

3. Ghadially F. N., Barton B.W., Kerrige D.F. // Cancer. – 1963. – V. 16. – P. 603-611
4. Harwood C., McGregor J., Proby C., Breuer J. // J. Clin. Pathol. – 1999. – V. 52. – P. 249-253.
5. Hopfil R.M., Schir M.M., Fritsch P.O. // Arch. Dermatol. – 1992. – V. 128. – P. 563-564.
6. Forslund O., De Angelis P.M., Beigi M. et al. // J.Cutan.Pathol. – 2003. – V. 30. – P. 423-429.
7. Stockfelth E., Meinke B., Arudt R. // Dermatology. – 1999. – V. 198. – P. 122-125.
8. Trowell H.E., Dyall-Smith M.L., Dyall-Smith D.J. // Arch. Dermatol. – 1990. – V. 126. – P. 1654.
9. de Villiers E., Faquet C., Broker T. et. al. // J. Clinical. Virology. – 2004. – V. 324. – P. 17-27.
10. Zur H.H. // Biochim. Biophys. Acta. – 1996. – V. 1288. – P. 55-78.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ВИРУСО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ АССОЦИАЦИЙ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Е.С. Козлова, А.С. Быков, А.Ю. Кладова, Д.А. Куевда

ММА им. И.М. Сеченова

ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Состояние нормальной микрофлоры человека является одним из важных показателей здоровья организма. Количественные и видовые изменения в составе нормофлоры организма могут быть причиной или следствием как развития патологических процессов, так и потенцирование уже имеющихся заболеваний, в том числе таких хронических дерматозов, как псориаз. На сегодняшний день псориаз является наиболее распространенным хроническим заболеванием кожи, частота которого среди населения составляет около 3%, причем за последние 10-15 лет заболеваемость продолжает увеличиваться.

Триггерными механизмами при псориазе могут являться различные инфекционные факторы, в том числе – представители вирусов и бактерий, однако сведений об их встречаемости недостаточно. Предполагается, что суперантигены микробов, в частности стафилококков, стимулирующие Т-лимфоциты, играют провоцирующую роль при псориазе. При этом исследователи рассматривают в качестве потенциальной опасности не столько внутренние очаги стафилококковой инфекции, сколько массивную колонизацию кожи стафилококками. Считается, что колонизация кожи *S. aureus* играет важную роль в патогенезе различных дерматозов, в том числе и псориаза [6]. Возможно, активное заселение кожи у больных псориазом различными микроорганизмами происходит в результате снижения бактерицидной функции кожи, что, в свою очередь, зависит от благоприятного сочетания факторов врожденного иммунитета.

Целью работы явилось изучение состава одних из основных условно-патогенных представителей микробиоценоза кожи – стафилококков и папилломавирусов.

В последнее время отмечается неуклонный рост заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. Сейчас известно более 120 типов вируса папилломы человека (ВПЧ), среди которых выделяют ВПЧ кожных и слизистых типов. К кожным типам относят род β (типы 4, 9, 7, 6, 75, 38, 23, 22, 9, 37, 17, 80, 15, 92, 96, 25, 19, 20, 21, 14, 93, 24, 5, 36, 12, 47, 8), γ (95, 65, 4, 50, 48, 60, 88), μ (1, 63), (41) и α (вид 2 и 4 : типы 77, 29, 3, 78, 94, 10, 2, 27, 57) [1]. Считается, что ВПЧ рода μ , η и γ являются причиной различных разновидностей кожных бородавок. Представители рода β (ассоциированные с верруциформной эпидермодисплазией Левандовского – Лютца) рассматриваются как один из возможных этиологических факторов развития эпителиальных новообразований кожи. Обсуждается роль вирусов в патогенезе заболеваний кожи, сопровождающихся повышенной пролиферацией кератиноцитов. По данным зарубежных исследователей, представители β -рода ВПЧ обнаруживаются у 40-90% больных псориазом [4]. Наиболее часто обнаруживаются ВПЧ 5, 36, 38 и 1 типов [2]. Механизм действия ВПЧ в развитии псориаза изучен недостаточно. Предполагается, что вирус может выступать в качестве суперантигена и активироваться под воздействием воспалительных цитокинов. В свою очередь, повышенная репродукция ВПЧ в очагах псориаза может способствовать эпидермальной гиперпролиферации [5]. Однако ДНК ВПЧ также выявляется у 35-70% здоровых людей [3].

Нами были обследованы 53 больных псориазом, у 15 из них были взяты парные соскобы (биоптаты), а также 23 практически здоровых донора, у которых кожные заболевания, в том числе ассоциированные с ВПЧ (бородавки) отсутствовали. Материалом для исследования являлись соскобы (очаги псориаза) или микробиоптаты (участки видимо здоровой кожи больных псориазом, а также здоровая кожа доноров). Забор материала проводился методом бритвенной биопсии под местной анестезией 2% раствором новокаина (микробиоптаты) или одноразовыми скарификаторами (соскобы). Выявление и количественное определение ВПЧ рода проводилось с помощью методики на основе ПЦР с детекцией в режиме реального времени (А.Ю. Кладова, Д.А. Куевда и др., 2006). С целью охвата всех представителей рода были выделены 4 независимые системы олигонуклеотидов (для этого использовались группоспецифические праймеры и зонды). Первая – для выявления генотипов вида $\beta 1$ (5, 8, 12, 14, 20, 21, 19, 25, 47, 36, кроме 24 и 93 типов); вторая – для вида $\beta 2$ (9, 15, 17, 22, 23, 38, 37, 80); третья – для вида $\beta 3$ (49, 75, 76), четвертая – для вида $\beta 4$ (92), $\beta 5$ (96), а также 24 и 93 типов ($\beta 1$) в мультиплексном формате. Аналитическая чувствительность метода для различных групп олигонуклеотидов составляла 300-1250 копий/мл.

Количественную оценку репрезентативных представителей стафилококка проводили методом агаровых отпечатков с использованием «Бактотестов» – стерильных пластиковых одноразовых микрочашек площадью 10 см² (А.А. Иванов и др., 1998). Забор материала проводился у больных псориазом парными отпечатками с очага и видимо

здоровой кожи. В качестве биотопа было выбрано правое предплечье. В группе доноров отпечатки брали с того же биотопа.

Посев отпечатков проводили на 10% кровяной агар, время аппликации – 45 секунд. Посевы инкубировали в термостате при 37°C 48 часов. Выросшие колонии подсчитывали и окрашивали по Граму. Для идентификации чистой культуры использовали тест на выявление плазмокоагулазы. По числу выросших колоний (степени обсемененности кожи) определяли уровень аутомикрофлоры кожи (АМФК) больных и доноров. Было выделено 4 группы: первая – с нормальным уровнем АМФК (до 20 колоний на «Бактотесте»); вторая – с повышенным (21-100 колоний на «Бактотесте»); третья – с высоким (более 100 колоний на «Бактотесте»); четвертая – с очень высоким (сплошной рост).

Выявляемость ДНК ВПЧ рода beta в клинических образцах кожи больных псориазом составила 87% (46 образцов), ВПЧ также обнаруживался в образцах кожи доноров в 44% случаев (10 образцов). Наличие вируса как в очаге поражения, так и на участках видимо здоровой кожи было выявлено в 53% случаев (8 образцов), отсутствие на участках видимо здоровой кожи ВПЧ при ВПЧ-положительных патологических образцах – в 40% случаев (6 образцов). Во всех ВПЧ-отрицательных случаях псориаза вирус также не был обнаружен и на участках видимо здоровой кожи. Во всех клинических образцах ВПЧ-положительного псориаза преобладали папилломавирусы вида 2 – 76% случаев (35 образцов), папилломавирусы видов $\beta 1$ – в 54,3% случаев (25 образцов), $\beta 3$ – в 58,7% случаев (27 образцов) и $\beta 4$, $\beta 5$, а также 24,93 типы $\beta 1$ – в 52,2% случаев (24 образца). Необходимо также отметить, что во всех клинических образцах псориаза встречались представители нескольких видов ВПЧ (микст-инфекция).

Результаты распределения вирусной нагрузки в образцах псориаза и нормальной кожи практически здоровых доноров представлены в таблице. Из приведенных данных привлекает внимание тот факт, что вирусная нагрузка $< 2 \log/10^5$ клеток была определена в большинстве (82,6%) образцов нормальной кожи и в 40,4% случаях псориаза, вирусная нагрузка от 2 до 3 $\log/10^5$ клеток отмечалась в 44,7% случаев псориаза и только в 17,4% случаев нормальной кожи. Вирусная нагрузка от 3 $\log/10^5$ и выше определялась в 8,5% случаев псориаза и вовсе отсутствовала в нормальной коже. Количественное определение вируса показало, что концентрация ДНК ВПЧ на 10^5 клеток в образцах псориаза ($2,3 \pm 0,9$) достоверно превышала концентрацию ДНК ВПЧ в нормальной коже практически здоровых доноров ($1,4 \pm 0,6$; тест Манна – Уитни, $p < 0,03$).

По результатам теста аутомикрофлоры кожи (АМФК) было установлено, что в очагах псориаза в 60% случаев отмечался повышенный и в 23% нормальный уровень АМФК, в то время как на участках видимо здоровой кожи у этих же больных был установлен нормальный уровень АМФК в 57% случаев, а повышенный – в 30% случаев. В группе практически здоровых доноров нормальный уровень АМФК был выявлен в 71,5% случаев.

Доля образцов псориаза и здоровой кожи доноров с различной вирусной нагрузкой

Материал	Кол-во образцов		Вирусная нагрузка (log ДНК ВПЧ на 10 ⁵ клеток)				
	всего	ВПЧ+	< 1	1-2	2-3	3-4	> 4
Образцы псориаза	53	47	8,5%	31,9%	44,7%	8,5%	6,4%
Здоровая кожа (доноров)	23	10	33,8%	48,8%	17,4%	0,0	0,0

Выявленные различия в количественном составе представителей микрофлоры кожи у больных псориазом и лиц контрольной группы свидетельствуют о значительном снижении естественной резистентности и компенсаторных возможностей при хронических дерматозах. Таким образом, при псориазе происходят изменения в микрофлоре кожи, проявляющиеся увеличением общей микробной обсемененности кожи вследствие пролиферации коагулазонегативных стафилококков, при этом имеются отличия микробного пейзажа очагов поражения и участков непораженной кожи. Повышенная обсемененность кожи стафилококком, как фактор, свидетельствующий о снижении естественной резистентности, по-видимому, определяет высокую встречаемость ВПЧ как в очагах псориаза (87%), так и на участках видимо здоровой кожи (53%) по сравнению с контрольной группой (44%).

ЛИТЕРАТУРА

1. De Villiers E.M. et al. // J. Clin. Virol. – 2004. – V. 324. – P. 17-27.
2. Favre M., Orth G., Majewski S. et al. // J. Invest. Dermatol. – 1998. – V. 110. – P. 311-318.
3. Harwood C.A. et al. // Brit. J. Dermatol. – 2004. – V. 150, №. 5 – P. 949-957.
4. Majewski S., Jablonska S. // Arch. Dermatol. – 2002. – V. 138. – P. 649-654.
5. Simeone P., Teson M. et al. // Exp. Dermatol. – 2005 – V. 14. – P. 824-829.
6. Yamamoto T., Katayama J., Nishioka K. // Eur. J. Dermatol. – 1998. – V. 8. – P. 325-329.

ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ

Л.В. Корнева

ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Акне – хроническое рецидивирующее заболевание сальноволосных фолликулов, вызываемое *Propionibacterium acnes* [2, 7]. Акне, по мнению разных авторов, является генетически детерминированным заболеванием и поражает от 50 до 80% лиц в возрасте от 13