

# Некоторые патогенетические механизмы развития и течения угревой болезни, осложненной малассезиозом кожи

Корецкая Е. Ю.

Запорожский государственный медицинский университет

Исследовано 110 больных угревой болезнью, из них 55 – с сопутствующим малассезиозом кожи. На коже лица отмечено повышение  $pH$ , а также жирности и снижение влажности, особенно у больных в четвертой стадии, с сопутствующим малассезиозом. Существенно нарушался микробиоценоз как лица, так и непораженной кожи, отмечена высокая обсемененность микробами, участие микробных ассоциаций доминантных видов *M. furfur*, *S. albicans*, *P. acnes*, синергизм их со стафилококками и энтеробактериями. У исследованных больных отмечено увеличение в крови уровня  $Ca^{++}$ , паратгормона, кальцитонина, что усиливает воспалительную реакцию и возможность повреждения мембран клеточных систем.

**Ключевые слова:** угревая болезнь, малассезиоз, кальций, гормоны, микробный пейзаж, салоотделение, влажность, кожа.

**Введение.** Угревая болезнь (или вульгарные угри, акне) представляет собой хроническое системное заболевание с преимущественным поражением волосяных фолликулов и сальных желез. Увеличение частоты распространенности, расширение возрастных пределов данной патологии, значительное её влияние на психоэмоциональную сферу, социальный статус и общественную адаптацию больных обуславливают актуальность этой проблемы и необходимость дальнейшего изучения причин развития дерматоза, а также новых подходов к лечению [1, 2].

Как отмечают многочисленные авторы среди недостатков в возрасте 15-18 лет, 80 % молодежи страдает угревой болезнью [3, 4].

Основными факторами патогенеза угревой болезни являются:

- гиперпродукция сальными железами кожного сала измененного химического состава;
- микробная колонизация сально-волосяных фолликулов.

Изменение состава кожного сала повышает проницаемость эпителия фолликулов и способствует его гиперкератинизации, что приводит к образованию микрокомедонов – предшественников всех элементов при угревой болезни и развитию воспаления. Стафилококки, пропионовые бактерии и грибы рода *Malassezia* являются микроорганизмами, составляющими до 99 % микрофлоры здоровой кожи [5, 6].

При угревой болезни чаще всего обнаруживаются *Propionbacterium acnes*, хотя данные об их этиологической роли противоречивы: частота встречаемости и обсемененность не всегда коррелирует с клиническими проявлениями и тяжестью заболевания. Результаты исследования микрофлоры кожи, получаемые с помощью какого-либо одного метода, значительно варьируют, особенно в отношении оценки общей численности популяции [7, 8]. Под влиянием липаз, продуцируемых *P. acnes*, происходит гидролиз триглицеридов кожного сала с образованием свободных жирных кислот и накоплением их интрафолликулярно. Свободные жирные кислоты дают комедоногенный эффект, способный вызывать выраженное воспаление при внутрикожном введении. В процессе жизнедеятельности *P. acnes* образуются липазы и ряд других веществ, вызывающих хемотаксис нейтрофилов, что и приводит к развитию выраженной воспалительной реакции [9, 10].

Значительное место в патогенезе угревой болезни отводится различным гормонам, особенно половым стероидным, что подтверждается развитием заболевания в пубертатном периоде. У женщин, страдающих угревой болезнью, в 60 % случаев обнаружены нарушения овуляции [11, 12]. Кожа является важным звеном метаболизма андрогенов, под влиянием которых усиливаются митотическая активность и внутриклеточный

синтез липидов, регулируется объем сальной железы, толщина эпидермиса, рост волос и т. д.

Многие авторы отмечали у больных угревой болезнью нарушение пищеварительных органов, гепато-биллиарной системы, липидного метаболизма, дисбактериоз кишечника. У этих больных нередко регистрировались гиперлипидемия, высокий индекс соматической отягощенности, которые возникали раньше дебюта кожных заболеваний [13-16].

На протяжении ряда лет клиникой кожных и венерических заболеваний ЗГМУ исследуется проблема лечения и профилактики малассеозиоза кожи, которая имеет теснейшую и непосредственную связь с проблемой угревой болезни. В доступной литературе проблема взаимосвязи этих патологий либо совсем не рассматривается, либо приводятся неполные, отрывочные данные; именно этот факт послужил причиной избрания темы нашего исследования.

Малассеозиоз кожи – это заболевание кожи и ее придатков, которое вызывается дрожжеподобными липофильными грибами рода *Malassezia*; эти грибы:

- выживают в экстремальных условиях;
- адаптированы к условиям гипоксии;
- переносят лиофилизацию;
- устойчивы к большинству антисептиков;
- липидзависимы;
- имеют положительную уреазную и каталазную реакции.

Грибы паразитируют в эпидермисе, устьях сально-волосяных фолликулов, продуцируют азелаиновую кислоту (нарушение пигментного обмена), индуцируют высокий уровень специфических IgE-антител, являются сильным активатором альтернативного пути комплемента. При паразитировании грибов отмечается резистентность к механизмам фагоцитарного киллинга макрофагами, нарушение пролиферации, дифференцирования эпителиоцитов, меланоцитов и др.

Отмечается определенная взаимосвязь вида гриба и вызываемых им изменений. Часто у больных наблюдается ассоциация нескольких видов грибов *Malassezia*. Эпидемиология их недостаточно изучена, хотя, по данным некоторых авторов, пораженность населения составляет 90 %. Малассеозиоз – это хронический процесс с характерными половыми, возрастными, профессиональными, климатическими и другими особенностями распространения, носящий семейно-очаговый тип заболевания.

Различают следующие виды угревой болезни:

- по клинике:
  - 1) комедоны (черные, белые);
  - 2) папуло-пустулезные угри;
  - 3) узловато-кистозные угри;
  - 4) молниеносные угри;
- по течению:
  - 1) обострение;
  - 2) ранняя ремиссия;
  - 3) поздняя ремиссия;
  - 4) постакне;
- по степени тяжести угревой болезни:
  - 1) первая степень – нет признаков воспаления, открытые и закрытые комедоны, несколько папул;
  - 2) вторая – папулезная сыпь, несколько пустул;
  - 3) третья – ярко выраженные воспалительные изменения, большие папулы, несколько кист;
  - 4) четвертая – кистозно-индуриативные изменения.

Под нашим наблюдением находилось 110 больных угревой болезнью – 50 мужчин (средний возраст – 19,6 лет) и 60 женщин (средний возраст – 21,5 года). Все больные имели стадию обострения; среди них:

- первая степень тяжести не установлена;
- вторая была у 33,3 % больных;
- третья – у 51,7 %;
- четвертая степень – у 15 % больных.

Также нами обследовано 20 человек с клинически здоровой кожей (контрольная группа). Все больные были разделены нами на 2 группы по 55 человек, которые были равноценны по возрасту, полу, длительности заболевания и по клинической характеристике и тяжести течения болезни:

- 1 группа состояла из 55 больных угревой болезнью без малассеозиоза кожи;
  - 2 группа – из 55 больных с малассеозиозом.
- У всех больных отмечены различные комбинации отдельных проявлений малассеозиоза кожи:
- педикулез волосистой части головы;
  - кероз Дарье;
  - комедоны;
  - гнойный фолликулит;
  - разноцветный лишай;
  - себорейный дерматит.

Гиперкератозу в устьях фолликулов, на наш взгляд, способствует скопление там грибов рода *Malassezia* и развитие «кероза» (по Ж. Дарье), педикулеза и др. Все они вызывают нарушение пролиферации и дифференцирование клеток

эпидермиса. Возникновение «кероза» и начальных проявлений фолликулярного гиперкератоза способствует развитию угревой болезни.

Формирование черных комедонов, по нашему мнению, способствует развитию колоний грибов рода *Malassezia* и изменение окраски головки комедона с черного, коричневого до оранжевого и белого (а не попаданием грязи, как считали ранее), как при росте культуры гриба на питательной среде.

Появление белых пятен при разноцветном лишае связано с нарушением пигментообразования в пораженной коже, поскольку грибы вырабатывают азелаиновую кислоту, блокируя *L*-тирозиназу (азелаиновая кислота используется в препарате Скинорен).

Нагноение кист, появление осложнений и хроническое течение следует рассматривать как вариант хронической пиодермии с наличием микст-инфекции (*P. acne*, стафилококк, стрептококк, *Candida*, условно-патогенная флора).

**Методика работы.** С целью диагностики малассезиоза, в работе использованы данные:

- клинического осмотра;
- микроскопического исследования чешуек в неокрашенных препаратах, обработанных 10-процентным раствором *KOH*;
- микроскопии чешуек, гноя с окраской метиленовой синью, чернилами Паркера;
- посевов на стандартную среду (Сабуро), покрытую слоем оливкового масла.

Уровень *pH* измеряли на поверхности кожи, результаты измерения выражали в ед. Обычно *pH* составляет 5,5 ед. у женщин и несколько ниже – 5 ед. у мужчин. Для различных типов кожи *pH* достаточно сильно различается:

- для сухой кожи – 3,5 (кислая среда);
- для нормальной кожи – 5,5;
- для жирной кожи – 6 (щелочная среда).

Изучение защитной функции кожи по состоянию водно-липидной мантии включало определение *pH*, жирности и влажности кожи, которое проводили с помощью прибора *Cosmomed Skin-O-Mate*.

Содержание воды в поверхностных слоях кожи, а именно в роговом слое эпидермиса определяли корнеометрией, основанной на оценке диэлектрической постоянной поверхностных слоев кожи. Колебания содержания воды в коже вызывают изменение диэлектрической постоянной, в результате чего изменяются емкостные характеристики измерительной системы датчика. Результаты измерения выражали в условных

единицах: от 0 до 130 у. е.

Для оценки функции сальных желез определяли изменение оптической плотности липофильных пластиковых пленок, сорбирующих за определенный временной промежуток сало с поверхности кожи. Данный метод (себуметрия) позволяет оценить массовое содержание сала на единицу поверхности кожи. В основе работы себуметра лежит методика фотометрии: свет проникает через адсорбент в зависимости от количества адсорбированного на нем кожного сала. Микропроцессор пересчитывает результаты измерения и представляет данные в мкг/см<sup>2</sup>.

Для микробиологического исследования родового/видового состава микрофлоры кожи использовали метод смывов, а также метод отпечатков с последующим определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

Материалом для углубленного исследования (методом биологических проб и мазков-отпечатков) было отделяемое из очагов воспаления больных угревой болезнью, отделяемое угревых элементов, а также с поверхности непораженной кожи спины, груди, верхних и нижних конечностей (микробный пейзаж) и у здоровых лиц контрольной группы.

Отбор и исследование патологического материала осуществлялось одновременно из разных морфо-клинических форм угрей в динамике до и после лечения. Качественная характеристика микрофлоры изучалась в посевах на расширенном наборе дифференциально-диагностических и селективных питательных сред, в соответствии с требованиями «Определителя бактерий», «Определителя патогенных и условно-патогенных грибов».

Количественная характеристика (КОЕ/см<sup>2</sup>) исследовалась с применением метода истощающих секторных посевов, согласно нормативным документам.

Основными направлениями исследования явилось выделение чистых культур микроорганизмов и их ассоциации в динамике, их идентификация, биологическая характеристика.

Определение антибиотикочувствительности проводилось методом лекарственных дисков и методом серийных разведений.

Как видно из табл. 1, *pH* кожи в области лица (щёки и лоб) у лиц без патологии кожи соответствует  $5,18 \pm 0,02$ , в то же время у больных угревой болезнью –  $7,10 \pm 0,28$ , что было статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ), однако ниже, чем на лице, что также было статистически значимо ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1 - Особенности водно-липидной мантии кожи у больных угревой болезнью до лечения

Клиническая степень угревой болезни	Область измерения	<i>pH</i> , ед.	Жирность, мкг/см <sup>2</sup>	Влажность, у. е.
Вторая степень ( <i>n</i> = 21)	Лицо	6,7±0,28**	48,6±5,1**	21,4±0,63**
	Другие участки	5,9±0,04*	36,2±4,1*	31,4±1,2*
Третья степень ( <i>n</i> = 31)	Лицо	7,1±0,34**	51,2±6,1**	19,4±0,42**
	Другие участки	6,1±0,07*	38,6±4,1*	28,4±0,16**
Четвертая степень ( <i>n</i> = 8)	Лицо	7,4±0,38**	58,4±6,8**	16,2±0,12**
	Другие участки	6,83±0,04*	39,8±5,1*	26,4±0,82*
Контроль ( <i>n</i> = 20)	Лицо и другие участки	5,18±0,02	34,8±4,82	39,2±1,12

ПРИМЕЧАНИЕ: Отличия от контроля статистически достоверны:

\* –  $p < 0,05$ ;

\*\* –  $p < 0,01$ .

Жирность кожи у лиц контрольной группы составила  $34,8 \pm 4,82$ , а у больных угревой болезнью на коже лица –  $52,7 \pm 4,7$ , что было статистически значимо выше ( $p < 0,01$ ), а на коже неповрежденной –  $38,2 \pm 3,1$ , что также статистически значимо выше, чем у здоровых ( $p < 0,05$ ), и ниже, чем на коже лица ( $p < 0,01$ ).

Влажность кожи у здоровых лиц была на уровне  $39,2 \pm 1,12$ , у больных угревой болезнью на коже лица –  $19,0 \pm 0,31$ , т. е. была резко снижена ( $p < 0,01$ ). На других участках кожи влажность составила  $28,7 \pm 0,18$ , что статистически достоверно неотличимо от лиц контрольной группы, но было существенно выше, чем на коже лица ( $p < 0,01$ ).

Как видно из табл. 1, у больных угревой болезнью выявлялись существенные сдвиги состава водно-липидной мантии кожи больных угревой болезнью. Следует отметить, что наиболее выраженные нарушения *pH* кожи, жирности и влажности наблюдались на коже лица, хотя и на других участках кожи эти сдвиги также выявлялись, но в значительно меньшей степени, что мы расцениваем как показатель системности поражения, т. е. участия в развитии угревой болезни эндокринного, иммунного статуса, функции желудочно-кишечного тракта, а также изменений микробного пейзажа кожи.

Особенно наглядно изменилась жирность кожи в области лица:

- статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) избыточная функция сальных желез регистрировалась у больных со второй степенью угревой болезни и особенно выражено – при четвертой степени угревой болезни;

- избыточное выделение кожного сала нарастало по мере нарастания тяжести кожного

процесса, что подтверждалось корреляционной связью этих показателей ( $r = 0,771$ ).

В то же время, влажность кожи статистически достоверно снижалась у больных угревой болезнью и, как видно из табл. 1, усугублялась по мере нарастания тяжести кожного процесса.

Следует отметить, изменения жирности кожи и ее влажности были более выражены на коже лица, хотя незначительные сдвиги этих показателей ( $p < 0,01$ ) регистрировались и на участках кожи вне основного очага поражения на коже лица.

Заслуживает внимания частота встречаемости:

- повышения жирности кожи лица, которое было отмечено:

- 1) у 82,1 % больных угревой болезнью второй степени тяжести,
- 2) у 90,8 % – третьей;
- 3) у 98,5 % – четвертой;

- снижения влажности, которое было отмечено:

- 1) у 48 % больных угревой болезнью второй степени тяжести;
- 2) у 59 % – третьей;
- 3) у 66 % – четвертой степени тяжести.

Как видно из табл. 2, *pH* кожи при угревой болезни резко сдвигается в щелочную сторону, особенно на коже лица ( $p < 0,01$ ); наглядно видно, как степень сдвига *pH* кожи нарастает по мере утяжеления кожного процесса. Изменения *pH* были в меньшей степени выражены на участках непораженной кожи, хотя и различия были статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Нарушения *pH* кожи лица, а также усиление жирности и снижение влажности было более выражено на коже лица у больных угревой болезнью, осложненной малассеозиозом кожи ( $p < 0,01$ ), в сравнении с контрольной группой. Обращает на



Таблица 2 - Нарушения pH, усиление жирности и снижение влажности кожи у больных угревой болезнью, осложненной малассезиозом кожи

Клиническая форма угревой болезни	Область измерения	pH, ед.	Жирность, мкг/см <sup>2</sup>	Влажность, у. е.
Неосложненная угревая болезнь (n = 30)	Лицо	6,7±0,2**	48,6±4,6**	21,5±0,51**
	Другие участки	5,98±6,05*	36,2±3,8*	31,4±1,1*
Угревая болезнь, осложненная малассезиозом кожи (n = 30)	Лицо	7,1±0,31**	56,8±5,1**	16,2±0,14**
	Другие участки	6,58±0,11**	39,8±4,2*	26,4±0,74**
Контроль (n = 20)	Лицо и другие участки	5,18±0,02	34,8±4,82	39,2±1,12

ПРИМЕЧАНИЕ: Отличия от контроля статистически достоверны:

\* –  $p < 0,05$ ;

\*\* –  $p < 0,01$ .

себя внимание, что эти показатели были также изменены и на участках непораженной кожи, однако в значительно меньшей степени. Всё это мы расцениваем как показатель существенного влияния малассезиоза на защитные функции кожи, что осложняет течение угревой болезни и требует соответствующей корригирующей этиотропной терапии.

Микробный пейзаж изучен нами у 110 больных угревой болезнью и 20 здоровых лиц контрольной группы.

Микробиоценоз у практически здорового человека представлен 51 штаммом микроорганизмов четырёх родов и 11 видов:

- представители семейства *Micrococaceae* встречались в 74,2 ± 6,2 % случаев и были представлены *M. luteus* (21 штамм – 41,5 ± 7,2 %);

- представители рода *Staphylococcus* встречались в 33,8 ± 10,4 % случаев (17 штаммов) и были представлены 8 видами с удельным весом от 2,1 ± 4,6 % до 7,9 ± 6,2 % (*St. epidermidis*, *St. warneri*, *St. saprophyticus* и др.);

- *Malassezia* была представлена *M. furfur* (11 штаммов – 21,8 ± 10,4 %);

- род *Propionibacterium* был представлен *P. acnes* (2 штамма – 4,2 ± 18,4 %);

- ассоциации *M. luteus* и *M. furfur* со стафилококками отмечены в 26,1 ± 8,4 % случаях.

Интенсивность колонизации проб кожи не превышала 101-103 КОЕ/см<sup>2</sup>, стерильных посевов было 47,2 ± 5,8 %, *Demodex folliculorum* встречался в 39,4 ± 11,0 % случаев (1-2 в п/з).

Микробиоценоз кожи лица больных угревой болезнью был иным. В посевах биопроб преобладала интенсивность роста 10<sup>5</sup>-10<sup>7</sup> КУО/см<sup>2</sup>, достигая 10<sup>9</sup> КУО/см<sup>2</sup> (40,1 ± 1,7 % и 17,8 ± 2,1 % соответственно). В микробный пейзаж вошло

290 штаммов возбудителей из 13 родов и 34 видов, среди них:

- аэробные виды доминировали, составив 84,6 ± 1,8 % (251 штамм), основными представителями которых явились дрожжеподобные грибы – 54,4±3,2% (162 штамма, 8 видов, 2 рода);

- кокковой флоры выявлялось в 2,1 раза меньше – 24,8 ± 4,4 % (74 штамма, 16 видов);

- граммотрицательных палочек – в 9,4 раза меньше (5,6 ± 5,2 %, 18 штаммов, 8 родов);

- анаэробов – 15,2 ± 1,8 % (48 штаммов);

- *P. acnes* – 16,1 ± 4,8 %.

По значимости микроорганизмов, их разделили на три группы:

- основную группу (63,8 ± 2,1 % – 192 штамма), в состав которой вошли:

1) *M. furfur* (40,4±3,2% – 120 штаммов),

2) *C. albicans* (20,1±2,2% – 62 штамма),

3) *P. acnes* (16,2±4,6% – 48 штаммов).

- редкую группу (24,6 ± 2,3 % – 74 штамма), в состав которой вошли:

1) 6 видов стафилококков (*S. aureus* – 7,8±1,2%, 24 штамма; *S. epidermidis* – 4,8±1,1%, 15 штаммов; *S. intermedius* – 2,4 ± 0,8 %, 8 штаммов; *S. haemolyticus* – 2,1 ± 0,6 %, 7 штаммов; *S. huicis* и *S. hominis* – по 1,6 ± 0,6 %, по 4 штамма);

2) *E. coli* – 2,6 ± 0,8 %, 7 штаммов;

3) *C. ciferii* – 1,6 ± 0,6 %, 4 штамма.

- эпизодическую группу (11,1 ± 1,6 % – 32 штамма), в состав которой вошли 8 видов стафилококков, стрептококков, энтеробактерий, кандиды, *P. aeruginosa* с удельным весом от 0,3 ± 0,2 % до 1,2 ± 0,5 %.

Максимальная высеваемость возбудителей отмечалась в виде микробных ассоциаций (96,4 ± 0,4 % – 42 варианта, 116 случаев):

- диформы (13 вариантов, 62 случая);

- триформы (21 вариант, 40 случаев);
- четыреформы (7 вариантов, 13 случаев).

Моноформа, представленная *M. furfur*, составила  $4,8 \pm 1,8$  % (6 случаев).

Обязательными участниками микробных ассоциаций явились:

- доминантные виды:
  - 1) *M. furfur* (86 случаев –  $73,9 \pm 21,2$  %);
  - 2) *C. albicans* (60 случаев –  $51,4 \pm 11,6$  %);
  - 3) *P. acnes* (48 случаев –  $41,1 \pm 7,8$  %);

- представитель паразитофауны кожи *Demodex folliculorum* (105 случаев –  $90,6 \pm 0,7$  %).

Участие в микст-инфекции представителей редких видов ограничивалось 8 вариантами, представителей эпизодических – единичными случаями. Взаимодействие участников микст-инфекции имело синергический характер ( $g > 30$  %). Наиболее активный синергизм у *M. furfur* и *P. acnes* наблюдался со стафилококками ( $g = 65$  % и  $72$  %, соответственно) и энтеробактериями ( $g = 54$  % и  $57$  %, соответственно), *C. albicans* вступает в синергические отношения со всеми одинаково ровно на достаточно высоком уровне ( $g = 42-49$  %). Наибольшая частота выделения ассоциативных форм возбудителей была от мужчин в возрастном периоде взлета полноценной активности гормонально-иммунного статуса (в 15-19 лет), составив  $22,9 \pm 2,9$  %, у женщин – на его пике (в 20-30 лет) –  $22 \pm 3,4$  %.

Микробиоценоз кожи при угревой болезни разной степени тяжести имел свои особенности:

- при угревой болезни второй степени тяжести превалируют микст-формы дрожжеподобных грибов *M. furfur* и *C. albicans* –  $16,4 \pm 4,0$  %, ассоциации *M. furfur* с *P. acnes* –  $12,1 \pm 4,8$  %;

- для угревой болезни третьей степени тяжести особо значимыми оказались микст-формы дрожжеподобных грибов (*M. furfur* и *C. albicans*) –  $11,4 \pm 7,8$  %;

- в развитии угревой болезни четвертой степени тяжести лидирующую роль занимали комбинации *M. furfur*, *P. acnes*, *C. albicans* –  $7,6 \pm 4,0$  % и их ассоциированные формы с грамотрицательными палочками.

Изучение чувствительности к антибиотикам микрофлоры угревой сыпи включало определение уровней чувствительности штаммов – с промежуточными значениями и резистентных:

- у *P. acnes* выявлена низкая чувствительность к традиционным антибиотикам – доксициклину ( $27,9 \pm 5,8$  %) и тетрациклину ( $37 \pm 6,0$  %) – см. табл. 3; это, по-видимому, могло послужить селективным фактором для появления резистент-

ных штаммов *P. acnes* –  $89,2 \pm 5,8$  %, в том числе к двум антибиотикам –  $47,1 \pm 8,6$  %, более чем к двум антибиотикам –  $43,1 \pm 7,8$  %;

Таблица 3 - Профиль антибиотикочувствительности *P. acnes* к препаратам выбора в терапии угревой болезни ( $M \pm m, \%$ )

Антибиотики	Профиль антибиотикочувствительности ( $M \pm m, \%$ )		
	S	I	R
Эритромицин	$54,1 \pm 6,8$	$21 \pm 5,0$	$27,1 \pm 6,4$
Клиндомицин	$52,1 \pm 5,8$	$25,2 \pm 4,8$	$25,1 \pm 5,2$
Тетрациклин	$34 \pm 6,0$	$19 \pm 5,0$	$46 \pm 6,4$
Доксициклин	$29,9 \pm 5,8$	$25,8 \pm 7,2$	$46,2 \pm 6,8$

- резистентность к традиционным препаратам (эритромицину, тетрациклину, доксициклину, клиндамицину) варьировала:

- 1) у представителей коковой флоры – от  $73,8 \pm 4,8$  % до  $79,1 \pm 3,9$  %;

- 2) у энтеробактерий – от  $65,7 \pm 8,4$  % до  $95,1 \pm 11,8$  %;

- 3) у псевдомонад – до  $99$  %;

- чувствительность *P. acnes* к фторхинолонам, цефалоспорином достигла  $100$  %; коковая флора была чувствительна к этим же препаратам, а так же – к фузидину; энтеробактерии – к тем же препаратам и еще к фурагину, фуразолидону и фурадонину; *M. furfur* в  $86,4 \pm 8,4$  % случаев были чувствительны к клотримазолу;

- *C. albicans* в  $69,1 \pm 7,2$  % случаев были чувствительны к флуконазолу; другие виды кандид в  $100$  % случаев – к амфотерицину и флуконазолу; все виды *Candida* резистентны к нистатину.

Мы также проводили микробиологическое исследование непораженной кожи у больных угревой болезнью методом смыва; было выявлено пять основных родов микроорганизмов:

- микроорганизмы родов *Staphylococcus spp.*, *Propionibacterium spp.* и *Malassezia spp.* выявлены у большинства ( $42,1 \pm 4,6$  %) здоровых людей и больных угревой болезнью;

- грибы рода *Mucor* и *Phodotorulla spp.* выявлялись гораздо реже.

Следует отметить, что частота выявления *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* не отличалась в контрольной группе и у больных угревой болезнью; в то же время *S. aureus* обнаруживался только у больных угревой болезнью (в  $53,1 \pm 4,6$  % случаев).

Обнаружение пропионовых бактерий и дрожжеподобных грибов было одинаковым как у больных, так и у здоровых людей.

Аналогичная картина выявления микрофлоры получена при использовании метода контактного посева с помощью бакотпечатков, содержащих селективные среды.

Изоляты стафилококков, выделенных от больных угревой болезнью, исследовали на чувствительность к ряду антибиотиков. Среди препаратов, традиционно используемых для лечения угревой болезни, устойчивость стафилококков:

- к азитромицину – наименьшая ( $28,4 \pm 3,4\%$ );
- к эритромицину –  $86,2 \pm 9,2\%$ ;
- к левомицетину –  $80,4 \pm 4,8\%$ ;
- к клиндамицину –  $42,4 \pm 4,8\%$ ;
- к доксициклину –  $46,1 \pm 4,4\%$ .

Таким образом, микробиоценоз кожи при угревой болезни характеризуется выраженными качественно-количественными нарушениями. Выявлена высокая интенсивность микробной колонизации кожи, увеличение числа таксономических групп, видовое разнообразие, многочисленность штаммов с преобладанием симбиотически ассоциированных микроорганизмов. Обязательные участники микробных ассоциаций доминантные виды – *M. furfur*, *C. albicans*, *P. acnes*; отмечен активный синергизм:

- у *M. furfur* и *P. acnes* – со стафилококками и энтеробактериями;

- у *C. albicans* – со всеми видами.

Чувствительность микрофлоры к антибиотикам при угревой болезни колебалась в широких пределах и зависела от вида микроорганизма:

- *M. furfur* обладали наибольшей чувствительностью к клотримазолу;
- культуры *C. albicans* – к флуконазолу;
- *P. acnes* – к клиндамицину и эритромицину.

Непораженная кожа характеризовалась наличием пяти видов микроорганизмов: *Staphylococcus*, *P. acnes*, *Malassezia*. Наиболее часто у больных угревой болезнью высевался *S. aureus*. В то же время пропионовые бактерии и *C. albicans* высевались у больных с такой же частотой, как и у здоровых.

Для оценки развития воспалительно-репаративных процессов, у 60 больных угревой болезнью (28 мужчин и 32 женщины) радиоиммунным методом изучено содержание  $Ca^{++}$  в плазме крови, а также гормонов, которые регулируют уровень  $Ca^{++}$  в организме (паратиреоидного – ПТГ и кальцитонина – Кт). Как видно из табл. 4, у больных угревой болезнью выявлено достоверно значимое, в сравнении с показателями у здоровых лиц, повышение уровня:

- $Ca^{++}$  в 1,5 раза ( $p < 0,05$ );
- ПТГ – в 1,8 раза ( $p < 0,01$ );
- Кт – в 2,7 раза ( $p < 0,001$ ).

Таблица 4 - Показатели содержания в плазме  $Ca^{++}$ , ПТГ, Кт в группах больных угревой болезнью до лечения

Показатели	Размерность	Здоровые люди ( $n = 14$ )	Больные угревой болезнью ( $n = 60$ )		Всего ( $n = 60$ )
			Без сопутствующего малассезиоза ( $n = 30$ )	С сопутствующим малассезиозом ( $n = 30$ )	
$Ca^{++}$	нмоль/л	$2,29 \pm 0,08$	$2,64 \pm 0,12$	$4,04 \pm 0,32$	$3,34 \pm 0,22$
Паратгормон (ПТГ)	нмоль/л	$5,68 \pm 0,35$	$7,88 \pm 0,98$	$12,02 \pm 0,92$	$9,95 \pm 0,95$
Кальцитонин (Кт)	нмоль/л	$2,9 \pm 0,11$	$7,71 \pm 0,52$	$8,16 \pm 0,62$	$7,93 \pm 0,57$

Как видно из представленных данных, наиболее выраженное увеличение этих показателей отмечено у больных угревой болезнью с сопутствующим малассезиозом кожи. Это мы расцениваем как показатель более выраженной воспалительной реакции у больных угревой болезнью, вызываемой паразитированием малассезий в коже. Всё это объясняет более манифестный воспалительный компонент у лиц с этой патологией, с более осложненным течением угревой болезни и торпидностью к терапии.

Повышение уровня  $Ca^{++}$  в крови у больных угревой болезнью, особенно при сопутствующем малассезиозе, существенно зависело от повышения уровня ПТГ. Усиление функции парашитовидной железы, в свою очередь, может

зависеть от обнаруженных у исследованных больных нарушений со стороны вегетативной нервной системы, особенно – сдвигов в психофизиологическом статусе и эндокринопатий. В ответ на изменение  $Ca^{++}$  в крови, которые обусловлены высоким уровнем ПТГ, компенсаторно усиливалась функциональная активность ее С-клеточного аппарата, что проявлялось увеличением уровня Кт.

Нарушение в системе регуляции кальциевого гомеостаза может стать и важным звеном в формировании воспаления в коже при угревой болезни, поскольку гиперкальциемия потенцирует катаболические реакции в коже.

Следует особо подчеркнуть, что изменения гормонального контроля  $Ca^{++}$  в крови усиливает

возможность повреждения мембран клеточных систем.

Всё это свидетельствует о необходимости обязательного:

- устранения сопутствующих инфекционных факторов, в частности, грибов рода *Malassezia*;
- назначение в комплексной терапии мембраностабилизирующих и противовоспалительных препаратов с учетом возможности их влияния на функциональное состояние важнейших регулирующих систем организма.

Таким образом, у исследованных больных угревой болезнью, осложненной малассезиозом кожи, в отличие от неосложненных форм угревой болезни, отмечено повышение показателя *pH* кожи, а также жирности и снижение влажности, главным образом кожи лица, особенно в четвертой стадии заболевания. Обнаружены у исследованных больных угревой болезнью, особенно при наличии сопутствующего малассезиоза, выраженные качественно-количественные

нарушения биоценоза кожи. В очагах нарушения выявлена высокая интенсивность микробного обсеменения кожи, видовое разнообразие. Отмечено участие микробных ассоциаций доминантных видов – *M. furfur*, *C. albicans* и *P. acnes* со стафилококками и энтеробактериями, *C. albicans* – со всеми видами. Непораженная кожа характеризовалась наличием пяти видов микроорганизмов. Нарушения в системе регуляции кальциевого гомеостаза у больных угревой болезнью способствует формированию воспалительной реакции, а изменения гормонального контроля кальция в крови повышает возможность повреждения мембран клеточных систем. Всё это мы расцениваем как показатель обязательного устранения сопутствующего малассезиоза с использованием мембраностабилизирующих и противовоспалительных препаратов, а также средств, регулирующих другие важные функции кожи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Радионов В. Г. Особенности гормонального и психосексуального статуса женщин, больных угревой болезнью / В. Г. Радионов, А. Л. Высоцкая // Журнал дерматовенерологии, косметологии ім. М. О. Торсуева. – 2005. – № 1-2. – С. 115–118.
3. Висоцька Г. Л. Патогенетичне обґрунтування комплексної терапії жінок, хворих на вугрову хворобу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. Л. Висоцька. – Харків, 2006. – 20 с.
4. Самгин М. А. Новое в патогенезе и местной терапии угревой сыпи / М. А. Самгин, С. А. Монахов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 2. – С. 31-38.
5. Кабаева Т. И. Использование адапалена в комплексном лечении больных вульгарными угрями под контролем микрофлоры кожи и состава кожного сала: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.20 / Т. И. Кабаева. – ДУ «Институт дерматологии та венерологии НАМН України». – Харків, 2005. – 24 с.
6. Огурцова Г. М. Комплексне лікування хворих на вугрову хворобу з урахуванням гормонального фону та мікробіоценозу шкіри: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.20 / Г. М. Огурцова. – ДУ «Институт дерматологии та венерологии НАМН України». – Харків, 2006. – 22 с.
7. Шухтин В. В. Хеликобактерная инфекция, состояние желудочно-кишечного тракта у мужчин, больных угревой болезнью / В. В. Шухтин // Журнал дерматовенерологии, косметологии ім. М. О. Торсуева. – 2003. – № 1-2 (10). – С. 22-25.
8. Каманина М. В. Акне взрослых: дифференциальная диагностика и дифференцированный подход к лечению: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.46, 14.00.10 / М. В. Каманина; [Место защиты: ЦНКВИ]. – Москва, 2002. – 20 с.
9. Агаркова Е. В. Применение Эсливер Форте в комплексной терапии заболеваний гепатобилиарной зоны / Е. В. Агаркова // РМЖ. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 68-71.
10. Gupta A. K., Bluhm R. Seborrheic dermatitis / A. K. Gupta, R. Bluhm // J. EADV. – 2004. – Vol. 18, No 1. – P. 13-26.
11. Медведева О. В. Дезогестрел-содержащий оральный контрацептив в терапии акне у женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.46, 14.00.10 / О. В. Медведева; [Место защиты: ЦНКВИ]. – Москва, 2008. – 20 с.
12. Гулей Л. О. Обґрунтування комплексної терапії вугрової хвороби у жінок репродуктивного віку з урахуванням рівня статевих



- гормонів та стану мікроциркуляції шкіри: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.20 / Л. О. Гулей. – ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». – Харків, 2007. –22 с.
13. *Потекаев Н. Н.* Акне и розацеа. – М.: Изд-во Бином, 2007. –213 с.
14. *Дюдюн А. Д., Резніченко Н. Ю.* Вугрова хвороба. – Запоріжжя: «Просвіта», 2008. –116 с.
15. *Сазыкина Л.Н.* Применение ретасола в терапии обыкновенных угрей с морфологическим и клинико-экспериментальным обоснованием: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.46, 14.00.10 / Л. Н. Сазыкина; [Место защиты: ЦНКВИ]. – Москва, 2004. –23 с.
16. *Федотов В. П., Дюдюн А. Д., Степаненко В. І.* Дерматовенерология. – Дніпропетровськ-Київ. – 2008. –600 с.

## ДЕЯКІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ, ЩО УСКЛАДНЕНА МАЛАСЕЗІОЗОМ ШКІРИ

**Корецька О. Ю.**

*Запорізький державний медичний університет*

Досліджено 110 хворих на вугрову хворобу, серед них 55 –з супутнім маласезіозом шкіри. На шкірі обличчя відзначено підвищення *pH*, а також жирності та зниження вологості, особливо у хворих з четвертою стадією, з супутнім маласезіозом. Суттєво порушувався мікробіоценоз як обличчя, так і неураженої шкіри, відзначено високий рівень колонізації мікробами, участь мікробних асоціацій домінантних видів *M. furfur*, *C. albicans*, *P. acnes*, синергізм їх зі стафілококами та ентеробактеріями. У досліджуваних хворих відмічено підвищення рівня  $Ca^{++}$ , паратгормону, кальцитоніну, що підсилює запальну реакцію та можливість ушкодження мембран клітинних систем.

**Ключові слова:** вугрова хвороба, маласезіоз, кальцій, гормони, мікробний пейзаж, саловідділення, вологість, шкіра.

## SOME PATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND CLINICAL COURSE OF ACNE COMPLICATED WITH SKIN MALASSEZIOSIS

**Koretska O. Yu.**

*Zaporizhzhia State Medical University*

110 patients with clinical diagnosis of acne and 55 ones with skin Malasseziosis among them have been examined. Augmentation of *pH* and sebum secretion in the face skin as well as moisture depression have been registered, especially in the patients with fourth stage of concurrent Malasseziosis. Microbiocenosis of the face as well as of unaffected skin has been affected essentially; high level of germ contamination, the involvement of germ associations of dominant species (*M. furfur*, *C. albicans*, *P. acnes*) and their synergism with staphylococci and enterobacteria have been registered. An augmentation of the  $Ca^{++}$ , parathyroid hormone and thyrocalcitonin concentration in blood has been registered in the patients being examined, and this has induced the inflammatory reaction and possibility of breaching the membranes of the cellular systems.

**Keywords:** acne, Malasseziosis,  $Ca^{++}$ , hormones, microbial scenery, sebum secretion, moisture, skin.

**Корецкая Елена Юрьевна** – ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО ЗГМУ  
koretskaya@bk.ru.