

Микробиота кожи у больных вульгарным и пустулезным псориазом

Е.А. Бахлыкова¹, Н.Н. Филимонкова², Т.Х. Тимохина¹, Н.А. Курлович¹

¹ ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России
625000, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54

² ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»
620076, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8

В дерматологическом сообществе нет единого мнения по поводу роли инфекционных факторов в возникновении, течении, обострении псориазического процесса. Авторы провели исследования частоты обнаружения, количественного и качественного состава микробиоты кожи, слизистых оболочек зева и носа у больных с различными формами псориаза, а также взаимосвязи с клинической картиной.

Цель исследования. Изучение состава микробиоты кожи, слизистых оболочек зева и носа у больных с различными формами псориаза в сравнении со здоровыми лицами.

Материал и методы. Проводилось бактериологическое исследование поверхности псориазических элементов, содержимого пустул, слизистой оболочки носа и зева у 49 пациентов с генерализованным пустулезным псориазом, ладонно-подошвенным пустулезным псориазом, распространенным экссудативным псориазом, а также вульгарным псориазом с преимущественным поражением ладоней и подошв. Изучалась интенсивность ощущения зуда у пациентов по десятибалльной шкале.

Результаты. При бактериологическом исследовании патологических очагов на коже у пациентов с разными формами псориаза выделены различные микроорганизмы с преобладанием золотистого и эпидермального стафилококков. Показана функциональная статистически значимая связь между степенью интенсивности зуда и частотой обнаружения золотистого стафилококка.

Заключение. Обнаружение условно-патогенных микроорганизмов показывает возможную роль инфекции в развитии иммунного воспаления при псориазе. Выявленная закономерность интенсивности зуда и частоты обнаружения золотистого стафилококка на поверхности кожи больных псориазом может оказаться значимым фактором в современных представлениях о роли инфекции в развитии и течении псориаза.

Ключевые слова: **микробиота, вульгарный псориаз, пустулезный ладонно-подошвенный псориаз, генерализованный пустулезный псориаз, экссудативный псориаз.**

Skin microbiota in patients with psoriasis vulgaris and pustular psoriasis

E.A. Bakhlykova¹, N.N. Filimonkova², T.Kh. Timokhina¹, N.A. Kurlovich¹

¹ Tyumen State Medical Academy Ministry of Health of Russia
Odessa str., 54, Tyumen, 625000, Russia

² Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology
Shcherbakova str., 8, Ekaterinburg, 620076, Russia

In the dermatological community there is no consensus regarding the role of infectious factors in the origin, course, exacerbation of psoriasis. The authors conducted a study on frequency of detection, quantitative and qualitative composition of the microbiota of the skin, mucous membranes of the throat and nose of patients with various forms of psoriasis, the relationship with the clinical picture.

The goal of the study was to examine of the composition of the microbiota of the skin, the mucous membranes of the throat and nose of patients with various forms of psoriasis compared with healthy individuals.

Materials and methods: conducted bacteriological examination of the surface of psoriatic elements, the contents of the pustules, the mucous membranes of the throat and nose in 49 patients, of them with generalized pustular psoriasis, palmoplantar pustular psoriasis, common exudative psoriasis, and vulgar psoriasis, mainly affecting the palms and soles. Was to study the intensity of the sensation of itching in patients on a 10 — points scale.

Results: bacteriological examination of pathological lesions on the skin in patients with various forms of psoriasis highlighted various microorganisms in the diagnostically relevant concentrations with a predominance of gold and epidermal staphylococci. Shows the functional, statistically significant relations hip between the degree of intensity of itching and frequency of detection of *Staphylococcus aureus*.

Conclusion: detection of diagnostically significant quantities of conditionally pathogenic microorganisms with a predominance of gold and epidermal staphylococci shows the possible role of infection in the development of immune inflammation in psoriasis. This regularity of the intensity of itching and detection of *Staphylococcus aureus* on the surface of the skin of patients with psoriasis may be an important factor in the current understanding of the significance of the role of infection in the development and course of psoriasis.

Key words: microbiota, psoriasis vulgaris, pustular palmoplantar psoriasis, generalized pustular psoriasis, exudative psoriasis.

Corresponding author: elbah@yandex.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 2: 47—54.

■ К настоящему времени накоплен значительный материал о роли инфекционных агентов в возникновении, течении, активации и поддержании воспалительного процесса при псориазе. Предполагается, что экзотоксины и экзоферменты золотистого стафилококка и стрептококков выступают в качестве суперантигенов, способных связываться с белками главного комплекса гистосовместимости тканей на антигенпрезентирующих клетках и вызывать образование провоспалительных цитокинов, усиливающих пролиферацию кератиноцитов [1—4]. Принято считать, что при пустулезном псориазе содержимое пустул стерильно, хотя есть данные о присутствии золотистого стафилококка в гнойном содержимом пустул и в крови некоторых пациентов [5, 6].

Пустулезный псориаз относят к тяжелым, злокачественным формам заболевания. Данный вариант псориаза может проявляться в виде генерализованных (тип Цумбуша) или ограниченных (тип Барбера) высыпаний, располагающихся в области ладоней и подошв [1]. Эти формы встречаются при наличии или отсутствии псориаза в анамнезе, относятся к редко встречающимся формам заболевания, особенно тип Цумбуша [2]. Сложна и дифференциальная диагностика ладонно-подошвенных пустулезозов, относящихся к различным формам пустулезного псориаза [7].

Этиология и патогенез пустулезного псориаза до конца не выяснены, имеются данные о его мультифакториальности, участии генетических, экзо- и эндогенных факторов, значимой роли иммунных нарушений. Нередки случаи развития пустулезного псориаза после нерационального применения или резкой отмены глюкокортикостероидных препаратов, при назначении раздражающей местной терапии [1]. По данным некоторых исследований, провокаторами псориазического процесса часто являются стрептококки, золотистый стафилококк, а также микрофлора очагов хронической инфекции [2]. Принято считать, что стрептококковая инфекция провоцирует развитие каплевидного, пустулезного и обычного псориаза [1, 2, 8]. Предположительно ряд инфекционных агентов имеет антигенные детерминанты, близкие или идентичные тканевым антигенам человека. Поэтому бактериальная или вирусная инфекция может изменить иммунный ответ и явиться пусковым фактором в дебюте псориаза или его рецидивировании [3, 8]. В настоящее время активно рассматривается теория об инициации псориаза бактериальной микробиотой кожи, что приводит к развитию аномальной реакции вследствие генетических мутаций, главным образом поражающих врожденную иммунную систему [9]. Кожа больных псориазом может рассматриваться как периферический лимфоидный орган, в котором могут происходить такие события, как рекрутирование naïв-ных лимфоцитов, их пролиферация и антигенспецифическая дифференцировка в функционально зрелые

T-клетки [10]. Избыточный синтез провоспалительных цитокинов является причиной, запускающей начало процесса псориазического воспаления. Существенная роль в развитии псориазического воспаления отводится антимикробным пептидам. Клетки врожденной иммунной системы включают кератиноциты, тучные клетки и нейтрофилы и являются главным источником антимикробных пептидов, оказывающих бактерицидное действие на патогенные микроорганизмы [11].

Взаимодействие человека и его микрофлоры осуществляется в виде ассоциативного симбиоза. Патогенные и условно-патогенные микроорганизмы способны адгезироваться на клетках эпидермиса, размножаться и колонизировать окружающие ткани, вызывая развитие инфекционного воспаления. Ассоциативный симбиоз представляет собой многокомпонентную интегральную систему, включающую хозяина-человека в качестве макропартнера, стабильный доминантный микросимбионт в виде нормальной, индигенной или резидентной микрофлоры и минорные, транзиторные микросимбионты — патогенные и условно-патогенные микроорганизмы с разнонаправленными воздействиями. Симбиотическое сообщество человека и бактерий часто рассматривают как комплексную регуляторную систему, которая держит под контролем потенциально патогенные эндогенно и экзогенно проникающие возбудители [12]. Провести четкую границу между сапрофитами и условно-патогенными и патогенными микробами, входящими в состав нормальной микрофлоры, часто невозможно. Развитие патогенных свойств микроорганизма зависит от защитных факторов макроорганизма и участия эндогенной микрофлоры, конкурирующей с потенциальным возбудителем за пищевые и энергетические источники, препятствующие его колонизации [13].

На коже микроорганизмы подвержены действию бактерицидных факторов кислотности кожи. В нормальных условиях преимущественно обитают такие резидентные микроорганизмы, как *Staphylococcus epidermidis*, микрококки, сарцины, аэробные и анаэробные дифтероиды. *S. aureus*; стрептококки принято рассматривать как транзиторные микроорганизмы [14]. Среди бактерий полости рта в норме доминируют стрептококки (30—60% всей микрофлоры), также могут обитать некоторые роды спирохет, микоплазм, грибы рода *Candida* и разнообразные простейшие. В полости рта и носа *S. aureus* выделяют редко, в то время как *S. epidermidis* обычно обнаруживают [15]. Очевидно, что *S. aureus* как коагулазоположительный стафилококк в сравнении с коагулазоотрицательным *S. epidermidis* обладает большими патогенными и вирулентными свойствами, он является возбудителем около 120 инфекционных заболеваний, способен поражать любые ткани организма человека. Стафилококки представляют собой факультативные анаэробы, но лучше развиваются в аэробных условиях. Патогенность золотистого

стафилококка связана с его адгезией на рецепторах чувствительных клеток, колонизацией и агрессивными свойствами в подавлении фагоцитоза и индукции большого количества иммуноцитоклинов [14].

Все приведенные выше соотношения резидентной и транзитной флоры описываются на неповрежденной коже и слизистых оболочках практически здоровых лиц. Однако при псориазе имеет место очевидное нарушение барьерной функции кожи, изменение ее иммунных свойств. Роль условно-патогенных микроорганизмов в условиях иммунного воспаления при псориазе еще предстоит выяснить. Проведенные ранее исследования эпидермальной микрофлоры при псориазе обнаружили золотистый и эпидермальный стафилококки на пораженной псориазом и интактной коже пациентов, что позволило предположить их возможную триггерную роль в развитии заболевания [16]. Ряд исследователей утверждают о частом обнаружении грибкового обсеменения псориазических высыпаний в ассоциации с *S. aureus*, в особенности у пациентов с экссудативной и пустулезной формами псориаза [17]. Вероятно, грибково-бактериальные ассоциации, поддерживая хроническое воспаление в области псориазических высыпаний, приводят к затяжному течению болезни, сокращению сроков стабильной ремиссии. Кроме того, бактериологическое исследование псориазических бляшек показывает, что они часто бывают колонизированы *S. aureus* без каких-либо признаков инфекционного процесса [6]. Возможно, это объясняется повышенной при псориазе кожной продукцией антилейкопротеаз и преобладанием Th1 типа иммунного ответа над Th2 типом [18]. Одним из возможных механизмов образования пустул при пустулезном псориазе, наоборот, рассматривается снижение активности в коже антилейкопротеаз в результате дисбаланса системы протеаза/антипротеаза [19]. Пациенты с псориазом могут служить источником внутрибольничной инфекции, представлять определенную опасность для других пациентов, являясь активными распространителями потенциально патогенных микроорганизмов, особенно при иммунодефицитных состояниях [6].

Цель настоящего исследования — изучение микрофлоры кожи и слизистых оболочек зева и носа больных с различными формами псориаза, направленное на выявление корреляций между микробиологическими показателями и клиническими особенностями заболевания.

Материал и методы

Под наблюдением находились 49 пациентов: 3 (6,1%) — с генерализованным пустулезным псориазом (ГПП), 24 (49%) — с ладонно-подошвенным пустулезным псориазом (ЛППП), 3 (6,1%) — с распространенным экссудативным псориазом (ЭП), 19 (38,7%) — с вульгарным псориазом (ВП) с преимущественным

поражением ладоней и подошв (ВПП). Возраст пациентов колебался от 20 до 80 лет (средний возраст $43,8 \pm 5$ лет). Среди всех пациентов, находившихся под наблюдением, 30 (62%) злоупотребляли курением — от 0,5 до 1 пачки в день, а в группе ЛППП этот процент достигал 77. Длительность заболевания составляла от 3 мес. до 10 лет (в среднем $3,5 \pm 1,0$ года).

В группу сравнения входили 27 здоровых лиц: 13 (48,2%) мужчин и 14 (51,8%) женщин в возрасте от 18 до 58 лет (средний возраст $28 \pm 2,5$ года), не имеющих дерматологических заболеваний.

У пациентов всех групп проводилось микробиологическое исследование кожи в области бляшек и пустулезных элементов, преимущественно с кожи ладоней и подошв, а также слизистых оболочек зева и носа, согласно общепринятым рекомендациям [20]. У здоровых лиц группы сравнения материал на исследование брали также с кожи ладоней и подошв. Взятие материала осуществлялось до назначения лечения. Вскрытие пустул проводилось стерильной иглой. Кожу предварительно обрабатывали 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата, затем содержимое пустул помещали на тампоне в стерильную пробирку. С поверхности бляшек после обработки антисептиком материал отбирали путем прокатывания стерильного тампона по поверхности бляшек, содержимое помещали в стерильную пробирку. Взятие слизистого отделяемого верхних дыхательных путей проводилось утром натощак или через 2 ч после приема пищи и полоскания горла. Тампоном снимали слизь с миндалин, дужек мягкого нёба, задней стенки глотки. Материал со слизистой носа отбирали ватным тампоном из обеих ноздрей. Исследуемый материал отправляли в бактериологическую лабораторию не позднее 2 ч от момента взятия, где высевали на питательные среды. Определяли чувствительность микроорганизмов к антибиотикам дискодиффузионным методом [20]. Результаты обнаружения бактерий учитывались только в диагностически значимых концентрациях (не менее 10^3 КОЕ/см²), принятых для условно-патогенных микроорганизмов [14, 15]. Степень выраженности зуда оценивалась согласно визуально-аналоговой десятибалльной шкале [21] до и после окончания терапии: отсутствие зуда (0 баллов), слабый (1—4 балла), умеренный (5—7 баллов) и сильный (8—10 баллов).

Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью программного обеспечения Statistica для Windows (версия 6.0). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$, а при $p < 0,10$ различия оценивали как тенденцию. Определение достоверности различий двух распределений проводили с помощью критерия Стьюдента. Связи дихотомических и ранжируемых переменных определяли с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Для оценки силы связи в теории корреляции применялась шкала Чеддока.

Результаты исследования

Средний возраст больных в группе ГПП составил $48,3 \pm 11,93$ года. В одном из случаев ГПП развился на фоне длительного лечения псориатического артрита препаратом дипроспан, в другом — на фоне микстинвазии (описторхов, токсокар, лямблий), в третьем — после хирургического удаления ногтевых пластин. В силу тяжести заболевания пациенты переводились в отделение реанимации с назначением также антибактериальной и глюкокортикостероидной терапии. Осложнениями заболевания явились в одном случае синдром Иценко — Кушинга, в другом — тромбоз глубоких вен нижних конечностей. У всех пациентов с ГПП наблюдалось тяжелое течение заболевания, нарушение общего состояния в виде гипертермии, интоксикации, эритродермии, сгруппированность пустулезных высыпаний по типу «гнойных озер».

Анализ данных бактериологического исследования и характеристики зуда у пациентов с ГПП выявил в 2 случаях *S. aureus* в концентрации 10^3 и 10^7 КОЕ/см² на коже, *E. coli* 10^2 КОЕ/см² на слизистой зева, все пациенты отмечали балльную оценку зуда на уровне 7—10 баллов.

Средний возраст пациентов в группе ЭП составил $40,0 \pm 8,6$ года, все пациенты были мужского пола. ЭП развился на фоне ВП, благоприятным течением считался переход ЭП в ВП. Пациенты с ЭП имели распространенный процесс, поверхность бляшек представляла собой эрозированную поверхность ярко-красного цвета с чешуйко-корками. Анализ данных бактериологического исследования и характеристики зуда у пациентов с ЭП также выявил в 2 случаях *S. aureus* в концентрации более 10^6 КОЕ/см² на коже, отсутствие патогенной флоры на слизистой зева, носа, оценка интенсивности зуда — 3—5—7 баллов.

Средний возраст больных в группе с ЛППП составил $42,6 \pm 15,6$ года. Среди них мужчин было 46,2%, женщин — 53,8%. Пациенты с ЛППП отмечали следующие анамнестические факторы: тяжелую физическую работу на открытом воздухе, проживание в неблагоприятных метеорологических условиях, нахождение в местах заключения, наркозависимость, работу мясником, водителем, службу в армии, участие в боевых действиях, возникновение высыпаний после проведения маникюра и педикюра. Из перенесенных заболеваний пациенты отмечали ревматизм в детстве, описторхоз, остеомиелит гематогенный, частые ангины, возникновение заболевания после перелома конечности, сахарный диабет. Пациенты с ЛППП имели преимущественное поражение ладоней и подошв, выражающееся в виде пустул с мутным содержимым, с плотной крышкой, расположенных на эритематозно-сквамозном фоне в области тенара и гипотенара.

Средний возраст пациентов в группе с ВПЛП составил $44,8 \pm 19,7$ года, мужчин было 54,5%, женщин — 45,5%. Процесс либо был изолированным,

либо сочетался с псориатическими бляшками другой локализации. Пациенты с ВПЛП имели поражение ладоней и подошв в виде выраженной инфильтрации, гиперемии, обильного сквамозного шелушения.

Результаты бактериологического исследования кожи кистей и стоп у пациентов с ЛППП и ВПЛП в сравнении со здоровыми лицами представлены в табл. 1.

S. aureus в концентрации 10^3 — 10^6 КОЕ/см² был выявлен на коже кистей рук у 5 (20,8%) больных ЛППП, на коже стоп — у 4 (16,6%) пациентов с ЛППП. У пациентов с ВПЛП *S. aureus* с кожи кистей рук и стоп высевался достоверно чаще, чем у пациентов с ЛППП и здоровых лиц; у 10 (52,6%) с кожи ладоней и у 9 (47,3%) с кожи подошв. *S. epidermidis* на коже кистей рук и стоп выявлялся реже — у 3 (15,8%) пациентов соответственно. Также в 4 (21%) случаях с кожи стоп был получен рост *C. albicans*, что достоверно выше, чем у пациентов с ЛППП и здоровых лиц. У здоровых лиц при исследовании кожи ладоней и подошв *S. aureus* выделялся достоверно редко — у 2 (7,4%) и 3 (11,1%) соответственно.

Результаты бактериологического исследования слизистой оболочки носа и зева пациентов с ЛППП и ВПЛП в сравнении со здоровыми лицами представлены в табл. 2.

В группе ЛППП *S. aureus* как наиболее патогенный микроорганизм выделялся со слизистой зева у 4 (16,6%) пациентов, *S. epidermidis* — со слизистой носа у 6 (25%) больных. В группе ВПЛП *S. aureus* со слизистой зева и носа высевался у 4 (21%) и 5 (26,3%) пациентов соответственно; *S. epidermidis* также обнаруживался у 6 (31,5%) пациентов в зеве и у 4 (21%) — на слизистой носа. Однако статистически значимых различий со здоровыми пациентами получено не было. *Str. haemolyticus-α*, считающийся условно-патогенным микроорганизмом, со слизистой зева высевался у 6 (25%) пациентов с ЛППП и у 5 (26,3%) пациентов с ВПЛП, что достоверно выше, чем у здоровых лиц. В группе здоровых лиц *S. aureus* высевался достаточно редко, со слизистой зева — у 2 (7,4%), со слизистой носа — у 5 (18,5%).

Корреляционный анализ выявил соотношение интенсивности зуда и частоты обнаружения микроорганизмов у пациентов с ЛППП (табл. 3). Большинство пациентов с ЛППП (58,3%) имеют низкие показатели интенсивности зуда, причем у этих пациентов с меньшей (7,1%) частотой высевался *S. aureus*, а с большей (50%) — *S. epidermidis*. У пациентов с высоким и очень высоким показателями зуда преимущественно высевался *S. aureus* — у 4 (57,1%) и 2 (66,6%) соответственно. У всех пациентов не обнаруживался условно-патогенный грибок *C. albicans*. Случаи отсутствия роста микроорганизмов на питательных средах наблюдались преимущественно у пациентов с низким уровнем интенсивности зуда — у 7 (50%).

Соотношение частоты обнаружения микроорганизмов и интенсивности зуда у пациентов с ВПЛП представлено в табл. 4. Большинство пациентов с ВПЛП имели

Таблица 1

Результаты бактериологического исследования кожи кистей рук и стоп у больных псориазом и здоровых лиц

Возбудитель	Локализация	Количество микроорганизмов, КОЕ/см ²	Пациенты с ЛППП	Пациенты с ВПЛП	Здоровые (n = 27)
			(n = 24)	(n = 19) абс. (%)	
<i>S. aureus</i>	Кисть	10 ³ —10 ⁶	5 (20,8)*	10 (52,6)**	2 (7,4)
<i>S. epidermidis</i>	Кисть	10 ³ —10 ⁶	7 (29,5)	3 (15,8)	6 (22,2)
<i>S. aureus</i>	Стопа	10 ³ —10 ⁶	4 (16,6)*	9 (47,3)**	3 (11,1)
<i>S. epidermidis</i>	Стопа	10 ³ —10 ⁶	10 (41,6)	3 (15,8)	5 (18,5)
<i>C. albicans</i>	Стопа	10 ³ —10 ⁶	0*	4 (21)**	0

Примечание. Статистически значимые различия $p \leq 0,05$ при сравнении: * — группы пациентов с ЛППП с группой ВПЛП; ** — группы пациентов с ВПЛП и здоровых лиц.

Таблица 2

Результаты бактериологического исследования слизистой оболочки носа и зева пациентов с псориазом и здоровых лиц

Возбудитель	Локализация	Количество микроорганизмов, КОЕ/см ²	Пациенты с ЛППП	Пациенты с ВПЛП	Здоровые (n = 27)
			(n = 24)	(n = 19) абс. (%)	
<i>S. aureus</i>	Зев	10 ³ —10 ⁶	4 (16,6)	4 (21)	2 (7,4)
<i>S. epidermidis</i>	Зев	10 ³ —10 ⁶	4 (16,6)	6 (31,5)	4 (14,8)
<i>Str. haemolyticus-α</i>	Зев	10 ³ —10 ⁶	6 (25)*	5 (26,3)**	0
<i>S. saprophyticus</i>	Зев	10 ³ —10 ⁶	3 (12,5)	0	0
<i>Neisseria spp.</i>	Зев	10 ³ —10 ⁶	3 (12,5)	2 (10,5)	0
<i>S. aureus</i>	Нос	10 ³ —10 ⁶	2 (8,3)	5 (26,3)	5 (18,5)
<i>S. epidermidis</i>	Нос	10 ³ —10 ⁶	6 (25)	4 (21)	8 (29,6)

Примечание. Достоверные различия $p \leq 0,05$ при сравнении: * — группы пациентов с ЛППП и здоровых лиц; ** — группы пациентов с ВПЛП и здоровых лиц.

Таблица 3

Показатели зуда и частота обнаружения бактерий у пациентов с ЛППП (n = 24)

Показатель	Интенсивность зуда		
	0—4 балла n = 14 (58,3%)	5—7 баллов n = 7 (29,2%)	8—10 баллов n = 3 (12,5%)
Среднее значение показателей зуда, баллы ($M \pm m$)	1,92 ± 0,21	6,42 ± 0,72	9 ± 0,93
<i>S. aureus</i> (10 ³ —10 ⁶ КОЕ/см ²), абс. (%)	1 (7,1)	4 (57,1)	2 (66,6)
<i>S. epidermidis</i> (10 ³ —10 ⁶ КОЕ/см ²), абс. (%)	7 (50)	2 (28,5)	3 (100)
<i>C. albicans</i> , абс. (%)	0	0	0
Нет роста, абс. (%)	7 (50)	1 (14,3)	0

Примечание. Здесь и в табл. 4: коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен 1.000 между интенсивностью зуда и обнаружением *S. aureus* и *S. epidermidis*. Связь между исследуемыми признаками — прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока — функциональная. Зависимость признаков статистически значима ($p < 0,05$).

высокие показатели интенсивности зуда: 5—7 баллов — у 12 (63,2%) больных, 8—10 баллов — у 2 (10,5%), зуд низкой интенсивности был только у 5 (26,3%) пациентов. У большинства пациентов высевался *S. aureus*, реже — *S. epidermidis*. У 4 (33,3%) пациентов обнаружили *C. albicans* при показателях зуда 5—7 баллов.

Обсуждение

В результате проведенного нами исследования установлено, что при ВПЛП более патогенный *S. aureus* обнаруживается достоверно чаще, чем при пустулезном псориазе, что, вероятно, объясняется особенностями локализации и клинической картины процесса.

Таблица 4

 Показатели зуда и частота обнаружения бактерий у пациентов с ВПЛП ($n = 19$)

Показатель	Интенсивность зуда		
	0—4 балла $n = 5$ (26,3%)	5—7 баллов $n = 12$ (63,2%)	8—10 баллов $n = 2$ (10,5%)
Среднее значение показателей зуда, баллы ($M \pm m$)	3,5 ± 0,39	6,37 ± 0,88	9,0 ± 0,8
<i>S. aureus</i> (10^3 — 10^6 КОЕ/см ²), абс. (%)	1 (20)	8 (66,6)	2 (100)
<i>S. epidermidis</i> (10^3 — 10^6 КОЕ/см ²), абс. (%)	3 (60)	2 (16,6)	0
<i>C. albicans</i> , абс. (%)	0	4 (33,3)	0
Нет роста, абс. (%)	1 (20)	1 (8,3)	0

При ВП в роговом слое клетки располагаются более беспорядочно с широкими и многочисленными межклеточными промежутками, создавая условия для обитания бактерий. Известна активация мононуклеарной фагоцитарной системы при псориазе, что позволяет предотвратить развитие вторичной инфекции. При пустулезном псориазе гиперкератоз не выражен, количество чешуек незначительно, имеющиеся пустулы содержат нейтрофильные гранулоциты, представляющие собой лизированные лейкоциты. Выявленная корреляция частоты обнаружения *S. aureus* и проявления зуда у больных с различными клиническими формами псориаза, возможно, связана с выраженными антигенными свойствами микроорганизма, выделением его экзотоксинов, влияющих на повреждение тканей и провоцирующих ответную иммунную реакцию организма. Отсутствие ярковыраженных проявлений инфицирования при псориазе можно объяснить преобладанием иммунного ответа Th2 типа, а также продукцией антимикробных пептидов, вырабатываемых в результате взаимодействия структур микробов с сигнальными рецепторами клеток. Антимикробные пептиды подавляют микроорганизмы, обладают адьювантными и хемотаксическими свойствами, участвуют в опсонизации микробов, регуляции воспаления и формирования приобретенного иммунитета [22].

Выводы

1. У пациентов с ГПП, ЭП, ЛППП, ВПЛП при бактериологическом исследовании патологических очагов на коже выделены различные микроорганизмы в диагностически значимых концентрациях с преобладанием золотистого и эпидермального стафилококков ($p < 0,05$).

2. Обладая значимым патогенным потенциалом, золотистый стафилококк способен провоцировать и участвовать в воспалительном процессе на коже, что подтверждается выявлением высоких концентраций *S. aureus* у большинства обследуемых пациентов с ГПП и ЭП.

3. *S. aureus* на коже ладоней и подошв у пациентов с ЛППП выявлялся достоверно чаще в сравнении со здоровыми лицами, но реже, чем у пациентов с ВПЛП.

4. Не выявлено достоверных различий между обнаружением *S. aureus* и *S. epidermidis* на слизистой носа и зева у пациентов с ЛППП и ВПЛП по сравнению со здоровыми лицами. Однако условно-патогенный *Str. haemolyticus-α* на слизистой зева у пациентов данных групп обнаруживался достоверно чаще, чем у здоровых лиц.

5. Грибы *C. albicans* высевались только у пациентов с ВПЛП с кожи подошв и в ассоциации с бактериями.

6. Интенсивность зуда, расцениваемая как умеренная и сильная, наблюдалась достоверно чаще у пациентов с ГПП, ЭП и ВПЛП. Большинство пациентов с ЛППП расценивали зуд как слабый и умеренный. Выявлена достоверная зависимость частоты обнаружения *S. aureus* в данных группах от показателей интенсивности зуда: чем выше показатель интенсивности зуда, тем чаще выявлялся *S. aureus*.

Заключение

Около столетия назад R. Crocker предположил возможность дебюта и обострения псориаза в связи с ослаблением иммунной защиты к бактериям кожи. Бактериологическое исследование кожи пациентов с псориазом является важным и незаслуженно забытым методом, также появляются новые современные молекулярные методики идентификации микроорганизмов (масс-спектрометрия, полимеразная цепная реакция и пр.). Обнаружение условно-патогенных микроорганизмов с преобладанием золотистого и эпидермального стафилококков предполагает возможную роль инфекции в развитии и/или поддержании иммунного воспаления при псориазе. Результаты наших исследований показывают достоверно более высокое обсеменение микроорганизмами кожи пациентов с различными формами псориаза, чем кожи здоровых лиц. Выявленная закономерность интенсивности зуда и обнаружения золотистого стафилококка на поверхности кожи больных псориазом может оказаться новым фактором в современных представлениях о значимости роли инфекции в развитии и течении псориаза. ■

Литература

1. Skripkin Y.K., Butov Y.S., Ivanov O.L. Dermatovenereology. National leadership. M: GEOTAR-Media, 2013. [Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Иванов О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа 2013.]
2. Molochkov C.A., Badokin V.V., Albanova V.I., Volnuhin V.A. Psoriasis and psoriatic arthritis. M: Association of scientific, KMK Author Academy; 2007. [Молочков В.А., Бадокин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А.. Псориаз и псориатический артрит. М: Товарищество научных изданий КМК Авторская академия 2007.]
3. Baker B.S., Powles A.V., Malkani A.K. et al. Altered cell-mediated immunity to group A haemolytic streptococcal antigens in chronic plaque psoriasis. Br J Dermatol 1991; 125: 38—42.
4. Teraki Y., Shiohara T. Apoptosis and the skin. Europ J dermatol 1999; (9): (2): 413—426.
5. Sharapova J., Short N., Panchenko M.A. About pustular psoriasis. J Dermatol Venereol 1983; (9): 35—38. [Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Панченко М.А. О пустулезном псориазе. Вестн дерматол венерол 1983; (9): 35—38.]
6. Noble U. K. Microbiology of human skin. Moscow: Medicine, 1986. [Нобл У.К. Микробиология кожи человека. М: Медицина 1986.]
7. Bakhlykova E.A., Filimonkova N.N., Kurlovich N.A., Matushevich S.L. Pustular disease of palms and soles. Clin dermatol venereol 2014; (6): 91—96. [Бахлыкова Е.А., Филимонкова Н.Н., Курлович Н.А., Матусевич С.Л. Пустулезные заболевания ладоней и подошв. Клин дерматол венерол 2014; (6): 91—96.]
8. Koshkin S.C., Chermnykh T.C., Korobeinikova S.S. To the question of the pathogenesis of psoriasis. Clin dermatol venereol 2008; 1: 32—35. [Кошкин С.В., Черных Т.В., Коробейникова С.С. К вопросу о патогенезе псориаза. Клин дерматол венерол 2008; 1: 32—35.]
9. Fry L., Baker B.S., Powles A.V., Engstrand L. Psoriasis is not an autoimmune disease? John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd, Exper Dermatol 2014: 1—4.
10. Khairutdinov V.R. Role of the immune system of the skin in psoriasis pathogenesis. Immunopathol, Allergol, Infectol 2012; (2): 54—61. [Хайрутдинов В.Р. Роль иммунной системы кожи в патогенезе псориаза. Иммунопатол, аллергол, инфектол 2012; (2): 54—61.]
11. Morizane S., Gallo R.L. Antimicrobial peptides in the pathogenesis of psoriasis. J Dermatol 2012; 39: 225—230.
12. Bukharin O.C., Lobanova E.C., Perunova N.B. Usvyatsov B.J., S. Cherkasov Century Symbiosis and its role in infection. Ekaterinburg: Ural branch of the Russian Academy of Sciences; 2011. [Бухарин О.В., Лобакова Е.С., Перунова Н.Б., Усвяцов Б.Я., Черкасов С.В. Симбиоз и его роль в инфекции. Екатеринбург: УрО РАН 2011.]
13. Bukharin O.C., Malyshev A.C., Gilmutdinov F. Ecology of microorganisms person. Ekaterinburg: Ural branch of the Russian Academy of Sciences; 2006. [Бухарин О.В., Вальшев А.В., Гильмутдинова Ф.Г. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН 2006.]
14. Borisov L.B. Medical Microbiology, Virology, immunology. M: MIA; 2005. [Борисов Л.Б. Мед микробиол, вирусол, иммунол. М: МИА 2005.]
15. Pozdeev O.K. Medical Microbiology. M: GEOTAR-MED, 2002. [Поздеев О.К. Мед микробиол. М: ГЭОТАР-МЕД 2002.]
16. Astasurov H., Syzon O. Profile of epidermal microflora in psoriatic patients. JEADV Abstracts of the 4th Congress of the Psoriasis International Network 4—6 July 2013 Paris, France, p. 178.
17. Faizullina C.A., Faizullin A.Y., Brigadnov N.I., Glushko A. Mycotic colonization in complicated forms of psoriasis: diagnosis and treatment. Clin dermatol venereol 2008; (3): 32—34. [Файзуллина В.А., Файзуллин А.Ю., Бригаднов Н.И., Глушко М.А. Микотическая колонизация при осложненных формах псориаза: диагностика и лечение. Клин дерматол венерол 2008; (3): 32—34.]
18. Farber E.M., Nall L. Epidemiology, natural history and genetics. Psoriasis, third edition. Marcel Dekker Inc, New York, Basel, HongKong, 1998.
19. Wolf K., Goldsmith L., Katz S., Gilchrist B., Paller E. Level Doctor of Dermatology Fitzpatrick in clinical practice. Trans. with eng.; General Ed. by Acad. A.A. Kubanova. M: BINOM 2012; 1: 232. [Вольф К., Голдсмит Л., Кац С., Джилкест Б., Паллер Э., Леффель Д. Дерматология Фитцпатрика в клинической практике. Пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М: БИНОМ 2012; 1: 232.]
20. Skala L.H., Sidorenko S.C., Nekhoroshev A.G., Lukin I.N. Practical aspects of modern clinical Microbiology. M: Tver: Triad, 2004. [Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г., Лукин И.Н. Практические аспекты современной клинической микробиологии. М: Тверь: Триада 2004.]
21. Adaskevich V.P. Diagnostic indices in dermatology. Medical book. 2004. [Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. Медицинская книга 2004.]
22. Karaulov A.C., Vykov S.A., Vykov A.C. Immunology, microbiology and immunopathology of the skin. M: BINOM 2012. [Караулов А.В., Быков С.А., Быков А.С. Иммунол, микробиол и иммунопатол кожи. М: БИНОМ 2012.]

об авторах:

Е.А. Бахлыкова — к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России

Н.Н. Филимонкова — д.м.н., доцент ГБУ СО «УрНИИДВИИ», Екатеринбург

Т.Х. Тимохина — д.б.н., зав. кафедрой микробиологии ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России

Н.А. Курлович — к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье