

Арзуманян В.Г.¹, Масюкова С.А.², Гребенюк Д.В.², Ильина И.В.²,
Вартанова Н.О.¹, Шмелева О.А.¹

ВЗАИМОСВЯЗЬ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ, СЕКРЕТОРНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И МИКРОБИОТЫ КОЖИ ПРИ АКНЕ

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
им. И.И. Мечникова», 105064, г. Москва, Россия;

²Кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии Института
медико-социальных технологий ФГБОУ ВПО «Московский государственный
университет пищевых производств» Минобрнауки России, 125080, г. Москва, Россия

Наиболее многочисленными резидентными родами бактерий, населяющих кожу человека в норме, являются *Staphylococcus* spp. и *Propionibacterium* spp., причем именно эти рода считают значимыми в патогенезе акне вульгарис. Развитие воспаления при акне сопровождается активацией врожденного и адаптивного иммунитета. Одним из важных факторов врожденного гуморального иммунитета являются антимикробные пептиды (АМП), активные против всех классов микроорганизмов. В секрете потовых желез человека насчитывают свыше 10 видов АМП, механизм действия которых на патогены сводится в основном к деструкции мембран цитоплазмы. На этом свойстве АМП основана недавно разработанная нами методика, позволяющая оценить суммарную активность АМП в водорастворимой фракции кожного секрета. Использование данной методики позволило ответить на вопрос, отличается ли активность АМП при акне от таковой у людей с нормальной кожей, а также сравнить полученные данные с уровнями секреторного иммуноглобулина класса А и основными представителями микробиоты кожи.

Материал и методы. Пациентов с акне (всего 49 человек) различали по степени тяжести: 1 – легкая, 2 – средняя, 3 – среднетяжелая, 4 – тяжелая. Контрольная группа состояла из 33 человек без клинических проявлений. Стафилококковую микрофлору высеивали с кожи лица методом отпечатков с кожи лица и идентифицировали по стандартной схеме [В.Г. Арзуманян и соавт., 2004]. Пропионовые бактерии собирали методом смыва также с кожи лица и идентифицировали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) [Глоба А.Г. и соавт., 2012]. Активность АМП определяли в водорастворимой фракции кожного секрета, используя тест-

культуру *Candida albicans* [патент Арзуманян В.Г. и соавт., 2016]. Активность АМП выражали как процент дрожжевых клеток, убитых в процессе инкубации с анализируемым субстратом. Концентрации sIgA оценивали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-системы «Вектор-Бест» (Россия).

Результаты. Разделив всех обследованных на две категории: группу больных акне и группу контроля, а полученные данные по активности АМП на несколько интервалов значений – от 0 до 10%, 10,1–20% и т.д., можно получить зависимость между значениями активности АМП, укладываемымися в данный интервал, и соответствующим данному интервалу числом пациентов. Эта зависимость близка к кривой нормального распределения Гаусса для обеих групп, причем в группе больных акне наибольшее число пациентов соответствует интервалу активности 20,1–30%, а в группе контроля – 40,1–50%. Медианы значений активности равны: в группе больных акне 30,7%; в контрольной группе 40,5% ($p \leq 0,01$). Кроме того, обнаружена обратная корреляция высокой силы между степенью тяжести течения акне и активностью АМП ($r = -0,826$) (см. таблицу).

В защите эпителиальных тканей от микроорганизмов также принимают участие иммуноглобулины, особенно секреторные антитела класса А, которые в определенной концентрации (10–100 мг/л) могут обладать самостоятельной антимикробной активностью [Kavishwar A., 2006]. Концентрации sIgA в кожном секрете (смыве) оказались довольно низкими, однако, различались у больных акне (медиана 1,71 мкг/л) и в группе контроля (медиана 0,78 мкг/л); $p \leq 0,01$. Кроме того, установлена прямая корреляция невысокой силы между концентрацией sIgA и тяжестью течения акне

Взаимосвязь между тяжестью течения акне, активностью АМП, секреторным иммуноглобулином класса А и частотой встречаемости золотистого стафилококка

Степень тяжести акне (подгруппы)	Число пациентов в подгруппе	Активность АМП (медиана), %	sIgA (медиана), мкг/л	Частота встречаемости <i>S. aureus</i> , %
0	33	41,1	0,787	42,9
1	13	31,6	2,145	46,2
2	19	34,0	1,781	55,6
3	9	33,8	1,262	55,6
4	8	24,1	1,862	75
r^*	–	-0,826	0,371	0,931
p^{**}	–	$\leq 0,01$	$\leq 0,01$	–

Примечание. * – коэффициент корреляции показателей с тяжестью течения акне; ** – статистическая значимость различий выборок значений в группе больных акне и контрольной группе по критерию Манна–Уитни.

(см. таблицу), что вполне закономерно. При таких низких концентрациях на поверхности кожи эти иммуноглобулины не могут играть такой значительной роли в защите от микроорганизмов, как АМП.

Среди 5 видов стафилококков наиболее часто встречающимся в обеих группах является *S. aureus* у больных акне (56,3%) и в группе контроля (42,9%). Обсемененность стафилококками (в том числе и *St. aureus*) варьировала от 10^2 до 10^4 КОЕ/дм² в обеих группах, причем медиана этого показателя в группе больных акне составила 2×10^3 КОЕ/дм², а в контрольной группе $1,4 \times 10^3$ КОЕ/дм². Однако различия нельзя считать значимыми, поскольку критерий Манна-Уитни $p > 0,05$. Частота встречаемости *St. aureus* значительно коррелировала с тяжестью течения акне ($r = 0,931$) и находилась в обратной корреляции с медианами активности АМП ($r = -0,863$). Выявлено, что у всех обследованных встречались все три вида пропионовых бактерий – *P. acnes* (медиана обсемененности

$9,7 \times 10^4$ КОЕ/см²), *P. granulosum* ($3,5 \times 10^3$ КОЕ/см²), *P. avidum* ($1,7 \times 10^4$ КОЕ/см²). Немного преобладающим видом в обеих группах явился *P. acnes*, однако величины обсемененности одинаковыми видами между группами практически не различались ($p > 0,05$).

Таким образом, снижение защитных свойств водорастворимой фракции кожного секрета из-за более низкой совокупной активности АМП способствует возникновению акне вульгарис. Обнаруженные концентрации секреторных иммуноглобулинов не могут обеспечить значимой защиты кожи, хотя и статистически значимо повышены при акне. Пропионовые бактерии практически не различаются по видовому составу и по обсемененности в связи с акне, поэтому, очевидно, не играют ключевой роли при данном заболевании. Золотистый стафилококк, вероятнее всего, является причинно-значимым микроорганизмом при акне вульгарис, так как значимо чаще обнаруживается при акне, а его частота встречаемости коррелирует с тяжестью течения акне.

Вертеева Е.Ю., Теплюк Н.П., Смирнов К.В.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ НА ПЕРВИЧНОМ ПРИЕМЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

Кафедра кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия

В настоящее время отмечается неуклонный рост онкологических заболеваний. По данным литературы, ежегодно регистрируют 3–5 млн случаев рака кожи [1, 2]. Предрасполагающими факторами являются I–II фототипы кожи по Фитцпатрику, отягощенный семейный анамнез по онкологии кожи, инсоляция (особенно тяжелые ожоги в детском возрасте), посещение соляриев, иммуносупрессивная терапия [3].

Наиболее часто в практике встречается базально-клеточная карцинома, которая редко метастазирует, однако способна привести к инвалидизирующему росту, особенно при локализации в области лица. Кроме того, имеются данные литературы о развитии у больных базалиомой рецидивов базально-клеточной карциномы и других форм рака (рак предстательной железы, легкого, кишечника) [4].

Самой агрессивной опухолью кожи по-прежнему остается меланома. По данным ВОЗ, ежегодно заболеваемость меланомой увеличивается на 3%, смертность от меланомы составляет более 65 000 человек в год [5]. Наибольшее число больных регистрируется на поздних стадиях; так, в США в 2016 г. было диагностировано 76 380 случаев инвазивной меланомы [3].

Таким образом, несмотря на то, что онкология кожи относится к так называемым «визуальным» видам рака, данные состояния по-прежнему диагностируются при уже развившейся клинической картине. В связи с этим целью нашей работы было продемонстрировать важность выявления онкологии кожи на первичном приеме врача-дерматовенеролога.

Под нашим наблюдением находились 825 человек, обратившихся в клинику с диагнозами псориаз, экзема, атопический дерматит и другими заболеваниями кожи. Все невоидные образования были осмотрены визуально и дерматоскопически. Наиболее часто диагностировали доброкачественные образования: различные дермальные невусы, кератомы, гемангиомы, значительно реже ангиокератомы, дерматофибромы и невусы сальных желез. Онкологические состояния были зарегистрированы у 25 (3%) больных, среди них были выявлены 20 (2,5%) базально-клеточных карцином, 2 (0,25%) плоскоклеточных рака кожи, 3 (0,36%) меланомы. Все диагнозы были верифицированы гистологически, а больных направили на лечение к онкологам.

Данное исследование демонстрирует необходимость скрининга онкологических состояний кожи на приеме у дерматолога. При этом дерматоскопия является высокоэффективным, а также дешевым и быстрым методом, позволяющим предупредить развитие рака кожи на ранних стадиях онкологического заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mohan S.V., Chang A.L. Advanced basal cell carcinoma: epidemiology and therapeutic innovations. *Curr. Dermatol. Rep.* 2014; 3(1): 40–5.
2. Rogers H.W., Weinstock M.A., Feldman S.R., Coldiron B.M.. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer (keratinocyte carcinomas) in the U.S. population, 2012. *JAMA Dermatol.* 2015; 151(10): 1081–6.
3. *Cancer Facts and Figures, 2016*. American Cancer Society. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/ac-spc-047079.pdf>. (Accessed March 17, 2016).
4. Wong C.S., Strange R.C., Lear J.T. Basal cell carcinoma. *Br. Med. J.* 2003; 327(7418): 794–8.
5. Tripp M.K., Watson M., Balk S.J., Swetter S.M., Gershenwald J.E. State of the science on prevention and screening to reduce melanoma incidence and mortality: The time is now. *CA Cancer J. Clin.* 2016; 66(6): 461–79.