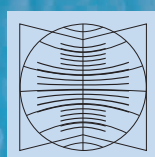

КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ

2'2013

■ Н.Н. КАРАТАЕВА, И.Л. СОРКИНА, Н.И. СЮЧ,
И.М. КОРСУНСКАЯ, Е.В. ДВОРЯНКОВА

Проблемы резистентности
к антибиотикам микрофлоры
кожи лица у больных акне



МедиаСфера

Проблемы резистентности к антибиотикам микрофлоры кожи лица у больных акне

Н.Н. КАРАТАЕВА¹, И.Л. СОРКИНА¹, Н.И. СЮЧ³, И.М. КОРСУНСКАЯ², Е.В. ДВОРЯНKOBA²

¹ГКБ №14 им. В.Г. Короленко; ²Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; ³ФГБУ «Медицинский учебно-научный клинический центр имени П.В. Мандрыка» МО РФ, Москва

Problems of antibiotic resistance of the facial skin microflora in patients with acne

N.N. KARATAEVA, I.L. SORKINA, N.I. SYUCH, I.M. KORSUNSKAYA, E.V. DVORYANKOVA

V.G. Korolenko City Clinical Hospital Fourteen; Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences; P.V. Mandryka Medical Training and Research Clinical Center, Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow

Ключевые слова: акне, микрофлора кожи лица, культуральное исследование, чувствительность флоры, препарат клиндамицина Зеркалин.

Key words: acne, facial skin microflora, cultural study, flora susceptibility, clindamycin (Zerkalin).

Термин «акне» в настоящее время обозначает этиологически гетерогенную группу поражений сальных желез обструктивного и воспалительного характера. Современное представление о патогенезе данного заболевания основано на взаимодействии основных четырех факторов — избыточного образования кожного сала, фолликулярном гиперкератозе сально-волосяных фолликулов, колонизации оппортунистической микрофлорой с последующим развитием воспаления.

Гипертрофия и гиперпродукция сальных желез, возникающая под воздействием нейрогенных и эндокринных факторов, на фоне гиперкератоза устьев сально-волосяных фолликулов создают условия, препятствующие нормальному оттоку кожного сала и приводящие к образованию микрокомедонов с последующей окклюзией сальных желез. Это формирует благоприятные условия для размножения резидентной микрофлоры — *Propionibacterium acnes*, эпидермальных стафилококков и др.

Патогенетическое значение увеличения роста и размножения разных микроорганизмов при акне заключается не только в непосредственном разрушении тканей и запуске каскада иммунных реакций, результатом которого является развитие воспаления, но и в их липолитической активности. Липаза бактерий высвобождает в сальной железе свободные жирные кислоты, обладающие токсическим действием и приводящие к спонгиозу и последующей перфорации стенок сальных желез и их выводных

протоков. Данный эффект также усиливают синтезируемые микроорганизмами протеолитические ферменты [1].

Развитию выраженной воспалительной реакции при акне способствует как наличие патогенных микроорганизмов, так и попадание в окружающие ткани детрита сальных желез, отторгшихся клеток рогового слоя, свободных жирных кислот, образовавшихся в процессе жизнедеятельности микроорганизмов и высвободившихся в результате разрывов стенок сальных желез. При этом наиболее реактогенными считают свободные жирные кислоты [1].

В патогенезе акне, особенно сопровождающихся появлением большого количества воспалительных элементов, особое значение принадлежит *Propionibacterium acnes*. Данные микроорганизмы являются липофильными анаэробами и колонизируют в глубине фолликулярного канала. Основа их патогенного воздействия заключается в образовании жирных кислот, обладающих выраженным провоспалительным действием. Другие представители патогенной флоры располагаются более поверхностно — преимущественно в верхних отделах выводных протоков сальных желез и, несмотря на наличие у них липолитической активности, не являются непосредственными этиологическими агентами, приводящими к развитию акне, но поддерживают и усиливают воспаление в коже [2].

¹e-mail: info@gkb14.mosgorzdrav.ru

²e-mail: marykor@bk.ru

³e-mail: info@2cvkg.ru

В настоящее время существует большое количество лекарственных препаратов, а также средств немедикаментозного воздействия для терапии акне. При лечении данного дерматоза применяют лекарственные средства, как для местного применения, так и для системного воздействия.

При местной терапии акне наиболее часто используют топические препараты ретиноидов и их аналогов, бензоила пероксид, азелаиновую кислоту и антибиотики.

Антибиотики давно применяются для местной терапии акне, при этом наиболее часто используются препараты на основе эритромицина и клиндамицина. Их эффективность при лечении акне связана прежде всего с антибактериальной активностью в отношении *Propionibacterium acnes*, и, в меньшей степени, *Staphylococcus epidermidis*.

Клиндамицин — антибиотик группы линкозамидов начал применяться для лечения инфекционных заболеваний, вызванных *S. aureus*, более 30 лет назад [3]. Препарат обладает широким спектром действия. Бактериостатический эффект клиндамицина осуществляется за счет связывания с 50S-субъединицей рибосомальной мембраны и подавления синтеза белка в микробной клетке.

В последнее время в научном мире все больше внимания уделяется проблеме развития резистентности, в том числе перекрестной, к разным группам антибиотиков, в том числе и при лечении акне. Первые указания на отсутствие чувствительности флоры к антибиотикам у больных данным дерматозом были получены еще в 60–70-е годы XX века. Наиболее часто в этой связи в научной литературе упоминаются эритромицин и клиндамицин. Однако результаты современных исследований демонстрируют достаточно высокий уровень (более 66%) чувствительности флоры у больных акне к разным группам антибиотиков, в том числе клиндамицину [4].

Предполагают, что развитие бактериальной устойчивости не только к топическим формам эритромицина, но и клиндамицина у пациентов с акне связано с предшествующим частым и длительным (более 6–8 нед) приемом эритромицина внутрь, в связи с чем перед выбором препарата для местной терапии необходим тщательный сбор анамнеза для выяснения данных о возможной предшествующей терапии системными антибиотиками.

Для изучения возможности эффективного применения антибиотиков у пациентов с акне на базе ГКБ №14 им. В.Г. Короленко нами было проведено собственное исследование, направленное на изучение чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, полученных при посеве у больных акне.

Под нашим наблюдением находились 40 больных (18 мужчин, 22 женщины) 18–35 лет с папулопустулезными акне средней степени тяжести с преимущественной локализацией на коже лица.

Для определения чувствительности флоры к лекарственным препаратам было проведено культуральное исследование. Для этого пустулу, локализованную на коже лица, вскрывали стерильным скарификатором, содержимое пустулы забирали стерильным тампоном на пластиковой палочке и помещали в транспортную систему со средой Амiesa, содержащей активированный уголь. Образец доставляли в лабораторию в течение 48 ч.

Для проведения исследований на анаэробную инфекцию образец материала помещали в анаэробную транспортную среду без кислорода (BD Port-A-Cul) и использовали в течение 2–3 ч или замораживали.

Для выделения и идентификации микроорганизмов образец асептично извлекали из пробирки, и производили посевы на кровяном агаре, среде Сабуро и среде для выращивания анаэробов. Через 24 ч проводили микроскопию окрашенных по Граму препаратов, приготовленных из выращенных культур. При необходимости выделяли чистую культуру. Из чистой культуры через 24 ч культивирования готовили взвесь микроорганизмов, которую в соответствии с результатами микроскопии заливали в аппарат Crystal для идентификации грамположительных, грамотрицательных и анаэробных микроорганизмов. Результат учитывали в помощью автоматизированного бактериологического анализатора BD BBL «Crystal» Autoreader.

Чувствительность к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом.

Результаты культурального исследования свидетельствовали о том, что в исследуемых образцах преобладали *St. saprophyticus*, *St. epidermidis*, *St. aureus*, *Pantoea agglomerans*, *Enterococcus faecalis* и *Proteus inconstans*. При этом *Malassezia furfur* и *Propionibacterium acnes* высеяны не были, что, на наш взгляд, объясняется проведением длительной (более 12 мес) предшествующей антибактериальной терапии как системной, так и топической.

По результатам анализа чувствительности выделенных культур к основным, наиболее часто назначаемым антибиотикам низкая чувствительность отмечалась к линкомицину, эритромицину и доксициклину, довольно высокая — к клиндамицину и гентамицину (см. таблицу). Высокореzистентными оказались штаммы *P. inconstans* и *St. aureus*.

Таким образом, ранее опубликованные данные, а также результаты наших собственных исследований свидетельствуют о необходимости проведения культурального исследования с определением антибиотикочувствительности микрофлоры кожи больных акне для последующего назначения эффективной терапии. Необходимо учитывать также лекарственную форму топических антибиотиков, которая в основном представлена кремом или гелем, тогда как при терапии акне предпочтителен раствор.

Чувствительность (в %) микрофлоры кожи лица к антибиотикам у больных акне

Препарат	<i>St. saprophyticus</i>	<i>St. epidermidis</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Proteus inconstans</i>	<i>St. aureus</i>
Гентамицин	75	74	100	100	100	100
Эритромицин	20	13	0	50	0	100
Клиндамицин	75	52	40	50	0	0
Линкомицин	20	22	0	50	0	0
Доксициклин	37,5	56	80	0	100	0

В настоящее время на Российском рынке появился новый топический препарат клиндамицина *Зеркалин* («Ядран», Хорватия) в форме 1% раствора.

Препарат наносят 2 раза в сутки на предварительно очищенную и высушенную кожу. Средний курс лечения составляет 6—8 нед. При необходимости более длительного (до 6 мес) применения *Зерка-*

лин целесообразно сочетать с бензоилом пероксида (*Зеркалин* наносят утром, а бензоила пероксид — вечером).

Появление клиндамицина в форме раствора позволяет расширить возможности подбора лечения пациентам с акне.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адашкевич В.П.* Акне у женщин. Минск 2003; 4—11.
2. *Feldman S., Careccia R.E., Barham K.L., Hancox J.* Diagnosis and treatment of acne. *Am Fam Physician* 2004; 69: 9: 2123—2130.
3. *Charles R.W.* Macrolide-inducible resistance to clindamycin and the D-test. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 1115—1118.
4. *Kurokawa I., Nishijima S., Kawabata S.* Antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolated from acne vulgaris. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 1: 25—28.



Зеркалин

- 1 % раствор клиндамицина гидрохлорида.
- Новая форма выпуска клиндамицина для местной терапии угревой сыпи.
- Обеспечивает глубокое проникновение действующего вещества в кожу, антибактериальный и противовоспалительный эффекты.



Представительство
АО «Ядран»
Галенский
Лабораторий,
Хорватия
119330, Москва
Ломоносовский
проспект 38, оф. 3, 30
Тел. +7(495) 970-18-82
www.jgl.ru
www.zercalin.ru

