

МИКРОФЛОРА КОЖИ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

М. В. Ростовщикова, Л. В. Крамарь

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии ВолГМУ

Проведенное исследование показало увеличение колонизации кожи больных красным плоским лишаем условно-патогенными микроорганизмами — грамотрицательными энтеробактериями, золотистыми стафилококками и грибами рода *Candida albicans*. Плотность бактериальной колонизации кожи находилась в зависимости от стадии и клинической формы заболевания. Присутствие на коже больных большого количества условно-патогенных бактерий может являться пусковым моментом в обострении страдания и поддерживать хроническое течение красного плоского лишая.

Ключевые слова: красный плоский лишай, микрофлора кожи

SKIN MICROFLORA OF PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS

M. V. Rostovschikova, L. V. Kramar

Obtained data showed increasing bacterial colonization of skin of patients with lichen ruber planus with opportunistic microorganisms — gramnegative enterobacteria, *S.aureus* and *Candida albicans*. The amount of skin microorganisms depends on the stage and clinical form of disease. The presence of a large number of opportunistic microorganisms on the patient's skin can be a trigger of disease prolonging lichen ruber planus course.

Key words: lichen ruber planus, skin microflora

Красный плоский лишай (КПЛ) — одно из самых распространенных хронических, часто рецидивирующих заболеваний кожи [1, 4]. В настоящее время накоплен большой фактический материал, подтверждающий, что кожа человека является биотопом тела, наиболее заселенным микроорганизмами. Появление микробиологии, рассматривающей принципы организации и взаимосвязей в бактериальных сообществах, позволило перейти от популяционного уровня к изучению микробиоценозов, однако сведения о выраженности экосистемных сдвигов в биоценозе кожи при красном плоском лишае носят единичный, разрозненный характер [2, 3, 5, 6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение диагностического и прогностического значения особенностей микрофлоры кожи у больных КПЛ в зависимости от формы заболевания и стадии патологического процесса.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач нами проведено изучение поверхностной микрофлоры кожи 63 больных, страдающих КПЛ, с длительностью заболевания от 3 месяцев до 16 лет. У 50 из них диагностирована типичная и у 13 — атипичная форма дерматоза. Группу сравнения составили 80 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 50 лет, не имеющих острых и хронически заболеваний и не принимавших антибактериальные препараты в течение последних 3 лет.

У всех наблюдаемых бактериологическому обследованию были подвергнуты 6 биотопов тела: кожа лба, груди, спины, межпальцевых промежутков правой руки, нижней трети голени, промежности. У больных КПЛ

дополнительно изучалась микрофлора 7-го биотопа — зоны поражения.

Объектом исследования был выбран поверхностный аэробный слой микрофлоры, как наиболее важный в эпидемиологическом отношении, так как именно он является экологическим барьером, защищающим кожу от колонизации условно-патогенными микроорганизмами. Анализ бактериальных сообществ начинали с изучения качественного и количественного состава с последующей экологической оценкой микробиоценоза.

Обработка полученных данных проводилась в соответствии с общепринятыми приемами медицинской статистики с использованием прикладных программ «Microsoft Excel» в среде «Windows XP».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании микрофлоры 80 человек контрольной группы установлено, что наиболее часто на коже обнаруживались грамположительные кокки семейства *Micrococcaceae* — микрококки и стафилококки, определяемые суммарно у всех обследуемых (100,0 %). Несколько реже выделяли коринебактерии и грамположительные бациллы (47,5±11,7 и 39,6±7,8 % соответственно). Негемолитические стрептококки колонизировали кожу 9,2±1,1 % человек, грамотрицательные энтеробактерии и грибы обнаруживались у 45,1±11,3 % и 2,1±0,8 % здоровых людей соответственно.

Резидентную микрофлору кожи составляли микрококки и стафилококки. Суммарно данные микроорганизмы определялись на коже 100 % лиц, заселяя одновременно до 6 биотопов тела.

В сообществе стафилококков преобладали коагулазоотрицательные виды — *S.epidermidis* и

S. saprophyticus, составляющие 43,8 и 47,5 % всех выделенных штаммов.

При исследовании микрофлоры людей, страдающих КПЛ, установлено, что на коже обнаруживались микроорганизмы, принадлежащие к 5 семействам и 8 родам, при этом видовой состав значительно отличался от такового практически здоровых людей.

Прежде всего, это проявлялось значительным уменьшением числа нормальных симбионтов — стафилококков и микрококков. Так, если у здоровых лиц частота встречаемости микрококков составляла $99,8 \pm 15,1$ %, то у больных с типичной и атипичной формами КПЛ — $16,0 \pm 3,7$ и $7 \pm 1,1$ % соответственно ($p < 0,01$). Аналогичная закономерность установлена для *S. saprophyticus*: его встречаемость также уменьшалась (с $47,5 \pm 4,9$ % у здоровых до $18,0 \pm 3,6$ и $23,1 \pm 9,5$ % при КПЛ, $p < 0,05$).

В тоже время частота обнаружения эпидермальных и золотистых стафилококков в микробиоценозе кожи больных КПЛ достоверно увеличивалась, составляя $80,0 \pm 12,5$ и $46,0 \pm 11,2$ % (в группе сравнения $41,3 \pm 5,4$ и $30,9 \pm 3,3$ %, $p < 0,05$).

Наиболее значимым фактом, обнаруженным нами в ходе исследования, явилось увеличение значимости в микрофлоре больных грам-негативных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*.

Установлено, что у больных с красным плоским лишаем независимо от формы заболевания, наиболее часто высевались *E. coli* (более 89 % всех выделенных культур). Частота колонизации кожи эшерихиями достоверно возрастала в ряду: здоровые люди — больные типичной формой — больные атипичной формой КПЛ ($45,1 \pm 11,3$, $76,9 \pm 14,8$ и $92,0 \pm 25,3$ % соответственно). Кроме этого, в биоценозе обследованных лиц обнаруживались и другие энтеробактерии: *Proteus spp.* ($12,0 \pm 7,7$ %), *Klebsiella spp.* ($14,0 \pm 2,1$ %), *Enterobacter spp.* ($2,0 \pm 0,9$ %), не характерных для микрофлоры здоровых людей.

Анализ распространенности грибов показал увеличение их встречаемости до $24,0 \pm 11,2$ % ($2,1 \pm 0,8$ % в группе сравнения). Аналогичная закономерность была характерна и для спорообразующих бактерий ($61,5 \pm 21,5$ % против $39,6 \pm 7,8$ % соответственно).

Таким образом, установлено, что в микробиоценозе кожи больных происходит смена доминирующих видов. Это проявляется вытеснением симбиотической флоры (микрококков и стафилококков) грам-негативными и спорообразующими бактериями, грибами. Данный факт свидетельствует о снижении общей реактивности макроорганизма у больных КПЛ.

Одним из основных критериев, характеризующих то или иное бактериальное сообщество, является плотность микробной колонизации. Установлено, что общая бактериальная обсемененность кожи больных КПЛ варьировала в зависимости от стадии патологического процесса.

Изучение плотности бактериальной колонизации кожи людей с типичной формой КПЛ выявило ее значительное увеличение по сравнению с показателями контрольной группы ($0,86 \cdot 10^7 \pm 0,09$ против $79,9 \cdot 710^2 \pm 15,7$ КОЕ/см², $p < 0,01$). При этом было обнаружено, что обсемененность напрямую зависела от стадии процесса (см. рис. 1).

Так, в прогрессивную стадию плотность колонизации возрастала до $5,65 \cdot 10^7 \pm 0,7$ КОЕ/см², максимальное значение определялось в стационарную стадию — $7,04 \cdot 10^7 \pm 0,8$ КОЕ/см², и достоверно снижалось в регрессивную — до $5,33 \cdot 10^7 \pm 0,06$ КОЕ/см² ($p < 0,05$).

Из данных рисунка также следует, что изменение показателя обсемененности у больных происходит преимущественно за счет увеличения количества грам-негативных бактерий, максимальное число которых на 1 см² поверхности кожи было зарегистрировано на стационарной стадии ($3,2 \cdot 10^7 \pm 0,7$ КОЕ/см²), что достоверно превышало значения, установленные для прогрессивной ($1,63 \cdot 10^7 \pm 0,09$ КОЕ/см²) и регрессивной ($1,01 \cdot 10^7 \pm 0,6$ КОЕ/см²) стадий дерматоза ($p_{1,2} < 0,05$).

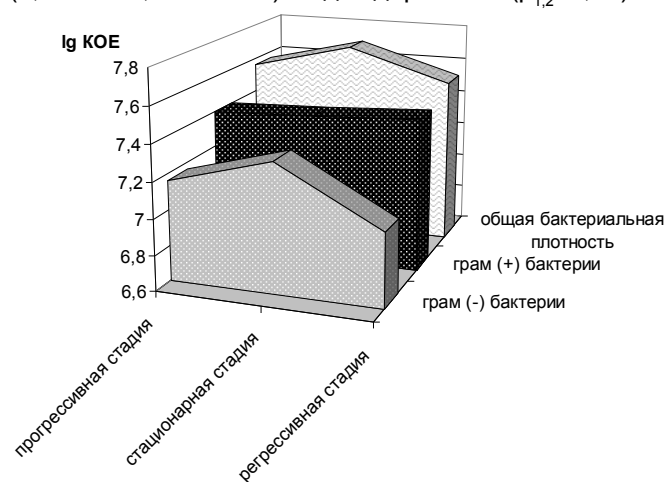


Рис. Бактериальная обсемененность кожных покровов людей, страдающих классической формой КПЛ, в зависимости от стадии заболевания

Плотность микробной колонизации у больных с типичной формой КПЛ, также как и в контрольной группе, значительно варьировала в зависимости от исследуемого биотопа. Так, наименее заселенными зонами при типичной форме КПЛ были кожа лба ($0,67 \cdot 10^7$ КОЕ/см²) и груди ($0,77 \cdot 10^7$ КОЕ/см²), а наиболее плотно колонизированными — поверхность голени, промежности и области поражения. Промежуточное положение занимали кожа спины и межпальцевых промежутков правой руки — значения показателя $0,87 \cdot 10^7$ и $0,86 \cdot 10^7$ КОЕ/см² соответственно.

Установлено, что, несмотря на чрезвычайную вариабельность, уровень бактериальной обсемененности кожи также зависел от стадии патологического процесса. Так, на прогрессивной стадии общая бактериальная обсемененность составляла $0,81 \cdot 10^7 \pm 0,1$ КОЕ/см²,

наиболее заселенной оказалась зона поражения ($1,0 \cdot 10^7 \pm 0,8$ КОЕ/см²), а наименее — поверхность груди и голени ($0,64 \cdot 10^7 \pm 0,4$ и $0,89 \cdot 10^7 \pm 0,7$ КОЕ/см² соответственно).

В стационарную стадию, микробиоценоз кожи характеризовался наиболее высоким уровнем общей бактериальной обсемененности — $1,1 \cdot 10^7 \pm 0,08$ КОЕ/см². При этом максимальная микробная колонизация была отмечена на коже промежности ($1,08 \cdot 10^7 \pm 0,4$ КОЕ/см²), поверхности голени ($1,17 \cdot 10^7 \pm 0,7$ КОЕ/см²) и области бляшки КПЛ ($0,96 \cdot 10^7 \pm 0,9$ КОЕ/см²), а биотопом кожи с минимальной бактериальной плотностью по-прежнему, оставалась кожа груди ($0,9 \cdot 10^7 \pm 0,3$ КОЕ/см²).

Минимальная бактериальная обсемененность была зарегистрирована в регрессивную стадию заболевания, при этом среднее значение показателя составило $0,76 \cdot 10^7 \pm 0,08$ КОЕ/см². Биотопами, наиболее плотно заселенными микроорганизмами, оказались кожа голени ($0,96 \cdot 10^7 \pm 0,7$ КОЕ/см²), промежности ($0,93 \cdot 10^7 \pm 0,9$ КОЕ/см²), и зона поражения КПЛ ($0,93 \cdot 10^7 \pm 0,3$ КОЕ/см²).

Таким образом, установлена стадийность колонизации кожи больных КПЛ грамотрицательными и грамположительными микроорганизмами, коррелирующая с общей бактериальной обсемененностью.

Развитие атипичных форм дерматоза сопровождалось дальнейшим ухудшением параметров микробиоценоза. Прежде всего, это проявлялось увеличением количества микроорганизмов, вегетирующих на поверхности кожи. Так, максимальные показатели были установлены при атрофической форме КПЛ — $4,92 \cdot 10^7 \pm 0,1$ КОЕ/см², минимальные у больных с пигментной формой — $3,01 \cdot 10^7 \pm 0,7$ КОЕ/см², у лиц с бородавчатой формой заболевания общая обсемененность микроорганизмами кожных покровов составила $4,30 \cdot 10^7 \pm 0,4$ КОЕ/см².

Бактериальное число у больных с атипичными формами КПЛ, также как и у людей с классической формой заболевания, значительно варьировала в зависимости от исследуемого биотопа. Однако у всех больных максимальные уровни обсемененности были зарегистрированы на поверхности очага поражения, составляющие при пигментной форме $0,9 \cdot 10^7 \pm 0,2$ КОЕ/см², гипертрофической — $1,01 \cdot 10^7 \pm 0,2$ и атрофической — $0,9 \cdot 10^7 \pm 0,1$ колониеобразующих единиц на 1 см² поверхности кожи.

В биоценозе лиц с атипичным КПЛ соотношение между грампозитивными и грамотрицательными бактериями склонялось в пользу грамположительных симби-

онтов ($2,71 \cdot 10^7$ КОЕ/см²). Однако данные микроорганизмы были представлены преимущественно бациллами, золотистыми стафилококками и грибами рода *Candida*, что позволяло отнести его к разряду патологических, т. е. говорить о дисбактериозе кожи у больных КПЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что развитие красного плоского лишая сопровождается глубокими нарушениями в качественном и количественном составе микрофлоры кожи. Прежде всего, это проявляется «скачкообразным» нарастанием бактериальной плотности, уменьшением выделения нормальных симбионтов и увеличением значимости условно-патогенных микроорганизмов, что является следствием снижения общей резистентности организма.

Уровень микробной обсемененности подвержен стадийным изменениям и достоверно снижается в регрессивную фазу заболевания.

Поверхность папул КПЛ является биотопом, наиболее колонизированным условно-патогенными микроорганизмами, что позволяет рекомендовать изучение микрофлоры бляшки в качестве объекта микробиологического мониторинга.

Высокая бактериальная обсемененность поверхности поражения КПЛ, может, с одной стороны, служить пусковым моментом в обострении страдания, с другой, поддерживать хроническое рецидивирующее течение КПЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутов Ю. С., Фролов А. А., Смольяникова В. А. // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2000. — № 6. — С. 11—18.
2. Королева Н. В. Колонизация и факторы персистенции условно-патогенных микроорганизмов при красном плоском лишае слизистых оболочек полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2001. — 24 с.
3. Кривошеев А. Б., Кривошеев Б. Н., Ермаков М. Н. // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2000. — № 6. — С. 18—21.
4. Самцов А. В., Божченко А. А. // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2001. — № 6. — С. 4—11.
5. Deckers D., Aertsen A., Callewaert L., et al. // Commun. Agric. Appl. Biol. Sci. — 2006. — Vol. 71, № 1. — P. 7—10.
6. Zhao J., Song L., Li C., et al. // Mol. Immunol. — 2007. — Vol. 44, № 6. — P. 1198—208.