

МИКРОБНЫЙ ФАКТОР ПРИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

О.Ю. Карелина,
В.И. Прохоренков, О.В. Перьянова*

Угревая болезнь (акне) по-прежнему остается самым распространенным заболеванием кожи, поражающим до 85 % лиц в возрасте от 12 до 25 лет [1, 2]. Торпидность к терапии, частые рецидивы заболевания требуют постоянного внимания к данной проблеме.

Известно, что микробный фактор играет одну из ключевых ролей в патогенезе акне [1, 2, 3, 4, 5]. На поверхности кожи постоянно обитают резидентные микроорганизмы: аэробные коринебактерии, анаэробные коринебактерии (род *Propionibacterium*), микрококки рода *Staphylococcus*, микрококки рода *Micrococcus*, грамтрицательные бациллы, альфа – гемолитические стрептококки, аэробные спорообразующие грамположительные бациллы, кислотоустойчивые непатогенные микобактерии. Часто обнаруживаются на коже дрожжеподобные грибы рода *Malassezia* и *Candida* [6, 7].

В развитии воспалительного процесса в сально-волосных фолликулах могут принимать участие следующие условно-патогенные микроорганизмы: *Propionibacterium*, *Staphylococcus epidermidis* и др. (*Malassezia*) [1, 2, 3, 4]. Аэробные бактерии обитают на самой поверхности кожи. Грибы рода *Malassezia* располагаются у входного отверстия фолликулов и часто обнаруживаются в складках кожи [6, 9]. В сально-волосных фолликулах главным образом локализуются анаэробные коринеформные (пропионово-кислые) бактерии – *Propionibacterium*, которым и принадлежит основная роль в развитии воспаления при акне [1, 2, 3, 4, 5, 10, 13]. При формировании открытых и особенно закрытых комедонов внутри протоков создаются анаэробные условия. Численность *Propionibacterium* – факультативных анаэробов - при наличии оптимальных для их размножения условий начинает активно увеличиваться. Следствием является развитие воспалительной реакции [1, 2, 3, 4, 5].

Различают три основных вида *Propionibacterium*: *P. acnes*, *P. granulosum* и *P. avidum*. По результатам различных исследований распределение этих трех видов на различных участках кожного покрова неравномерно. Имеются данные, что среди трех видов анаэробных бактерий *Propionibacterium avidum* обнаруживается, главным образом, во влажных зонах кожного покрова (подмышечные впадины, анальная область), а *Propionibacterium granulosum* и *Propionibacterium acnes* - только в зонах, богатых кожным салом (липидами) [2]. Считается, что *Propionibacterium acnes* более многочисленны, чем *Propionibacterium granulosum*, в связи с чем являются наиболее важным микроорганизмом, участвующим в патогенезе акне [2, 3, 4, 5, 11, 12, 13].

Антибиотикотерапия - важное звено лечения акне в период обострения. Антибиотики как при местном, так и при системном применении приводят к ослаблению бактериальной колонизации. Стандартными, наиболее часто применяемыми препаратами являются: тетрациклин, доксициклин, макролиды (азитромицин, эритромицин, рокситромицин) и клиндамицин. Нередко чтобы достигнуть клинического улучшения требуется назначение длительных курсов антибиотикотерапии. Однако трудности в лечении состоят в нередком и довольно быстром развитии антибиотикорезистентности *Propionibacterium* [2, 5, 8, 10, 11].

Целью нашей работы было определение микробной колонизации воспалительных элементов сыпи при угревой болезни и определение антибиотикочувствительности «in vitro» различных видов *Propionibacterium* как основных этиологических агентов при акне.

Материалы и методы

Бактериологическое исследование проводилось у 51 пациента с различной степенью тяжести угревой болезни в возрасте от 13 до 39 лет. Средний возраст больных составил 21,3 года. Степень тяжести заболевания оценивалась согласно критериям Американской академии дерматологии [2] (табл. 1).

Структура обследованных больных по полу и степени тяжести акне представлена в табл. 2.

По локализации кожного процесса у 31 пациента акне наблюдалось только на лице, у 4 – только на туловище (грудь, спина), остальные 16 больных имели сочетанное поражение зон лица и туловища (плечи, спина, грудь, шея). В табл. 3 представлено распределение пациентов по локализации кожного процесса с учетом степени тяжести заболевания.

Все пациенты родились и выросли в г. Красноярске или Красноярском крае. В исследование включались больные, ранее не получающие терапию ретиноидами. Пациенты также не получали антибиотикотерапию per os и не использовали какие-либо топические препараты для лечения или профилактики акне в течение 3-х месяцев до начала исследования.

* © О.Ю. Карелина, В.И. Прохоренков, О.В. Перьянова, Красноярская государственная медицинская академия, Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер № 1, 2006.

Таблица 1

Оценка степени тяжести различных типов акне согласно Американской академии дерматологии

Типы акне	Степени тяжести акне			
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Очень тяжелая
Комедоны	мало	много	много	фистулы
Папулы/ пустулы	нет или мало	от мало-до многочис- ленных	очень много	очень много
Узелки Кисты Фистулы	нет	нет или мало	много	много
Узлы	нет	нет	нет или мало	от мало- до многочисленных и глубоко расположенных
Воспаление	нет	четкое	сильное	очень сильное
Рубцы	нет	нет	имеются	имеются

Таблица 2

Распределение пациентов по полу и степени тяжести акне

Пол	Степень тяжести акне, % (n)				
	I	II	III	IV	
Мужчины, % (n)	25,5±6,1 (13)	-	3,9±2,7 (2)	5,9±3,3 (3)	15,7±5,1 (8)
Женщины, % (n)	74,5±6,1 (38)	5,9±3,3 (3)	29,4±6,4 (15)	27,4±6,2 (14)	11,8±4,5 (6)
Итого, % (n)	100 (51)	5,9±3,3 (3)	33,3±6,6 (17)	33,3±6,6 (17)	27,5±6,3 (14)

Таблица 3

Распределение больных УБ, обследованных бактериологическим методом, по степени тяжести акне с учетом локализации кожного процесса

Степень тяжести акне	Локализация кожного процесса		
	лицо	туловище	сочетанное поражение
I, n=3	3	-	-
II, n=17	11	2	4
III, n=17	9	1	7
IV, n=14	8	1	5
Всего, n=51	31	4	16

Забор содержимого угревых элементов (папулы, пустулы, узлы) проводился с помощью ложки Фолькмана после обработки поверхности кожи спиртовым раствором и вскрытия элемента скарификатором. Идентификация микроорганизмов проходила на плотной питательной среде (кровяной агар), при обычных условиях инкубации в термостате для аэробов и в условиях анаэробности для анаэробов с помощью системы «GenBag» (рис. 1).

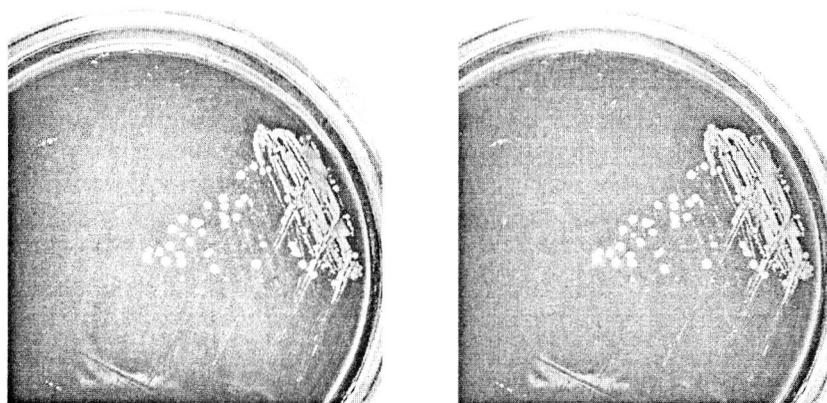


Рис. 1. Колонии *Propionibacterium* на плотной питательной среде

Видовая принадлежность анаэробов определялась на основании оценки морфологических типов роста и биохимической активности ассимиляции углеводов (использовались тест-системы «Bio Merieux»).

Далее с помощью системы «Bio Merieux» проводилось определение чувствительности *Propionibacterium* к антибиотикам и метронидазолу. В набор системы входили следующие антибиотики: пенициллин, амокси-

циллин, пиперациллин, пипертазобактам, тикарасклав, цефокситин, цефотетан, имипенем, хлорамфеникол, клиндамицин. Препарат метронидазол также был в комплектации (наборе) тест-системы. Дополнительно определялась антибиотикочувствительность к доксициклину, эритромицину, кларитромицину, рокситромицину, азитромицину и ципрофлоксацину.

Результаты исследования

В результате бактериологического исследования в 92,2 % исследуемых культур (n=47) были идентифицированы *Propionibacterium* (рис. 2) следующих видов:

- *Propionibacterium acnes* – 56,8 % исследуемых культур (23 монокультуры, 6 культур с сопутствующими микроорганизмами);
- *Propionibacterium avidum* – 17,6 % исследуемых культур (6 монокультур, 3 культуры с сопутствующей флорой);
- *Propionibacterium granulosum* – 15,6 % исследуемых культур (4 монокультуры, 4 культуры с сопутствующей флорой).

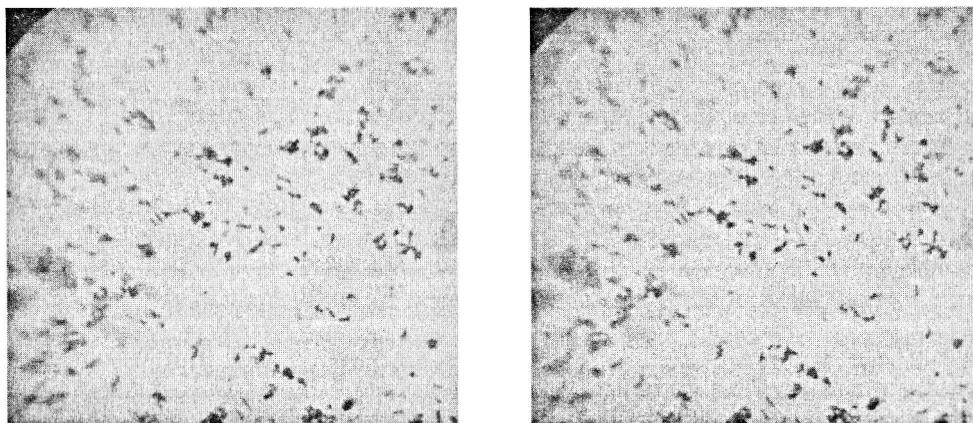


Рис. 2. *Propionibacterium* в микроскопическом препарате. Окраска по Граму

В одной культуре был выделен вид *Propionibacterium acidipropionici* с сопутствующими микроорганизмами – 2 % исследуемых культур.

Зависимость выявления различных видов пропионбактерий от локализации патологического процесса представлена на рис. 3. *Propionibacterium acnes* и *Propionibacterium granulosum* встречались чаще у больных с локализацией процесса на коже лица. *Propionibacterium avidum* выделялись достоверно неразличимо у больных с различной локализацией кожного процесса.

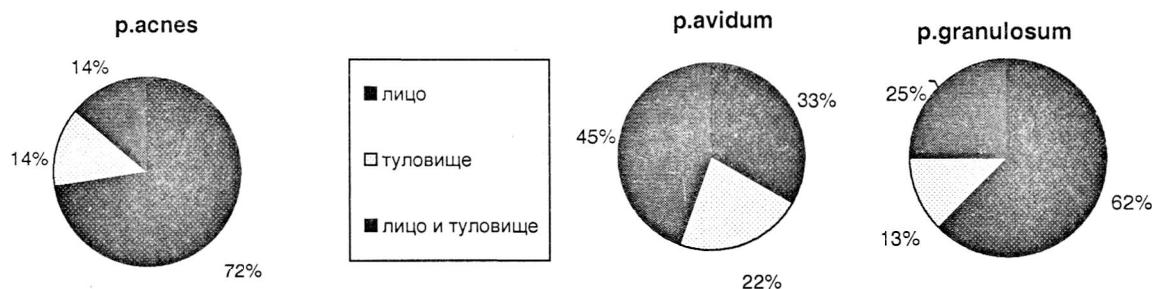


Рис. 3. Локализация акне у больных с различным видом пропионбактерий

В исследуемом материале 27,5 % больных (n=14) помимо *Propionibacterium* наблюдались следующие микроорганизмы: *Staphylococcus epidermidis* (6 культуры), *Staphylococcus haemolyticus* (1 культура), *Staphylococcus aureus* (1 культура), *Peptostreptococcus niger* (2 культуры), микрококки рода *Micrococcus* (1 культура), рода *Porphyromonas* (2 культуры), спорообразующие грамположительные аэробные бациллы рода *Bacillus asinetobacter calcoaceticus* (1 культура), *Enterobacter aerogenes* (1 культура).

В 7,8 % случаев (n=4) роста анаэробной флоры не было получено, в этих культурах были выделены только *Staphylococcus epidermidis*.

Антибиотикочувствительность бактерий дифференцировалась как высокая чувствительность (S), умеренная чувствительность (I) и резистентность (R). Результаты антибиотикограмм представлены в табл. 4.

Антибиотикочувствительность *Propionibacterium «in vitro»*

Антибиотик	Количество исследуемых культур			Достоверность, p<	
	N=	S, (n)	I, (n)		R, (n)
1	2	3	4	5	6
Пенициллин	43	48,8±7,6 (21)	14±5,3 (6)	37,2±7,4 (16)	1-2, p<0,001 2-3, p<0,05
Амоксиклав	22	72,7±9,5 (16)	27,3±9,5 (6)	-	1-2,3, p<0,001 2-3, p<0,005
Ципрофлоксацин	21	90,4±6,4 (19)	4,8±4,7 (1)	4,8±4,7 (1)	1-2,3, p<0,001
Хлорамфеникол	46	45,6±7,3 (21)	37±7,1 (17)	17,4±5,6 (8)	1-3, p<0,005 2-3, p<0,05
Доксициклин	45	80±6 (36)	11,1±4,7 (5)	8,9±4,2 (4)	1-2,3, p<0,001
Клиндамицин	44	63,6±7,3 (28)	25±6,6 (11)	11,4±4,8 (5)	1-2,3, p<0,001
Эритромицин	45	37,8±7,2 (17)	37,8±7,2 (17)	24,4±6,4 (11)	-
Азитромицин	34	58,8±8,4 (20)	23,5±7,3 (8)	17,7±6,5 (6)	1-2, p<0,005 1-3, p<0,001
Кларитромицин	45	44,4±7,4 (20)	20±6 (9)	35,6±7,1 (16)	1-2, p<0,01
Рокситромицин	23	60,9±10,2 (14)	13±7 (3)	26,1±9,2 (6)	1-2, p<0,001 1-3, p<0,05
Цефокситин	23	100 (23)	-	-	1-2,3, p<0,001
Метронидазол	23	-	-	100 (23)	1,2-3, p<0,001

Наиболее чувствительными, исследуемые штаммы *Propionibacterium* оказались к цефокситину, ципрофлоксацину, доксициклину. В 100 % культур, исследуемых с цефокситином, наблюдалась высокая чувствительность к нему (S). 90,4 % исследуемых с ципрофлоксацином культур были высоко чувствительны к нему. Чуть менее высокая чувствительность наблюдалась к доксициклину (80 % исследуемых к нему культур). Высокая антибиотикочувствительность бактерий, в более чем 60 % случаев из числа исследуемых к соответствующим антибиотикам культур, оказалась к клиндамицину, амоксиклаву и рокситромицину.

Средняя умеренная чувствительность бактерий (I) чаще наблюдалась к эритромицину (37,8 %) и хлорамфениколу (37 %).

Наибольший процент резистентности (R) наблюдался к метронидазолу (100 % культур). Также большое число штаммов, составивших более 20 % исследуемых культур, были не чувствительны к пенициллину (37,2 %), кларитромицину (35,6 %), рокситромицину (26,1 %), эритромицину (24,4 %).

Не наблюдалось резистентных штаммов к амоксиклаву.

Наибольший процент резистентности (R) наблюдался к метронидазолу (100 % культур). Также большое число штаммов, составивших более 20 % исследуемых культур, были не чувствительны к пенициллину (37,2 %), кларитромицину (35,6 %), рокситромицину (26,1 %), эритромицину (24,4 %).

Не наблюдалось резистентных штаммов к амоксиклаву.

Выводы

Результаты исследования подтверждают важную роль *Propionibacterium* различных видов в патогенезе угревой болезни. Не исключается участие других микроорганизмов в возникновении воспаления при акне. По данным антибиотикограмм выявлен большой процент случаев резистентности *Propionibacterium* к базисным для лечения акне антибиотикам. Таким образом, для рационального и обоснованного назначения антибактериальных препаратов необходимо индивидуальное у каждого пациента определение чувствительности бактерий к антибиотикам. Однако важно помнить о том, что клиническая эффективность антибактериальных препаратов при акне зависит от их липофильности. Именно поэтому некоторые препараты, эффективные «in vitro», «in vivo» интактны. Таким образом, проблема изучения антибиотикочувствительности *Propionibacterium* требует дальнейшего исследования и клинических наблюдений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ковалев В.М. Угревая сыпь / В.М. Ковалев. – Киев, 1991. – С. 5–21.
2. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые / В.П. Адашкевич. – М: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – С. 14–119.
3. Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J. Acne and Rosacea. 3rd edition. – Berlin, Heidelberg,
4. New York: Springer-Verlag, 2000. – 744 p.

5. Кубанова А.А. Современные особенности патогенеза и терапии акне / А.А. Кубанова, В.А. Самсонов, О.В. Забненкова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 9–15.
6. Барина А.Н. Вульгарные угри: патогенез, клиника и лечение. Современное состояние проблемы / А.Н. Барина // Российский семейный врач. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 30–42.
7. Джавец Э. Руководство по медицинской микробиологии. Т. 2 / Э. Джавец, Дж. Мельник, Э.А. Эйдельберг. – М.: Медицина, 1982. – 384 с.
8. Нобл У.К. Микробиология кожи человека / У.К. Нобл. – М.: Медицина, 1986. – 496 с.
9. Eady E.A. Bacterial resistance in acne // *Dermatology*. – 1998. – Vol. 196. – P. 59–66.
10. Иванов А.А. Микроэкология кожи человека и ее взаимосвязь с иммунным статусом организма / А.А. Иванов // Микрофлора кожи человека – Клинико-диагностическое значение: материалы научно-практической конференции. – М., 1988. – С. 3–11
11. Burkhart C.G., Burkhart C.N., Lehmann P.F. Acne: a review of immunologic and microbiologic factors // *Postgrad. Med. J.* – 1999. – V. 75. – P. 328–331.
12. Leyden J.J. Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne // *J EADV*. – 2001. – Vol. 15, Suppl. 3. – P.51–55.
13. Webster G. F. Acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.* – 2002. – Vol. 325. – P. 475–479.
14. Leyden J.J. The evolving role of *Propionibacterium acnes* in acne // *Semin. Cutan. Med. Surg.* – 2001. – Vol. 20, № 3. – P. 139–143.

MICROBIAL FACTOR IN ACNE

O.U. Karelina,
V.I. Prochorenkov, O.V. Peryanova

Propionibacteria (p.acnes, p. granulosum, p. avidum, p. acidipropionici) are widely regarded as the aetiological agents of inflammatory acne. Role of other bacteria in acne-associated inflammation is not including. The results of studies have indicated increasing resistance of P. acnes to a many of the antimicrobials commonly used in the treatment of acne.

УДК 581.1:551.464.791.5

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЛИПИДОВ И ИХ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА В БИОМАССЕ *ROSA ACICULARIS LINDL* В ПРОЦЕССЕ ВЕГЕТАЦИИ

Е.В. Шанина*

*Данная работа посвящена изучению группового и жирнокислотного состава липидов биомассы *Rosa acicularis Lindl*. Рассмотрены количественные изменения нейтральных, глико- и фосфолипидов с мая по сентябрь. Изучена динамика жирнокислотного состава липидов плодов, побегов, листьев и корней шиповника иглистого.*

Исследование биологически активных веществ дикорастущих растений представляет одно из актуальных направлений современной биохимии. В этой связи перспективным с научной и практической точек зрения является шиповник иглистый (*Rosa acicularis Lindl*) – один из широко распространенных видов *Rosa*, имеющий широкий ареал в лесной зоне Сибири. Шиповник иглистый произрастает одиночно и группами в подлеске различных типов лесов.

Благодаря уникальному набору биологически активных веществ, плоды *Rosa acicularis Lindl* издавна использовали в народной, научной медицине и в пищевой промышленности. Возросшая потребность в растительных биологически активных препаратах шиповника требует подробного изучения состава и содержания биологически активных веществ всей биомассы растения.

В ходе данной работы исследован групповой и жирнокислотный состав липидов шиповника иглистого. Изучена динамика нейтральных, глико-, фосфолипидов и жирных кислот в процессе вегетации.

Методика исследования

Объектом исследования служила биомасса растений *Rosa acicularis Lindl*, произрастающих на территории Хакасии вдоль поймы реки Абакана. Использовали растения, произрастающие на расстоянии 10 – 15 км от города Абакана. Модельные растения для изучения отбирали в естественных условиях.

* © Е.В. Шанина, Красноярский государственный аграрный университет, 2006.