

ОБЗОРЫ

УДК 616.9:616.5-579

МИКРОБНЫЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.С. Нестеров, А.В. Нестерова, Н.И. Потатуркина-Нестерова,
Н.Г. Гумаюнова

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

Представлены обобщенные материалы, касающиеся роли микроорганизмов в этиопатогенезе кожных заболеваний. Установлен высокий уровень корреляции изменений микробиоценоза кишечника и микробного пейзажа кожи с тяжестью и продолжительностью обострений дерматозов. Особое внимание отводится роли *Blastocystis hominis* в развитии патологий кожи. Обобщенные результаты являются предпосылкой для включения в схемы лекарственной терапии пациентов с дерматозами антипаразитарных препаратов для улучшения их эффективности.

Ключевые слова: кожные заболевания, патогенез, бластоцисты, микрофлора кишечника.

Многочисленные исследования указывают на увеличение распространения в современных условиях ряда кожных заболеваний, таких как псориаз, атопический дерматит (АД) и др., нередко сочетающихся с другими проявлениями атопического фенотипа [12]. Увеличилось количество больных, страдающих тяжелыми, вызывающими инвалидность формами дерматозов, резистентными к различным методам терапии. В связи с этим данную группу заболеваний можно рассматривать не только как медицинскую, но и как социальную проблему.

Изучению этиологии и патогенеза дерматозов уделяется большое внимание во многих странах мира. Однако до сих пор механизмы их развития остаются недостаточно изученными. Для объяснения этих механизмов были предложены различные теории, в т.ч. наследственная, инфекционно-аллергическая, эндокринно-обменная, нейрогенная. Так, выявлено, что при псориазе в организме происходят иммунные, метаболические и функциональные сдвиги, являющиеся важными патогенетическими факторами развития данного заболевания [8].

Многие исследователи, не отрицая значения наследственного фактора, нейроиммунных и других системных нарушений, тем не менее придают большое значение взаимосвязи аллергических заболеваний с нарушениями микрoэкологического баланса организма [4]. С этой точки зрения дерматозы представляют большой интерес, так как до настоящего времени не определена роль микроорганизмов, персистирующих в ЖКТ и на коже, как инфекционных и аллергических факторов, участвующих в формировании заболевания.

Была высказана вирусная теория развития многих заболеваний кожи. Так, некоторыми исследователями выявлены эпидермальные включения (элементарные тельца), располагающиеся внутри- и внеклеточно в тканевой жидкости псориазических папул. При прогрессирующей стадии заболевания число подобных включений значительно возросло [6]. Однако вирусная природа псориаза остается недоказанной. До сих пор неизвестно, играют эти частицы при псориазе этиологическую роль либо продуцируются в результате каких-либо других патологических состояний.

Экологический прессинг в виде химических и физических факторов привел к выраженным сдвигам в микробных экосистемах человека. Развивая теорию антропоэкологического напряжения и утомления иммунной системы, многие авторы одной из главных причин возникновения заболеваний считают нарушения в бактериально-грибковых ассоциациях организма человека.

Очаги хронической инфекции, бактериальная сенсibilизация и связанные с ними аутоиммунные процессы играют важную роль в развитии дерматозов, иногда они могут послужить толчком к первой вспышке дерматозов или рецидиву [21]. Так, по мнению исследователей, большое значение в течении псориаза имеют инфекционные процессы (тонзиллит, синусит, холецистит и др.), выступающие в качестве источника бактериемии и снижающие естественную резистентность организма [2]. Исследованиями этих авторов установлено, что при хроническом тонзиллите, являющемся инфекционно-аллергическим заболеванием, происходит сенсibilизация организма к β -гемолитическому стрептококку и стафилококку.

Общепризнана роль стрептококковой инфекции миндалин в возникновении каплевидного псориаза. Имеющаяся в небных миндалинах патогенная микрофлора на определенном этапе развития иммунобиологических процессов может оказаться пусковым фактором аутоиммунного механизма. В то же время было показано, что санация органов хронической инфекции вызывала улучшения состояния больных лишь в 4 % случаев [18].

Некоторые авторы отмечают несомненную роль заболеваний органов пищеварения в возникновении дерматозов. В первую очередь это относится к нарушениям функционального состояния органов пищеварения, сопровождающимся изменением микрофлоры кишечника и нарушением его барьерной функции. По мнению исследователей, существует связь между развитием аллергического процесса и изменениями микробной экологии кишечника, а также патоморфологическими особенностями слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [5, 20].

Установлено, что возникновение кожных заболеваний в определенной мере связано с нарушением микрoэкологического баланса кишечника, что указывает на взаимосвязь псориаза с заболеваниями кишечника, такими как болезнь Крона и неспецифический язвенный колит [14].

В последние годы идея о значительной роли патологии кишечника в этиологии и патогенезе псориаза привлекает все большее внимание. Рассмотрены изменения проницаемости кишечной стенки как первичный фактор в патогенезе псориаза [19]. Изменение структуры слизистой оболочки приводит к нарушению ее барьерной функции. Это позволяет токсинам проникать из кишечника в систему кровообращения, поражать капиллярную сеть и, выделяясь через кожу, способствовать образованию псориазических бляшек.

Исследователи обнаружили высокую степень обсемененности кишечника условно-патогенной флорой у всех пациентов, страдающих псориазом и себорейным дерматитом. Показано большое значение условно-патогенной микрофлоры кишечника в этиологии псориаза [19].

Отмечено, что болезни кожи возникают из-за поглощения микробных антигенов из кишечника, описаны явления аутоинтоксикации как первичный патофизиологический процесс во взаимосвязи болезней кожи и кишечника.

Исследователями выдвигается следующее предположение: аномальный иммунный ответ в слизистой оболочке тонкой кишки возникает вследствие ее колонизации определенным микроорганизмом «X» [15]. По мнению авторов, для реализации этого механизма необходимы следующие факторы:

- 1) наличие в кишечнике достаточного для развития колонии количества микроорганизма «X»;

- 2) временное снижение иммунитета в связи с болезнью, позволяющее незначительному количеству микроорганизмов «X» закрепиться и создать колонии на стенках кишечника;

- 3) аномальный иммунный ответ на появление колоний микроорганизма «X», не останавливающий и не обеспечивающий уничтожение его колонии.

По мнению автора, именно второй и третий факторы означают смену микробного ценоза тонкой кишки, что влечет за собой болезненные последствия только для тех людей, которые имеют генетически обусловленную неадекватную реакцию (гиперчувствительность) на появление в тонкой кишке колоний микроорганизма «X». Источником распространения микроорганизма в кишечник может быть инфекционное фокальное воспаление, в частности миндалин. Попадание микроорганизма «X» происходит в детском или подростковом возрасте. При срабатывании второго фактора он начинает активно размножаться. При этом смена ценоза происходит вначале незаметно, поскольку кожные проявления возникают с задержкой в несколько недель и месяцев. Таким образом, по мнению автора, псориаз – это эпидермальная гиперпролиферация, которая аутореактивно индуцирована аномальным иммунным ответом на хроническую колонизацию микроорганизмом «X» слизистой оболочки тонкой кишки.

На роль микроорганизма «X», по мнению автора, претендуют *Streptococcus pyogenes*, а также *Candida albicans*. Автором показано, что экзотоксины, продуцируемые *Streptococcus pyogenes*, являются одной из причин возникновения каплевидного псориаза. Отмечено, что микроорганизмов, аналогичных «X» по своим воздействиям, может быть несколько: X_1, X_2, \dots, X_n . Они, являясь антигенами и/или производя близкие по своим характеристикам антигены, индуцируют аутореактивный ответ, что может приводить к развитию различных форм псориаза. Аналогичных взглядов придерживаются многие исследователи [11, 19].

Следует отметить, что ряд авторов считает важным этиологическим фактором развития дерматозов не бактериальные инфекции, а паразитозы. В литературе имеются данные о наличии кожных высыпаний у больных при выявлении у них кишечных паразитов. Так, в ряде работ показано наличие у больных дерматозами (экзема, псориаз, крапивница, нейродермит) протозойных и гельминтных инвазий [22, 25].

В последние годы получены данные о значительной роли паразитарных инвазий

кишечника (гельминтоз, лямблиоз, бластоцистоз) в патогенезе атопического дерматита, являющихся запускающим механизмом для иммунопатологических изменений кожи и поддерживающих его хроническое течение [10, 20].

Подчеркивая, что инфекция – это первое звено в патологии желудочно-кишечного тракта, исследователи отмечают явную недооценку значения кишечных гельминтов и лямблий, воздействующих как иммунодепрессоры и вызывающих аллергизацию организма. Между тем, по данным ВОЗ, третье и четвертое места по массовости заболеваний занимают паразитарные инвазии, при этом число больных ежегодно составляет 14 млрд чел. Авторы отмечают, что за последние 5 лет констатировано более чем двукратное увеличение заболеваемости лямблиозом [20].

Деструктивные изменения слизистой оболочки тонкого и толстого отделов кишечника под влиянием длительного паразитирования простейших и гельминтов приводят к нарушению процессов пищеварения и всасывания вплоть до мальабсорбции, что является патогенетически значимым фактором для больных атопическим дерматитом. Исследуя паразитарную фауну кишечника у детей, страдающих атопическим дерматитом, исследователями выявлено превалирование в протозойном пейзаже кишечника условно-патогенного паразита *B. hominis* (60,7 %).

Таким образом, паразитарная инвазия, являющаяся источником массового вторжения чужеродных антигенов, триггеров механизма развития дерматозов, в макроорганизм с генетически детерминированной реакцией на «атопены» может являться запускающим фактором для иммунопатологических изменений в коже, а также поддерживать хроническое, нередко «волнообразное» течение дерматозов.

В связи с этим большой интерес представляют проведенные исследования больных псориазом, которые выявили высокую частоту встречаемости одноклеточных паразитов *Blastocystis hominis* в кишечнике у этих пациентов в период обострения (73,6 %) и снижение данного показателя в период ре-

миссии до 53,1 % (у здоровых – 5,6 %) [11, 22]. Следует отметить высокие показатели инвазированности бластоцистами больных с распространенным псориазом (76,5 %) по сравнению с другими формами. Кроме этого, анализ обнаружения данных простейших в зависимости от сезонных обострений псориаза показал наиболее высокую частоту встречаемости при смешанной форме (28,8 %), а также в осенне-весенний и зимний периоды года (13,5 и 14,4 % соответственно). Отмечено увеличение инвазированности больных со стажем заболевания 10–20 лет и более (79,7 %).

В ходе проведенных исследований были выявлены три морфологические формы бластоцист, у больных различными формами псориаза – только две: вакуолярная и гранулярная [7].

B. hominis длительное время не привлекал внимание специалистов как энтеропатоген. В настоящее время протозойная инвазия – бластоцистоз, – обусловленная паразитированием преимущественно в толстой кишке простейших *Blastocystis hominis*, приобретает особую актуальность [2].

Исследованиями впервые определена протозойная природа *B. hominis*, установлено их таксономическое положение, получены указания на возможную этиологическую роль этих микроорганизмов в возникновении кишечной инвазии (бластоцистоза) у лиц с иммунной недостаточностью, названной болезнью Зиердта–Гаравелли [1]. Находясь в кишечнике, бластоцисты участвуют в формировании микробиоценоза данного биотопа. Нарушая баланс микроорганизмов, данные возбудители способствуют созданию благоприятных условий для развития патологических процессов.

В настоящее время имеется достаточное количество исследований, подтверждающих роль *B. hominis* в патологии человека [9]. До недавнего времени заболевания, обусловленные *B. hominis*, рассматривали как транзитные протозойные инвазии, характерные для тропических и субтропических стран. Нередко диагноз бластоцистоза устанавливали у туристов, побывавших в тропиках, а также у приезжающих из стран с теплым

климатом. В Киото (Япония) *B. hominis* были обнаружены у 77 % туристов, посетивших накануне Индию, Африку или страны Юго-Восточной Азии [13, 24].

Обследование рабочих, приехавших из Индонезии и Филиппин, также показало высокую инвазированность (71 %) этими паразитами. Из 130 больных, выявленных в Канаде, 68 чел. (52 %) незадолго до заболевания бластоцистозом побывали за рубежом, в т.ч. 7 больных – в Африке, 21 – в Южной Америке, 22 – в Азии. Частота обнаружения *B. hominis* у европейцев или американцев, временно находившихся в странах Азии или Африки, коррелирует с длительностью пребывания в неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях [25].

В странах с теплым климатом *B. hominis* достаточно часто обнаруживали как у детей, так и у взрослых. Обследуя население в районе Сантьяго (Чили), авторы выявили высокую инвазированность этими простейшими детей и взрослых (36 %) [13, 17]. Случаи бластоцистоза также были описаны у 107 больных в Непале и у 239 пациентов в Саудовской Аравии.

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что и в странах с умеренным климатом поражения кишечника, обусловленные *B. hominis*, не так уж редки, как считали еще совсем недавно. Работами, проведенными в Канаде, показано, что из 270 обследованных бластоцистоз был выявлен у 130 чел.

В настоящее время бластоцисты обнаружены не только в Африке и Азии, но и в Европе, Северной и Южной Америке, Австралии, т.е. расселение *B. hominis* можно считать всемирным [19].

Имеется ряд сообщений, указывающих на то, что бластоцистами инвазированы люди всех возрастов. Исследователями зарегистрировано наибольшее количество случаев бластоцистоза у больных в возрасте от 30 до 40 лет, средний возраст больных составил 37 лет [16].

В настоящее время значительное количество работ посвящено изучению бластоцистоза [3]. Однако имеются единичные указания на роль бластоцист в развитии хрониче-

ских дерматозов. В то же время, учитывая чрезвычайно напряженную эпидемиологическую обстановку по паразитарным болезням в России, данное направление исследований представляется особенно актуальным.

Значительная распространенность дерматозов среди населения, хроническое и нередко тяжелое течение, приводящее к инвалидности, нерешенность вопросов этиологии и патогенеза представляют одну из наиболее важных проблем здравоохранения.

1. *Важбин Л. Б.* Наш опыт применения пленочных повязок с пудрой из антибиотиков в лечении язвенных поражений кожи / Л. Б. Важбин, В. В. Карпов, Э. И. Ашурова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1996. – № 4. – С. 32–33.
2. *Выпова Е. А.* Особенности терапии атопического дерматита, осложненного вторичным инфицированием / Е. А. Выпова, Л. Ф. Казначеева // Практическое руководство для врачей. Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами. – Новосибирск, 1999. – С. 74–81.
3. *Лебедева М. Н.* Паразитарные болезни человека, их профилактика и лечение / М. Н. Лебедева, А. А. Фролова, Н. А. Романенко; под общ. ред. В. П. Сергиева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 2. – С. 8–10.
4. *Машкиллейсон А. Л.* Иммунологические аспекты патогенеза псориаза / А. Л. Машкиллейсон, А. Я. Рубинс, Х. М. Векслер // Вестн. дерматологии. – 1987. – № 2. – С. 17–22.
5. *Медицинская микробиология* / под ред. В. И. Покровского, О. К. Поздеева. – М.: Гэотар Медицина, 1998. – 806 с.
6. *Мордовцев В. Н.* Лечение наследственных заболеваний кожи и псориаза: руководство по фармакотерапии / В. Н. Мордовцев, Н. И. Расказов. – Астрахань, 1998. – 166 с.
7. *Новиков А. И.* [и др.] // Тез. докл. Сибирской научно-практической конференции дерматовенерологов «Современные направления в диагностике и лечении урогенитального хламидиоза». – Новосибирск, 1998. – С. 20.
8. *О вирусной этиологии псориаза* / В. Ф. Корсун [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – № 4. – С. 28–34.
9. *Пегано Джон.* Лечение псориаза – естественный путь. Специальная глава об экземе / Джон Пегано; пер. с англ. М. Ю. Песляк. – М.: КУДИЦ-ОБРАЗ, 2001. – 273 с.
10. *Песляк М. Ю.* Диета доктора Пегано. Диета для больных экземой / М. Ю. Песляк // Экзема-диета. – 2002. – № 2. – С. 27–29.
11. *Торопова Н. П.* Тяжелые (инвалидизирующие) формы атопического дерматита у де-

тей. Методы медико-социальной реабилитации / Н. П. Торопова, О. А. Синявская, А. М. Градинаров // Русский мед. журн. – 1997. – Т. 5, № 11. – С. 713–720.

12. *Фалова О. Е.* Особенности микроэкологии кишечника больных псориазом: практич. рекомендации / О. Е. Фалова, Н. А. Квасова, И. С. Немова. – Ульяновск, 2004. – 19 с.
13. *Чайка Н. А.* Блостоцистоз и СПИД / Н. А. Чайка // Медицинская паразитология. – 1992. – № 4. – С. 48–51.
14. *De Vos R. J.* Is there a relationship between psoriasis and coeliac disease? / R. J. De Vos, W. A. De Boer, F. D. Haas // J. Intern. Med. – 1995. – № 237. – P. 118.
15. *Doyle P. W.* Epidemiology and pathogenicity of *Blastocystis hominis* / P. W. Doyle, M. M. Helgason // J. Clin. Microbiol. – 1990. – Vol. 28. – P. 115–121.
16. *Ghosh K.* Acute GVHD involving the gastrointestinal tract and intestation with *B. hominis* in a patient with chronic myeloid leukaemia following allogenic bone marrow transplantation / K. Ghosh, M. Agyaril // Bone Marrow Transplant. – 1998. – Vol. 22, № 11. – P. 1115–1117.
17. *Guignard S.* Prevalence of enteroparasites in a for children Cordoba Province, Argentina / S. Guignard, H. Arienti // Eur. J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 16. – P. 287–293.
18. *Henseler T.* Disease concomitance in psoriasis / T. Henseler, E. Christophers // J. Am. Acad. Dermatol. – 1995. – № 32. – P. 982–986.
19. *Horiki N.* Intestinal blockage by carcinoma and *Blastocystis hominis* infection / N. Horiki, T. Maruyama // Am. J. Med. Hyg. – 1999. – Vol. 60, № 3. – P. 400–402.
20. *Intestinal permeability in patients with psoriasis* / P. Humbert [et al.] // J. Dermatol. Sci. – 1991. – № 2. – P. 324–326.
21. *Mielants H.* The evolution of spondyloarthropathies in relation to gut histology. III. Relation between gut and joint / H. Mielants, E. M. Veys, C. Cuvelier // Rheumatol. – 1995. – № 22. – P. 2279–2284.
22. *Riverdo-Rodriguez Z.* Intestinal parasites in school children at a public institution in Maracaibo municipality / Z. Riverdo-Rodriguez, I. Diaz // Invest Clin. – 2000. – Vol. 41. – P. 37–57.
23. *Rosenberg E. W.* Microorganisms and psoriasis / E. W. Rosenberg, P. W. Noah R. B. Skinner // J. Natl. Med. Assoc. – 1994. – № 86. – P. 305–310.
24. *Zdero M.* Parasitosis en una población adulta con trastornos gastrointestinales crónicos / M. Zdero, G. Cabrera, P. Pons de Leon // Acta Gastroenterol. Latinoam. – 1997. – Vol. 27. – P. 67–73.
25. *Zierdt C. H.* *Blastocystis hominis*, a long misunderstood intestinal pathogen / C. H. Zierdt

// Parasitol. Today. – 1988. – Vol. 4. – P. 15–19.

MICROBIAL FACTORS IN THE DEVELOPMENT CHRONIC SKIN DISEASES

A.S. Nesterov, A.V. Nesterova, N.I. Potaturkina-Nesterova, N.G. Gumaunova

Ulyanovsk State University

Summarizes the materials on the role of microorganisms in the etiopathogenesis of chronic skin diseases. A high level of correlation changes microbiocenosis intestine and microbial landscape of the skin with the severity and duration of exacerbations dermatoses. Particular attention is paid to the role of *Blastocystis hominis* in the development of skin pathologies. Summarized results are a prerequisite for inclusion in the scheme of drug therapy in patients with chronic dermatoses antiparasitic drugs to improve the effectiveness of therapy.

Keywords: chronic skin diseases, pathogenesis, blastocyst, intestinal microflora.