вмісту *Escherichia coli* з гемолітичною активністю та бактерій роду *Clostridium* та *Staphylococcus*, рівень яких є вищим у пацієнтів із мікробною екземою порівняно з істинною та у пацієнтів із частими рецидивами дерматозу, що слід враховувати при комплексному обстеженні та лікуванні таких пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним науковим напрямком є дослідження у пацієнтів з екземою з проявами дисбіозу порожнини товстого кишечника показників системної імунологічної регуляції та визначення можливих їх зв'язків з метою удосконалення подальшої діагностичної та терапевтичної тактики щодо таких пацієнтів.

Література

1. Вивчення показників якості життя у хворих на алергодерматозу у взаємозв'язку з психосоматичними порушеннями / Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, В.П. Матюшенко та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2020. № 2(88). С. 19–23. doi: 10.33743/2308-1066-2020-2-19-23.
2. Вивчення фенотипових та окремих генотипових характеристик штамів *S.aureus*, виділених від пацієнтів з паратравматичною екземою, що розвинулась унаслідок бойових травм / Я.Ф. Кутасевич, С.К. джорасва, О.С. Солодянкін та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2025. № 2(108). С. 13–18. doi: 10.33743/2308-1066-2025-2-13-18.
3. *Дерматологія, венерологія*; за ред. проф. Т.В. Святенко, проф. І.В. Свистунова. Вінниця: Нова Книга; 2021. 656 с.
4. Дисбіоз кишечника: клініка, діагностика, шляхи корекції / М.В. Патратій, О.І. Федів, М.Б. Шчербиніна, С.І. Олексюк. Чернівці: БДМУ; 2016. 116 с.
5. Дисбіоз кишечника як обтяжуючий фактор клінічного перебігу розацеа / М.В. Сторожук, О.І. Денисенко, О.В. Денисенко, Л.О. Гуз. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Здобутки та проблеми дерматовенерологічної науки в військовий час (конференція присвячена 30-річчю Національної академії медичних наук України)» (23–24 листопада 2023 р., м. Харків). *Дерматологія та венерологія*. 2023. № 3(101). С. 41.
6. Курченко А.І., Федорук В.О., Денисенко О.І. Удосконалення діагностичної програми з визначення етіологічних факторів у хворих на екзему. *Імунологія та алергологія: наука і практика*. 2024. № 1. С. 46–53. doi: 10.37321/immunology.2024.1-07
7. Лисенко К.І. Лікування хворих на істинну та мікробну екзему з урахуванням порушень імунної системи. *Дерматологія та венерологія*. 2023. № 2(100). С. 23–26. doi: 10.33743/2308-1066-2023-2-23-26.
8. Литинська Т.О., Раздабедін С.М. Вплив порушень мікробіоти тонкого кишечника на клінічний перебіг алергодерматозів. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2024. № 2(93). С. 35–36. doi: http://doi.org/10.30978/UJVDK2024-2-34
9. Стан прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на різні клінічні форми екземи / Н.А. Степан, О.І. Денисенко, Н.Б. Бродовська, М.П. Перепічка. *Proceedings of the 7th International scientific and practical conference. Topical aspects of modern scientific research*. 2024 March 21–23; Tokyo, Japan. CPN Publishing Group; 2024. P. 72–76.
10. Ткач С.М., Дорофеев А.Е., Дорофеева Г.А. Сучасні підходи до суті та оцінки кишкового дисбіозу. *Огляд. Сучасна гастроентерологія*. 2022. № 5–6. С. 58–64. doi: https://doi.org/10.30978/MG-2022-5-58
11. Федорук В.О. Интерлейкін-33, Интерлейкін-18 та маркери системного запалення при істинній та мікробній екземі: клініко-імунологічне дослідження. *Імунологія та алергологія: наука і практика*. 2025. № 2. С. 44–48. doi: https://doi.org/10.37321/immunology.2025.3-06
12. Фомина Л.В., Дашчук А.М., Добрянська Є.І. Вивчення клінічних особливостей у хворих на хронічну екзему. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2021. № 4(83). С. 23–27. doi: http://doi.org/10.30978/UJVDK2021-4-23
13. Effect of statin use on incidence of eczema and atopic dermatitis: a retrospective cohort study / K. Cheung, E.M. Powers, J. McKillip & J.G. Powers. *Journal American Academy of Dermatology*. 2021. N2(84). P. 534–535. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.015
14. Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship / M. Afzaal, F. Saeed, Y.A. Shah, M. Hussain, R. Rabail, C.T. Socol et al. *Front Microbiol* [Internet]. 2022[cited 2024 Dec 07]; 13:999001. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9549250/pdf/fmicb-13-999001.pdf doi: 10.3389/fmicb.2022.999001
15. Intestinal dysbiosis caused by epithelial Fapb6 gene disruption exacerbates gut inflammatory disease / K. Kwon, M. Kim, Y. Jung, Mi Y. Yoon, J.-Y. Lee, S.S. Yoon et al. *Immune Netw*. 2025. Oct 14, N25(5). P. e35. doi: 10.4110/in.2025.25.e35
16. Psychological burden, anxiety, depression and quality of life in patients with hand eczema: a systematic review and meta-analysis / M. Siewertsen, C. Naslund-Koch, J. Duus Johansen, A.B. Simonsen, T.T. Nguyen, C. Zachariae et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024. Vol. 38. P. 2110–2117. doi: https://doi.org/10.1111/jdv.20140.

References

1. Kutasevych Ya.F., Oliynyk I.O., Matyshenko V.P. et al. Vychennia pokaznykiv yakosti zhyttia u khvorykh na alerhodermatozy u vzaiemoz'v'iazku z psichosomatichnymy porushenniamy [Study of quality of life indicators in patients with allergic dermatoses in relation to psychosomatic disorders]. *Dermatologia ta venerologia*. 2020; 2(88): 19–23. doi: 10.33743/2308-1066-2020-2-19-23.
2. Kutasevych Ya.F., Dzhoraieva S.K., Solodiankin O.S. et al. Vychennia fenotypovykh ta okremykh genotypovykh kharakterystyk shتامiv *S.aureus*, vydilenykh vid patsientiv z paratramatichnoiu ekzemoiu, shcho rozvynulas u naslidok boiovykh travm [Study of phenotypic and individual genotypic characteristics of *S.aureus* strains isolated from patients with paratramatic eczema resulting from combat injuries]. *Dermatologia ta venerologia*. 2025; 2(108): 13–18. doi: 10.33743/2308-1066-2025-2-13-18.
3. *Dermatologia, venerologia* [Dermatology, venerology]; za red. prof. T.V. Sviatenko, prof. I.V. Svystunova. Vinnytsia: Nova Knyha. 2021; 656 s.
4. Patratii M.V., Fediv O.I., Shcherbynina M.B., Oleksuk S.I. Dysbioz kyshechnyku: klinika, diahnostyka, shliakhy korektsii [Intestinal dysbiosis: clinical features, diagnostics, ways of correction]. Chernivtsi: BDMU. 2016; 116 s.
5. Storozhuk M.V., Denysenko O.V., Huz L.O. Dysbioz kyshechnyku yak obtiazuuyuchy faktor klinichnoho perebihu rozatseai [Intestinal dysbiosis as an aggravating factor in the clinical course of rosacea]. Materialy naukovopraktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu «Zdobutky ta problemy dermatovenerologichnoi nauky v viiskoviy chas (konferentsiya prysviachena 30-richchiu Natsionalnoi akademii medychnykh nauk Ukrainy)» (23–24 lystopada 2023 r., m. Kharkiv). *Dermatologia ta venerologia*. 2023; 3(101): 41.
6. Kurchenko A.I., Fedoruk V.O., Denysenko O.I. Udokonalennia diahnostichnoi prohramy z vyznachennia etiologichnykh faktoriv u khvorykh na ekzemu [Improving the diagnostic program for determining etiological factors in patients with eczema]. *Imunologia ta alerholohia: nauka i praktyka*. 2024; 1: 46–53. doi: 10.37321/immunology.2024.1-07
7. Lyusenka K.I. Likuvannia khvorykh na istynnu ta mikrobnu ekzemu z urakhuvanniam porushen immunoi systemy [Treatment of patients with true and microbial eczema, taking into account immune system disorders]. *Dermatologia ta venerologia*. 2023; 2(100): 23–26. doi: 10.33743/2308-1066-2023-2-23-26.
8. Lytynska T.O., Razdaibiedin S.M. Vplyv porushen mikrobyoty tonkoho kyshechnyku na klinichnyi perebih alerhodermatoziv [The impact of small intestinal microbiota disorders on the clinical course of allergic dermatoses]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2024; 2(93): 35–36. doi: http://doi.org/10.30978/UJVDK2024-2-34
9. Stepan N.A., Denysenko O.I., Brodovska N.B., Perepichka M.P. Stan prooksydantno-antyoksydantnoho homeostazu u khvorykh na rizni klinichni formy ekzemy [The state of prooxidant-antioxidant homeostasis in patients with various clinical forms of eczema]. *Proceedings of the 7th International scientific and practical conference. Topical aspects of modern scientific research*. 2024 March 21–23; Tokyo, Japan. CPN Publishing Group. 2024; 72–76.
10. Tkach S.M., Dorofeev A.E., Dorofeeva H.A. Suchasni pidkhody do suti ta otsinky kyshechnoho dysbiozu. Ohliad [Modern approaches to the nature and assessment of intestinal dysbiosis. Review]. *Suchasna gastroenterologia*. 2022; 5–6: 58–64. doi: https://doi.org/10.30978/MG-2022-5-58
11. Fedoruk V.O. Interleikin-33, Interleikin-18 ta markery systemnoho zapalennia pry istynnii ta mikrobnii ekzemі: kliniko-imunologichne doslidzhennia [Interleukin-18 and markers of systemic inflammation in true and microbial eczema: a clinical and immunological study]. *Imunologia ta alerholohia: nauka i praktyka*. 2025; 2: 44–48. doi: https://doi.org/10.37321/immunology.2025.3-06
12. Fomina L.V., Dashchuk A.M., Dobryanska Ye.I. Vychennia klinichnykh osoblyvostey u khvorykh na khronichnu ekzemu [Study of clinical features in patients with chronic eczema]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2021; 4(83): 23–27. doi: http://doi.org/10.30978/UJVDK2021-4-23
13. Cheung K., Powers E.M., McKillip J. & Powers J.G. Effect of statin use on incidence of eczema and atopic dermatitis: a retrospective cohort study. *Journal American Academy of Dermatology*. 2021; 2(84): 534–535. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.015
14. Afzaal M., Saeed F., Shah Y.A., Hussain M., Rabail R., Socol C.T. et al. Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. *Front Microbiol* [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 07]; 13:999001. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9549250/pdf/fmicb-13-999001.pdf doi: 10.3389/fmicb.2022.999001
15. Kwon K., Kim M., Jung Y., Yoon Mi Y., Lee J.-Y., Yoon S.S. et al. Intestinal dysbiosis caused by epithelial Fapb6 gene disruption exacerbates gut inflammatory disease. *Immune Netw*. 2025 Oct 14;25(5): e35. doi: 10.4110/in.2025.25.e35
16. Siewertsen M., Naslund-Koch C., Duus Johansen J., Simonsen A.B., Nguyen T.T., Zachariae C. et al. Psychological burden, anxiety, depression and quality of life in patients with hand eczema: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024; 38: 2110–2117. doi: https://doi.org/10.1111/jdv.20140.

STUDY OF THE STATE OF THE MICROBIOME OF THE LARGE INTESTINE IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL COURSES OF ECZEMA

Fedoruk V. O.

Bukovinian State Medical University

Abstract. The aim is to determine and analyze the species composition and population level of the microbiome of the large intestine cavity in patients with different clinical courses of eczema.

Materials and methods. 80 patients with eczema were examined, 40 of whom had true (genuine) eczema, while the other 40 had microbial (infectious) forms of eczema. The state of the microbiome of the large intestine was studied using microbiological methods, and the degree of dysbiosis was determined according to generally accepted criteria. Parametric and non-parametric methods of statistical analysis were used to evaluate the research results.

Results. In the examined patients with eczema, a significant ($p < 0.05$) decrease in the content of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in the colon (by 19.2% and 17.8%, respectively) was found compared to the control group, an increase in the content of bacteria of the genus *Klebsiella* and *Staphylococcus* spp. (by 3.45 and 2.28 times), and the appearance of enterobacteria of the genus *Proteus* and *Staphylococcus aureus* in some patients. In 69 (86.3%) patients, signs of dysbiosis were diagnosed: in 20 (25.0%) individuals – grade I, in 35 (43.8%) – grade II, in 10 (12.5%) – grade III, and in 4 (5.0%) – grade IV, with more pronounced manifestations of dysbiosis in patients with microbial forms of eczema. A dependence of changes in the indicators of the large intestine microbiome on the duration of eczema and the frequency of exacerbations per year was established.

Conclusions. In most of the examined patients with eczema, changes in the qualitative and quantitative indicators of the microbiome of the large intestine cavity with manifestations of dysbiosis, mainly of I–II degrees, manifested by a decrease in the content of bacteria of the genus *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* without a significant difference in patients with true and microbial eczema, but with a greater deficiency in cases of prolonged dermatosis, as well as an increase in the content of *Escherichia coli* with hemolytic activity and bacteria of the genus *Clostridium* and *Staphylococcus*, the level of which is higher in patients with microbial eczema compared to true eczema and in patients with frequent relapses of dermatosis, which should be taken into account in the comprehensive examination and treatment of such patients.

Keywords: true eczema, microbial (infectious) eczema, microbiome, dysbiosis of the large intestine.

Відомості про автора

Федорук Вікторія Олександрівна – аспірант кафедри дерматовенерології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-2185-8575>