

РОЛЬ МІКРОБНИХ АСОЦІАЦІЙ В РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙ З УШКОДЖЕННЯМ ШКІРИ

©*В. А. Бочаров, **В. Є. Гладчук, ***В. В. Бочарова

*Одеський медичний інститут Міжнародного гуманітарного університету

**Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

***Запорізький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. На сьогодні шкіру розглядають не тільки як найбільший орган організму людини, але й як рубіжний форпост імунного захисту. Її фізіологічний стан значною мірою залежить від стану симбіотичної мікробіоти. Завдяки фізіологічним мікробним асоціаціям та метаболічній активності шкіра здатна протидіяти колонізації епідермальних дермальних структур патологічними мікроорганізмами. Під спостереженням перебували хворі на вугрову хворобу та мікоз стоп, яким були проведені бактеріоскопічні та культуральні дослідження мікробіоти шкіри. Встановлено, що у хворих на вугрову хворобу мають місце достовірні зміни складу (як кількісні, так і якісні) «мікробного пейзажу», зокрема – зростання кількості грампозитивної флори; при мікозах стоп у переважній більшості хворих спостерігається «моноваріантне мікотичне інфікування» (89,8 %). Отже, мікробні асоціації шкіри за фізіологічних умов при дії несприятливих факторів зазнають суттєвих змін, що призводить до активації патогенної (та/або умовно патогенної) мікробіоти, яка має певну «тропність» до місць пошкодження шкіри (при вугровій хворобі – т. з. «себорейні місця», при мікозах стоп – їх міжпальцеві складки, склепіння стоп, підшви).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мікробіота шкіри, мікози стоп, вугрова хвороба.

Вступ. Фізіологічний стан шкіри значною мірою залежить від її симбіотичної мікробіоти, яка завдяки своїй кооперації (асоціації) та метаболічній активності у здорової людини протидіє колонізації епідермо-дермальних структур патогенними мікроорганізмами. Утворення фізіологічної мікробіотою різноманітних органічних кислот, бактеріоцинів, перекисів, антибіотиків сприяє забезпеченню «колонізаційної резистентності шкіри» (одночасно з факторами, які залежать від організму хазяїна – продукція імуноглобулінів, жирних кислот, лізоциму та ін.). Тобто, мікробні асоціації на (в) шкірі відіграють роль як в розвитку, так і в запобіганні її інфекційним ушкодженням. Резидентна мікрофлора пригнічує ріст патогенних мікроорганізмів (конкурентний механізм). «Зовнішні» антимікробні механізми глікофінголіпіди, які виділяє епідерміс, вільні жирні кислоти, а також секрет потових та сальних залоз, які виділяють на поверхні шкіри антибактеріальні антитіла, переважно IgA), вже при першому контакті зі збудниками її інфекцій (грибами, бактеріями, вірусами) забезпечують збереження внутрішнього середовища організму людини (бар'єрна функція). Якщо з різноманітних причин ця захисна функція та цілісність шкіри порушуються, це негативно впливає на весь організм [1–4].

Сприяють розвитку інфекційних захворювань шкіри насамперед дефекти процесів фагоцитозу, причому як з боку т. з. «професійних фагоцитів» (нейтрофілів), так і з боку макрофагів (які меншою мірою виконують функцію фагоцитів). У літературі є дані про те, що клітини Лангерганса, окрім своєї основної (антигенпрезентувальної) функції, можуть безпосередньо здійснювати і бактерицидний ефект [6, 7].

Крім вищезазначених факторів вродженого імунітету, в шкірі функціонують і механізми набутої (адаптивної) імунної відповіді. Особливостями її є антигенспецифічність та зв'язок з функцією імунологічної пам'яті, а до відповідних структурних компонентів належать антигенпрезентуючі клітини (Лангерганса та ін.), лімфоцити (резидентні та мігруючі), ендотеліоцити. До зазначеного основного комплексу, який здійснює активний імунний контроль, можна віднести і кератиноцити, які є найчисельнішими клітинами епідермісу, причому – імунологічно активними. Ці клітини ініціюють клітинно опосередковану імунну відповідь безпосередньо в шкірі завдяки викиду цитокінів та експресії молекул адгезії [6, 7].

У цьому зв'язку вивчення стану мікробіоти шкіри при інфекційних її захворюваннях є актуальною проблемою [8]. Наші дослідження є фрагментом комплексної НДР з номером державної реєстрації 0208U004249.

Мета дослідження – вивчити стан мікробіоти шкіри у хворих на мікози стоп та вугрову хворобу, визначити роль мікробних асоціацій у розвитку патогенетичних змін при цих дерматозах.

Матеріали та методи. Під спостереженням було 65 пацієнтів з вугровою хворобою (у віці від 16 до 26 років; осіб чоловічої статі – 28, жіночої – 37; тривалість захворювання – від 2 до 10 років). Клінічна картина захворювання характеризувалась наявністю на фоні сальної та пористої шкіри обличчя, спини, грудної клітки комедонів (відкритих – з чорною пробкою та закритих – з білою), а також – вугрової висипки запального характеру (папул, пустул різної величини), синюшних плям, депігментованих рубчиків.

Для проведення мікробіологічного обстеження пацієнтів з вугровою хворобою використовували методику Williamson et Kligman [2001]: стерильним ватним тампоном, змоченим в поживному бульйоні, проводили змив з 1 см² поверхні шкіри. В подальшому з взятого матеріалу готували розведення та здійснювали посів певного об'єму на високоселективні поживні середовища: агарі (кров'яний, жовтково-сольовий), середовища (Сабуро, Ендо) та ін. Посіви поміщали в термостат при температурі 37°C на 24 – 48 годин. Через вказаний термін вирощування культур мікроорганізмів

чашки виймали з термостата, розташовували в апараті для підрахування колоній; враховували кількість колоній на одиницю см².

Мікробіоту шкіри у 640 хворих на мікози стоп (чоловіків у віці від 18 до 55 років) досліджували стандартними бактеріоскопічними та культуральними методами.

Результати та їх обговорення. На рисунку 1 наведені дані мікробіологічного обстеження пацієнтів з вугровою хворобою у порівнянні з контрольною групою (20 здорових осіб віком від 16 до 26 років, чоловіків – 11, жінок – 19).

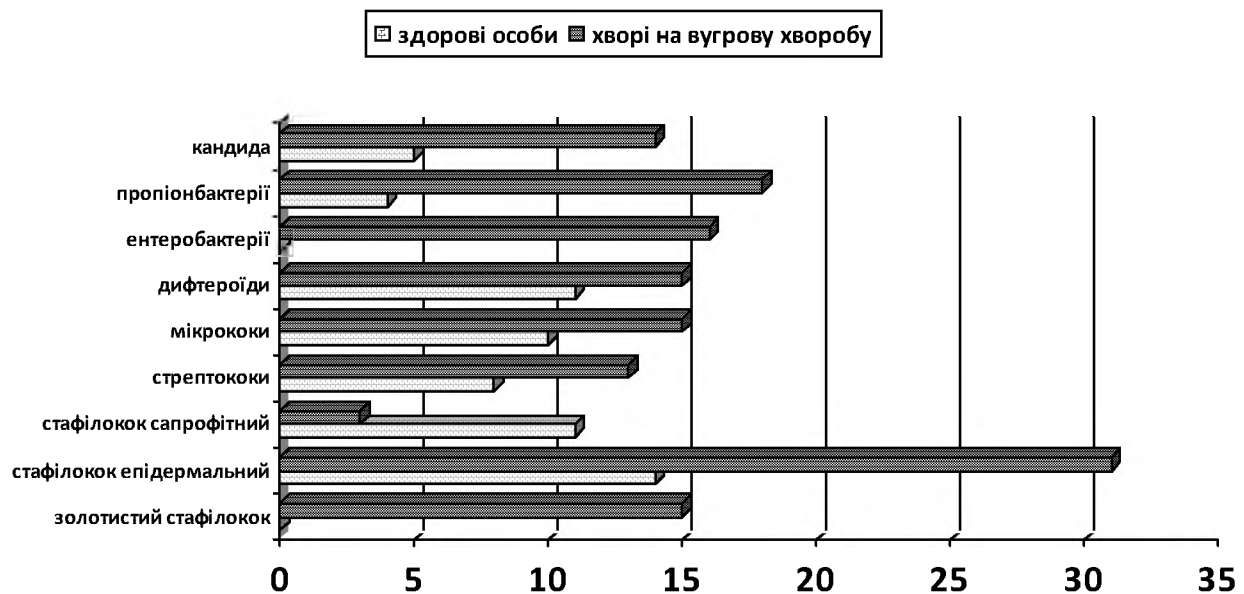


Рис. 1. Склад мікробіоти шкіри та його кількісні зміни у хворих на вугрову хворобу (в кількості мікробів на 1 см²; показники достовірності «р» – в тексті).

Згідно з даними, наведеними на рисунку 1, у хворих на вугрову хворобу мають місце ознаки дисбіозу (кількісні та якісні порушення складу мікробіоти шкіри). Достовірно ($p < 0,05 - 0,001$) зростає кількість грампозитивної флори (особливо епідермальних стафілококів; з грамнегативної флори – значно збільшується кількість пропіонбактерій). Крім зазначених зрушень надзвичайно важливим для патогенезу захворювання є поява на шкірі патогенних стафілококів та ентеробактерій, які взагалі не притаманні цьому біотопу. Крім мікрофлори збільшується також кількість грибів роду кандиди. Всі ці зміни можуть впливати на розвиток комплексних порушень захисних механізмів організму хворих (доімунних, імунних, толерантної реактивності). Крім того, отримані дані можуть свідчити про те, що в глибоких шарах шкіри (насамперед в волосяних фолікулах, протоках сальних та потових залоз) з мікробних асоціацій превалюють грампозитивні бактерії – стафілококи (епідермальні та інші коагулонегативні), бактерії (пропіон-, коринеформні), стрепто- та мікрококи, гриби дріжджоподібні. При ослабленні резистент-

ності організму на шкірі збільшується кількість грамнегативних бактерій. Ці особливості диктують необхідність їх урахування при проведенні лікування чи косметологічних процедур пацієнтам з вугровою хворобою [9, 10].

На рисунку 2 наведено дані, отримані стосовно мікробних асоціацій у разі розвитку мікотичного пошкодження шкіри стоп.

Згідно з даними, наведеними на рисунку 2, найчастіше мікоз стоп у шахтарів спричинювався одним грибом (у 575 – 89,8 %): *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* (у 204 – 31,9 %) та *Trichophyton rubrum* (у 371 – 57,9 %) – «моноваріанти мікотичного інфікування».

У 32 (5 %) обстежених хворих в одному і тому ж місці пошкодження мікотичною інфекцією шкіри виявляли одночасно два збудники (зазвичай – разом із *Candida albicans*) – «комбінований варіант мікотичного інфікування».

У 19 (3 %) спочатку захворювання виявляли одного збудника, при повторному дослідженні (через деякий час) – іншого («послідовний варіант мікотичного інфікування»).

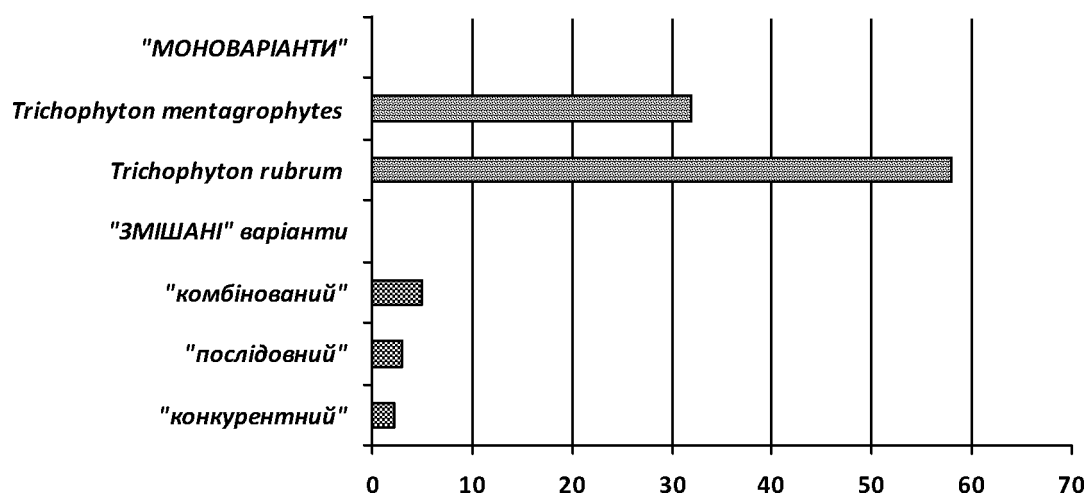


Рис. 2. Варіанти мікотичного інфікування при мікозах стоп.

У 14 (2,2 %) різні вогнища пошкодження шкіри у одного і того ж хворого спричинялись різними збудниками (в міжпальцевих складках – *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, на підшвах – *Trichophyton rubrum*) – «конкурентний варіант мікотичного інфікування».

Хоча змішане мікотичне інфікування зустрічається нечасто, воно підтверджує той факт, що поділ мікозів стоп на «епідермофітію» (у разі інфікування *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* міжпальцевих складок чи склепіннях стоп) та «руброфітію» (у разі інфікування *Trichophyton rubrum* з проявами мукоподібного лущення підшв) має умовний характер, оскільки подібну клінічну картину можуть спричиняти різні дерматофіти [1].

Висновки. Мікробні асоціації, які утворюються на/в шкірі за фізіологічних умов («нормофлора»)

при дії несприятливих факторів екзо- чи ендогенного походження зазнають суттєвих змін, що призводить до активації патогенної (та/або умовно патогенної) мікробіоти, яка, у свою чергу, має певну «тропність» до місць пошкодження шкіри (при вугровій хворобі – т. з. «себорейні місця», при мікозах стоп – міжпальцеві складки, склепіння стоп, підшви).

Перспективи подальших досліджень.

Перспективою подальших досліджень може стати урахування «тропності» збудників інфекційних захворювань шкіри до її певних ділянок з наступним специфічним їх пошкодженням при проведенні лікувальних заходів, а також – з метою профілактики ускладнень перебігу захворювань і їх рецидивів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Родионов А. Н. Грибковые заболевания кожи : руководство для врачей (2-е изд.) / А. Н. Родионов. – СПб. : Питер, 2000. – 288 с.

2. Кубанова А. А. Акне : клинические рекомендации (Российское общество дерматовенерологов) / А. А. Кубанова. – М. : ДЭКС-Пресс, 2010. – 28 с.

3. Сергеев И. В. Акне: патогенез и современные методы лечения / И. В. Сергеев, Ю. М. Криницина // Лечащий врач. – 2005. – № 6. – С. 15–18.

4. Melnik B. FGFR2 signaling and the pathogenesis of acne / B. Melnik, G. Schmitz // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2008. – Vol. 6 (9). – P. 721–728.

5. Кожа как орган иммунной системы / Т. Э. Боровик, С. Г. Макарова, С. Н. Дарчия [и др.] // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 2. – С. 132–137.

6. Иммуномодуляция рибомунилом репаративных процессов в коже крыс / В. В. Базарный, И. Е. Валамина,

Е. А. Тихонина [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143. – С. 660–662.

7. Петрович А. Биоревитализация в терапии угревой болезни / А. Петрович // Инъекционные методы в косметологии. – 2009; октябрь. – С. 42–47.

8. Маштакова І. Комплексне лікування вугрової хвороби з урахуванням гормонального фону і мікробіоценозу шкіри / І. Маштакова, Г. Огурцова // Доктор. – 2005. – № 1. – С. 27–29.

9. Ваисов А. Ш. Использование химического пилинга в комплексной терапии угревой болезни / А. Ш. Ваисов, В. А. Абрамова // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2006. – № 3. – С. 39–41.

10. Молочков В. А. Комплексное лечение вульгарных угрей / В. А. Молочков, М. В. Шишкова, Л. В. Корнева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – № 2. – С. 61–63.

THE ROLE IN THE DEVELOPMENT ASSOCIATION MICROBIAL INFECTIONS FROM DAMAGE TO THE SKIN

©***V. A. Bocharov**, ****V. Ye. Hladchuk**, *****V. V. Bocharova**

**Odessa Medical Institute International Humanitarian University*

***Donetsk National Medical University by M. Horky*

****Zaporizhzhya State Medical University*

SUMMARY. At present, the skin is regarded not only as the largest organ of the human body, but also a landmark outpost of the immune system. Its physiological state is largely dependent on the symbiotic microbiota. Due to the physiological microbial associations and metabolic activity of the skin is able to resist the colonization of the epidermal-dermal structures pathological microorganisms. The observation suffering from acne and athlete's foot, which were held bacterioscopic and cultural study of the microbiota of the skin. Established that patients with acne there are reliable changes in the composition (both quantitative and qualitative) "microbial landscape", in particular – increase the number of gram-positive flora; athlete's foot while the vast majority of patients have "monovariante fungal infection" (89.8 %). Thus, microbial associations skin under physiological conditions by the unfavorable undergo significant changes, leading to the activation of pathogenic (and / or conditionally) microbiota, which has a certain "tropism" to the damage to the skin (with acne – "Seborrheic place", with athlete's foot – they mizhpaltsovi fold arch feet, soles).

KEY WORDS: microbiota of the skin, athlete's foot, acne.

Отримано 14.04.2014