

Масюкова С.А.¹, Арзуманян В.Г.², Санакоева Э.Г.¹, Ильина И.В.¹, Гребенюк Д.В.¹,
Соколова Ю.П.¹, Алиева Г.А.¹

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПРИ АКНЕ (МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

¹Медицинский институт усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО Московский государственный университет пищевых производств, 125080, г. Москва, Россия; ²ФГБНУ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, 105064, г. Москва, Россия

Лечение различных клинических разновидностей акне является трудной задачей, учитывая сложные патогенетические механизмы развития дерматоза. Воспаление предшествует фолликулярному гиперкератозу, инициатором которого является активация врожденного иммунитета и пропионовых бактерий *P. acne*, которые через TLRs активируют IL-1 (медиатор воспаления). металлопротеиназы, продукцию антимикробных пептидов; в результате чего происходит формирование воспаления, патологическая кератинизация протоков сальных желез с формированием невоспалительных (открытых, закрытых) и воспалительных папул, пустул (Самцов А.В., 2014; Zeichner J., 2014).

Известно, что основными резидентными родами бактерий, населяющих кожу человека в норме, являются *Staphylococcus* spp. и *Propionibacterium* spp. По данным литературы пропионовые бактерии, заселяющие кожу, имеют три подвида – *P. acnes*, *P. granulosum* и *P. avidum* (Plevig G., Kligman A., 1993, 2000; Noble B., 1996). Именно они считаются наиболее значимыми в этиопатогенезе акне, но самым часто встречающимся видом стафилококков является *St. aureus* (в 49,2%), хотя на здоровой коже этот показатель равен 3–5%. В лечении акне базисными препаратами являются ретиноиды, антиандрогенные препараты у женщин, антибиотики системного и топического действия. Представляется перспективным микробиологическое и клиническое изучение нового препарата группы тетрациклинов в лечении различных клинических разновидностей акне.

Цель работы – оценка видового разнообразия, обсемененности кожи стафилококками и пропионовыми бактериями, изучение чувствительности (МИК) к Миноциклину и клинической эффективности препарата при различных клинических разновидностях и степени тяжести акне.

Материалы и методы. Микробиологические исследования были проведены у 38 пациентов в возрасте от 17 до 31 года, их разделили на две

группы, из них в 1-й группе (основной) 6 больных имели легкую и 12 – среднюю степень тяжести; во 2-й группе (контрольной) было 20 человек той же возрастной категории без клинических проявлений. 83 больных различными клиническими разновидностями акне (46 женщин и 37 мужчин) в возрасте от 12 до 47 лет, средний возраст 29,5 года), получили лечение системным Миноциклином на протяжении 12–18 нед. Стафилококковую микрофлору высевали с кожи лица методом отпечатков и идентифицировали по стандартной схеме (Арзуманян В.Г. и др., 2004). Пропионовые бактерии собирали методом смыва и идентифицировали методом ПЦР в режиме реального времени (Глоба А.Г. и др., 2012). Минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) оценивали методом микроразведений в планшетах на среде DMEM. Минимальная концентрация, при которой отсутствовал рост микроорганизмов, соответствует МИК. Чем ниже МИК, тем выше чувствительность штамма. Параллельно оценивали чувствительность этих же штаммов к антибиотикам той же тетрациклиновой группы – тетрациклину и доксициклину дискодиффузионным методом. Чувствительность оценивали в баллах: 1 – отсутствие чувствительности, 2 – умеренно устойчивый штамм, 3 – чувствительный штамм.

Результаты. При микробиологическом исследовании образцов методом отпечатков у 38 пациентов встречались все 5 видов стафилококков, характерных для данного локуса: в 1-й группе *St. aureus* обнаруживали с частотой 53%; *St. epidermidis* – 17,6%, *St. intermedius* – 11,7%, *St. haemolyticus* – 11,7%, *St. saprophyticus* – 6%; тогда как в контрольной группе *St. aureus* встречался в 30% случаев. Преобладающим видом стафилококков является *St. aureus*, что позволяет отнести его к причинно значимым видам при воспалении. Обнаружено, что у всех пациентов обеих групп на коже встречаются все три вида пропионовых бактерий, причем средняя обсемененность *P. acnes* в обеих группах составила $9,8 \times 10^3$ КОЕ/см²,

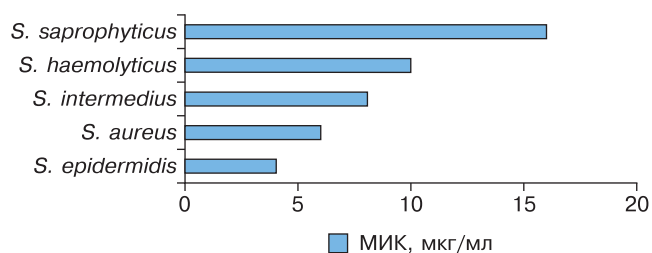


Рис. 1. Медианы минимальной ингибирующей концентрации миноциклина для стафилококков, выделенных от всех пациентов.

P. granulosum – $3,3 \times 10^3$ КОЕ/см², *P. avidum* – $1,7 \times 10^4$ КОЕ/см². При этом значения обсемененности разными видами пропионовых бактерий в обеих группах коррелировали между собой.

При изучении чувствительности медианы значений МИК миноциклина составили: 4 мкг/мл для 1-й группы и 8 мкг/мл для 2-й группы. Объединив группы и разбив их по видам стафилококков, получили следующие значения медиан МИК для миноциклина (рис. 1).

На рис. 1 видно, что наиболее чувствительными были штаммы эпидермального, а наименее – *St. saprophyticus*. Однако, ввиду малой выборки нельзя считать этот вывод окончательным. Аналогично для этих же видов построены графики, отражающие медианы значений чувствительности штаммов разных видов к тетрациклинам (рис. 2).

Медианы значений чувствительности к тетрациклинам для разных видов не коррелировали с медианами их МИК к миноциклину:

$r_{\text{тетр-мин}} = -0,267$; $r_{\text{докс-мин}} = -0,146$, хотя имеется не очень высокая корреляция между чувствительностью к тетрациклину и доксициклину – $r_{\text{тетр-докс}} = 0,375$.

Клиническую группу для изучения эффективности препарата миноциклин составили 83 пациента с различными клиническими формами акне, из них, обыкновенные угри были у 29 пациентов (1-й степени тяжести, устойчивые к традиционной терапии – у 10, 2-й степени тяжести – у 19), конглобатные угри – у 16, акне взрослых – у 3, фолликулиты волосистой части головы – у 6, абсцедирующий и подрывающий фолликулит Гоффмана – у 9 пациентов. Большинство составляли женщины – 46 человек и 37 мужчин в возрасте от 12 до 38 лет.

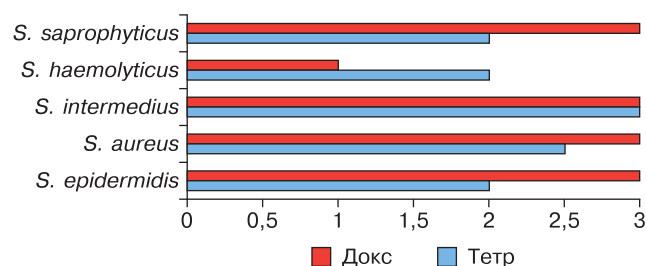


Рис. 2. Медианы минимальной ингибирующей концентрации доксициклина и тетрациклина для *Staphylococcus*, выделенных от всех пациентов.

Методика лечения: в 1-й группе при легкой и средней степени тяжести ($n = 56$) миноциклин назначали по 50 мг 2 раза в сутки в течение 4 нед, далее по 50 мг 1 раз в сутки до 12–16 нед. Во 2-й группе пациентам с тяжелой степенью акне ($n = 27$) по 100 мг 2 раза в сутки – 4 нед, затем по 100 мг 1 раз в сутки до 16–18 нед. Клиническая эффективность по группам составила 92,6 и 91,5% соответственно.

Заключение. В результате проведенных микробиологических и клинических исследований (бакпосев отпечатков кожи с определением чувствительности к миноциклину, доксициклину, тетрациклину) у 38 пациентов с легкой и средней степенью тяжести акне с различными клиническими разновидностями акне установлено, что преобладающим видом стафилококков (53%) является *St. aureus*. Это позволяет отнести его к причиннозначимым видам при воспалении. Медианы значений МИК миноциклина в целом по группам составили: 4 мкг/мл для 1-й группы и 8 мкг/мл для 2-й группы. Это является подтверждением целесообразности его назначения при акне. У всех пациентов обеих групп на коже встречаются все три вида пропионовых бактерий. По частоте встречаемости и обсемененности вид *P. acnes* не единственный и не самый многочисленный вид пропионовых бактерий, вовлеченных в развитие воспаления при акне.

Показана высокая клиническая эффективность нового антибактериального препарата минолексин (миноциклин) у 83 больных с различной степенью тяжести по данным ближайших (92,6 и 91,5%) и отдаленным результатам до 12 мес (89,3 и 81,5%), что позволяет рекомендовать его в клинической практике для лечения акне.