

**Министерство высшего и среднего специального образования
Республики Узбекистан**

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

Ташкентская медицинская академия

На правах рукописи

УДК: 616-002.77+616.12-002.7

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Валиева СевараАзизовна

Магистерская диссертация

на получение академической степени магистра

**Оценка микроэкологической эффективности применения
косметических препаратов по состоянию микрофлоры кожи.**

5 А 510113 - Бактериология и вирусология

Научный руководитель

профессор Мухамедов И.М.

Ташкент -2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Медицинские аспекты применения косметических препаратов...	10
1.2. Косметические компоненты, обладающие питательной ценностью	21
1.3. Изучения механизма действия косметических средств на микрoэкологическое состояние кожи.....	26
Заключение по I главе	32
Глава II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1. Методы исследования.	33
2.2. Методика определения чувствительности микроорганизмов кожи к некоторым косметическим препаратам	40
2.3. Микробиологический метод оценки микрофлоры кожи у больных угревой болезнью.	37
2.4. Методика исследования рН кожи.....	41
Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	42
3.1. Состояние микробиоценоза кожи при угревой болезни.....	42
3.2. Сравнительный анализ чувствительности микроорганизмов к испытуемым косметическим препаратам.....	53
3.3 Анализ изменении Рн кожи у больных угревой болезнью	59

3.4. Сравнительный анализ эффективности различных методов комбинированного лечения угревой болезни с учетом состояния микробиоты кожи.	61
Заключение по III главе	68
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	69
ВЫВОДЫ	73
Практические рекомендации	73
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	74

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ПАВ - Поверхностно-активные вещества

pH - Водородный показатель

БАВ - Биологически активные вещества

ПДК- Предельно допустимая концентрация

УФО – Ультрафиолетовый облучения

КОЕ – колониеобразующие единицы

АБ - антибиотик

Введение

Актуальность проблемы. Известно, что косметические средства используемые для профилактики, санации и оздоровление особенно кожи лица, принципиально не отличаются от лекарственных препаратов для наружного применения. Они аналогичны как по характеру используемых вспомогательных и биологически активных компонентов, так и технологии производства (Нобл У.К.,1986; Ирникова Е.П.,1998; Дмитруг С.И.,2000;)

Профилактический эффект косметических средств определяется комплексным действием биологически активных и вспомогательных веществ и в значительной степени зависит от свойств основы. В связи с этим, действие на кожу вспомогательных веществ в составе косметических средств уделяют так же внимание, как и активным добавкам, учитывая их комплексный эффект, во многом определяемый качеством и разнообразием используемого сырья и его свойствами.

Для правильного выбора средства современной косметики необходимы знания не только ассортимента косметических препаратов, но и действия вспомогательных и биологически активных веществ в их составе на кожу с учетом физиологических и биохимических процессов, протекающих в коже.(рис №1).

В зависимости от направленности действия косметические средства классифицируются на препараты очищающие, защитные, глубокого действия. При этом, действия очищающих и защитных косметических средств, как правило ограничивается эпидермисом, в то же время эффект регенерирующих, тонизирующих косметических препаратов направлен не только на эпидермис но, и главным образом, на дерму (Колпаков Ф.М.,1993; Козин В.М.,1999; Емельянов А.С., 2001; Самцов А.В.,2001).

Косметические препараты защитного действия применяются как с целью косметического ухода так и для профилактики профессиональных заболеваний кожи. С целью косметического ухода защитные косметические средства используются для предохранения кожных покровов от воздействия факторов внешней среды: УФ облучения, высоких и низких температур, обветривания и др.

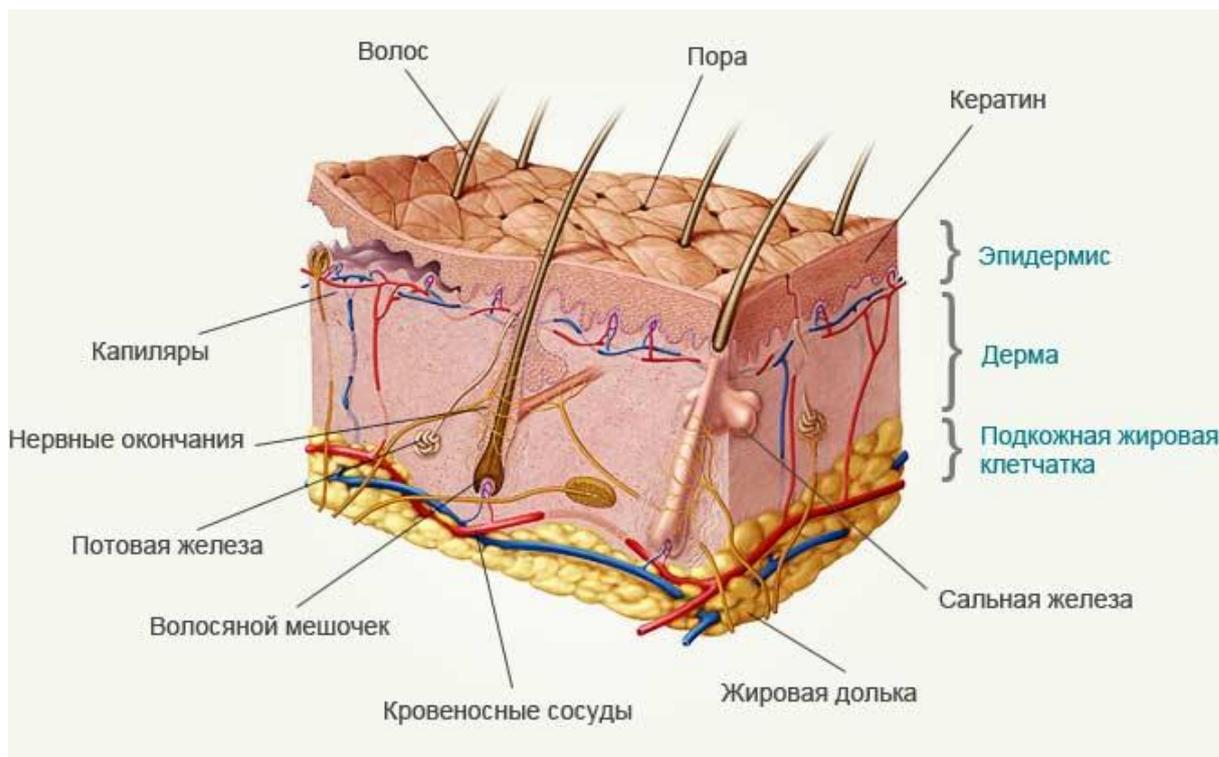


Рис.№1 Строение кожи человека.

Основное действие защитных препаратов, используемых для профилактики профессиональных дерматозов, заключается в изучении на поверхности кожи искусственного слоя, препятствующего проникновению раздражающих химических веществ в условиях производства(Соколовский Е.В.,1999; Дмитрук С.И.,2000; Емельянов А.С.,2001; Самцов А.В.,2001 Киппер С.Н.,2004;).

Среди огромного арсенала болезней кожи угревая болезнь занимает особое положения это связано с тем, что для неё характерно широкое

распространение, при этом более 80% лиц от 12 до 25 лет(Арифов С.С.,2002; Данилова А.А.,2001;Самгин М.А.,2005).

Характеризуется длительным хроническим течением и формирует выраженные косметические дефекты, уродующих рубцовых изменений, а также серьёзно отражается на психоэмоциональном состоянии больных.

Патогенетические аспекты угревой болезни достаточно изучены. Среди них нарушение гормональной регуляции, изменения химического состава кожного сала, нарушения кератинизации и фолликулярный гиперкератоз определенное значение имеет микробы в частности *Propionbacteria*, гиперпродукция кожного сала, наследственная генетическая предрасположенность, дисбаланс липидов, изменение Ph и другие. (Джусунгалиева М.Х.,2000; Гунина Н.В.,2001; Арифов С.С.,2001; Ахтямов С.Н.,2003; Кубанова А.А.,2003).

Однако, остаются недостаточно освещенными механизмы функционирования деструктивных элементов, патогенетического значения провоцирующих и этиологических факторов в их развитии,а также способы их коррекции. В связи с этим представляет научный и практический интерес дальнейшее изучения морфофункциональных особенностей кожи с учетом её флоры в период резидуальных проявлений.

При этом в терапии угревой болезни широко используется общая системная терапия, включающая препараты антибактериального действия ретиноиды, препараты цинка, гормональные средства, обладающие антиандрогенной активностью специфические и неспецифические иммунные препараты(Нажмутдинова Д.К.,1995; Морозова Л.,1996; Капкаев Р.А.,2002; Суворова К.Н.,2005). Наряду с эффективностью существующих методов не один из них не является абсолютно безопасным, назначается ограниченно и с осторожностью в следствии развития осложнения системной и локальной антибиотикотерапии,

появления резистентных штаммов, а при использовании рециноидов-тератогенного эффекта (Шишкова М.В.,2001 Сазыкина Л.Н.,2004; Молочков В.А.,2004; Корнева Л.В.,2005;). Кроме того, они не решают косметических и эстетических проблем угревой болезни.

Исходя из вышеизложенных аспектов, мы поставили перед собою **цель**, изучить и оценить микробиологическую эффективность использования ряда косметических препаратов для лечения угревой болезни.

Объекты и предмет исследования.

Будут проведены микробиологические исследования кожи у 76 больных страдающих угревой болезнью и дана оценка эффективности их лечения косметическими препаратами используемых в Узбекистане.

Цель исследования: изучения влияние косметических препаратов, наиболее часто используемых в Узбекистане, на микроорганизмы составляющие микрофлору кожи.

Задачи исследования:

1. Отобрать наиболее широко используемых в Республике Узбекистан косметические препараты, с определением их паспортных данных.
2. Изучить чувствительность микроорганизмов, наиболее часто обитающих во флоре кожи к взятым в эксперимент косметическим препаратом в условиях *in vitro*!
3. Провести сравнительный анализ эффективности использования различных косметических средств при лечении угревой болезни с учетом состояния микрофлоры кожи.

Основные задачи и гипотеза исследования. На основании проведенных научных исследований будут изучены состояния влияние косметических препаратов на микроорганизмы составляющие микрофлору кожи.

Степень изученности темы. Современные подходы к лечению при угревой болезни включают назначение различных системных и наружных препаратов, влияющих на хорошо изученные к настоящему времени звенья патогенеза: гиперплазию и гиперсекрецию кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, размножение *Propionibacterium acnes* и других микроорганизмов, воспаление в дерме. Выбор методов лечения угревой болезни должен основываться на адекватной клинической оценке степени тяжести угревой болезни, а также типе высыпаний на коже. Следует всегда учитывать состояние эндокринного фона, сопутствующие заболевания и состояния.

Методы исследования.

При выполнении работы использовали микроскопические, микробиологические, биохимические и статистические методы.

Научная новизна.

На основании полученных микробиологических исследований впервые в Узбекистане будет дана оценка эффективности использования ряда косметических препаратов для профилактики и лечения угревой болезни.

Научно-практическая значимость работы. Проведенное исследование показало, что применение в комбинированной терапии косметических препаратов повышает эффективность терапии при угревой болезни в сравнении со стандартными препаратами.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 85 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследований, заключения и выводов. Диссертация иллюстрирована 11 таблицами 4 рисунками и 15 фото. Библиографический указатель включает –130 источников, из которых –100 русскоязычных и 30 дальнего зарубежья.

ГЛАВА 1. Литературный обзор.

1.1. Медицинские аспекты применение косметических средств.

Косметические средства принципиально не отличаются от лекарственных препаратов для наружного применения. Они аналогичны как по характеру используемых вспомогательных и биологически активных компонентов, так и технологии производства.

Главное отличие между лекарственными и косметическими средствами состоит, прежде всего, в их различном функциональном назначении. Лекарственные препараты, в частности дерматологические, применяются при различных патологических состояниях кожи с целью ее лечения. Косметические средства используются для здоровой кожи в состоянии нормы с целью очищения, регенерации, а также для коррекции и профилактики ее косметических недостатков, не требующих специального медицинского вмешательства. (Бондаренко В.М., Рубакова Э.И., Лаврова В.А.-1998.)

Основное требование, предъявляемое к косметическим средствам,— это безопасность, учитывая длительное и бесконтрольное применение, а также наличие специфического местного действия на неповрежденную кожу. С этой целью в состав косметических средств вводятся разнообразные биологически активные вещества и их комплексы в более низких концентрациях по сравнению с лекарственными препаратами, в том числе наружного применения.(Бабин В.Н., Домарадский И.В., Дубинин А.В., Кондракова О.А; 1994.)

Профилактический эффект косметических средств определяется комплексным действием биологически активных и вспомогательных веществ и в значительной степени зависит от свойств основы. В связи с этим действию на кожу вспомогательных веществ в составе косметических средств уделяют такое же внимание, как и активным добавкам, учитывая

их комплексный эффект, во многом определяемый качеством и разнообразием используемого сырья и его свойствами.(Ашмарин И.П., Воробьев А.В., 1962.)

Для правильного выбора средства современной косметики необходимы знания не только ассортимента косметических препаратов, но и действия вспомогательных и биологически активных веществ в их составе на кожу с учетом физиологических и биохимических процессов, протекающих в коже.

Объектами воздействия различных косметических средств является кожа и ее придатки.

Кожа — универсальный биологический барьер организма, принимающий участие в обмене веществ, дыхании, выделении, терморегуляции, а также защите от воздействия факторов окружающей среды. Кожа подразделяется на три четко выраженных слоя: эпидермис, дерму (собственно кожа) и гиподерму (подкожная жировая клетчатка). Эпидермис представлен типичным многослойным ороговевающим эпителием, дерма образована в основном соединительной тканью, гиподерма — в основном жировой тканью.(Гончарова Г.И., Семенова Л.П.,ЛяннаяА.М., 1987.)

В зависимости от интенсивности секреции сальных желез выделяют следующие типы кожи лица: нормальная, сухая, жирная, смешанная (комбинированная). А в зависимости от типа кожи косметические средства классифицируются на препараты для нормальной, сухой, жирной, а также комбинированной и проблемной кожи.

Косметические средства в зависимости от оказываемого эффекта разделяют на препараты гигиенического, профилактического и декоративного назначения.(Бондаренко, Э.И. Рубакова, В.А; 1998.)

Эффект косметических средств профилактического назначения вызывает положительную ответную реакцию со стороны кожи и ее придатков, что выражается в активации и нормализации физиологических и биохимических процессов кожи и, как следствие, в улучшении ее внешнего вида.

В зависимости от направленности действия косметические средства классифицируются на препараты очищающие, защитные, глубокого действия (регенерирующие, увлажняющие) и т. д. Действие очищающих и защитных косметических средств, как правило, ограничивается эпидермисом. Эффект регенерирующих, увлажняющих, тонизирующих косметических препаратов направлен не только на эпидермис, но и, главным образом, на дерму. (Виллиамо Х., 1990.)

Косметические препараты очищающего действия обеспечивают нормализацию дыхательной, экскреторной функции кожных покровов вследствие очищения кожи от механических и жировых загрязнений, секрета сальных желез, роговых чешуек. С этой целью используют лосьоны, косметическое молочко, пилинги, скрабы, очищающие маски для лица.

Косметические препараты защитного действия применяются как с целью косметического ухода, так и для профилактики профессиональных заболеваний кожи. С целью косметического ухода защитные косметические препараты используются для предохранения кожных покровов от воздействия факторов внешней среды: УФ облучения, высоких и низких температур, обветривания и т. д.

Основное действие защитных препаратов, используемых для профилактики профессиональных дерматозов, заключается в создании на поверхности кожи искусственного слоя, препятствующего проникновению раздражающих химических веществ в условиях производства. К этой

группе препаратов относятся защитные кремы, гели и пасты.(Воробьев А.А., Лыкова Е.А; 1999.)

Косметические препараты глубокого действия нормализуют физиологические функции кожи, нарушенные в результате влияния эндогенных (возраст, общее состояние организма и т. д.) и экзогенных (УФ облучение, высоких и низких температур, неправильного косметического ухода и т. д.) факторов, и оказывают комплексное положительное влияние на кожу — регенерирующее, гидратирующее, тонизирующее и т. д. К косметическим препаратам глубокого действия на кожу относятся, в частности, кремы, маски, лифтинги.

Вспомогательные и биологически активные вещества в составе косметических средств подбираются с учетом формы выпуска, направленности действия, а также типа кожи. Вспомогательные компоненты, используемые в производстве косметических средств, традиционно классифицируют в зависимости от их назначения: эмульгаторы, структурообразователи, пластификаторы, антиоксиданты, консерванты и др., а также по химической природе (жиры и жироподобные вещества, высокомолекулярные жирные кислоты и спирты, низкомолекулярные спирты и кислоты, щелочные вещества и др.) (Герникова Е.П., Ваганова О.А., Боковикова Т.В., Киппер С.Н; 1998.)

По химическому строению гидрофобные компоненты косметических средств делятся на несколько основных классов:

- растворимые жиры (эфиры жирных кислот и глицерина);
- жирные кислоты;
- воски (эфиры длинноцепочных жирных кислот и спиртов) и воскоподобные вещества;
- силиконы;

- углеводородные соединения.

Природа гидрофобных формообразующих веществ во многом определяет степень косметического воздействия. Особую значимость имеют натуральные жиры (триглицериды), по составу и физико-химическим характеристикам близкие к кожному жиру и способные функционально его замещать.

В качестве формообразующих веществ в рецептурах косметических препаратов используются растительные масла, в частности так называемые косточковые (оливковое, миндальное, сливовое, персиковое, которые содержат до 83% олеиновой кислоты, до 10% линоленовой кислоты), а также хлопковое, кукурузное, касторовое, кокосовое, масло какао, жожоба, авокадо, зародышей семян пшеницы. (Дерябин Д.Г., 2000.)

Наряду с растительными маслами в косметической промышленности широко применяют **жиры животного** происхождения: норковый жир, жир сурка, черепаховый жир, которые отличаются высокой проникающей способностью, хорошо питают и смягчают кожу.

Являясь натуральными продуктами, близкими по составу к кожному жиру человека, растительные и животные жиры практически не оказывают раздражающего, токсико-аллергизирующего действия, обладают высоким сродством к липидным структурам человеческого организма и, соответственно, высокой проникающей способностью. Это обеспечивает транспорт в кожу биологически активных веществ (витаминов, фосфатидов и т. д.) и компенсирует недостаток липидов, регулирует водно-жировой, липидный обмен кожи. (Дмитрук С.И., 2000.)

Благодаря содержанию высокопредельных жирных кислот, стеаринов, витаминов, фосфатидов, ряд природных жиров: масло авокадо, жожоба, черепаховое, зародышей семян пшеницы — являются биологически активными компонентами косметических средств. Однако

большинство жиров растительного и животного происхождения химически не стабильны и способны разлагаться («прогоркать») под действием кислорода и света до свободных жирных кислот, при этом изменяя цвет, вкус, запах и другие физико-химические свойства и биологическую активность. С целью повышения стабильности природных жиров их подвергают гидрированию, а также используют антиоксиданты (бутилоксианизол, бутилокситолуол).

Гидрированные (гидрогенизированные) жиры — гидрированное касторовое, кокосовое, подсолнечное и др. масла — представляют собой соединения, насыщенные путем присоединения водорода к двойным связям жирных ненасыщенных кислот, отличаются высокой стабильностью, более высокой температурой плавления.

Жирные кислоты (стеариновая кислота, стеарин) в индивидуальном виде и в виде солей являются эффективными эмульгаторами типа «масло—вода» или «вода—масло» соответственно.

Животные (пчелиный, спермацет, ланолин и его многочисленные производные) и растительные (карнаубский, канделильский, хвойный, воск розы, лаванды) жиры являются эмульгаторами типа «вода—масло» и эффективными структурирующими агентами, стабилизирующими эмульсии обоих типов. Наряду с формообразующими свойствами воски обладают высокой косметической эффективностью, оказывают смягчающее, увлажняющее, регенерирующее действие.

Углеводороды являются производными фракций нефти, очищенных от ненасыщенных и ароматических соединений. В косметической промышленности используют вазелин, вазелиновое масло, парфюмерное масло, парафин, церезин. От натуральных жиров они выгодно отличаются химической стабильностью. Однако, являясь синтетическими аналогами жиров, продукты переработки нефти не способны замещать кожные жиры

и вследствие чего практически не обладают проникающей способностью. При нанесении на поверхность кожи образуют защитную, водонепроницаемую пленку, что позволяет использовать углеводородные, как и силиконовые производные при создании косметических средств защитного действия.

Консерванты — это антимикробные вещества, которые вводятся в состав косметических препаратов с целью предотвращения роста микробной флоры. В качестве консервантов используются спирты (бензиловый), фенолы, органические кислоты (бензойная, лимонная), эфирные масла (лавандовое, мятное и др.).

Антиоксиданты вводятся в рецептуру косметических средств с целью предотвращения перекисного окисления компонентов масел, содержащих ненасыщенные связи. В качестве антиоксидантов, защищающих от окисления водорастворимые компоненты (витамины В, С), ферменты вводят натрия сульфит, натрия метабисульфит, трилон Б. Жирорастворимые антиоксиданты — бутилоксианизол, бутилокситолуол, препараты галловой кислоты, витамин Е. (Егоров Н.С., Баранова И.П.; 1999.).

В качестве **биологически активных** веществ используются белки. Важнейшими белками кожи, обеспечивающими ее тургор, эластичность и прочность, являются коллаген, эластин, кератин. Изменение в количественном и качественном составе основных нативных белков приводит к негативным последствиям — дегидратации, потере эластичности, упругости и т. д. Причиной подобных нарушений могут быть как возрастные факторы, так и чрезмерное воздействие ультрафиолетовых лучей, других негативных внешних факторов, а также изменения со стороны эндокринной и нервной систем. В основном истинные белки вводят в составы для ухода за стареющей, увядающей кожей. Доказано, что введение коллагена и эластина в косметические

средства способствует гидратации кожи, предупреждает образование морщин.

Гидролизаты нативных белков коллагена, кератина, эластина, а также их композиции — продукты неполного расщепления белков, полученные путем кислотного или щелочного гидролиза натуральных белков. Являясь по своей природе высокомолекулярными соединениями, обладающими поверхностно-активными свойствами, белковые гидролизаты находят применение в качестве амфотерных ПАВ, проявляя при этом не только стабилизирующее, эмульгирующее действие, но и способность частично замещать нарушенные белковые структуры кожи, восполняя недостаток естественных полипептидов кожи.

Применение **аминокислот** в составе косметических средств обеспечивает интенсификацию обменных процессов и основано на способности удерживать влагу в роговом слое кожи. Гидратирующее действие аминокислот повышается в присутствии природных сахаров (фруктозы, галактозы, глюкозы, рибозы, ксилозы) и нативных полипептидов.

К веществам, способствующим увлажнению кожи, относятся также водорастворимые соединения эпидермального слоя — молочная кислота, пирролидонкарбоновая кислота и Ее натриевая соль. Способность данных веществ впитывать влагу определяет их увлажняющее действие, которое повышается при введении аминокислот и коллагена. Гиалуроновая кислота как фактор «естественного увлажнения» кожи содержится и синтезируется структурами кожи, сухожилий, суставной жидкости и регулирует, как отмечалось выше, изотонию кожи.(Емельянов А.С., Лопатина Г.П., Филатова Е.А., Емельянова И.В; 2001.)

Ферменты являются активным компонентом кожи и их содержание по своему разнообразию и активности превосходит многие органы. Так, в

коже в значительном количестве содержится нуклеаза, липаза, протеолитические ферменты, в частности протеаза, гиалуронидаза, фосфатаза. Активность ферментов во многом связана с обменом минеральных веществ, особенно микроэлементов, состоянием pH кожи, витаминов и гормонов. Возрастные изменения эластичности, проницаемости кожи связаны со снижением активности ферментов. Все это обуславливает особый интерес косметологов к этому классу биологически активных веществ. Для использования в косметических средствах предлагается липаза в сочетании с протеазой; рибонуклеаза в комплексе с нуклеиновыми кислотами, некоторые виды протеаз. Являясь катализаторами ряда обменных процессов, ферменты нормализуют естественный баланс кожных покровов, способствуют эффекту обновления и омолаживания кожи. В таком качестве используют протеолитический фермент растительного происхождения папаин, получаемый из плодов тропического растения папайя, способствующий разрушению белковых веществ, в частности кератина, и таким образом содействующий процессу отторжения мертвых ороговевших клеток эпидермиса.

Гиалуронидаза, воздействуя на мукополисахариды (гиалуроновую кислоту), в составе косметических препаратов используется в качестве фактора, стимулирующего абсорбирование питательных веществ.

Ферменты также используются в препаратах, обеспечивающих энзимный пилинг кожи.

Витамины, являясь биологическими катализаторами, содействуют и участвуют в ряде биохимических реакций, повышая и стимулируя жизнедеятельность кожи.

Витамин А участвует в синтезе белка кератина, нормализует синтез меланина. При недостаточности витамина А процесс ороговения нарушается, приводя к развитию гиперкератоза, а также кератодермии —

выраженной сухости рогового слоя, его утолщению и приобретению сероватого оттенка.

Витамин С влияет на образование коллагена, уменьшая синтез кислых мукополисахаридов, принимающих участие в его формировании. С-авитаминоз приводит к потере упругости, эластичности кожной ткани, способствует усилению пигментации клеток — в устьях фолликул образуются гиперпигментированные гиперкератические папулы. Введение витамина С показано в качестве «отбеливающего» средства.

Витамины группы В являются активаторами и участниками синтеза аминокислот, нуклеиновых кислот, регуляторами тканевого дыхания, углеводного, белкового, жирового и водного обменов. Пантотеновая кислота оказывает значительное влияние на меланогенез кожи.

Пиридоксальфосфат — кофермент витамина В₆ при накожном применении снижает уровень липидов на 58% по сравнению с исходным; обладает противовоспалительным действием, нормализует рН, используется в составе кремов по уходу за жирной кожей лица, склонной к угревой сыпи.

Оротовая кислота улучшает белковый обмен, нарушенный при старении кожи, липидный обмен, способствуя повышению эластичности кожи, уменьшению сухости.

Витамин Е предупреждает реакции окисления, являясь антиоксидантом, предотвращает вредные последствия от действия свободных радикалов. Кроме того, токоферолы препятствуют образованию нитрозаминов и нитрозаминов-соединений нитритов, в качестве возможных загрязнений присутствующих в косметических препаратах с аминами и амидами, применяемыми в производстве косметических средств. Антиокислительный эффект витамина Е предупреждает

образование подобных соединений, вредных для здоровья человека. Установлено противовоспалительное действие на кожу продуктов этерификации витамина Е.

Витамин F представляет комплекс жирных ненасыщенных кислот — линолевой, линоленовой, арахидоновой и их изомеров. Выполняя биокаталитические функции по окислению насыщенных жирных кислот организма участвуют в процессе усвоения жиров, в липидном обмене. Недостаток этих продуктов приводит к сухости кожи, появлению трещин и различных дерматитов. Биогенностимулирующие свойства витамина F обусловили его применение в качестве регенерирующей добавки при повреждении тканей. Способность повышать упругость кожи объясняют наличием карбоксильной группы и иона водорода, образующих на поверхности ткани прочный молекулярный слой. Также витамин F способен активизировать действие витамина А, Е, каротина.

Витамин РР (никотиновая кислота) входит в состав ферментов, являющихся носителями кислорода и участвующих в синтезе гемоглобина; способствует расширению кровеносных сосудов, улучшает кровообращение, что тонизирует и питает кожу.

Принцип оптимального сочетания **БАВ (витаминов, белков, жиров, микроэлементов)**, а также специфических веществ (алкалоидов; гликозидов, сапонинов, фитонцидов, фитогормонов) положен в основу «фитокосметики», одной из областей косметологии. Одним из основных достоинств растительного сырья в составе косметических средств является их натуральность, что обуславливает минимальную вероятность побочных эффектов. В частности, фитогормоны, выделяемые из хмеля, плюща, многоножки, джинжифила, отличаются более мягким, щадящим действием на организм и не вызывают гормональных нарушений. Растительные извлечения в составе косметических средств обуславливают противовоспалительный, антимикробный, регенерирующий эффект,

стимулируют биохимические процессы в кожных покровах, тонизируя и питая кожу. Например, экстракты розмарина тонизируют кожу...(Киппер С.Н., Владимирский Е.В; 2004.)

1.2.Косметологические компоненты, обладающие питательной ценностью.

Об использовании микро- и ультрамикроэлементов в качестве питательных добавок к косметическим композициям писать очень сложно. Кроме этого, микро- и ультрамикроэлементы всегда неконтролируемо присутствуют в косметических средствах. Их источником являются все компоненты косметических композиций, включая воду.

В соответствии с "Гигиеническими требованиями к производству и безопасности парфюмерно-косметической продукции" в косметических препаратах ограничивается содержание свинца, мышьяка и ртути. По непонятным причинам исключение составляют "Средства для гигиенического ухода и придания запаха (духи, одеколон, туалетные и душистые воды)", для которых такие ограничения отсутствуют.(Фишера Т., Адельмана Д., 2000.)

По указанным элементам идет накопление данных с целью уточнения предельно допустимых норм. Однако в настоящее время контролирующие органы должны руководствоваться нормами, приведенными во "Временном перечне показателей, подлежащих обязательному контролю при проведении гигиенической сертификации средств гигиены полости рта и парфюмерно-косметических средств", в соответствии с которым предельно допустимая концентрация для мышьяка и свинца составляет не более 5 мг/кг, а для ртути - не более 1 мг/кг.

Трудно представить те соображения, которыми руководствовались разработчики цитируемых выше документов. Во-первых, почему только

мышьяк, свинец и ртуть? Как быть с другими элементами, которые проявляют в определенных концентрациях токсичность? Например, в работе установлен следующий ряд цитотоксичности $Cd^{2+} > Hg^{2+} > Mn^{2+} > Pb^{2+} = Ni^{2+}$. В соответствии с этой последовательностью кадмий оказывается более токсичным, чем ртуть, а марганец - чем свинец, который в свою очередь сопоставим по токсичности с никелем. Почему же игнорируются разработчиками и кадмий, и марганец, и никель? По-видимому, и в этом случае мы имеем дело с парадоксом, который не имеет прямого отношения к науке. Можно полагать, что, разрабатывая физико-химические критерии оценки парфюмерно-косметической продукции, эксперты базировались на большом количестве публикаций, посвященных токсичности именно свинца, мышьяка и ртути, в то время как другие элементы остались вне их внимания. Нельзя исключить и того обстоятельства, что ограничения на содержание этих трех элементов сформулированы потому, что для каждого из них в отличие, например, от марганца, неизвестно участие в биохимических процессах. Однако некоторые исследователи полагают, что роль микро- и ультрамикроэлементов в жизнедеятельности клетки и поддержании ее гомеостаза чрезвычайно многообразна и не уступает по своей значимости в регуляции внутриклеточных функций и даже превосходит роль витаминов. Тем не менее, принято подразделять элементы на жизненно необходимые, нейтральные и токсичные. Хотя эта градация достаточно условна, так как даже общепризнанные жизненно необходимые микро- и ультрамикроэлементы при превышении определенного уровня концентраций способны проявлять токсический эффект. (Козин В.М., 1999.)

Можно также полагать, что мы еще многого не знаем о настоящей роли так называемых токсичных элементов. Из этого следует, что основным ограничивающим критерием содержания элементов в

косметических средствах должны быть их величины предельно допустимых концентраций, а не превышение трех токсичных при определенных концентрациях элементов. Так в работе(Самцов А.В., Барбинов В.В., Казаков Д.В;2001.) при конструировании питательных сред для гибридом демонстрируется необходимость введения в состав среды Fe, Cu, Mn, Si, Mo, V, Ni, Sn, Zn, Se, Al, Ag, Ba, Cd, Co, Cr, F, Ge, I, Rb, Zr. С учетом макроэлементов (Na, K, Ca, Mg) это составляет почти четверть периодической системы. Если это действительно так, то с позиции теории мягких косметологических воздействий необходимо заботиться не только о недопустимости избытка каждого микроэлемента, но и о недопустимости его недостатка в косметической композиции. (Соколовский Е.В; 1999.)

Предельно допустимые максимальные концентрации микро- и ультрамикроэлементов . Если сравнивать принятые для косметических средств предельно допустимые максимальные концентрации (ПДК_{макс}) для так называемых следовых или ультрамикроэлементов свинца, мышьяка и ртути (5 мг/кг, 5 мг/кг и 1 мг/кг, соответственно) с их содержанием в крови человека (примерно 10-3 мг/л), то налицо почти 1000-кратное превышение величины ПДК_{макс} над их нормальным уровнем в крови человека. Учитывая то обстоятельство, что клеточные системы пролиферируют в питательных средах, содержащих всего 5-10% сыворотки крови, которая является основным поставщиком микро- и ультрамикроэлементов, следует дополнительно увеличить эту разницу еще, по крайней мере, в 10 раз. На наш взгляд, нет никакой необходимости для косметических препаратов завышать в 10⁴ раз ПДК_{макс} элементов по сравнению с их оптимальной концентрацией в питательных средах, необходимой для эффективной пролиферации клеточных систем. Поэтому можно снизить величину ПДК_{макс}, по крайней мере, в 100 раз.(Самцов А.В.,Барбинов В.В., Казаков Д.В; 2001)

Вообще при оценке ПДК_{макс} для веществ, содержащихся в крови человека, представляется целесообразным проводить несложные расчеты, основанные на сопоставлении величины ПДК_{макс} для любого вещества с его концентрацией в крови.

Например, попробуем определить величину изменения концентрации рассматриваемого вещества А в крови (1), которая возникает при нанесении на кожу 5 г (или мл) крема, содержащего вещество А при условии полного проникновения вещества в кровь человека:

где 6000 мл - отвечает объему крови в организме человека.*)

По хорошему необходимо увеличить это значение по крайней мере в несколько раз за счет учета количества лимфы и межклеточной жидкости, содержащихся в организме.

Далее определим количество непрерывных обработок кожи, требуемых для повышения концентрации вещества А в крови, например, на 50% (N₅₀ - задается любая величина, которая, по мнению эксперта, может повлиять на функционирование организма): где САК нормальный уровень вещества А в крови.

Подставляя выражение (2) в (1), получим результирующую формулу

Теперь, задавая величину N₅₀, можно легко оценить значение по отношению к обычному содержанию вещества А в крови человека. Так, если принять, что N₅₀=600, то становится равной САК. Таким образом, при нанесении на кожу кремовой композиции, содержащей вещество А, непрерывно в течении 600 раз, без учета возможного вывода вещества через выделительные системы организма или его утилизации, максимально допустимая концентрация не должна превышать содержание этого вещества в крови человека.(Яблонский В.Ф; 2000.)

Если это так, то, на наш взгляд, для любого компонента кремовой композиции, который всегда содержится в крови человека в нормальном состоянии, максимальная концентрация в кремовой композиции не должна существенным образом превышать его концентрацию в крови. Следует заметить, что эти соображения позволяют снизить для свинца, мышьяка и ртути в косметических препаратах еще, по крайней мере, на порядок - до 10^{-3} мг/кг. При этом аналогичные требования должны быть предъявлены и к содержанию в косметических средствах других микро- и ультрамикроэлементов.

Необходимо заметить, что снижая таким образом величины для ультрамикроэлементов, мы приближаемся к пределу их обнаружения. Так наиболее распространенные методы атомно-эмиссионного определения, специально разработанные для определения ультрамикроэлементов в сыворотке крови, позволяют обнаружить свинец в концентрации $1,0 \cdot 10^{-3}$ мг/л, марганец - $0,8 \cdot 10^{-3}$ мг/л; никель - $5,0 \cdot 10^{-3}$ мг/л и т.д.

Поэтому величины для ультрамикроэлементов фактически могут определяться возможностями методики их измерения.

Однако то, что позволяют себе косметологи применительно к жизненно необходимым элементам, не уместается ни в какие рамки. Так в составах №1 и №2 (см. Приложение 1) содержатся медная и цинковая соль пирролидонкарбоновой кислоты в концентрациях 10 и 2 г/л. Эти величины соответствуют содержанию в препаратах меди - 2 г/л и цинка - 0,41 г/л, в то время как предельно допустимые концентрации этих элементов, определяемые с помощью клеточной тест-системы, составляют 5,1 и 2,1 мг/л (см. табл.5.2), соответственно. Как и в случае с витаминами, введение меди и цинка в концентрациях, в сотни раз превышающих С₁₀₀ доп., должно приводить к ухудшению функционирования клеточных систем вплоть до полной гибели и, поэтому, вместо подпитки клеток кожи, разработчики

создают условия для реализации пилинга под влиянием избыточных количеств микроэлементов.

1.3. Изучение механизма действия косметических средств на микроэкологическое состояние кожи.

Кожа повсеместно и довольно обильно заселена бактериями и грибами. Постоянными обитателями кожи являются аэробные и анаэробные, липофильные и нелипофильные коринебактерии и коринеформные виды, *S. epidermidis*, дрожжеподобные грибы рода *Pityrosporum*. К факультативным видам кожной микрофлоры относятся *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. aureus*, фекальные стрептококки, микобактерии, кишечная палочка, энтеробактер, протей, псевдомонады. С пылью на кожу заносятся бациллы, клостридии, споры грибов. Состав кожной микрофлоры зависит от возраста, степени оволосения, влажности, температуры, кислотности, профессии, гигиенического содержания кожи, кожных и общих заболеваний (диабет, желтуха, уремия, лейкемия). Существенное влияние на состав микрофлору кожи оказывают пребывание в больничных стационарах (колонизация больничными вариантами бактерий), продолжительное применение антисептиков (резкое увеличение грамотрицательной флоры), кортикостероидов, цитостатиков (увеличение кандид (Фишер Т., Адельман Д., 2000.)

Кожа неравномерно заселена микробами. На поверхности и под первым и вторым слоями ороговевшего эпителия их много. Также много микробов в устьях волосяных фолликулов. Встречаются микробы (анаэробные коринебактерии, стафилококки) в волосяных фолликулах. В потовых и сальных железах микробов обычно нет из-за антибактериальной активности жирных кислот и молочной кислоты. Распределение микробов на поверхности кожи также неоднородно. Более обильно заселены влажные и покрытые волосами участки (промежность, паховые складки,

подмышечные ямки, межпальцевые промежутки ног, концевые фаланги рук). Повышенное число микробов (липофильных коринебактерии, пропионибактерий, бактероидов и дрожжеподобных грибов) содержится на сальных участках (лицо, грудь, спина, волосяной покров). (Самцов А.В., Барбинов В.В., Казаков Д.В, 2001.)

Нормальная микрофлора кожи выполняет защитную функцию, угнетая жизнедеятельность заносных патогенных и условно-патогенных микробов. Вместе с тем кожа может служить источником экзогенной инфекции и аутоинфекции. Особенно опасной в этом отношении является микрофлора рук и промежности, часто содержащая стафилококки и энтеробактерии, в т.ч. патогенные. На стопах и межпальцевых промежутках ног нередко в большом количестве находятся грибы, вызывающие дерматомикозы, которые с обувью передаются др. лицам. Скопление микробов на влажных участках может служить причиной дурного запаха (Борисов Л.Б., 2002.)

Для изучения механизма действия косметических средств на микроэкологическое состояние кожи и разработки показаний и противопоказаний к применению косметического средства следует использовать обязательные физиологические и биохимические тесты, характеризующие на микро экологическое состояние кожи.

Физиологические тесты: термометрия, пигментометрия, электросопротивление, гидратантность, рН кожи, теплоизлучение, эластичность, состояние кровообращения и т.д. в зависимости от поставленной задачи.

Биохимические тесты для исследования следует выбирать в зависимости от поставленной задачи:

- определение биологической активности препарата в соответствующих стандартных единицах;

- белковый обмен - определение остаточного аминного азота, общего белка, белковых фракций, аминокислотного состава или отдельных аминокислот, коллагена, эластина, SH-групп;
- водный обмен - общее содержание воды, внутриклеточное и внеклеточное содержание воды;
- солевой обмен - ионы калия, кальция, натрия, хлор, фосфор, магний и др. элементы;
- липидный обмен - общие липиды, фосфолипиды, липопротеиды, триглицериды, холестерин, свободные жирные кислоты, активность липазы;
- гормонально-медиаторный обмен - стероидные соединения, катехоламины, гистамин, серотонин, ацетилхолин и т.д.;
- окислительные процессы кожи - напряжение кислорода, дыхательная активность;
- ферментативный обмен - протеазы, липазы, фосфатазы и т.д.
- углеводно-фосфорный обмен. Углеводы являются основным источником энергии. Освобождение и накопление энергии происходит в результате аэробного (окисление) и анаэробного расщепления углеводов. По некоторым данным, в коже человека глюкоза содержится в количестве от 0,22 до 0,48 г/кг. В свою очередь, в эпидермисе ее концентрация соответствует некоторой промежуточной величине - 0,38 г/кг.

В процессе гликолиза тратится четыре эквивалента энергии при переходе глюкозы в 3-фосфоглицерат. Однако при его дальнейшем превращении в лактат происходит выделение шести эквивалентов энергии. В эпидермисе находится большое количество ферментов гликолиза, и это может указывать на преобладание в нем анаэробных процессов. В нем найдены также все ферменты окислительного распада углеводов, участвующие в цикле Кребса. Однако по мере удаления клеточной структуры от базального слоя эпидермиса наблюдается нарушение

структуры митохондрий и уменьшение активности ферментов, участвующих в реализации цикла Кребса. Таким образом, можно полагать, что в верхних слоях эпидермиса реализуется в основном гликолитическое расщепление глюкозы. Однако, в достаточной степени вероятным в этих слоях является также процесс, начинающийся с прямого окислительного превращения глюкозы и ее эфиров фосфорной кислоты с образованием пентоз (пентозный путь). Все ферменты, катализирующие эти превращения, найдены в коже. Они проявляют наибольшую активность в верхних слоях эпидермиса. (Панин А.Н, 2002.)

Описанные выше обстоятельства необходимо учитывать при конструировании косметических композиций в рамках теории мягких косметологических воздействий.

Если рассматривать эпидермис в целом, то вне всякого сомнения, необходимо обращать основное внимание на функционирование клеток в базальном слое, для которых определяющим является окисление углеводов в цикле Кребса. При этом необходимо обеспечивать клетки углеводами и сохранение активности ферментов, участвующих в цикле. Необходимо отметить, что в отношении получения энергии цикл Кребса почти в 20 раз превосходит гликолитический путь превращения углеводов.

В качестве исходного субстрата для реализации цикла Кребса могут выступать как углеводы типа глюкозы, так и аминокислоты (например, аланин), превращающиеся в пировиноградную кислоту, окислительное декарбоксилирование которой, собственно, является первой стадией цикла Кребса. Необходимо отметить, что в питательных средах, предназначенных для культивирования клеток животных, аланин обычно отсутствует. Содержание глюкозы в средах варьирует от 1 до 4 г/л. В крови здорового человека концентрация глюкозы также составляет около 1 г/л.(Нобл У.К., 1986.)

Можно рассматривать возможность замены глюкозы на другие углеводы. Однако в биотехнологии тканевых клеточных культур животных в подавляющем числе случаев используется именно глюкоза. На наш взгляд, в соответствии с принципами теории мягких косметологических воздействий целесообразно сохранить глюкозу в качестве энергетической составляющей косметических композиций. Целесообразно рассматривать возможность ее частичной замены на щавелевоуксусную, лимонную, яблочную, янтарную кислоты, которые являются промежуточными субстратами в цикле Кребса.

В косметологии известно использование пчелиного меда, состоящего из фруктозы и глюкозы.

В случае необходимости проводят изучение микрофлоры кожной поверхности.

Изучение различных показателей обменных процессов должно проводиться с помощью унифицированных объективных методов исследования, что обеспечит сопоставимость результатов исследований в различных лабораториях. Результаты должны быть статистически обработаны.

Желательно проводить изучение фармакодинамики препаратов как при однократном, так и многократном (длительном) их применении. Исследования влияния препаратов при однократном применении позволяют выяснить время начала и окончания действия его однократных доз, фармакодинамический эффект без последующего кумулятивного действия. Наблюдения при однократном применении препаратов должны проводиться в динамике через **1, 2, 3, 6, 12 и 24 часа**.

Изучение динамики длительного применения препарата позволит выяснить степень достижения предполагаемого эффекта, его стойкость.

На основании анализа комплекса экспериментальных исследований могут быть даны предположительные рекомендации о курсовом применении препарата в клинике.(Лай Р., 1994.)

Среди большого арсенала патологии кожи человека, одним из распространенных заболеваний является угревая болезнь. Угри – это белые или слегка желтоватые узелки с размером булавочную головку. Угревой сыпью страдают девять из десяти подростков. Как правило, угри высыпают с началом полового созревания и исчезают к 25 годам.

У женщин это связано также с применением противозачаточных препаратов с низким содержанием гормонов, а иногда угри появляются после того, как женщина перестает принимать эти таблетки (Шербаков Д.Ю.,2008)

Установлено, что угри появляются на тех участках тела, которые снабжены наиболее крупными и многочисленными сальными железами, т.е. лице, груди и спине.

В патогенезе угревой болезни большое значение придают микробной флоре, обнаруженной в элементах сыпи (Гусарова А.С.,1986;Повалюхина А.С.,2001; Сириндис Л.Г.,2001 Котова Н.В.,2002.)

Как показывают результаты многих исследований микробная флора больных угревой болезнью качественно не отличается от флоры кожи здоровых людей, но у больных она способна вызвать пустулизацию и воспалительные явления.(Исанбаева Р.И.,2002)

Развитие фолликулярного гиперкератоза, наблюдаемы при угревой болезни, создает благоприятные условия для размножения анаэробной флоры, вследствие застоя кожного сала (Арифов С.С.,2002; Пантелеева Г.А.,2005;leidenJ.J.,1995 UstatiR.P.,1998)

Доказано, что секрет сальных желез является субстратом для размножения патогенной флоры. В процессе жизнедеятельности в частности *Propionbacteri* образуются микозы и ряд других веществ,

вызывающих гемотаксиснейтрафилов, активацию системы комплимента, что сопровождается усилением гемотаксисанейтрафилов и приводят к развитию выраженной воспалительной реакции (Бекмагомаева З.С.,2001; Holland K.T.,1998,).

По данным отдельных сообщения наиболее часто в очагах поражения обнаруживается золотистый стафилококк (68%), а также штаммы стафилококка идентифицированные как *Staph. epidermidis* (Насимова М.А.,1997).

Заключение по I главе

В последние годы появились сведения, что экзо- и эндогенные факторы могут иногда ухудшать течение угревой болезни либо провоцировать рецидивы. К числу таких факторов относится излишества в питании, не благоприятные профессиональные условия, стрессы, различные сопутствующие заболевания, частые УФО- излучение, неумеренные использование косметических средств. Тем не менее, основной роли в патогенезе угревой болезни эти факторы не играют.

Глава 2.

Материалы и методы исследования

Клинические наблюдения проводили у 76 больных угревой болезнью, получавших лечение в косметологическом центре г.Ташкента Алмазарского района улица Бегуни дом 1 кв.100,101,102.(схема №1).

С 2012 по 2014 годы женщин было 40 (55,2%), мужчин 36 (44,8%), контрольную группу составили 20 здоровых лиц.

Возраст больных варьировал от 14 до 38 лет табл.2.1. При этом в возрасте от 14 до 16 лет- 16 (22%) больных, от 17 до 25 лет-45 (68,0%) пациентов и в возрастные категории от 26 до 38 лет – 15 (10%) человек от общего количества больных. Анализ этих данных показывает, что наибольшую часть пациентов составляли лица от 17 до 25 лет, что согласуется с данными имеющимся в литературе.

Таблица №2.1

Возрастная структура больных угревой болезнью.

№	Всего больных	Из них		
		14-16 лет	17-25 лет	26-38 лет
1	76	16(22%)	45(68%)	15(10%)

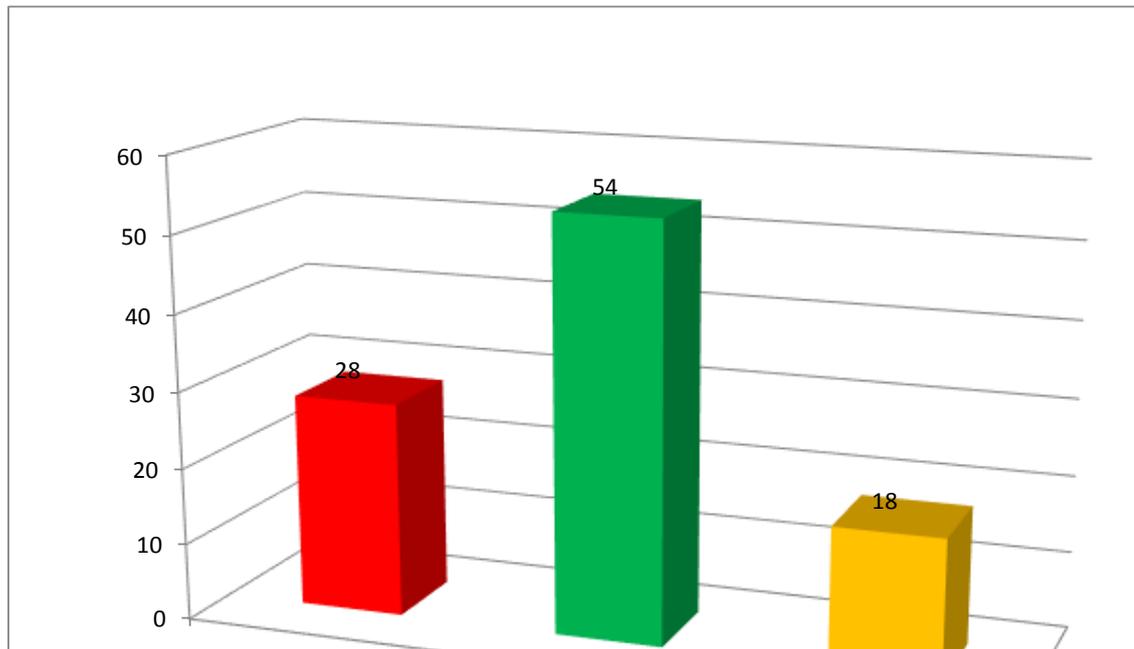
Давность заболевания составляла от нескольких месяцев до 6 лет (Рис.2.1.). При этом больные с давностью заболевания от 1 года до 5 лет составляла большую часть пациентов – 41 (54,0%), до 1 года -15 (28%), более 5 лет 20 (18,0%).

Таким образом, в большинстве случаев отмечалось хронически рецидивирующее течение, в связи с чем представляют интерес данные об эффективности проводимых раннее лечения.

СТРУКТУРА ЦЕНТРА КОСМЕТОЛОГИИ



Рис 2.1 Продолжительность заболевания у пациентов с угревой болезнью.



Из анамнеза пациентов выяснилось, что в прошлом не получали лечения – 15%, занимались самолечением-36,7%, наблюдались у дерматологов – 39,2%, различные процедуры получали в косметических кабинетах – 9,2% больных (рис.2.2).

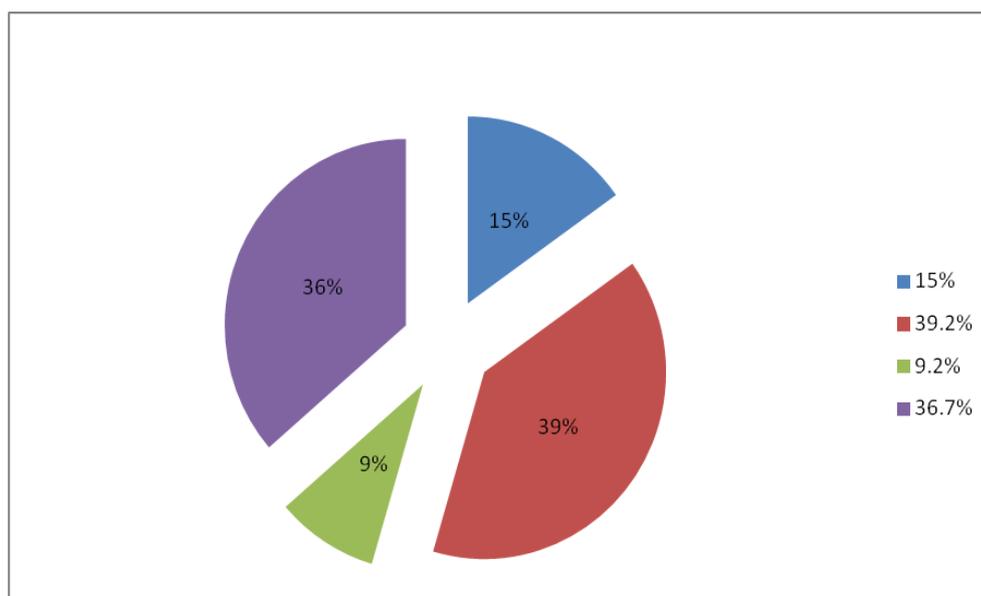


Рис 2.2 Распределение пациентов в зависимости, от раннее получаемого лечения.

В большинстве случаев отмечался кратковременный эффект, у 46% больных полное продолжительное ремиссии вообще не отмечалось. Из числа лиц, пользующихся услугами косметологов, только 4 отмечали положительную динамику процесса, в остальных случаях лечение было малоэффективным и даже отмечалось обострение процесса, что свидетельствует о недостаточной квалификации сотрудников современных косметологических кабинетов или о неадекватности применяемых ими методов.

Интересно отметить, что большинство пациентов связывают свое заболевание с «переходным возрастом - 25,8%,экспозициям патологических элементов – 17,5%,нарушением диеты-14,2%, нерациональным использованием косметических препаратов, в том числе и для лечения -9,2%, обострением хронических заболеваний-5%, стрессом-6,7%, и совокупностью нескольких факторов-10,0%, в 11,7% случаев причину установить не удалось.

Таблица №2.2

Характеристика причинных факторов развития угревой болезни.

№	Наименования фактора риска	Частота встречаемости	
		Абс.	%
1.	Переходный возраст	19.0	25.8
2.	Экспозиция элементов сыпи	13.0	17.5
3.	Погрешности в питании	11.0	14.2
4.	Нерациональное использование косметических средств	7.0	9.2
5.	Обострение хронических заболеваний	4.0	5.2
6.	Стресс	5.0	6.7
7.	Нескольких факторов	8.0	10.0
8.	Причина не выявлено	9.0	11.7

Соматически анамнез был отягощен сопутствующими заболеваниями у 38% больных. Согласно современным исследованиям как отечественных, так и зарубежных авторов нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта играют важную роль в патогенезе угревой болезни.

Среди сопутствующих заболеваний превалировала патология желудочно-кишечного тракта, в частности хронические заболевания желудка и кишечника, различного рода гастриты, энтероколиты, дискинезии желчевыводящих путей, у больных был выявлен хронически лямблиоз кишечника, у 7 пациентов- выявлены глистные инвазии.

Микробиологические методы исследования.

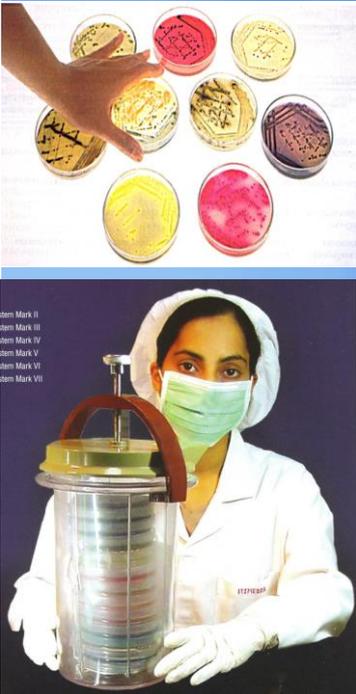
Микробиологические исследования проводилась в проблемной лаборатории «клиническая микробиология» кафедры микробиологии ТашГосСИ под руководством профессора Мухамедова И.М. Микробиологические исследования включали определение спектра микроорганизмов, выделенных с участков кожи пораженного лица больных угревой болезнью и у здоровых лиц.

Исследовали частоту высеваемости микроорганизмов, определяли количественные показатели КОЕ/см², а так же чувствительность выделенных штаммов микробов к ряду косметических препаратов, таких как: маска для жирной кожи, увлажняющий крем, крем-бальзам, салициловый спирт, противовоспалительная маска, подсушивающая маска, косметическое мыло и лечебная маска.

Микробиологические исследования проведены у 76 больных угревой болезнью и 20 здоровых пациентов. Патологических материалов для микробиологических исследований отбирали до лечения, а также на 7-14-30 дней после лечения.

Таблица 2.3

Микробиологические методы исследования			
№	Питательные среды	Условия культивирования	Выделение чистой культуры
1	Агар для бифидобактерий «Блаурокко»	Анаэроб	Бифидобактерии
2	МРС -4	Микроаэрофил	Лактобактерии
3	Натрий азидовый кровяной агар	Анаэроб	Анаэробные кокки. Общее количество анаэробов
4	Кровяной агар	Аэроб	Общее количество анаэробов, стрептококки
5	Желточно-солевой агар, агар для стафилококков №110	Аэроб	Стафилококки
6	Среда Эндо	Аэроб	Энтеробактерии, эшерихии
7	Среда Сабуро	Аэроб	Грибы
8	Новый приготовленный агар (по Щукевичу)	Аэроб	Протеи
9	Среда Калина	Аэроб	Стрептококки гр. D



У всех обследуемых пациентов, для исследования микрофлоры кожи применяли метод смывов Willamsone tKligman (1995), с использованием стерильных ватных тампонов смоченных в питательном бульоне. (Фото №1).

Стерильный ватный тампон Фото №1



Материал собирали с пораженных симметричных участков у больных, смыв производили в 1см^2 . у здоровых лиц контрольной группы, смыв также производили с одного 1см^2 поверхности кожи однократно. Взятый материал в течении 2 часов доставляли в лабораторию из которых готовили разведение, после чего из соответствующего разведения определенный объем засекали на высоко селективные среды: кровяной агар, желточно-салеовой, среда Сабуро, Эндо и др.

Посевы помещали в термостат при температуре 37^0C на 24-48 часов. По истечении указанных сроков, чашки Петри вынимали из термостата и располагали в специальном аппарате для подсчета колонии, производили подсчет и переводили в КОЕ/ см^2 . Идентификацию выделенных культур проводили по культуральным, биохимическим и антигенным свойствам.

Методика определения чувствительности микроорганизмов к косметическим препаратом.

С целью определения чувствительности микрофлоры выделенных из кожи больных угревой болезнью, мы использовали диско-диффузионный метод в агаре с применением бумажных дисков (наподобие антибиотиковых дисков) который тщательно пропитывали испытуемыми косметическими препаратами. Предпочтение отдается данному методу, так как он наиболее удобен, прост, экономичен и точен в результатах (Рис 2.3.). Для проведения исследования первоначально готовят (18-24 часовые) штаммы микроорганизмов подлежащее контролю. Далее на поверхность подсушенной питательной среды в чашках Петри наносили 1 мл исследуемой культуры (в дозе стомиллионной суспензии – по стандарту мутности), равномерно распределяли путем покачивания чашки (посев газоном), а избыток удаляли пипеткой в дезинфицирующий раствор. Параллельно с этим, в отдельных пеницилиновых флаконах готовили рабочие концентрации косметических препаратов взятых для исследования. После посева микробных культур газоном, чашки Петри подсушивали при комнатной температуре в течении 10-15 минут. Затем брали пинцетом стерильные диски и пропитывали их в косметических препаратах и накладывали их на поверхность питательной среды на равном расстоянии друг от друга и на 2 см от края чашки (в одной чашке не более 6). Во всех исследованиях в качестве питательной среды использовали агар Мюллера - Хилтона (HiMedia). Чашки закрывали и помещали в термостат и инкубировали при температуре 37⁰ С в течении 18-24 часов. По окончанию срока инкубации чашки вынимали из термостата и для учета полученного результата чашки помещали на темную матовую поверхность и с помощью специальной линейки измеряли зону задержки роста микробов вокруг дисков, включая диаметр и самих дисков с точностью до 1 мм. На основании полученных диаметров зон подавления роста микробов вокруг дисков с растворами

косметических препаратов и проводили тестирования штаммов (Решедько Г.К. и др.,2001)

Метод исследования pH кожи.

Измерения pH кожного покрова проводили с помощью специального аппарата Skincher от 10.0 – 14.0 pH д/кожи. Прибор с коротким (50мм) сменным электродом с винтовым разъемом. Диапазон измерения от 0 до 14.0 погрешность < 0,2.

Методика статистической обработки результатов исследований

Полученные данные подвергали статистической обработки на персональном компьютере Pentium – 4 по программам разработанным в памяти EICEZ с использованием библиотеки статистических функции с вычислением среднеарифметической (M), среднее квадратного отклонение (G), стандартные ошибки (m), относительных величин (частота%), критерии Стьюдента (t), с вычислением вероятности ошибки (P). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$. При этом придерживались существующих указаний по статистической обработки данных клинических и лабораторных исследований.

Рис.2.3. Диско-диффузионный метод



Глава 3

Собственные исследования

3.1 Показатели микробиоценоза кожи у больных при угревой болезни.

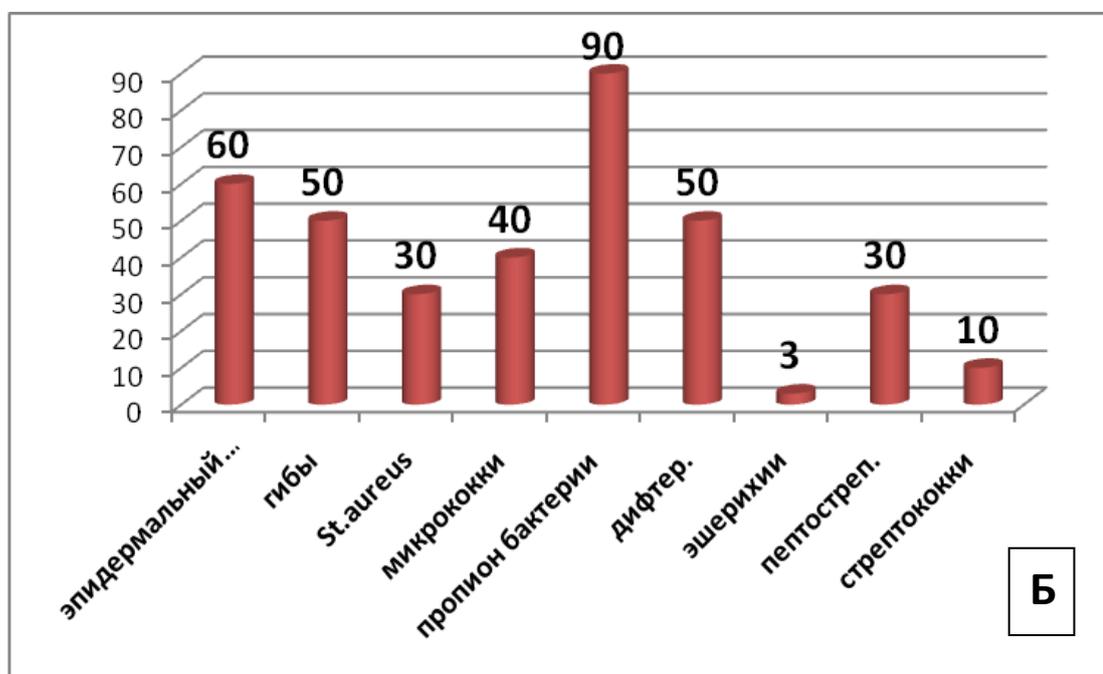
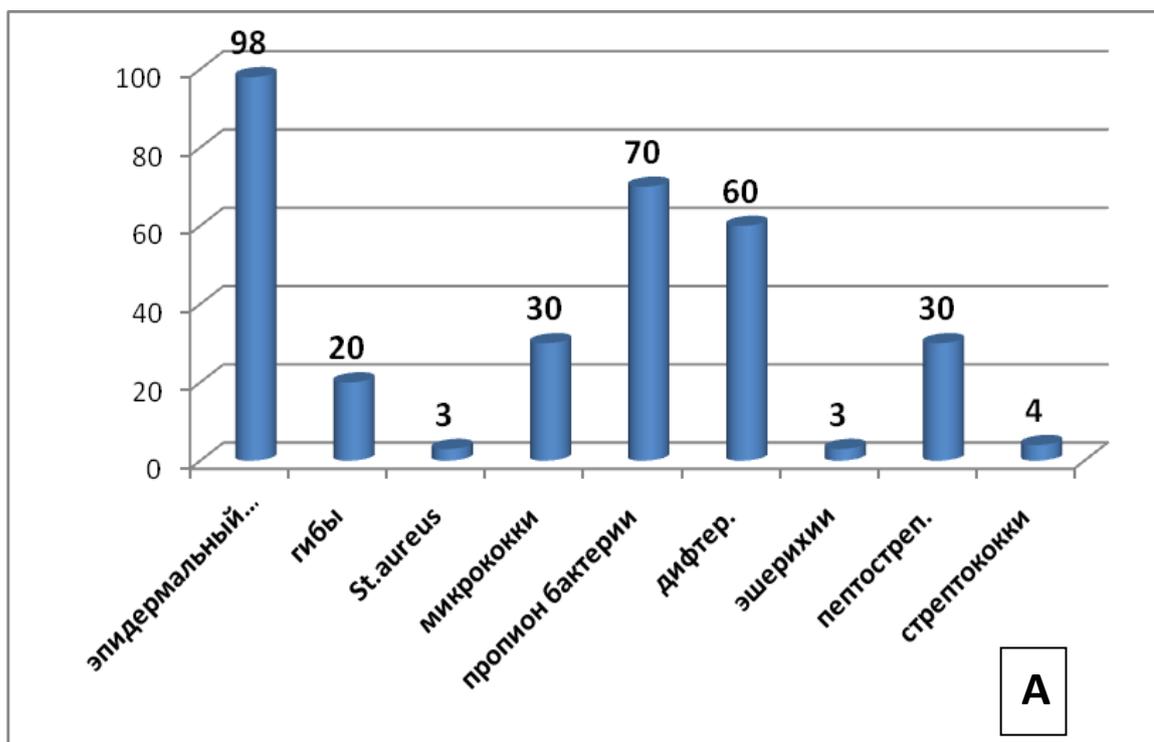
Микробиологические исследования у больных страдающих угревой болезнью провели у 76 больных, в качестве контроля исследования проведены у 20 здоровых лиц.

Согласно последним данным, микрофлора кожи у здоровых людей незначительна как в количественном, так и в качественном отношении, и в основном представлена грамположительными кокками.

При этом, спектру микроорганизмов у здоровых респондентов с наибольшей частотой высеваются эпидермальный стафилококки (18 положительных проб из 20) чаще высевались микрококки (70%), дифтероиды (60%). В то же время, грамотрицательная флора, напротив, очень скудна на(рис. 3.1.-А, 3.1.-Б). Так, пропионбактерии высевались у (30%) пациентов. Эти данные вполне согласуются с данными литературы (Джусунгалиева М.Х.,2000; Путасевич Я.Ф., 2002).

Однако, при угревой болезни происходят как количественные, так и качественные сдвиги в микрофлоре кожи то есть развивается дисбиоз. При этом, у больных чаще выявляют пропионбактерии (90%), существенно возросла частота высеваемости патогенного золотистого стафилакокка (60%), хотя отмечается достоверное увеличение всех видов изучаемых групп микробов. Особенно настораживает появление у больных угревой болезнью микробов, нетипичных для этого биотопа штаммов патогенных стафилакокков и энтеробактерий . Известно, что штаммы золотистого стафилококка, обладают большим набором факторов патогенности, которые, как и пропионбактерии играют решающее значение в клиническом течении угревой болезни т.е. определяют мониторинг этой

Рис. 3.1. Спектр и частота высеваемости микроорганизмов кожи в норме (А) и больных угревой болезнью (Б)



болезни. Наряду с этими изменениями отмечено некоторое увеличение количества грибов рода *Candida*.

Наряду с изменениями спектра микроорганизмов, отмечаются изменение количественных показателей обсемененности кожи у больных страдающих угревой болезнью. Так, как видно из **таблицы 3.1.**, существенно возрастает количество грамположительной флоры если в норме показатели для эпидермального стафилококка составляют $16,0-+0,4$ КОЕ/см², то при угревой болезни количества этих стафилококков увеличилось более чем в 2 раза и составило $33,0-+0,5$ КОЕ/ см². Среди грамотрицательной флоры заметно увеличилась высеваемость пропионбактерий, так в норме она составляла $4,0-+0,1$ КОЕ/ см², в то же время у больных она составила $18,0-+0,3$ КОЕ/ см², то есть увеличилось более чем в четыре раза. Нельзя не отметить и некоторое увеличение количества стрептококков и грибов рода *Candida*. Кроме того появились у больных угревой болезнью штаммы микробов не типичных для этого биотопа т.е. энтеробактерии, их появление свидетельствует о снижении резистентных свойств кожи.

Таблица №3.1

Количественные показатели микрофлоры кожи в очагах поражения у больных угревой болезнью.(M+_m) КОЕ/см²

№	Группы микробов	Кол-ва микробов в 1 см ²	
		Норма	Больные
1	Общее кол-ва микробов	19,0+_0,4	34,0+_0,5
2	Стафилакокк золотистый	0	15,0+_0,2
3	Стафилакокк эпидермальный	16,0+_0,4	33,0+_0,7
4	Стафилакокк сапрофитный	10,0+_0,2	2,0+_0,01
5	Стрептакокки	8,0+_0,1	13,0+_0,2
6	Микрококки	11,0+_0,2	15,0+_0,3
7	Дифтероиды	11,0+_0,2	14,0+_0,3
8	Энтеробактерии	0	18,0+_0,4
9	Припионбактерии	4,0+_0,1	18,0+_0,3
10	Грибы рода Candida	5,0+_0,1	13,0+_0,2

Следует заметить, что изменения микробиоценоза кожи у больных угревой болезнью имеют особенности в зависимости от клинической формы заболевания. Так, для не воспалительных т.е. легких форм угревой болезни характерна преобладание анаэробной флоры в частности *Propionbacterium*, что обусловлено видимо закупоркой протоков сальных желез, изменением состава кожного сала и созданием благоприятных условий для размножение анаэробной флоры. При этом количество грамотрицательной флоры в несколько раз выше, чем грамположительной. При развитии воспалительных (тяжелых) формах преобладают патогенные штаммы кокковой флоры на фоне которых грамотрицательная флора несколько уменьшена.(фото №,2.3.4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14).

Фото № 2. Рост стафилококков на кровяном агаре с гемолизом

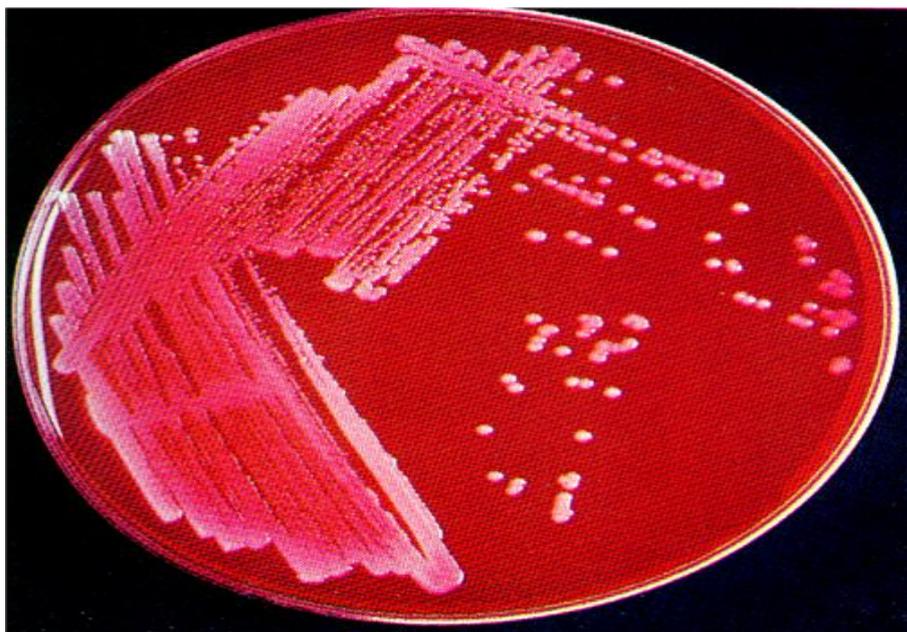


Фото.№ 3. Мазок из чистой культуры стафилококка

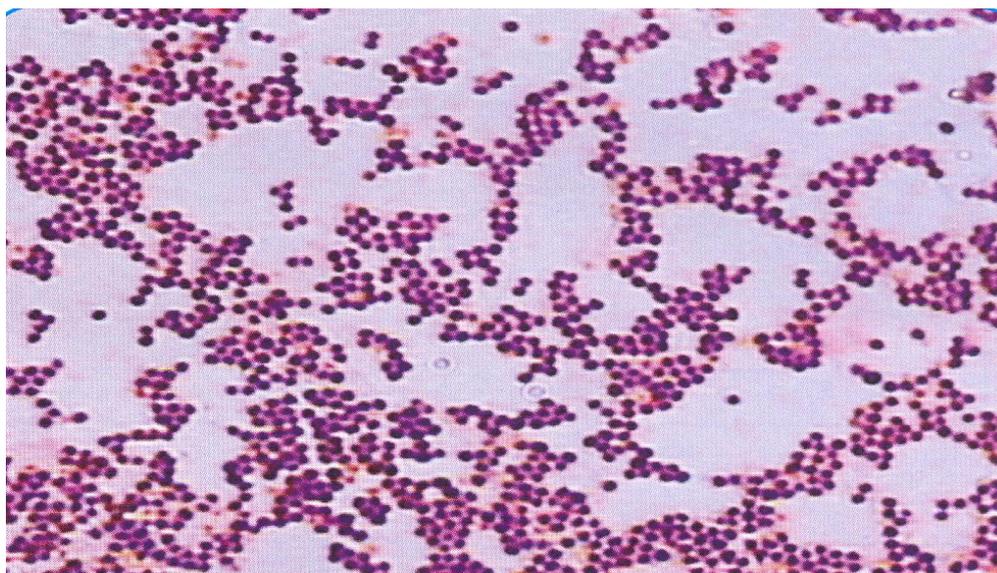


Фото №4. Эпидермальный стафилококк – рост на кровяном агаре без гемолиза



Фото № 5. Микрококки на кровяном агаре колонии, продуцирующие желтый пигмент.



Фото № 6. Лактозопозитивные и лактозонегативные колонии на среде Эндо



Фото № 7. Мазок из чистой культуры кишечной палочки

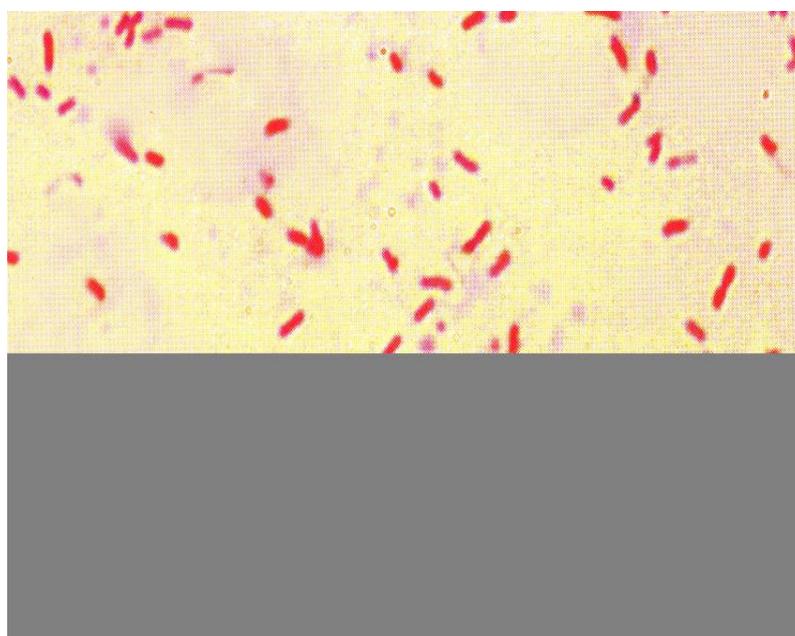


Фото №8. Рост стрептококков на кровяном агаре с гемолизом

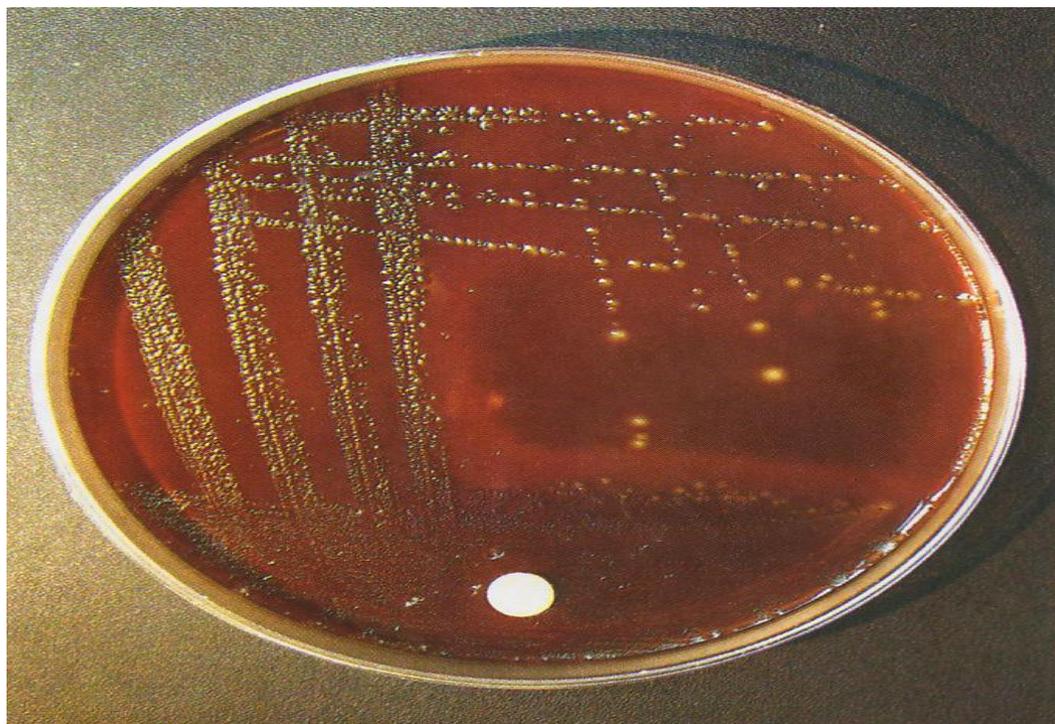


Фото №9. Мазок из чистой культуры стрептококки

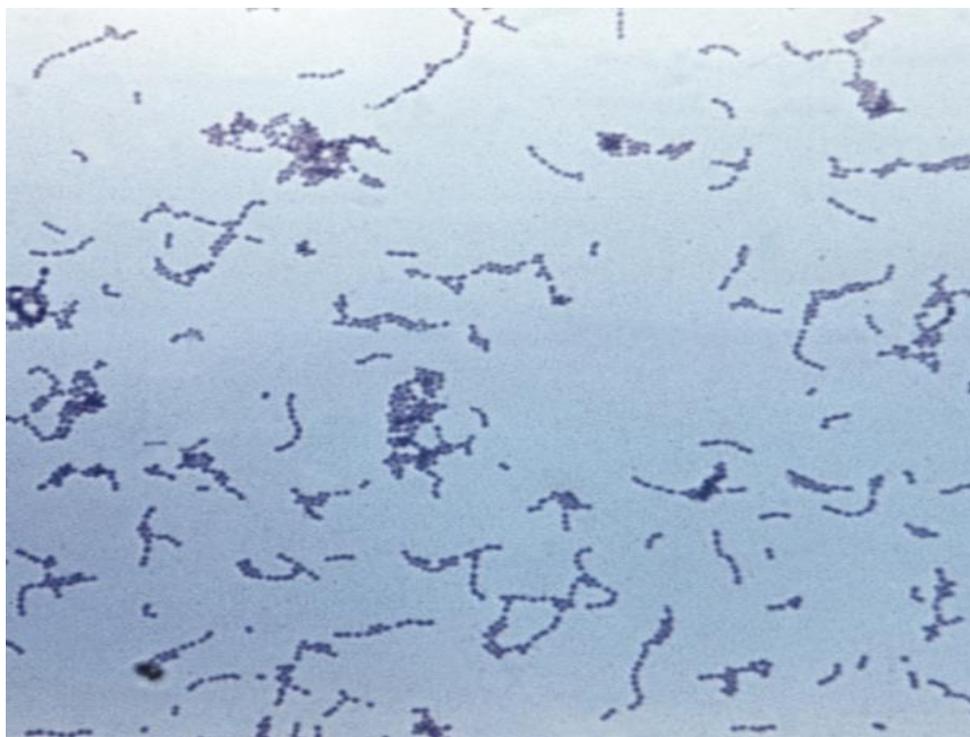


Фото №10. Колонии *Candida albicans*

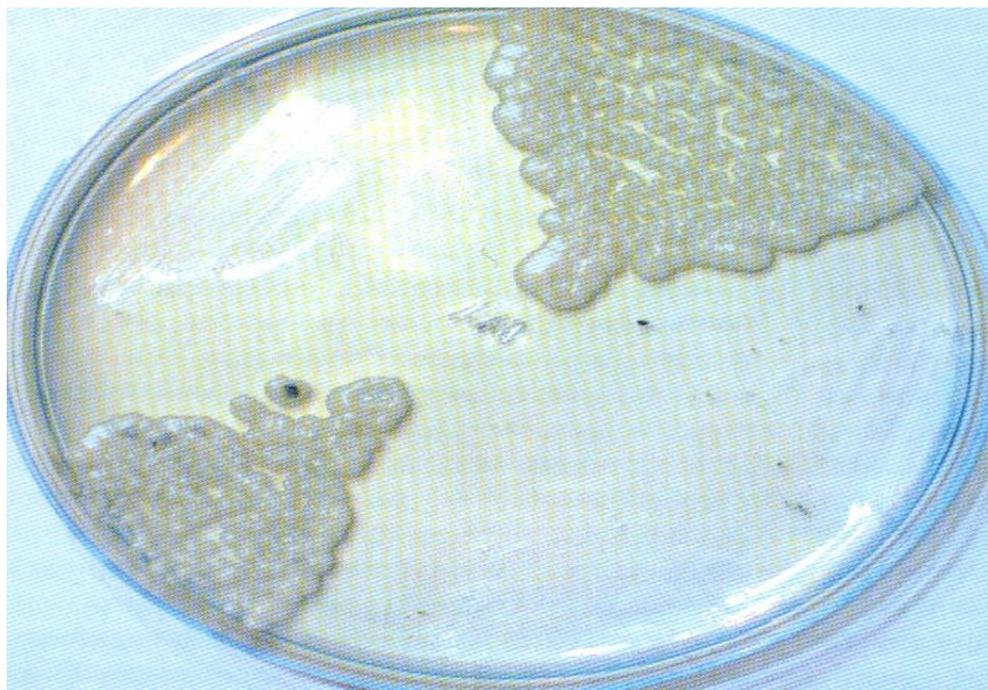


Фото №11. Мазок из чистой культуры грибов рода Кандида

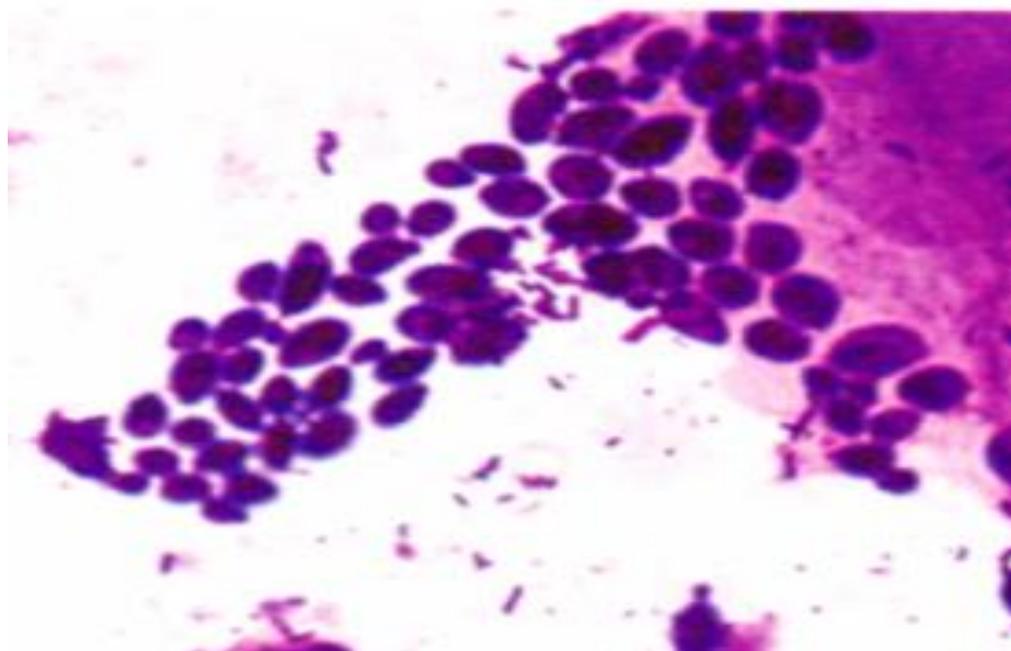


Фото №12. Мазок из чистой *M. Luteus*. Окраска по Граму

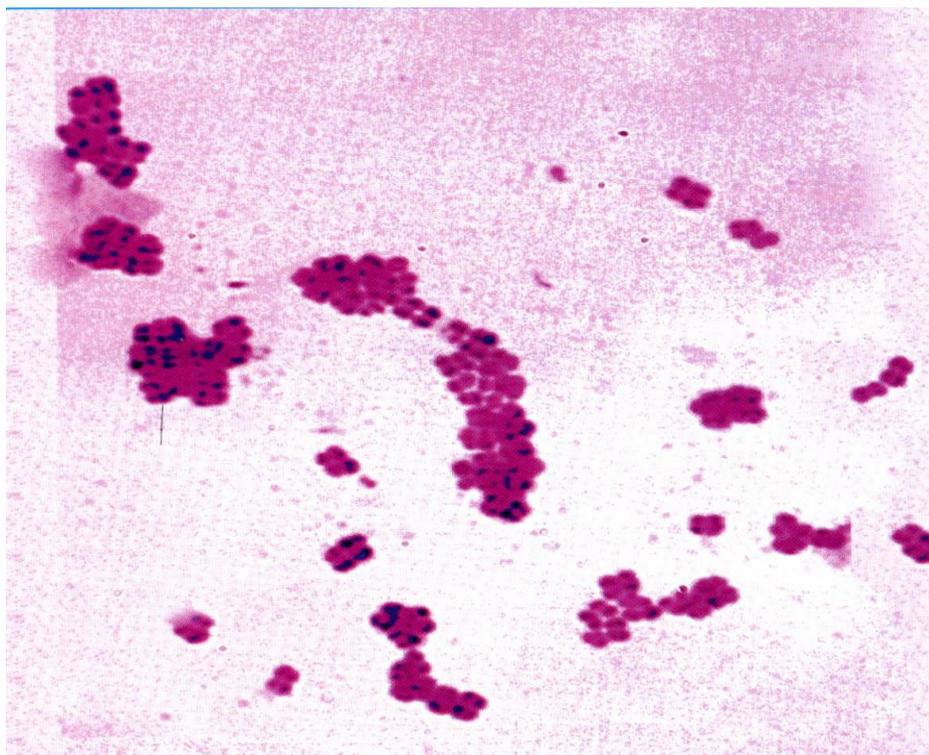


Фото №13. Мазок из чистой культуры пропионбактерии окраска по Граму

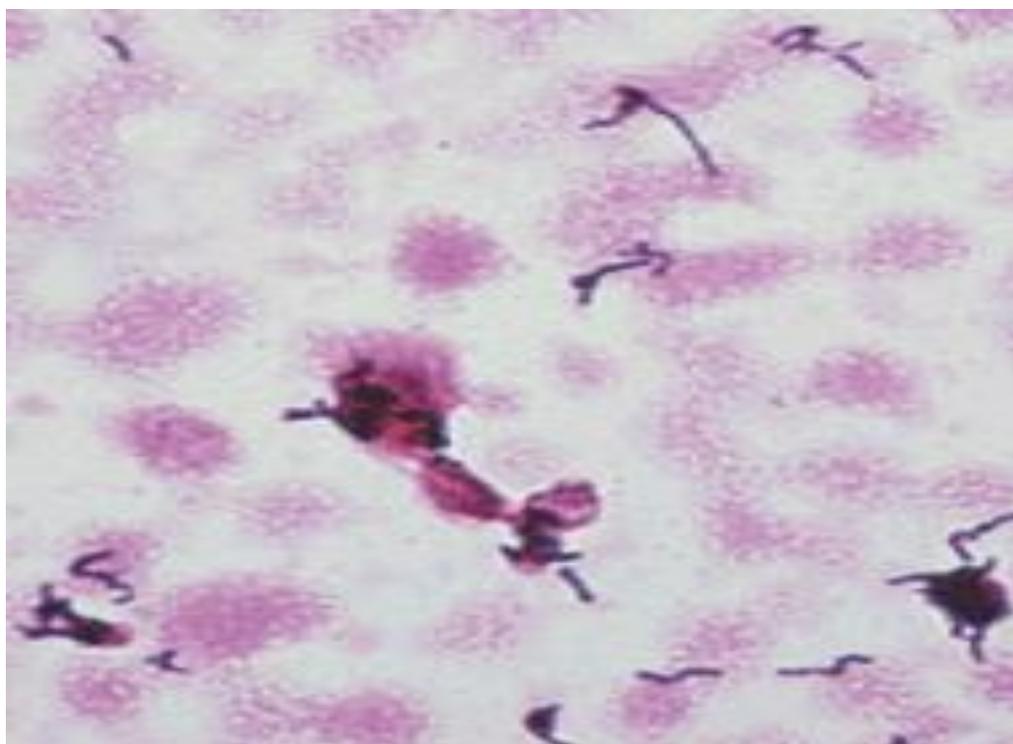


Фото №14. Мазок из чистой культуры *Peptostreptococcus anaerobius*.



Таким образом, из всего сказанного следует, что спектр микрофлоры кожи у больных угревой болезнью значительно разнообразнее, чем у здоровых лиц. В целом микробиологические изменения свидетельствуют о снижении реактивности макроорганизма.

3.2. Сравнительная характеристика чувствительности микроорганизмов выделенных из кожи к косметическим препаратом используемых в Узбекистане.

Известно, что угри появляются на тех участках тела, которые снабжены наиболее крупными и многочисленными сальными железами, т.е. в первую очередь на лице, груди и спине (Шербаков Д.Ю., 2008).

Причина появления угрей – повышенное выделения кожного сала. Если не проводить процедур по очистке кожи, сала скапливается у выводов сальных желез, а это, в свою очередь, создает благоприятные для воспалительных процессов условия. При этом протоки сальных желез закупориваются салом и налипшими на него клетками кожи. Белые угри образуются при закрытых порах когда сала остается под кожей, черные угри образуются в открытых порах. Вокруг сальных пробок скапливаются микроорганизмы, и тогда образуются гнойники.

Народная медицина для борьбы с угрями рекомендует ряд методов ухода за кожей, среди которых наиболее эффективными являются:

1. Если у вас жирная кожа, нужно умывать лицо утром и вечером не обычной водой из крана, а кипячёной водой комнатной температуры. Жирные участки кожи необходимо тщательно мыть вечером со специальным косметическим средством для умывания. Еще лучше умываться отварами из трав или спитым чаем.
2. Так, народная медицина рекомендует для избавления от угрей умывать лицо отваром зверобоя, или березовых почек, или сбора из ромашки, шалфея, мяты перечной, полевого хвоща и тысячелистника. При этом помнить, что умывать лицо рекомендуется только свежим отваром. Охлажденные отвары

использовать нельзя, так как чрезмерно низкая температура может спровоцировать еще больше выделение жира сальными железами.

Анализ литературных источников за последние годы свидетельствует о наличии большого арсенала рекомендации по лечению угревой болезни.

В связи с вышеизложенным нами проведено изучения чувствительности микрофлоры кожи к ряду косметических средств, наиболее часто используемых в Узбекистане. Перечень этих препаратов и их составы приведены в **таблице №3.2**. Из данной таблицы видно, что у всех косметических препаратов в составе, как правило имеются антибактериальные вещества. При этом чаще всего в их составе использованы:

- перекись водорода;
- этиловый спирт
- салициловая кислота
- борная кислота
- салициловый спирт
- окись цинка
- биосера и др.

Таблица №3.2.

Перечень косметических препаратов взятых для исследования.

№	Виды препаратов и их состав	№	Виды препаратов и их состав
1	Косметическое мыло: - мыло - 3% перекись -пищевая сода -камфорный спирт	2	Лечебная маска: -белая глина -коллоидная сера -окись цинка -масла лимона
3	Подсушивающая суспензия: -камфора -борная кислота -салициловая кислота -масла чайного дерева	4	Крем бальзам: -бисалол -масла тимьяна и чайного дерева -ниацинамид -рецинип -такофриалацитат -триклозан -экстракт корицы, белой ивы и мыльчики
5	Салициловый спирт: -салициловая кислота -разарцин -бура -квасцы -спирт этиловый -вода	6	Антивоспалительная маска: -коалин -борная кислота -окись цинка -квасцы -тальп - очищающая сера
7	Маска для жирной кожи: -триклозан -биосера -камфора -каолин -окись цинка	8	Увлажняющий крем: -биосера -экстракт ромашки - гидровитон -масло лаванды -омега сахариды -экстракт гамамелиса -аллатоин

Полученные микробиологические исследования по изучению антибактериальной активности использованных косметических препаратов приведены в **таблицах № 3.3., 3.4.** Из **таб № 3.3** видно, что препарат «маска от жирной кожи» оказала достаточно слабое антибактериальное действие на все изученные штаммы микробов, хотя в 50% случаев оказала среднее действие в числе которых, в основном грамположительны флора, т.е. кокки.

Косметический препарат «увлажняющий крем», оказала еще менее чем «маска от жирной кожи» антибактериальное воздействие, и только дифтероиды и микрококки оказались к нему чувствительными хотя эти величины недостоверны.

Интересно отметить, что косметический препарат «крем бальзам» среди всех испытанных препаратов оказался наиболее активным в отношении антибактериального воздействия. Так, как видно из таблицы она оказала бактерицидное действие на все изучаемые штаммы микробов, при этом наиболее чувствительными оказались штаммы: стафилакокков, стрептакокков, и дифтероиды, в то же время штаммы эшерихии, припионбактерии оказались слабо чувствительными.

Препарат «салициловый спирт» оказал незначительное антибактериальное влияние почти на все изучаемые штаммы микробов, при этом грибы рода *Candida* полностью не чувствительны

Из **таблицы № 3.4.** видно, что косметические препараты: «противовоспалительная маска» и «подсушивающая маска» оказали антибактериальное действие на все испытываемые штаммы микробов. Однако следует заметить, что к этим препаратам были наиболее чувствительными грамположительная кокковая флора (стафилококки, стрептококки и микрококки), в то же время грамотрицательная флора оказалось слабо чувствительной.

**Таблица №3.3. Характеристика чувствительности некоторых
микробов к препаратам используемых в косметологии,
в условиях in Vitro.**

(M±m)мм.

№	Микроорганизмы	Маска для жирной проблемной кожи с акне	Увлажняющий крем для жирной кожи	Мультифункциональный крем–бальзам анти-акне	Салициловый спирт 2%
1	St.aureus	10,0±0,1	0	12,0±0,2	5,0±0,1
2	St.epidermidis	7,0±0,1	10,0±0,2	12,0±0,2	5,0±0,1
3	St.saprofiticus	10,0±0,2	0	20,0±0,5	7,0±0,1
4	Str. pyogenes	10,0±0,2	7,0±0,1	20,0±0,4	5,0±0,1
5	E. coli	5,0±0,1	0	7,0±0,1	5,0±0,1
6	C.albicans	5,0±0,1	0	12,0±0,2	0
7	Peptostreptococcus	7,0±0,1	5,0±0,1	10,0±0,1	5,0±0,1
8	Propionbacteria	5,0±0,1	7,0±0,1	3,0±0,1	4,0±0,1
9	Дифтероиды	10,0±0,2	12,0±0,2	15,0±0,3	8,0±0,1
10	Микрококки	12,0±0,3	10,0±0,1	17,0±0,1	8,0±0,1

Примечания: единицы приведены в мм зоны задержки роста микробов.

**Таблица №3.4. Характеристика чувствительности некоторых
микробов к препаратам используемых в косметологии,
в условиях in Vitro.**

(M±m)мм.

№	Микро- организмы	Антивоспо- лительная маска	DRYING TREAT- MENT (Подсушива ющая)	Космет- ологиче- ское мыло	PURIF- YIGMASK (Порасу- жающая и лечебная маска)
1.	St.aureus	5,0±0,1	10,0±0,2	7,0±0,1	5,0±0,1
2.	St.epidermidis	10,0±0,1	10,0±0,2	5,0±0,1	5,0±0,1
3	St.saprofiticus	20,0±0,6	15,0±0,3	5,0±0,1	0
4	Str. pyogenes	5,0±0,1	15,0±0,3	10,0±0,1	0
5	E. coli	10,0±0,2	5,0±0,1	7,0±0,1	0
6	C.albicans	7,0±0,1	10,0±0,2	0	0
7	Peptostreptoco ccus	5,0±0,1	5,0±0,2	5,0±0,1	0
8.	Propionbacteri a	10,0±0,1	8,0±0,1	5,0±0,1	7,0±0,1
9.	Дифтероиды	12,0±0,2	5,0±0,1	0	5,0±0,2
10.	Микрококки	15,0±0,3	12,0±0,2	0	0

Примечания: единицы приведены в мм зоны задержки роста микробов.

Среди всех изучаемых косметических препаратов, наименьшим бактериальным действием обладали: «лечебная маска» и «косметическое мыло», так как видно из таблицы к «лечебной маске» оказались полностью нечувствительными 50% микробов, да и те которые несколько чувствительны, но они недостоверны.

Таким образом, на основании проведенных микробиологических исследований по изучению чувствительности микроорганизмов характерных для флоры кожи к используемым косметическим препаратам можно заключить, что самым выраженным антибактериальным действием обладали: «крем бальзам» и «антивоспалительная маска». В то же время препараты «лечебная маска» и «косметическое мыло», почти не обладают антибактериальным свойствам. Опираясь на эти данные можно с высокой степенью достоверности рекомендовать косметические препараты: «крем бальзам» и «антивоспалительная маска» для широкого использования особенно при лечении больных страдающих с угревой болезнью.

3.3 Анализ изменений pH кожи у больных угревой болезнью.

Известно, что одной из важных причин в патогенезе угревой болезни является ответ на стимулирующее действие гормонов с андрогенным влиянием, то есть гиперфункция гипертрофированных сальных желез, сопряженная с изменением качественного и косметического состава кожного сала (повышения уровня сквалена, восков, жирных кислот, снижения уровня линолевой и линоленовой кислот, изменение церанидов, межкератиноцитарного целекта). Изменение химического состава кожного сала ведет к измененного значений pH, которые у здоровых людей имеет слабокислое значение.

У 52 больных угревой болезнью и 20 здоровых добровольцев исследованы значение pH кожи с участков 3 локализации: в области спины, груди и лица.

Отмечено изменение показателей в сторону щелочной реакции на всех участках кожи при угревой болезни /5,81+_ 0,08/, по сравнению с контрольной группой /5,45+_ 0,07/, табл.№3.5

Таблица №3.5

Сравнительная характеристика pH кожи у больных угревой болезнью и здоровых лиц.

№	Обследованные Лица	Значения pH		
		лица	спина	Грудь
1.	Больные угревой болезнью (n=52)	5,68+_0,08	5,91+_0,09	5,83+_0,09
	Контрольная группа (n=20)	5,57+_0,07*	5,55+_0,06**	5,46+_0,09**

Примечание: * достоверно по сравнению с данными контрольной группы (*P <0,05_ ** P<0,01).

Изменение pH имеет патогеническое важное значение, так как способствует нарушению нормального функционирования трансэпидермального барьера, снижению защитной функции кожи, усилению роста патогенной флоры. В свою очередь продукты жизнедеятельности бактерий, ликозы, также влияют на состав кожного сала и способствует ощелачиванию, алколизации кожного покрова, что существенно отягощает течение болезни. Анализ показателей pH у больных с разными формами угревой болезни существует о большей выраженности изменении в зависимости от тяжести клинических проявлений. Достоверных отличии pH в зависимости от пола и возраста больных нами не установлено. Изменения показателей pH кожи у больных угревой болезнью являются по видимому следствием функциональных сальных желез, а также активизации микрофлоры и других факторов, в то

же время представляют интерес как простой и демонстративный клинический тест определения активности патологического процесса и эффективности терапии.

Таким образом, в лечении угревой болезни остаётся актуальным поиск путей по восстановлению кислотно-щелочного баланса кожи.

Одним из перспективных направлений проблемы является комплексная терапия с использованием различных косметических препаратов, компоненты которого наряду с различными свойствами обладают антимикробным действием и способствуют восстановлению микробного пейзажа кожи. Это в свою очередь несомненно окажет стабилизирующее влияние на кислотно-щелочное равновесие и тем самым будет способствовать эффективности терапии угревой болезни.

3.4. Сравнительный анализ эффективности различных методов лечения угревой болезнью с учетом состояния микрофлоры кожи.

Исходя из полученных данных, при проведении чувствительности микрофлоры кожи к некоторым косметическим препаратам, нами были рекомендованы как наиболее эффективных препаратов: «крем бальзам» и «антивоспалительная маска». В связи с этим нами определены группа больных страдающих угревой болезнью, которым проведена лечения этими двумя косметическими препаратами. Как видно из **таблицы 3.2**, в химическом составе этих препаратов, действительно содержится целый комплекс антибактериальных веществ таких как : окись цинка, очищенная сера, борная кислота, ниацинамид, салициловая кислота, трипозан и другие; видимо именно смесь этих веществ и придает этим косметическим препаратом выраженное антибактериальное свойство.

Известно, что возникновению и прогрессированию угревой болезни в многом способствует патогенная микрофлора, это обстоятельство

постоянно побуждает к поиску и разработки новых антибактериальных препаратов. Вместе с тем, широкое, а подчас не обоснованное и бесконтрольное применение химиопрепаратов приводит к формированию штаммов с резистентностью к антибиотикам. Установлено и доказано, что их селекция происходит в частности при местном применении различных антибактериальных лекарственных форм: в виде паст, гелей, масок и другие.

Для разрешения этой проблемы гораздо эффективнее использование антисептических препаратов, которые в отличие от антибиотиков, обладают широким антибактериальным спектром и не индуцирует резистентность микробов.

Важным критерием качества и эффективности проведенной терапии угревой болезни является показатели восстановления нормального состояния микрофлоры кожи. С учетом этого нами проведены исследования динамики количественных и качественных изменений состояния микробиоценоза кожи у больных угревой болезнью в процессе использования косметических препаратов, таких как : «крем бальзам» и «антивоспалительной маски».

Сравнительный анализ результатов лечения в двух группах больных угревой болезнью свидетельствуют, что во всех случаях проводимая терапия оказало позитивное влияния на микрофлору кожи (табл 3.6.,3.7)., однако было выражено в различной степени. Так как видно из таблицы 3.6., уже на 7сутки у больных угревой болезнью с использованием препарата «крем бальзам» отмечается существенный позитивный сдвиг во флоре кожи. При этом следует заметить о достоверном сдвиге в отношении грамположительной флоры т.е. кокках, хотя этого нельзя сказать по отношении грамотрицательной флоры и грибов рода Candida. На 14 дни после этого же лечения во флоре кожи отмечается некоторые ухудшении картины, как в кокковой, так и в грамотрицательной флоре, по

Таблица №3.6.

Показатели микрофлоры кожи лица у больных угревой болезнью, после лечения «крем бальзамом» $m \pm m / \text{КОЕ} / \text{см}^2$

№	Группы микробов	Норма	При поступлении	После лечения через		
				7 день	14 день	30 день
1	St. aureus	0	15.0±0.2	10.1±0.1	12.0±0.2	7.0±0.1
2	St. epidermidis	16.0±0.4	33.0±0.6	20.0±0.3	23.0±0.5	19.0±0.3
3	St. saprophiticus	10.0±0.2	2.0±0.01	5.0±0.1	7.0±0.1	0
4	St. pyogenes	8.0±0.1	13.0±0.2	7.0±0.1	5.0±0.1	5.0±0.1
5	Escher coli	0	18.0±0.3	15.0±0.3	20.0±0.5	16.0±0.4
6	Cand. alsteans	5.0±0.1	13.0±0.2	9.0±0.1	8.0±0.1	12.0±0.4
7	Pepto streptococcus	7.0±0.1	5.0±0.1	8.0±0.1	6.0±0.1	10.0±0.1
8	Propionsacteries	4.0±0.1	18.0±0.3	12.0±0.2	10.0±0.1	15.0±0.4
9	Дифтероиды	11.0±0.2	14.0±0.3	10.0±0.1	11.0±0.1	9.0±0.1
10	Микрококки	10.0±0.1	15.0±0.3	8.0±0.1	10.0±0.2	11.0±0.1

Таблица №3.7.

Состояние микрофлоры кожи лица у больных угревой болезнью после лечения «антивоспалительной маской»
/м±m/КОЕ/см²

№	Группы микробов	Норма	При поступлении	После лечения через		
				7 день	14 день	30 день
1	St. aureus	0	15.0±0.2	12.1±0.1	17.0±0.2	16.0±0.2
2	St. epidermidis	16.0±0.4	32.0±0.7	27.0±0.5	24.0±0.4	22.0±0.3
3	St. saprothiticus	10.0±0.2	12.0±0.01	10.0±0.1	12.0±0.2	8,0±0,1
4	St. pyogenes	8.0±0.1	13.0±0.2	11.0±0.1	15.0±0.3	12.0±0.2
5	Escher coli	0	18.0±0.4	16.0±0.2	10.0±0.2	9.0±0.3
6	Cand. alsteans	5.0±0.1	13.0±0.2	12.0±0.1	15.0±0.3	14.0±0.2
7	Pepto streptococcus	7.0±0.1	5.0±0.1	7.0±0.1	5.0±0.1	6.0±0.1
8	Propionsacteries	4.0±0.1	18.0±0.4	16.0±0.3	8.0±0.2	7.0±0.2
9	Дифтероиды	11.0±0.2	14.0±0.2	10.0±0.1	13.0±0.2	15.0±0.3
10	Микрококки	11.0±0.1	15.0±0.2	12.0±0.2	11.0±0.1	14.0±0.3

видимому это можно объяснить развитием компенсаторно приспособительных процессов.

Интересно отметить, что у больных угревой болезнью после лечения «крем бальзамом» на 30 сутки отмечается достоверный позитивный сдвиг по отношению ко всей микрофлоры кожи, но наглядно бросается картина улучшения по отношению к грамположительной флоре, в то же время состояние по отношению к грамотрицательной флоре картина у больных ухудшается чем улучшается; это особенно касается количественных параметров : эшерихии, пропион бактерии и грибов рода *Candida*.

В следующей группе больных угревой болезнью для лечения которых использовали препарат «антивоспалительная маска» полученные данные приведены в **таблице 3.7**. Из таблицы видно, что на 7 сутки после лечения полученные данные показывают, что существенных сдвигов, как в грамположительной, так и грамотрицательной флоре не наблюдается.

При этом же лечении, но на 14 сутки видно картина, что по отношению грамположительной флоре достоверного сдвига в положительную сторону не выявлено, хотя в грамотрицательной флоре особенно в отношении эшерихии, пропионбактерии наблюдается положительный сдвиг.

Наблюдения проведенные у этой же группы больных леченных «антивоспалительной маской», только на 30 сутки показало, что выявленная картина описанная на 14 сутки фактически сохранилась.

Полученные данные при этом способе лечения представлены в **таблице 3.8**. как видно из таблицы, при этом методе комплексного лечения начиная с ранних этапов кончая отдаленными результатами отмечается позитивные сдвиги во всех изучаемых флоре кожи.

Так, уже на 7 сутки микробиологических исследований видно, что грамположительная флора достоверно снизилась в количестве, при этом количество золотистого стафилококка составила $9,0 \pm 0,1$ КОЕ/см², стрептококки равны $8,0 \pm 0,1$ КОЕ/см², существенно снизилось количество эшерихии и составило $10,0 \pm 0,1$ КОЕ/см², пропионбактерии их количество равнялось $10,0 \pm 0,1$ КОЕ/см².

Интересно отметить, что на 14 сутки исследовании картина по состоянию флоры несколько уменьшилась по сравнению с 7 сутками, но эти количественные сдвиги недостоверны.

Наиболее интересная картина, нами выявлено в отдаленные сроки наблюдения, так в целом отмечается позитивный сдвиг во всей флоре кожи как со стороны грамположительной так и грамотрицательной флоры, хотя следует заметить, что почти во все сроки наблюдения нет позитивного сдвига в количественных параметрах грибов рода *Candida*.

По видимому используемые нами в терапии угревой болезни косметические препараты «крем бальзам» и «антивоспалительная маска» не содержат антигрибковых веществ, интересно то что эти данные вполне имеют положительную корреляцию с полученными данными при изучению этих препаратов в условиях *in vitro*!

Таблица №3.8.

**Показатели микрофлоры кожи лица у больных угревой болезнью
после комплексного лечения /м±m/КОЕ/см²**

№	Группы микробов	Норма	При поступлении	После лечения через		
				7 день	14 день	30 день
1	Staph. aureus	0	15.0±0.2	9,0±0.1	10.0±0.6	8.0±0.1
2	St. epidermidis	16.0±0.3	33.0±0.6	18.0±0.3	20.0±0.4	17.0±0.2
3	St. saprohiticus	10.0±0.2	2.0±0.01	6.0±0.1	7.0±0.1	8,0±0,1
4	Str. pyogenes	8.0±0.1	13.0±0.2	8.0±0.1	9.0±0.2	10.0±0.2
5	Escher coli	0	18.0±0.3	10.0±0.1	11.0±0.2	9.0±0.1
6	Cand. alsteans	5.0±0.1	13.0±0.2	13.0±0.2	12.0±0.2	10.0±0.1
7	Replo streptococcus	7.0±0.1	5.0±0.1	8.0±0.1	10.0±0.2	9.0±0.1
8	Дифтероиды	11.0±0.2	14.0±0.3	12.0±0.2	9.0±0.1	11.0±0.2
9	Propion bacteria	4.0±0.1	18.0±0.3	10.0±0.2	8.0±0.1	7.0±0.1
10	Микрококки	10.0±0.1	15.0±0.3	11.0±0.2	9.0±0.1	10.0±0.2

Заключение по III главе

Исходя из полученных микробиологических данных по лечению больных угревой болезнью косметическими препаратами «крем бальзам» и «антивоспалительная маска». И беря во внимание что «крем бальзам» оказывает позитивное влияние на количественные параметры грамположительной флоры. В то же время препарат «антивоспалительная маска» оказывает достоверное антибактериальное влияние на состояние количество грамотрицательной флоры, мы поставили перед собой задачу, в следующей группе больных угревой болезнью назначит комплексное лечение используя одновременно смесь препаратов состоящее из соединения «крем бальзам» и «антивоспалительная маска».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Угревая болезнь - широко распространенный и нередко тяжелый дерматоз, поражающий более 80% лиц от 12 до 25 лет до 30-40% лиц старше 25 лет. При этом длительное многолетнее течение приводит к формированию выраженных косметологических дефектов, которые серьезно отражаются на психоэмоциональном состоянии больных.

На сегодняшний день нет ни одного универсального препарата или методов, способных воздействовать на все патологические звенья заболевания. Этим обусловлена необходимость комплексного подхода в решении данного вопроса. Проблема совершенствования терапии угревой болезни в настоящее время по-прежнему актуальна как в связи с ростом заболевания, особенно среди лиц юного и молодого возраста и повышением требования к внешнему виду как фактору, играющему важную роль в личном и профессиональном успехе.

Известно, что в патогенезе угревой болезни и формировании тяжелых клинических проявлений важное значение имеет состояние микрофлоры кожи. При этом, доказана роль золотистого стафилококка и ассоциации микробов. Особое значение придается и уделяется пропионбактериям акне, однако, их патогенетическая роль остается спорной.

В связи с этими обстоятельствами проводятся исследования состояния микробиоценоза кожи при различных дерматозах проводимые в РУз, в том числе изучаются спектр и выявляемость микроорганизмов с их идентификацией.

В нашей работе нами проведены микробиологические исследования кожи лица у 76 больных угревой болезнью и у 20 здоровых лиц-респондентов.

При этих исследованиях выявлено по спектру микробов у здоровых респондентов с наибольшей частотой высевались эпидермальный стафилококк (70%), дифтериоиды (60%). Грамотрицательная флора,

напротив, очень скудна. Так, пропионбактерии акне определялись у 30%. Эти данные вполне согласуются с данными литературы.

В то же время, у больных страдающих угревой болезнью отмечается как количественные, так и качественные сдвиги приводящие к развитию дисбиоза. Так, у больных значительно чаще высевались пропионбактерии (90%), существенно возросла частота высеваемости патогенного золотистого стафилококка (60%), хотя отмечается достоверное увеличение всех видов изучаемых групп микробов. Особенно беспокоит появление у больных угревой болезнью микробов, не типичных для этого биотопа – штаммов патогенных стафилококков и энтеробактерий. Известно, что штаммы золотистого стафилококков, обладают большим набором факторов патогенности, которые, как и пропионбактерии оказывают и влияют на мониторинг данной патологии.

Наряду с изменениями состава микроорганизмов отмечаются изменения количественных показателей обсемененности кожи. Существенно возрастает количество грамположительной флоры: если в норме показатели для эпидермального стафилококка составляют $16,0 \pm 0,4$ КОЕ/см², то у больных с угревой болезнью из количество увеличилось почти в два раза и составило $33,0 \pm 0,7$ КОЕ/см². Среди грамотрицательной флоры заметно увеличилась высеваемость пропионбактерий: так их количество возросло более чем в 5 раз и составило $18,0 \pm 0,3$ КОЕ/см², при норме равной $4,0 \pm 0,1$ КОЕ/см².

Интересно отметить, что изменения микробиоценоза кожи у больных с угревой болезнью имеют особенности в зависимости от клинической формы заболевания. Так, для невоспалительных форм угревой болезни характерно преобладание анаэробной флоры, в частности, *Propionbacterium aspe*, что обусловлено закупоркой протоков сальных желез, изменением состава кожного сала и созданием благоприятных условий для размножения данной флоры. В то же время, при воспалительных формах преобладают патогенные штаммы кокковой флоры.

Важную роль в патогенезе дерматозов и угревой болезни играет состояние кислотно-щелочной оболочки кожи. У 62 больных с угревой болезнью и у 20 здоровых добровольцев исследованы рН кожи с трех участков локализации. При этом отмечено изменение показателей в сторону щелочной реакции на всех участках кожи при угревой болезни ($5,82 \pm 0,08$) по сравнению с контрольной группой ($5,41 \pm 0,06$). Изменение рН имеет патогенетически важное значение, т.к. способствует нарушению нормального функционирования трансэпидермального барьера, снижению защитных функций кожи, усилению роста патогенной флоры. В свою очередь, продукты жизнедеятельности микробов, липазы, также влияют на состав кожного сала и способствуют ощелачиванию, аллолизации кожного покрова, что отягощает течение болезни. Таким образом, в лечении угревой болезни остается актуальным поиск путей по восстановлению кислотно-щелочного баланса кожи.

Нами проведено изучение чувствительности микрофлоры кожи к ряду косметических средств, наиболее часто используемых в Узбекистане (8 препаратов).

На основании проведенных микробиологических исследований, нами установлено, что среди 8 препаратов самыми активными в вопросах антибактериального влияния оказались 2 препарата:

1. Крем бальзам;
2. Антивоспалительная маска.

В связи с этими данными нами определены 3 группы больных с угревой болезнью, которым проведены:

- в первой группе больные получали лечение при использовании «крем бальзама»;
- вторая группа получала «антивоспалительную маску»;
- третья группа использовали комплексное лечение, в которой использовали «крем бальзам», так и «антивоспалительную маску».

Исходя из полученных микробиологических данных по лечению больных с угревой болезнью косметическими препаратами «крем бальзам» и «антивоспалительная маска» и беря во внимание, что «крем бальзам» оказывает позитивное влияние на количественные параметры грамположительной флоры, в то же время, препарат «антивоспалительная маска» оказывает достоверное антибактериальное влияние на состояние количества грамотрицательной флоры, мы поставили задачу изучить в третьей группе больных с угревой болезнью использование этих препаратов в комплексе.

Полученные данные в этой группе больных получивших комбинированное лечение, показало, что начиная с ранних сроков наблюдения (7-сутки) и кончая поздними этапами (30 дней) отмечены позитивные сдвиги во всех группах микробов населяющих кожу.

По всей видимости используемые нами в терапии угревой болезни косметические препараты «крем бальзам» и «антивоспалительная маска» не содержат антигрибковых веществ.

С большим интересом можно констатировать, что полученные нами данные по чувствительности к химическим препаратам вполне имеют положительную корреляцию с полученными нами данными при изучении эффективности лечения угревой болезни.

Выводы:

1. Изучение микроэкологии кожи лица у больных страдающих угревой болезнью показали, что у них развивается дисбиоз. Характерной особенностью, которого является достоверное возрастание грамотрицательной флоры (пропионбактерии, эшерихии и др).
2. Определение чувствительности микроорганизмов обитающих на коже к различным видам косметических препаратов используемых в Республике Узбекистан позволило установить, что наибольшее антибактериальной активностью обладают «крем бальзам» и «антивоспалительная маска».
3. Оценка эффективности лечения угревой болезни у больных с использованием препаратов «крем бальзам» и «антивоспалительная маска» позволило выявить, что наибольшей терапевтический эффект достигается при использовании этих препаратов в комплексе, по сравнению с монотерапией.

Практические рекомендации

1. При выявлении у больных с угревой болезнью развития дисбиоза кожи лица, наиболее эффективно использование при лечении комбинированного назначения препаратов «крем бальзам» и «антивоспалительная маска». Схему и курс лечения этими препаратами устанавливает врач-косметолог.
2. Состояние pH кожи имеет большое значение в патогенезе угревой болезни и следовательно необходимо вести контроль за значением данных показателей и корректировать патологические отклонения от нормы, применяя специальные процедуры.

Список литературы

1. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые. — М. : Медицинская книга, Н.Новгород : Изд-во НГМА, 2005. 160 с.
2. Адашкевич В.П., Катина М.А. Местное применение геля Куриозин® и системная антибиотикотерапия при обыкновенных угрях // Геден Рихтер в СНГ. 2002. - №2 (10). - С. 41-42.
3. Акне у подростков / С.А. Масюкова, З.С. Бекмагомаева, С.А. Разумова, Н.В. Гунина // Лечащий врач. 2003. - №5. - С. 72-75.
4. Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н. Опыт применения ретиноевой мази в лечении обыкновенных угрей // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2000. №4. - С. 46-47.
5. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Лечащий врач. 2003. - №4. - С. 4-5.
6. Арзуманян В.Г., Мокроносова М.А. Дрожжеподобные грибы рода *Malassezia* (*Pitirosporum*) и их роль в патологии человека // Журн. микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. — 1998. №6. - С. 102-106.
7. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. — М. : Медицина, 2008. 400 с.
8. Ахтямов С. Н. Фотодинамическая терапия акне // Kosmetik international. — 2006. -№1.- С. 69-71.
9. Ахтямов С.Н., Сафарова Г.Г. Вульгарные акне: вопросы этиологии и патогенеза // Рос. журн. кожных венер. болезней. — 1998. №5. — С. 54-58.
10. Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Коррекция нарушений микробиоценоза кожи при легкой форме угревой болезни // Дерматология и венерология. — 2003. -№1.- С. 44-46.
11. Баринаева А.Н. Вульгарные угри: патогенез, клиника и лечение. Современное состояние проблемы // Рос. семейный врач. — 2003. — Т. 7, №3. — С. 30-42.

12. Бухарин О.В., Дерябин Д.Г. Таксономическое значение способности бактерий рода *Staphylococcus* к инаktivации ряда факторов естественной противoinфекционной резистентности // Журн. микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. — 1996. №4. — С.30-33.
13. Быстрицкая Е.А., Быстрицкая Т.Ф., Чернакова Н.Н. Комплексный подход к лечению розацеа, демодекоза и акне у пациенток средней возрастной группы // Клинич. дерматология и венерология. — 2007. №4. — С. 22-24.
14. Волкова Е.Н., Бутов Ю.С., Морозов С.Г. К проблеме иммунопатогенеза гнойничковых заболеваний кожи // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2004. -№1. С. 20-22.
15. Волкова Л.А., Халиф И.Л., Кабанова И.Н. Влияние дисбактериоза кишечника на течение вульгарных угрей // Клинич. медицина. — 2001. №6. — С. 39-41.
16. Воробьева Л.И. Пропионово-кислые бактерии // Наука в России. — 2002. -№2.-С. 40-45.
17. Герасимова Т.В. Препарат Три-мерси-гормональная контрацепция с косметическим эффектом // Провизор. 2002. - №6. — С. 38-39.
18. Глубокова И.Б. Дерматокосметологическая санация акне // Эксперим. и клинич. дерматокосметология. — 2004. №3. — С. 42-44.
19. Голусенко И.Ю., Ляпон А.О., Ольховская К.Б. Оценка эффективности комбинированного применения адапалена и клиндамицина при угревой сыпи // Первый Российский конгресс дерматовенерологов : тез. научных работ. СПб., 2003. - Т. 1. - С. 31-32.
20. Горбунов В.В. Урогенитальный малассезиоз / Дерматология. Косметология. Сексопатология. 2004. - №1-2. - С. 30-34.
21. Горбунцов В.В. Малассезиоз кожи // Дерматология. Косметология. Сексопатология. -2001. -№1. С. 138-145.

22. Гущина Н.С., Корчевая Т.А. Акне, розацея, демодекоз — дифференциальный диагноз // *Les nouvelles esthétiques*. — 2005. №4. — С. 24-31.
23. Данилова А.А., Шеклакова М.Н. Акне // *Рус. мед. журн.: РМЖ*. — 2001. — Т.9, №11.-С. 452-456.
24. Дарвей Э., Чу Т. Акне. М. : Медпрессинформ, 2005. — 30 с.
25. Деев А.И. Семиотика кожи // *Журн. по прикладной эстетике*. — 2007. - №4. -С. 10-24.
26. Забненкова О.В. Патогенетическое обоснование местного лечения вульгарных угрей // *Клинич. дерматология и венерология*. — 2006. №2. — С. 43-46.
27. Забненкова О.В. Современные аспекты этиопатогенеза *Acne vulgaris*. Основные направления терапии данного заболевания // *Эксперим. и клинич. дерматокосметология*. — 2003. №1. - С. 53-61.
28. Завьялов А.П. Биологическая характеристика стафилококков, выделенных с кожи здоровых людей // *Сборник тезисов докладов 3-его республиканского съезда эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов и гигиенистов ЭССР*. -Таллин, 1977. С. 131-132.
29. Иванов А.А. Микроэкология кожи человека и ее взаимосвязь с иммунным статусом организма // *Микрофлора кожи человека — клиникодиагностическое значение : материалы науч.-практ. конф. (25 февраля 1988 г.)-М., 1988.-С. 3-11.*
30. Иванов А.А., Данилова Е.Г. Методы определения количества микроорганизмов на коже // *Лаб. дело*. — 1984. №1. — С.32-33.
31. Иванов А.А., Данилова Е.Г. Характеристика стафилококков, выделенных со здоровой кожи людей // *Вестн. дерматологии и венерологии*. — 1983. -№2.-С. 68-71.
32. Изменение содержания эндогенных порфиринов в сальных железах при заболеваниях кожи / Ю.В.Алексеев, С.Б. Ткаченко, Н.А. Анфимова и др.// *Эксперим, и клинич. дерматокосметология*. — 2004. №1. — С. 8-12.

33. Кабаева Т.И., Осипов Г.А. Роль состава кожного сала в патогенезе акне // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2004. №2. - С 28-30.
34. Калинина Н.А., Канаузова И.М., О.В. Медведева О.В. Дифференцированный подход к лечению угревой болезни и гирсутизма у женщин с гипе-рандрогенией // Вестн. дерматологии и венерологии. 2004. — №3. -С. 30-32.
35. К вопросу о выборе топических препаратов в лечении акне / С.А. Масю-кова, В.В. Гладько, Н.А. Орлова, И.В. Саламова // Клинич. дерматология и венерология. 2003. - №3. - С. 60-64.
36. Клемпарская Н.Н. Изменение микрофлоры кожи при действии на организм экзогенных и эндогенных факторов // Микрофлора кожи человека — клиничко-диагностическое значение : 6 материалы науч.-практ. конф. (25 февраля 1988г.)-М., 1988.-С. 12-23.
37. Комплексные подходы к лечению угревой болезни легкой и средней степени тяжести в практике дерматокосметолога / О.С. Панова, Е.Ф. Колма-кова, Е.А. Хрусталева, З.Н. Соколова // Клинич. терапия и венерология. -2005. №4.-С. 50-53.
38. Кондратьева Ю.С., Танков Ю.П. Аспе. Наукометрический анализ публикаций 1965-2002 гг. // Актуальные вопросы дерматовенерологии: материалы науч.-практ. конф. — Красноярск, 2003. С. 153-155.
39. Корсуновская И.М., Дворянкова Е.В., Сысоева Т.А. Опыт применения 0,1% геля адапалена («Дифферин») в патогенетической терапии юношеских акне // Косметика и медицина. — 2003. №3. — С. 28-33.
40. Корчевая Т. Лечение тяжелых форм угревой болезни роаккутаном // Эстетическая медицина. 2003. - Т. 2, №4. - С. 322-329.
41. Кошевенко Ю. Проблемы демодекса в косметологии // Косметика и медицина. -2001. №3 (22). — С. 28-33.
42. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Забненкова О.В. Современные особенности патогенеза и терапии акне // Вестн. дерматологии и венерологии. -2003. -№1.- С. 9-15.

43. Кунгуров Н.В. Угревая сыпь как медико-социальная проблема юношества // Уральский мед. журнал. 2004. - т.3.- № 4. - С. 4-8.
44. Липская М.И. Розовые угри и демодекоз : сб. ст. №1. — СПб. : МАЛО, 2000.-С. 31-34.
45. Львов А.Н. Роакутан в терапии угревой болезни. Опыт, перспективы применения // Рос. журн. кожных и венер. болезней. 2007. - №1. — С.39-41.
46. Майорова А.В., Шаповалов В.С., Ахтямов С.Н. Угревая болезнь в практике врача дерматокосметолога. — М. : Кламель, 2005. — 192 с.
47. Марголина А.Н. Стресс как косметическая проблема. // Косметика и медицина. 2002. - №2. - С. 42-52.
48. Масюкова С.А., Ахмятов С.Н. Акне: проблема и решение // Consilium Medicum. 2003.- Т.4, №5. - С. 217-223.
49. Масюкова С.А., Гладько В.В. Акне у подростков // Consilium Medicum. -2003 .-№5, 6.- С.6
50. Масюкова С.А., Гладько В.В., Саламова И.В. Новые косметические средства для местного лечения акне // Эксперим. и клинич. дерматокосметология. — 2004. №1. — С. 51-53.
51. Маяцкая Т. Вульгарные угри с точки зрения современной дерматологии // Kosmetic international. 2004. - №2. - С. 4-15.
52. Микробиоценоз кожи больных угревой болезнью и пути его коррекции / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, А.Н. Багмед, О.В. Шаповалова // Украинский журн. дерматологии, венерологии, косметологии. 2003. - №1. - С. 43-45.
53. Молочков В.А., Шишкова М.В., Корнева Л.В. Комплексное лечение вульгарных угрей // Рос. журн. кожных и венер. болезней. — 2004. №2. — С. 61-63.
54. Монахов С.А. Лосьон Зинерит в терапии акне // Фарматека. — 2007. - №10.-С. 21-25.

55. Монахов С.А. Терапевтический индекс акне как основа дифференцированного подхода к лечению угревой болезни // Рос. журн. кожных и венер. болезней. 2005. - №1. - С. 67-70.
56. Монахов С.А., Иванов О.Л., Самгин М.А. Антиандрогенная терапия акне у женщин // Рос. журн. кожных и венер. болезней. 2005. - №3. — С. 66-70.
57. Монахов С.А., Иванов О.Л., Самгин М.А. Антиандрогенные препараты: современная терапия акне у женщин // Гинекология. 2005. - Т. 7, №5/6. - С. 276-282.
58. Мордовцев В.Н., Новикова Н.Ф. Местное лечение обычных угрей // Соп-silium-Provisorum. 2001. - Т. 1, №3. - С. 21-23.
59. Мордовцев В.Н., Селина В.Ю. К вопросу о местном лечении обычных угрей // Рус. мед. журн.: РМЖ. 2001. - Т.9, №11. - С. 480-481.
60. Небосько Ю.Ф. Болезни сальных желез // Актуальная дерматология / под ред. В.П. Адаскевича. М. : Медицинская книга, Н.Новгород : Изд-во НГМА, 2000.-Гл. 10.-С. 195-217.
61. Нобл У.К. Микробиология кожи человека. М. : Медицина, 1986. — 496 с.
62. Ноздрин В.И., Барашкова С.А., Семченко В.В. Кожа и ее производные : учебное пособие. Омск-Орел : Омская областная типография, 2005. — 192 с.
63. Определитель бактерий Берджи / под ред. Дж. Хоулта ; перевод с англ. -2000. 368 с.
64. Опыт использования нового препарата азелаиновой кислоты — геля скинорен в терапии угревых сыпей / Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, О.В. Шабардина и др. // Клинич. дерматология и венерология. - 2005. -№1. — С. 31-36.
65. Опыт междисциплинарного подхода к терапии и косметологической реабилитации кожи пациентов с угревой болезнью / А.Д. Юцковский, Я.А.

Юцковская, Е.Д. Маслова, Н.Б. Метляева // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2005. №2. — С. 32.

66. Опыт применения геля Регецин в дерматологии : сб. науч. тр. / под ред. Е.В. Соколовского. Изд. 2-е, испр. и доп. - СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2006. - 32 с.

67. Патогенетическая терапия угревой болезни: результаты клинического исследования / Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, О.В. Шабардина и др. // Клинич. дерматология и венерология. 2005. - №3. — С. 1-5.

68. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Опыт применения лечебного косметического средства ЕфГас1аг К при лечении угревой болезни // Рос.журн.кожных и венер. болезней. — 2002. №5. — С. 91-92.

69. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Скинорен гель в терапии и профилактике акне // Клинич. дерматология и венерология. — 2007. №4. —1. С. 38-52.

70. Пескова И.В., Криницына Ю.М., Никифорова Н.Г. Изучение реактивности нейтрофилов и перекисного окисления липидов у пациентов с вульгарными угрями при терапии скинореном // Вестн. дерматологии и венерологии. 2001. - №3. - С. 29-30.

71. Писклакова Т.П. Опыт лечения скинореном больных угревой болезнью // Рос. журн. кожных и венер. болезней. 1999. - №5. — С. 64-66.

72. Полонская Н.А. Методы коррекции постэруптивных изменений кожи при акне // Косметология. 2003. - №. 6 - С. 69-71.

73. Полонская Н. Пилинг при акне: делать или не делать? // Kosmetik international. 2006. - №1. - С. 66-68.

74. Полонская Н. Постакне // Косметика и медицина. 2000. - №5-6. — С. 94-98.

75. Потехаев Н.С., Кузнецов А.В., Смирнов К.В. Абсцедирующий и подрывающий перифолликулит головы (Гофмана) как разновидность акне (acne inversa) //Вестн. дерматологии и венерологии. — 2001. №2. - С. 8-23.

76. Проценко Т.В. Угревая болезнь (лекция для врачей). Киев, 2001. - 15 с.

77. Проценко Т.В., Кондратенко И.В. Опыт лечения больных угревой болезнью // Новости медицины и дерматологии. 2002. - № 9-10. - С. 4.
78. Роговская С.И. Андрогензависимые патологии кожи и возможности их коррекции у женщин // Гинекология. — 2003. №5. — С. 23-29.
79. Рудых Н.М., Рыскаленко Э.И., Яковлева С.В. Качество жизни больных угревой болезнью как отражение тяжести заболевания и особенностей психологического статуса // Сибирский журн. дерматологии и венерологии. 2006. - №7. - С. 58-59.
80. Сазыкина Л.Н., Альбанова В.И. Клиническая эффективность различных лекарственных форм ретиноидов при обыкновенных угрях // Рос. журн. кожных и венер. болезней. 2004. - №2. — С. 63-69.
81. Самгин М. А., Монахов С.А. Современный взгляд на терапию акне // Рос. журн. кожных и венер. болезней. — 2003. №5. - С. 59-65.
82. Самгин М.А., Монахов С.А. Противоугревые средства // Рос. журн. кожных и венер. болезней. 2002. - № 6. - С. 85-87.
83. Самгин М.А., Монахов С.А. Комплексный подход к местной терапии акне с применением средств медицинской косметики эксфолиак // Клинич. дерматология и венерология. — 2006. №1. — С. 48-51.
84. Самгин М.А., Монахов С.А. Новое в патогенезе и местной терапии угревой сыпи // Вестн. дерматологии и венерологии — 2003. №2. - С. 31-38.
85. Самгин М.А., Монахов С.А. Современный взгляд на воспаление при акне // Вестн. дерматологии и венерологии 2003. №6. - С. 48 - 49.
86. Самгин М.А., Монахов С.А. Акне (лекция). Рос. журн. кожных и венер. болезней. 2005. №3. - С. 55-66.
87. Самцов А.В., Бескровный С.В., Гурьев В.Н. Состояние эндокринной системы у больных *acne vulgaris*. Методы гормональной коррекции // Журн. акушерства и женских болезней. — 2003. — Т. 52, № 4. С. 38-43.
88. Самцов А.В., Плахов В.Н. Эфаклар К в терапии больных *acne vulgaris* // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2002. №3. - С. 56.

89. Современные аспекты наружного применения бензоил пероксида в лечении акне / Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский, А.В. Кузнецов, Г.Н. Соколов // Клинич. дерматология, венерология. 2003. - №2. - С. 55-59.
90. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Спмсонов В.А. и др. Скинорен в терапии угревой болезни // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1993. №6. -С. 13-14.
91. Сравнительный анализ комедонолитической активности разных форм салициловой кислоты / И.М.Корсуновская, М.А. Корсуновская, Е.А. Шугина и др. // Клинич. дерматология и венерология. 2006. - №3. — С. 89-91.
92. Суворова К.Н., Гомболевская С.Л., Камакина М.В. Гиперандрогенные акне у женщин. Новосибирск. : «Экор», 2009. — С. 124.
93. Суворова К.Н. Юношеские акне. Клиника, патогенез, лечение // Рос. журн. кожных и венер. болезней. — 1999. № 3. — С. 15-16.
94. Суворова К.Н. Акне // Новый мед. журнал. — 1997. № 7. - С. 7.
95. Суколин Г.И., Шекари Язды. Значение питироспоральной и кандидозной инфекции в возникновении себорейного дерматита, акне и псориаза // Рос. журн. кожных и венер. болезней. — 1998. № 4. — С. 45-47.
96. Тактика ведения пациентов с себореей и акне / Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский, Г.Н. Михеев, Н.Н.Третьякова // Сборник статей НПО врачей-косметологов Санкт-Петербурга. СПб : СПб МАЛО, 2000. - С. 26-29.
97. Усенко Г.Д., Зупанец И.А., Бездетко Н.В. Фармацевтическая опека:
98. Фузидиевая кислота (фуцидин крем) в лечении гнойничковых заболеваний кожи / И.М. Корсуновская, Е.В. Дворянкова, Е.Е. Агафонова, А.Б. Захарова // Клинич. дерматология и венерология. — 2006. №3. — С. 86-88.
99. Шишкова М.В. Лечение вульгарных угрей препаратами Зинерит и Дала-цин Т //Рос. журн. кожных и венер. болезней. 2000. - № 5. - С. 25-26.

100. Шугина Е., Дубинин А. Современные возможности лечения угревой сыпи и коррекции постэруптивных изменений кожи // Косметика и Медицина. -2002. №4. - С. 46-54.
101. An epidemic of *Malassezia pachydermatis* in an intensive care nursery associate with colonization of health care workers pet dogs / H.J. Chang, H.L. Miller, N. Watkins et al // *New Engl. J. Med.* 1998. - March 12. - P. 706-711.
102. Bodermer W. *Psychos dermatology* // *Med. J.* 2001. - Vol. 6. - P. 297-302.
103. Boman H.G. Innate immunity and the normal microflora // *Immunol. Rew.* — 2000.-Vol. 173.-P. 5-16.
104. Cannon R.D., Chaffin W.L. Oral colonization by *Candida albicans* // *Crit. Rev. Oral Biol.* 1999. - Vol. 10, №3. -P. 359-383.
105. Caputo R. The role *Malassezia* in superficial skin disease: Abctr. of the 9th Congr. of EADV // *J. Eur. Acad. Dermat. Venerol.* 2000. - Vol. 14, Suppl. 1. -P. 90.
106. Comedonogenesis: some new etiological, clinical and therapeutic strategies / W.V. Cunliffe, D.B. Holland, S.M. Clark, A.D. Stablus // *Br. J. Dermatol.* - 2000. Vol. 142, №6. - P.1088-1091.
107. Eady E.A. Bacterial resistance in acne // *Dermatology.* — 1998. — Vol. 196. -P. 59-66.
108. Faergemann J. Lipophile Yeasts in skin diseases // *Sem. Dermatol.* — 1985. — №4(3).-P. 173-194.
109. Gota H., Zabel G., Estermann F. Neue Erhebungen über die Acne juvenilis und Bloobacten über die Rolle *Corynebacterium Acnes* // *Hautarzt.* 1974. Bd. 25.-S. 280.
110. Gram negative folliculitis — a complication of antibiotic therapy in acne vulgaris / J J. Geyden, R.R. Marpless, O.H. Mills, A.M. Vligman // *Br. J. Dermatol.* 1973.-Vol. 88.-P. 533.
111. Hanna S., Sharma J., Keotz J. Acne vulgaris: more then skin deep // *Dermatol. Online J.*-Vol. 9, №3. — P. 8-11.

112. Impact of corrective cosmetic use on healthrelated quality of life women with sever facial pigmentary disorders / A.J. McMichael, R. Balkrishman, A. Buo-loc, S. Buoloc // J. Am. Acad. Dermatol. 2004. - Vol. 50. - №3. - P. 78.
113. Jacobs D.G., Deutsch N.J., Brewer M. Suicide, depression and isotretinoines there a causal link? // J. Am. Acad. Dermatol. 2001. - Vol. 45. - P. S 168-S 175.
114. Jonsen J.J., Plevig G., Klugman A.M. Patophysiology of acne // Dermatol. Ther. 1998. - Vol. 6. - P. 7-17.
115. Katsambas F., Papakonstantinon A. Acne: systemic treatment // Clin. Dermatol. 2004. - Vol. 22. - P. 412-418.
116. Keo J., Smith L. Psychologic aspect of acne // Pediat. Dermatol. 1991. — Vol. 8.-P. 185-189.
117. Life activity impairment by skin disease / R. Al-awardi, P.J. Dykes, M. Gion-zales, A.Y. Finlay // JEADV. 2000. - Vol. 14, №1. - P. 54.
118. Meynadier J., Alirezai M. Systemic antibiotics for acne // Dermatology. — 1998.-Vol. 186.-P. 134-135.
119. Nosocomial Malassezie pachydermatis bloodstream infection in a neonatal intensive care unit / S.F. Welbel, M.M. McNeil, K.A. Pramani et al // Pediatr. Infect. Dis. J. 1994. - Vol. 1, №3. - P. 104-108.
120. Plevig G., Kligman A.M. Acne and Rosacea. Berlin : Springer, 1993. — 73 p.
121. Plevig G., Kligman A.M., Jonsen J.J. Acne and rosacea edition. — Berlin : Heidelberg, New York : Springer-Verlag, 2000. P. 320.
122. Plevig G., Kligmann A.M., Jansen J.J. Acne and Rosaceae 3rd edition. - Berlin : Heidelberg, New York : Springer. - Verlag, 2000. - 744 p.
123. Propianibacterium acnes and lipopolysaccharide induce the expression of antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines/chemokines in human sebocytes / I. Nagy, A. Pivarcsi, K. Kis et al // Microbes Infect. 2006. - Vol. 8, №8.-P. 2195-2205.

124. *Propionibacterium acnes* Reactive T-helper-1 cells in the skin of patients with acne vulgaris / P.S. Mouser, B.S. Baker, E.D. Seaton, A.C. Chu // *J. Invest. Dermatol.* - 2003. - Vol. 121. - P. 1226-1228.
125. *Propionibacterium acnes* in Acne / K.T. Holland, O. Aldana, R.A. Bojar et al // *Dermatology.* 1998. - Vol.196. - P. 67-68.
126. Pyoderma gangrenosum, acne conglolata and Ig A gammopathy / M.J. Birnk-rant, A.J. Papadopoulus, R.A. Schwartz, W.C. Lamber // *J. Dermatol.* 2003. — Vol. 42, №3.-P. 213-216.
127. Survival of pathogenic Microorganisms on human skin / R. Aly, H. Maibaeh, H. Shinefield, W. Strauss // *J. Invest. Dermatol.* 1972. - Vol. 58. - P. 205-210.
128. The cutaneous microflora of adolescent, persistent and late onset acne patients does not differ / A.E. Till, V. Goulden, J. Cunliffe, K.T. Holland // *Br. J. Dermatol.* 2000. - Vol. 142, №5. - P. 285.
129. The lipolytic activity of Micrococaceae from human and animal sources / V. Alder, W.A. Gillespie, R.G. Mitchell, Kirsten Rosendal // *J. Med. Microbiol.* 1973. - №6. - P. 147.
130. Thiboutot D. Acne and rosacea. New and emerging therapies // *Clin. Dermatol.* 2000.-Vol. 18.-P. 63-71.