

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив.....	5
Список сокращений и условных обозначений.....	6
Глава 1. Микробиом кожи	7
1.1. Общие сведения	7
1.2. Микробиом — новое понятие.....	8
1.3. Функции микробиома кожи	11
1.4. Изменения микробиома при различных воспалительных дерматозах и поиск путей коррекции.....	14
Список литературы.....	18
Глава 2. Пиодермии.....	24
2.1. Этиология и патогенез	24
2.2. Эпидемиология	30
2.3. Классификация.....	30
2.4. Клинические варианты пиодермии и их характеристика	31
2.5. Профилактика пиодермий	64
Список литературы.....	67
Глава 3. Микозы кожи и ее придатков	73
3.1. Современное состояние проблемы	73
3.2. Поверхностные микозы кожи.....	76
3.3. Эпидемиология.....	77
3.4. Этиология и патогенез	78
3.5. Классификация.....	84
3.6. Клинические проявления	86
3.7. Лечение	108
3.8. Профилактика поверхностных микозов кожи.....	127
Список литературы.....	128

Глава 4. Дерматозы, осложненные вторичной инфекцией	131
4.1. Общие понятия	131
4.2. Связь дерматозов с инфекциями кожи	134
4.3. Факторы риска, источники и возбудители инфекционных осложнений у больных кожными заболеваниями	144
4.4. Особенности клинических проявлений при поверхностных инфекциях кожи у дерматологических больных	146
4.5. Подход к терапии инфекций у больных кожными заболеваниями	147
4.6. Лекарственные препараты для наружной терапии инфекционных осложнений заболеваний кожи	149
Список литературы	152
Глава 5. Папилломавирусная инфекция кожи	155
5.1. Эпидемиология папилломавирусной инфекции человека в мире и Российской Федерации	158
5.2. Факторы риска и пути заражения вирусом папилломы человека	160
5.3. Вирус папилломы человека как фактор онкогенеза	164
5.4. Иммунный ответ при вирусе папилломы человека	168
5.5. Механизмы, реализующие канцерогенез при инфицировании вирусом папилломы человека	173
5.6. Диагностика папилломавирусной инфекции человека	175
5.7. Клиническая картина папилломавирусной инфекции человека	179
5.8. Лечение	184
Список литературы	194
Заключение	199

Глава 1

Микробиом кожи

Аравийская Е.А.

1.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Микроорганизмы кожи всегда привлекали внимание специалистов в области дерматологии. Изучалась их роль в развитии ряда дерматозов, причем как инфекционных, так и неинфекционных.

Кожа человека — сложный полифункциональный орган, в котором, помимо межклеточных взаимодействий, существуют и многообразные кооперации между клетками и микроорганизмами [1]. Действительно, кожа, будучи самым большим органом (площадь у взрослого составляет около 1,5 м²), характеризуется рядом свойств, определяющих возможность колонизации ее микроорганизмами. Это:

- 1) оптимальная температура поверхности: от 37 °С в складках до 33,2 °С (кожа лба) — 26,5 °С (кожа стопы);
- 2) слабокислый pH;
- 3) постоянное отшелушивание рогового слоя;
- 4) наличие придатков (сальных и потовых желез) и инвагинаций эпидермиса;
- 5) особенности топографии: складки кожи, себорейные зоны, участки полной окклюзии, различная толщина рогового слоя и др.

Микроорганизмы, колонизирующие кожу, играют решающую роль, поскольку обеспечивают защиту от патогенов, регулируют иммунные реакции и поддерживают барьерные функции эпидермиса [1, 2, 3]. Барьер кожи в настоящее время рассматривают не просто как физический барьер, а как более сложную полифункциональную систему. По мнению Niehues и соавт., кожа имеет физический, химический, иммунологический и микробный барьеры (табл. 1.1) [4].

Таблица 1.1. Современные представления о барьерах кожи (адаптировано по Niehues и соавт., 2018)

Барьер	Составные части
Физический	Корнеоциты, высокоспециализированные липиды рогового слоя, плотные контакты
Химический	Слабокислый pH поверхности, антимикробные пептиды, ингибиторы свободных радикалов (ROS scavengers)
Иммунологический	Рецепторы распознавания (pattern recognition receptors — PRR), клетки Лангерганса, Т-лимфоциты
Микробный	Микробиота кожи: бактерии, грибы, вирусы, клещи рода <i>Demodex</i>

1.2. МИКРОБИОМ — НОВОЕ ПОНЯТИЕ

Впервые микроорганизмы на поверхности кожи наблюдал нидерландский натуралист, член Лондонского королевского общества Антони ван Левенгук (Antonie van Leeuwenhoek, Thonius Philips van Leeuwenhoek, 1632–1723). В 1683 г. с помощью изобретенного им микроскопа Левенгуку удалось визуализировать бактерии с поверхности кожного покрова, он дал им название *animacules* [5].

Микробиоту кожи человека в дерматологии стали подробно изучать начиная с 1950-х гг., после того как А. Kligman модифицировал ряд культуральных методик. Благодаря последним было выявлено, что основу микробиоценоза кожи составляют стафилококки, стрептококки, сарцины, дифтероиды, почвенные и грамположительные палочки, плесневые грибы и др. [6].

На протяжении нескольких десятилетий профессионалы ориентировались на культуральные методики и микроскопию. Именно тогда использовался термин *микробиота* (микрофлора — устар.) — *исторически сложившееся многообразие микроорганизмов (бактерий, грибов, вирусов) во всем макроорганизме, включая кожу, слизистые оболочки рта, носа, верхних дыхательных путей и др.* Однако традиционные микробиологические методы не в состоянии дать полную информацию относительно видового разнообразия представителей микробиоты человека, поскольку подавляющая часть микроорганизмов не культивируется в лабораторных условиях [1, 3].

Культуральный этап изучения продлился до рубежа столетия, после чего стали применять технологии метагеномного анализа, позволяющие

идентифицировать специфическую для каждого микроорганизма последовательность дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) или рибонуклеиновой кислоты (РНК) (ДНК- и РНК-секвенирование). Указанные методики существенно расширили представления о видах и функциях микроорганизмов, колонизирующих кожу. Так, если культуральный метод оценки способен выявить примерно только 1% микроорганизмов, то метод генетического анализа, основанный на определении общей для бактерий структуры (например, 16S rRNA), помогает определить до 97% представителей микробиоты [7, 8]. Ограничением генетических методик служит то, что они выявляют геном как живых, так и неживых бактерий.

В 2000 г. Джошуа Ледерберг (Joshua Lederberg, 1925–2008), лауреат Нобелевской премии, на основании новых данных генетических исследований ввел термин «микробиом человека», объединяющий микроорганизмы во всем теле [9]. В настоящее время микробиом рассматривают как *совокупность генов микроорганизмов, объединенных одним органом или анатомической зоной* [1].

С помощью метагеномного анализа установлено, что на 1 см² человеческой кожи обитает около 1 млн бактерий, представленных сотнями различных видов [10]. Были выделены основные таксономические ранги микроорганизмов, или филы (*phyla*), а внутри фил — роды (*genera*) и виды (*species*). По данным Grice и соавт., на коже обнаружено 19 фил и 205 родов [8]. При этом преобладающими бактериями были микроорганизмы родов *Staphylococcus*, *Propionibacterium* и *Corynebacterium*, а в меньшей степени присутствовали *Micrococcus*, *Streptococcus*, *Brevibacterium*, *Acinetobacterium* и *Pseudomonas* [3]. Примечательно, что именно первые больше всего вовлечены в патогенез ряда инфекционных и воспалительных дерматозов.

Ученым удалось также продемонстрировать топографическое разнообразие микроорганизмов. В частности, *Propionibacterium* и *Staphylococcus* преобладали в себорейных зонах: складках крыльев носа, наружном слуховом проходе, коже затылка. Более влажные участки, например подмышечные впадины, пупок, стопы, паховые и межпальцевые переходные складки, характеризовались доминированием рода *Corynebacterium*, а также *Staphylococcus*. Напротив, в участках сухой кожи присутствовала смешанная популяция бактерий, включающая роды *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Enhydrobacter* и *Streptococcus* [8, 12].

Отмечено, что состав микроорганизмов кожи зависит от пола и возраста индивида, особенностей климата, сезона и географического рас-