

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи
УДК:616.594.1-002.18-085.2:616.5-008.87:616.34-008.87

МАЛИКОВА Нилуфар Нусратуллаевна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ С
УЧЕТОМ СОСТОЯНИЯ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ И
КИШЕЧНИКА**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание академической степени
магистра

5А 510108 –Дерматовенерология

Научный руководитель:
**доктор медицинских наук,
профессор Г.А.Исмаилова**

ТАШКЕНТ - 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ	8
1.1. Медико-социальные аспекты, этиология и патогенез, клиническое течение угревой болезни	8
1.2. Роль микрофлоры кишечника и кожи в патогенезе дерматозов.....	14
1.3. Современные подходы и принципы терапии угревой болезни	17
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	23
2.1. Характеристика клинического материала	23
2.2. Микробиологические методы исследования	28
2.2.1. Методика изучения микрофлоры кожи	28
2.2.2. Метод изучения микробиоценоза кишечника	29
2.3. Статистическая обработка полученных данных	31
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	32
3.1. Особенности клинического течения угревой болезни	32
3.2. Состояние микрофлоры кожи при угревой болезни в зависимости от степени тяжести заболевания.....	39
3.3. Состояние микробиоценоза кишечника у больных угревой болезнью в зависимости от степени тяжести заболевания	42
ГЛАВА IV. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ	48
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	68
ВЫВОДЫ	75
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	76
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	77

СОКРАЩЕНИЯ

- ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт
ЛН – Лактозонегативный
ЛП – Лактозопозитивный
ДЭА – Дегидроэпиандротестостерон
КОЕ – Колониеобразующая единица
lg – Логарифм

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Угревая болезнь – это мультифакторное, полиморфное заболевание, которое носит хронический рецидивирующий характер, с вовлечением в процесс волосяных фолликулов и сальных желез, это самое распространенное заболевание среди подростков и лиц молодого возраста, часто приводящее к косметологическим дефектам на лице, шее, груди, спине и оказывающее свое влияние на психоэмоциональное состояние больного, которое в конечном итоге приводит к изолированности человека от общества. Разработка комплексного метода лечения угревой болезни является актуальной проблемой дерматологии в связи с ростом заболеваемости, нередко малоуспешными результатами проводимого лечения, отличающегося торпидным течением, часто и длительно протекающими рецидивами.

В настоящее время многие ученые [2,6,9,11,24,29,35,43,65,72] ключевыми патогенетическими факторами развития угревой болезни считают: количественное и качественное изменение химического состава кожного сала, развитие фолликулярного гиперкератоза и нарушение процессов кератинизации, гормональный дисбаланс (особенно половых гормонов), усиление патогенности *Propionibacterium acne*, наследственную предрасположенность.

Кроме того, в патогенезе многих кожных заболеваний большое значение имеет микрофлора желудочно-кишечного тракта [1,4,9,11,13,18,25,37,49,79,85], а также состояние местных и общих защитных сил организма [8,19,26,38,49,51,69,70].

Несмотря на большое количество научных исследований посвященных изучению патогенетических механизмов развития и лечения угревой болезни, до настоящего времени остаются до конца невыясненными состояние микробиоценоза кишечника, микрофлоры кожи и кишечника в клиническом течении угревой болезни. Комплексное изучение этих

параclinical parameters would allow a deeper understanding of some aspects of pathogenesis, to develop and optimize treatment methods for this disease.

Степень изученности проблемы. В последние годы для лечения угревой болезни используются системные антибиотики – эритромицин, тетрациклинового ряда, ароматические ретиноиды, гормональные препараты и др. Имеются сообщения об успешном местном лечении данного дерматоза «Айрол» 1% кремом и лосьоном «Айрол-рош», гелем «Далацин-Т», «Дифферин» (адапален), «Скинорен» и другими препаратами.

Поскольку, функции многих органов и систем организма, в частности, желудочно-кишечного тракта и его микрофлоры, а также состояние микробной флоры самой кожи может играть одно из ведущих мест в патогенезе угревой болезни, комплексный подход к проведению корректирующей терапии нарушенных звеньев позволяет раскрыть не только некоторые не изученные и неясные стороны патогенеза и клинического течения угревой болезни, но и оптимизировать комплексный, индивидуальный метод лечения данного дерматоза.

Цель исследования. Оптимизация терапии угревой болезни с учетом состояния микрофлоры кожи и кишечника.

Задачи исследования:

1. Изучить клинику угревой болезни в зависимости от степени тяжести дерматоза.

2. Изучить состояние микрофлоры кожи и кишечника у больных угревой болезнью.

4. Разработать комплексный метод лечения больных угревой болезнью, а также изучить динамику микрофлоры кишечника и кожи, в процессе проводимой терапии.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. При угревой болезни в зависимости от степени тяжести течения заболевания наиболее часто встречается папуло-пустулезная форма (44,8%), затем конглобатная тяжелой (24,1%) и очень тяжелой (13,9%) степени и далее комедоновая форма (17,2%).

2. У всех больных угревой болезнью установлены нарушения микробиоценоза кишечника, которые выражались снижением анаэробных бактерий, лактозоположительных эшерихий и увеличением условно-патогенных микроорганизмов в кишечнике, особенно при конглобатной форме угревой болезни.

3. На пораженных участках кожи у больных угревой болезнью отмечалась повышенная высеваемость золотистого и эпидермального стафилококка, пиогенного стрептококка, пропионбактерий, энтеробактерий. Эти изменения зависели от степени тяжести дерматоза.

4. На основании полученных данных был предложен патогенетический метод лечения угревой болезни, при котором традиционное лечение проводилось в комплексе с пробиотиком хилак форте и энтеросорбентом АУ-К (ДАК«Узфармсанонат»), использование которых сокращало сроки рассасывания папул и пустул на 2-3 дня и способствовало улучшению клинического исхода относительно традиционной терапии.

Научная новизна.

Изучено состояние микробиоценоза кожных покровов больных угревой болезнью и выявлено, что наиболее выраженное нарушение выявляется на пораженных участках, характеризующееся повышенной высеваемостью эпидермального стафилококка, энтеро- и пропион-бактерий в прямой зависимости от степени тяжести заболевания.

Установлено, что в развитии угревой болезни важную роль играют нарушения состояния микробиоценоза кишечника, проявляющиеся дефицитом анаэробных бактерий и лактозоположительных эшерихий на

фоне прироста условно-патогенной флоры при возрастании тяжести заболевания.

На основании выявленных нарушений микробиоценоза кожи и кишечника разработан метод лечения больных угревой болезнью, включающий применение в комплекс традиционной терапии пробиотика хилак форте и энтеросорбента АУ-К (ДАК«Узфармсаноат»).

Научная и практическая значимость. Разработан патогенетически обоснованный комплексный метод лечения угревой болезни с применением пробиотика хилак форте и энтеросорбента АУ-К, позволяющий у всех больных получить положительный терапевтический эффект.

Реализация результатов исследования в практику. Разработанный метод лечения больных угревой болезнью используется в клинике РККВБ МЗ РУз, Ташоблқвд и в педагогической деятельности кафедры кожных и венерических болезней Ташкентской медицинской академии.

Апробация диссертационной работы. Результаты работы доложены на заседании кафедры дерматовенерологии, на межкафедральной заседании ТМА и на научной конференции магистрантов ТМА (2012,2013).

Опубликованность результатов. По материалам диссертационной работы опубликовано 3 печатные научные работы в республиканских научных журналах и сборниках научных работ ТМА.

Структура и объем работы. Магистерская диссертация изложена на 86страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Она иллюстрирована 14 таблицами и 11 рисунками. Указатель литературы включает 99 источника.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

1.1. Медико-социальные аспекты, этиология и патогенез, клиническое течение угревой болезни

Угревая болезнь весьма актуальна в силу широкой распространенности, развития тяжелых осложнений, влекущих к психологическим, эмоциональным и физическим травмам, недостаточной эффективности существующих методов лечения [14,26,32,44,62,81,92].

В этиологии и патогенезе угревой болезни выделяются следующие взаимосвязанные механизмы: гормональный дисбаланс, гиперсекреция кожного сала и изменение его химического состава, фолликулярный гиперкератоз, микробная колонизация *P. аспае*, воспаление [2,6,21,25,36,42,56,74,82].

Кроме того, важным является фактор наследственной генетической предрасположенности, предполагающий аутосомно-доминантный тип наследственности различной степени выраженности, что определяет в дальнейшем течение патологического процесса и выраженность клинических проявлений. Инициальным звеном, воздействующим на повышенное выделение кожного сала и изменение его состава (состояние себореи) является эндокринный дисбаланс, т. к. регуляция деятельности сальных желез осуществляется гормональными механизмами [6,14,26,37,49,53]. В частности, секреция кожного сала стимулируется высоким уровнем андрогенных гормонов, а также высокой чувствительностью к ним сальных желез. Эту чувствительность определяет фермент присутствующий в клетках

сальных желез -5 α -редуктаза который переводит свободный тестостерон в 5 α -дигидротестостерон (ДГТ) – наиболее активный метаболит тестостерона. У больных угревой болезнью биосинтез 5 α -дегидротестостерона в сальных железах выше в 2 – 30 раз по сравнению со здоровыми людьми, поэтому 5 α -дегидротестостерон являясь биологически активным способствует развитию гиперсекреции сальных желез [48,62,81].

Ранние нарушения происходят в патологической гиперкератинизации фолликулярного эпителия, при этом происходит закупоривание роговыми чешуйками фолликулярного протока, что ведет к образованию микрокомедона [2,15]. В просвете фолликулярного канала происходит замедленное отторжение корнеоцитов, их усиленное сцепление, которое также ведет к закупориванию протока сальных желез и образованию микрокомедона [2,16,24]. Затем микрокомедоны трансформируются в комедоны или в воспалительные элементы (папулы, пустулы). По сути дела комедоны формируются из отторгающихся эпителиальных клеток протоков сальных желез, пропитанных их секретом, которые создавая роговые пробки закупоривают выводные протоки этих желез. Если obturation сально-волосяного фолликула преобладает в акроинфундибулярной части, формируется открытый комедон, а если происходит obturation в инфраинфундибулярной части, то формируется закрытый комедон .

Когда происходит obturation комедонов протоков фолликулов располагающихся в себорейных зонах (лицо, грудь, межлопаточная область), то создаются оптимальные условия для размножения и роста факультативных анаэробов *Pr. Acnas* [2]. *Pr. acnae* в свою очередь является инфекционным агентом, антигены микроорганизмов влекут к сально-волосяным фолликулам мононуклеарные фагоциты и нейтрофилы, которые продуцируют интерлейкины 1 α , 1 β и 8; фактор некроза опухоли α стимулирует систему комплемента. Эти провоспалительные цитокины активируют фермент – циклооксигеназу, в связи с чем из арахидоновой

кислоты образуется медиатор воспаления – лейкотриен В₄, который стимулирует нейтрофилы, Т-лимфоциты, моноциты, эозинофилы, которые в дальнейшем высвобождают гидролитические ферменты и моно оксиды азота (NO[•]) [45,52,60,75].

Картина воспаления обуславливается разрушением стенки сальной железы и выходом содержимого в дерму, что проявляется появлением папул, пустул, узлов и кист. Учитывая, что кожное сало в избыточном количестве является благоприятной питательной средой для развития и роста микроорганизмов, были предприняты многочисленные исследования видовой структуры микроорганизмов, заселяющих кожные покровы [16,20,37,48,52,63].

Исследователи [18,25,39,57,69,77,82] считают, что преобладающими являются золотистый и сапрофитный стафилококки, а второстепенными эпидермальные стафилококки. Существуют исследования, в которых рассматривается проблема отдельного или ассоциированного функционирования эпидермальных стафилококков и *P. Acnes* с другими сапрофитными бактериями [2,44,51,80,94]. В работах Джусупгалиевой М.Х. и соавторов [72] изучалась видовая структура микроорганизмов в очагах поражения, включающая дрожжеподобные грибы рода *Malassezia* (*M. ovale*) и коринебактерии (*C. acne*), преобладание микроорганизмов рода *Staphylococcus* (*St. epidermidis*; *St. saprophyticus*), а также уделялось внимание изучению аспектов антибиотикорезистентности коагулаза положительных стафилококков.

Сприндис Л.Г. с соавторами [69] выявили, что у больных с папулопустулезной и индуративной формами болезней чаще с очагов поражения высевались *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* и *Staphylococcus aureus*; а у больных с абсцедирующими и конглобатными угрями регистрировалось сочетание

стафилококковой флоры с дрожжевыми грибами, микрококками, кишечной палочкой и другими микроорганизмами.

Доказана ведущая роль в развитии угревой болезни *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), которые обнаруживаются в пределах 60% у больных угревой болезнью [17,64,86], вызывая воспалительный процесс.

Освещая вопросы этиопатогенеза угревой болезни подчеркивается, что немаловажную роль играют также витаминная недостаточность, снижение уровня простагландина E_2 в сыворотке и коже [66,72].

Важную роль в патогенезе угревой болезни играют нарушения иммунной системы [17,25,36,47,59,64]. Авторы отмечали, что воспаление в сальных железах развивается на фоне иммунного нарушения. При этом было выявлено угнетение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, тем самым, отмечалось значительное угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов. При абсцедирующих угрях, например, нарушается соотношение иммунорегуляторных клеток, Т-хелперов к Т-супрессорам (1:2), которое у здоровых людей составляет соотношение 2,5:1. От длительности заболевания возникает зависимость нарушения иммунорегуляторных клеток и происходит значительное уменьшение количества В-лимфоцитов [66].

Отечественные авторы [37,45,49] выявили при проведении исследований системы иммунитета достоверное снижение относительного количества Т-лимфоцитов и увеличение содержания В-лимфоцитов в среднем в 1,5 раза, уровень ЦИК возрос в 2,9 раза. Эти работы подтверждают тот факт, что при возрастании давности заболевания наблюдаются более выраженные изменения в системе иммунитета.

Исследователи [27,39] показали, что изменения химического состава кожного сала, в частности снижение содержания линолевой кислоты, изменяет физические свойства эпителия кожи, что играет немаловажную роль в патогенезе угревой болезни.

Кроме вышеуказанных факторов немаловажная роль принадлежит состоянию нервной системы, особенно ее вегетативной части [23]. Доказано, что у больных с повышенным тонусом вегетативной нервной системы отличаются изменения химического состава и повышения продукции кожного сала.

В работах авторов [28,40] проводились исследования пациенток с различными формами гиперандрогении, сопровождавшейся угревой болезнью и гирсутизмом, выявлены критерии различных форм андрогении с их дальнейшей гормонотерапией циклическими оральными контрацептивами. Приведенные данные показывают, что угревая болезнь имеет полиэтиологическую природу.

Что касается клинических проявлений и течения угревой болезни они хорошо изучены и подробно описаны во многих руководствах [2,3,4,12].

Клиническое течение заболевания зависит от преобладания в клинической картине тех или иных элементов, их количества, степень распространенности, появления осложнений, т. е. клинических проявлений, на основе которых может быть установлен диагноз угревой болезни. Клиническая картина угревой болезни характеризуется наличием первичных невоспалительных элементов, таких как закрытые или открытые комедоны, микрокомедоны; наличием вторичных воспалительных элементов – папул, пустул, узлов; третичных поствоспалительных, в виде атрофических, индуративных, келоидных рубцов; гипо- и гиперпигментаций. У большинства больных высыпания располагаются на коже лица, туловища (груди, спине, шее, плечах). Наиболее распространены вульгарные или юношеские угри (*acnevulgaris*), которые встречаются у 80% лиц в возрастной группе от 15 до 24 лет. Обычно начало заболевания наблюдается в пубертатном возрасте и характеризуется появлением на лице (реже – груди, спине) комедонов, мелких папул, иногда с пустулой на поверхности. В этом

возрасте обычно повышено салоотделение, кожа имеет характерный жирный блеск, лоснится.

От ранней стадии невоспалительных комедональных проявлений следует появление небольшого количества воспалительных элементов на лице, заболевание обычно прогрессирует к более генерализованным формам, при этом происходит количественное увеличение комедонов, устья волосяных фолликулов расширяются, зияют, комедоны распространяются по поверхности кожи лица, спины, шеи, груди. Затем воспалительная реакция вокруг комедонов становится более выраженной, формируются крупные глуболежащие воспалительные узлы – так возникают индуративные угри. Через несколько недель инфильтрат размягчается, узлы вскрываются с образованием полости, из которой выделяется гнойный экссудат – флегмонозные угри. После их заживления остаются глубокие рубцы [73].

В клинике болезни самыми распространенными являются угри с наиболее выраженным воспалительным компонентом: на коже спины, груди, лица появляются крупные узлы, расположенные глубоко в дерме, крайне болезненные, отличается остро выраженное перифональное воспаление; узлы сливаясь образуют конгломераты, могут возникать абсцессы, после вскрытия которых остаются длительно незаживающие язвы, а в последствии – грубые рубцы с перемычными и свищевыми ходами.

Инверсные угри – это конглобатные угри с обратной клинической картиной, чаще проявляющиеся в зоне груди и спины, в подмышечной, паховой и генитальных областях в виде узелково-воспалительных элементов. Страдают чаще женщины. Первоначально возникает воспалительный инфильтрат вокруг фолликула, а затем вторично в процесс вовлекаются апокриновые потовые железы.

Молниеносные угри (*acnetulminans*) являются одним из редких вариантов воспалительных угрей, при которых происходит острая трансформация типичных воспалительных акне в выраженное воспаление. В основном

болеют молодые мужчины, клинически заболевание проявляется появлением множественных болезненных изъязвляющихся с участками некроза воспалительных узлов, рассеянных пустул, располагающихся на эритематозном фоне, сопровождающиеся лихорадкой, лейкоцитозом, болями в суставах.

В настоящее время в клинической дерматологии существует несколько классификаций акне и оценок тяжести заболевания: классификация, предложенная Plewig G. и Kligman A. [87]; этиопатогенетическая классификация предложенная Суворовой К.Н. и Котовой Н.В. [63]; классификация и оценка степени тяжести американской академии дерматологии; метод оценки тяжести заболевания Cook C.H. и соавторы [80] в модификации Allen B., Smith J.G. [79].

Обобщение опыта предыдущих исследователей, дали возможность для разработки следующей рабочей классификации, в основу которой легла классификация G. Plewig и A. Kligman [87]. В связи с тем, что базовая классификация не учитывала аспектов, касающихся тяжести течения заболевания, нами использовалась классификация, основанная на распределении больных по четырем степеням тяжести.

1.2. Роль микрофлоры кишечника и кожи в патогенезе дерматозов

По сегодняшним представлениям современная микробиология рассматривается как совокупность микроорганизмов, занимающих многочисленные экологические ниши на коже и слизистых оболочках органов, в том числе пищеварительного тракта [6,12,23,24,35,39,46,60,93].

На жизнедеятельность и состояние организма человека микрофлора оказывает как положительное, так и отрицательное воздействие. Научные работы некоторых ученых [6,12,24,25,35,93] доказали следующие положительные функции микрофлоры: 1) колонизационная резистентность, препятствующая инвазии патогенных и условнопатогенных

микробов;2)детоксикация экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов;3)обменная функция, то есть участие бактерий в метаболизме белков, веществ;4)синтетическая функция бактерий – синтезировать биологически активные вещества (гормоны, витамины);5)способность бактерий оказывать микрокинетическое действие на слизистые оболочки, абсорбцию абиотических компонентов, транзит нутриентов, мышечный тонус кишечника, тем самым способствуя пищеварению.

Все отделы желудочно-кишечного тракта заселены огромным количеством микробов, но в каждом его сегменте функционирует свой специфический микробиоценоз [32,36,48,55,66].Микробиоценоз кишечника является довольно стабильным показателем совокупности микроорганизмов.

Наиболее многообразной является микрофлора толстого кишечника, где до 90-99% преобладают бифидобактерии, лактобактерии, бактероиды. Аэробная и факультативно-анаэробная микрофлора достигает 1-10% [8,13,19,25,56,69,94].

Дисбактериоз кишечника является дополнительным или основным звеном в патогенезе различных заболеваний кишечника и других органов, т.е. это патологический процесс в виде неспецифической реакции на воздействие неблагоприятных факторов (иммунодефицитные состояния, аллергизация организмов, активная терапия гормонами, антибиотиками и др.) [2,5,14,22,33,37,48,56].

Сегодня дисбактериоз рассматривается как микробная аллергия [37,46], при этомкишечный дисбактериоз является фактором риска развития аллергических поражений кожи.

Состояние микрофлоры кишечника, несомненно, связано с другими биоценозами [18,26,28,41,46,54,62,77,84], в том числе с микрофлорой кожи. Учитывая, что кожные покровы являются открытой саморегулирующейся системой и представлены множественными микробиоценозами, многие

авторы занимались изучением аутофлоры кожи, а также исследованием микрофлоры больных с различными дисбактериозами кишечника, наблюдая у них глубинные дисбиотические изменения, качественного и количественного характера [33,37,46].

Так, Тургунова Ю.А. [71] обнаружила, что на фоне клинического дисбактериоза у больных псориазом и экземой происходит увеличение обсемененности кожи, в том числе гемолитическими стафилококками, кишечными палочками, грибами рода Кандида. При этом обсемененность кожных покровов у больных развивалась тогда, когда на фоне дефицита бифидобактерий усугублялись нарушения аэробной группы кишечной микрофлоры.

Петров В.Г. с соавторами [55] у большинства больных атопическим дерматитом выявил дисбактериоз кишечника. Особенностью этих изменений являлась значительная частота высеваемости гемолизирующей кишечной палочки, патогенных стафилококков, стрептококков и их сочетания.

Лем Ж.В. [41] у 123 (97,6%) из 126 больных псориазом выявила дисбиотические нарушения кишечника, отмечая прямую зависимость между степенью дисбактериоза и тяжестью псориазического процесса.

Юлдашев М.А. [76], изучая микробный состав толстого кишечника у детей раннего возраста, больных атопическим дерматитом, обнаружил качественные и количественные нарушения микробиоценоза кишечника.

При исследовании состояния микробиоценоза кишечника, кожных покровов у больных детей с витилиго Абдуллаев М.И. и соавторы [1] выявили глубокие дисбиотические изменения и идентичность условно-патогенной микрофлоры, встречающихся на коже и в кишечнике. Также было отмечено, что при распространенной форме витилиго дисбиотические изменения были более выражены, чем при ограниченной форме витилиго.

Таким образом, анализируя полученные данные, можно заключить, что при наиболее распространенных дерматозах в большинстве случаев обнаружен дисбактериоз кишечника, который, очевидно, приводит к воспалительным изменениям в кишечнике, что способствует нарушению всасывания, пищеварения, проницаемости кишечной стенки, за счет чего наступает сенсibilизация микрофлоры кишечника.

Анализируя вышеизложенное, установлено, что микрофлора желудочно-кишечного тракта имеет большое значение в патогенезе кожных заболеваний. Установлена патогенетическая роль заболеваний пищеварительной системы в развитии дерматозов. Однако остается ряд вопросов для дальнейшего выяснения. А именно, отсутствует подробная характеристика микробиоценоза кишечника и кожи у больных угревой болезнью в зависимости от формы и тяжести заболевания. Таким образом, до сих пор остается актуальным высказывание основателя дерматологической науки А.Г. Полотебнова, что «дерматология имеет самую тесную связь с патологией внутренних и нервных болезней».

1.3. Современные подходы и принципы терапии угревой болезни

На сегодня для лечения угревой болезни имеется огромный арсенал лекарственных препаратов. Терапия угревой болезни является одной из трудных задач дерматологии. Дерматологи для лечения акне используют общие и местные наружные препараты. К общим относятся - антибиотики (тетрациклин, доксициклина гидрохлорид, эритромицин, линкомицин и др.) , витамины (группы В, аскорбиновая кислота, никотиновая кислота, вит. А), ретиноиды(роаккутан) [4,5,6,9,11,21,30,35,38,47,53,56,65,74,77,83].

К местным (наружным) препаратам относятся: ретиноиды для наружного применения (дифферин – крем, ретиноидовая мазь 0,1 %, 0,05%; третиноин 0,05% крем, 0,1% раствор), бензоилпероксид – 2, 5, 10% гель,

скинорен (азелоиновая кислота), куриозин 1% гель (цинка гиалуронат), далацин-Т, растворы, содержащие салициловую кислоту и другие [5,7,8,9,11,35,42,51,76,97,98].

Для лечения угревой болезни применяется местная (наружная) и системная терапия. Местная терапия показана при невоспалительных акне, легких воспалительных акне, а также в качестве дополнительного средства при тяжелых и среднетяжелых акне, совместно с системными препаратами.

Обнадёживающие результаты получили Самгин М.А. и Монахов С.А. [64], которые применяли роаккутан у 29 человек и отмечали положительный эффект у подавляющего большинства больных с тяжёлыми формами акне.

В отечественной литературе в работах Садритдиновой Д.Б. и соавторов, Артыкова А.Ф. и Рахимовой М.А. [11] отмечено, что включение стафилококковой вакцины в комплекс терапевтических мероприятий у больных с тяжёлыми формами акне приводит к хорошему клиническому эффекту и способствует снижению сроков лечения.

Арифов С.С. и Шодиев Д.Б. [9,10] показали, что лечение больных с применением иммуномодулятора – иммуномодулина и местная терапия 0,1 % третиноина и геля далацин Т 1% приводят к хорошему клиническому эффекту по сравнению с контрольной группой.

Несмотря на то, что в дерматологической практике существует множество лекарственных средств, направленных на лечение угревой болезни, проблема подхода в выборе оптимального лечения остается актуальной, социально и общественно значимой, т. к. связана с постоянно возрастающим количеством пациентов, страдающих угревой болезнью, нередко малоуспешными результатами проводимого лечения, частыми и длительно протекающими рецидивами, с серьезными косметическими дефектами, наносимыми больным глубокие психологические травмы [5,7,14,16, 25,27,30,37,45,50,65,67,71,73,83,85,91,94].

Принцип терапии угревой болезни основывается в воздействии на основные звенья патогенеза заболевания: воздействие на фолликулярный гиперкератоз оказывают местные и системные ретиноиды, наружное использование азелаиновой кислоты. Среди местных ретиноидов используются третиноиды (синтетические аналоги вит. А): третиноин в составе ретиновая кислота, 0,01%; 0,1%; ретин-А 0,1%; Локацид 0,5%; 0,1% раствор Айрол. Из местных ретиноидов используются изотретиноины: изотрекс-гель 0,05%; 0,025% ретасол; изотрексин; ретиновая мазь 0,1% и 0,05% [2,5,9,11,16,21,25,35,39,42,54,53,60,64,76,87,88,90].

Применение созданных недавно новых наружных форм третиноина в виде 0,1% геля “Retin-AMicro” и 0,025% крема “Avita” позволяет уменьшить побочные реакции третиноина за счет равномерного распределения в верхних слоях эпидермиса, не усиливая воспалительной реакции [44,62,98].

Ретиноид системного использования изотретиноин (роаккутан, аккутан) является единственным средством, эффективно воздействующим на все звенья патогенеза угревой болезни, однако многочисленные побочные действия вынуждают к осторожному применению препарата [4,11,41,62,70,89,90,96,99].

Азелаиновая кислота – Скинорен 20% крем – обладает выраженными антикомедогенными свойствами, действуя на заключительные стадии кератинизации, обладает антибактериальным эффектом и противовоспалительным действием [54,70].

Еще один ряд препаратов, используемых при терапии угревой болезни - препараты, воздействующие на гиперплазию сальных желез и себорею. Это изотретиноин (роаккутан), действие которого характеризовалось выше; антиандрогены, применяющиеся при терапии женщин. Основное действующее вещество – ципротеронаацетат (антагонист андрогенов) входит в состав препарата андрокур, который назначают с 5 по 14 день цикла, применяют курсами. Возможно его сочетание с пероральными

контрацептивами (этинилэстрадиолом 35 мг) в виде препарата «Диане-35», который также обладает выраженным гестогенным и антигонадотропным эффектами [4,94].

За последнее время, появились сообщения об успешном использовании в лечении угревой болезни женщин комбинированными контрацептивами, где компоненты имеют минимальную андрогенную активность, содержат эстрогенные и гестагенные компоненты, как например, «Логест» [34,37,44,58,64,87]; также проводятся комбинированные методы лечения, с использованием комплексного лечения угревой болезни с помощью наружного местного геля «Дифферин» на фоне приема внутрь «Логест». Антиандрогенным пероральным препаратом является спиронолактон в дозе 100 – 200 мг/сут, который дает себосупрессивный эффект и улучшает состояние акне. Его можно использовать с пероральными контрацептивами, которые назначают женщинам с яичниковой гиперандрогенией. Имеются наблюдения, что при приеме спиронолактона повышается риск появления опухолей молочной железы [84,89,92,96].

Антибиотикотерапия для местного (наружного) и системного использования способствует подавлению микробной колонизации фолликула. Системная антибактериальная терапия предполагает применение доксициклина, клиндамицина, эритромицина, тетрациклина, джозамицина, линоциклина, ко-тримоксазола [58,67,74,80,82,96].

Тетрациклина гидрохлорид применяют 1,0 г в день, более удобно использовать пролонгированные тетрациклины – доксициклин (50-200 мг/день), метациклин (0,3г 2 раз в день), обладая липофильностью, они легко доходят до сальных желез, однако существует ряд противопоказаний, среди них сопутствующие грибковые заболевания, беременность, нарушение функции печени, почек, лейкопения. Во время лечения не рекомендуется инсоляция, УФО, ретиноиды системные, гормональные противозачаточные средства, психотропные, противосудорожные, противодиабетические

препараты. А также к препаратам этой группы быстро развивается резистентность микробов, и при повторном назначении они редко оказываются эффективными [5,7,57,61,73,87]. Эритромицин является препаратом выбора в дозе 1гр в день, терапевтическая эффективность с тетрациклинами равноценна, несмотря на то, что эритромицин обладает меньшей эффективностью в отношении бактериальных менад. Эритромицин можно использовать как альтернативный вариант тетрациклину во время беременности, кормления грудью, при непереносимости тетрациклинов и их неэффективности [2,44,56,63,67,74].

Показаниями к применению системной антибиотикотерапии служат среднетяжелые и тяжелые формы угревой болезни, допустимо их применение в легких формах угревой болезни, когда в течение 3 месяцев от начала лечения отсутствует эффект от наружной терапии, при непереносимости наружного лечения, и тенденции к рубцеванию [2,5,9,12,36,54,63,78].

Исследования показывают, что наружное лечение с применением антибиотиковых средств, эффективно при незначительно выраженной угревой сыпи, особенно в комбинации с цинком: препаратами выбора являются эритромицин (3-5%), в сочетании с ацетатом цинка (1,2%) – «Зинерит» лосьон 2 раза в день в течение 12 недель; с третиноином (клинесфар 4% и 0,025% соответственно), с 5% бензоилпероксидом (бензамицин). Наружное применение клиндамицина (Далацин-Т гель) [2,4,6,10,11,15,20,25,29,30,36,44,48,51,59,62,78,89,98,99].

Хорошо зарекомендовали себя в качестве наружного антибактериального средства бензоилпероксид (оху-5; оху-10), за счет выраженного окислительного эффекта. Благодаря керателитическому действию он оказывает влияние на комедоногенез, а противовоспалительный эффект уменьшает папулопустулы. Так как данные препараты обладают

раздражающим действием на кожу, нередко пациенты отказываются от продолжения терапии [2,93].

Появились результаты применения комбинированного препарата, который состоит из бензоилпероксида 5% в водной фазе с системой глицерин-акрилатного кополимера (АКП) – это Базирон 5% гель [62,64].

Таким образом, сегодня мы имеем в наличии обширный арсенал лекарственных средств для терапии угревой болезни. Однако, надо учитывать и тот факт, что степень эффективности способа лечения находится в обратной зависимости от срока и степени выраженности клинических проявлений болезни. Кроме того, в практике мы часто сталкиваемся с тем, что присущие многим высокоэффективным препаратам побочные действия, снижают возможности для их применения, что диктует необходимость поиска и оптимизации новых адекватных методов лечения угревой болезни на основе индивидуального подхода, а также с учетом патогенетических факторов.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач, при обследовании больных были использованы клинические, микробиологические и статистические методы исследования.

2.1. Характеристика клинического материала

Под нашим наблюдением находилось 58 больных с угревой болезнью, получавших стационарное и амбулаторное лечение в клинике Республиканской клинической кожновенерологической больницы МЗ РУз, и Ташоблквд за период с 2010 по 2013 годы. Больные были в возрасте от 12 до 32 лет. Мужчин было – 44 (76,8%) и женщин – 14 (24,1%). Из них городских жителей было – 31 человека (53,4 %), сельских – 27 человека (46,6 %).

Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Распределение больных по возрасту и полу

Возрастная группа	Женщины		мужчины		всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
С 12 до 19 лет	6	10,3	26	44,8	32	55,2
С 20 до 25 лет	5	8,6	17	29,3	22	37,9
С 26 до 32 лет	3	5,2	1	1,7	4	6,9
Всего	14	24,1	44	75,9	58	100

Как видно из таблицы 2.1, больных юношеского возраста (до 20 лет) было 32 (55,1%), молодого возраста (20-25 лет) – 22 (37,9%), менее всего угревая болезнь отмечалась среди лиц с 26 лет до 32 лет – 4 (6,9%). Основную часть составляли пациенты в возрасте от 12 до 19 лет. Чаще всего

угревая болезнь отмечалась у лиц мужского пола – 44 (75,9%), чем у лиц женского пола – 14 (24,1%).

Давность заболевания угревой болезнью составляла от 1 месяца до 5 лет. У 23 (39,7%) больных давность заболевания колеблется до 1 года, у 21 (36,2%) больных от 1 до 3 лет и 14 (24,1%) больных отмечали заболевание более 3 лет (таб.2.2).

Таблица 2.2

Распределение больных по давности заболевания

Возрастная группа	Длительность заболевания						Общее количество больных	
	До года		1 – 3 года		Свыше 3 лет			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
13 – 19 лет	15	25,9	14	24,1	4	6,9	33	56,9
20 – 25 лет	8	13,8	6	10,3	8	13,8	22	37,9
26 – 33 лет	-	-	1	1,7	2	3,4	3	5,2
Всего	23	39,7	21	36,1	14	24,1	58	100

В осенне-зимний период обращаемость больных увеличивается до 34 (58,6%), а в весенне-летний период резко снижается и составляет 24 (41,4%) случаев.

Изучение анамнеза показало, что 44 (75,9%) пациентов не могли точно указать причины своего заболевания, 5 (8,6%) – связывали начало заболевания с погрешностями в диете, 4 (6,9%) – считали причинным фактором начало полового созревания, 3 (5,2%) больных отмечали, что появлению дерматоза способствовали простудные заболевания и переохлаждения, 2 (3,4%) пациентки женского пола указали, что начало заболевания связано с нарушениями менструального цикла.

Из перенесенных заболеваний 29 человек (50,0%) указывали на острые респираторные заболевания, 3 (5,3%) – на кишечные инфекции, 5 (8,7%) – на хронический гастрит и колит, 14 (24,1%) – перенесли гепатит, 2 (3,4%) –

хронический холецистит, 2 (3,4%) – сотрясение головного мозга, 1 (1,7%) – аппендэктомия, 1 (1,7%) – аднексит и 1 (1,7%) – пиелонефрит.

До начала лечения больные прошли этап консультаций со смежными специалистами. Больным проводились клиничко-лабораторные исследования. При обследовании у 29 (50,0%) человек сопутствующие заболевания выявлены не были. А у остальной половины 29 (50,0%) пациентов были установлены следующие сопутствующие заболевания: анемия – у 8 (13,8%), хронический холецистит – у 6 (10,3%), лямблиоз кишечника – у 7 (12,2%), заболевания щитовидной железы – у 4 (6,9%), хронический гастрит – у 2 (3,4%), хронический отит – у 1 (1,7%), нейроциркуляторная дистония – у 1 (1,7%) больных. Кожные заболевания зафиксированы у 4 (6,9%) пациентов, среди которых у 2 (3,4%) наблюдался разноцветный лишай, и по одному случаю (1,7%) - очаговой алопеции и аллергического контактного дерматита.

При сборе анамнеза было установлено, что 42 (72,4%) пациента ранее получали терапию у дерматологов по месту жительства, включающую назначение аутогемотерапии с раствором пенициллина, витамины, наружные средства в виде мазей, содержащих антибиотики (тетрацилин, стрептомицин). 3 (5,2%) больных получали лечение у частных дерматологов, 5 (8,6%) – у терапевтов, 1 (1,7%) – у хирургов, 1 (1,7%) больных получали лечение у аллерголога, в виде витаминотерапии и использовании десенсибилизирующих средств. Эффект от проводимой терапии был незначительным и кратковременным. Услугами косметологов пользовались 5(8,6%) пациентов, эффективность от косметологических мероприятий носила кратковременный и малоудовлетворительный характер. Обращались к помощи иглорефлексотерапевта – 1 (1,7%) пациент, табиба – 1 (1,7%) пациент. Оба случая привели к ухудшению кожно-патологического процесса.

5 больных (8,6%) занимались самолечением и использовали механическое удаление высыпаний, что также не приводило к положительному эффекту. Из обследованных больных 10 (17,2%) человек

обратились к дерматологу впервые, не экспериментируя с самолечением и не обращаясь к другим врачам-специалистам.

У подавляющего большинства больных, 35 из 58 пациентов, что составляет 60,3%, кожный процесс носил распространенный характер, в том числе у 11 (19,0%) – локализовался на лице, шее, груди и спине, у 17 (29,3%) – на лице, груди, спине, у 7 (12,1%) – на лице и спине. У остальных 23 (39,7%) пациентов кожно-патологический процесс носил ограниченный характер, в том числе у 4 (6,9%) пациентов локализовался на лице и груди у 19 (32,8%) – только на лице.

При распределении больных угревой болезнью по клиническим формам заболевания мы пользовались классификацией, предложенной G. Plewig и Kligman A.M. [87].

В связи с тем, что данная классификация не учитывает тяжесть течения дерматоза, нами использовалась рабочая классификация, где больные юношескими угрями были распределены на 4 степени тяжести: легкую, среднюю, тяжелую и очень тяжелую.

Таблица 2.3

Параметры, характеризующие тяжесть течения юношеских угрей

Параметры	Степени тяжести			
	легкая	средняя	тяжелая	Очень тяжелая
Комедоны	До 20	30-40	20-40	20-40-50
Папулы	До 10	10-40	40-50	более 50
Пустулы	До 10	10-40	40-50	более 50
Узлы	-	-	+/-	+
Кисты	-	-	+	+
Рубцы	-	-	+/-	+/+

Для оценки степени тяжести кожного процесса учитывалось количество элементов: комедонов, папул, пустул, наличие узлов, кист и рубцов (таб.2.3).

Под нашим наблюдением находились больные с клиническими проявлениями, характерными для комедоновых, папулопустулёзных и конглобатных угрей.

По тяжести проявления легкая степень соответствовала комедоновым угрям, средняя степень соответствовала папулопустулезным угрям, а конглобатные угри по тяжести течения протекали как тяжелая и очень тяжелая степени.

В таблице 2.4 представлены данные распределения больных по клиническим проявлениям и тяжести течения юношеских угрей.

Таблица 2.4

Распределение больных по клиническим проявлениям и тяжести течения юношеских угрей

Клинические проявления	Тяжесть течения	женщины		Мужчины		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Комедоновые угри	Легкая степень	3	5,2	7	12,1	10	17,2
Папулопустулезные угри	Средняя степень	6	10,3	20	34,5	26	44,8
Конглобатные угри	Тяжелая степень	3	5,2	11	19,0	14	24,1
Конглобатные угри	Очень тяжелая степень	2	3,4	6	10,3	8	13,9
Всего:		14	24,1	44	75,9	58	100

Из данных таблицы 2.4 видно, что среди наблюдаемых нами больных у 10 (17,2%) диагностировались комедоновые угри легкой степени тяжести. Из них было 3 (5,2%) – женщин, 7 (12,1%) – мужчин. У 26 (44,8%) пациентов были выявлены папулопустулезные угри средней степени тяжести. 6 (10,3%)

– женщин, 20 (34,5%) – мужчин. Конглобатные угри тяжелой степени тяжести были диагностированы у 14 (19,0%), из них 3 (5,%) – женщин, 11 (19,0%) – мужчин. Конглобатные угри очень тяжелой степени были диагностированы у 2 (3,4%) женщин и у 6 (10,3%) мужчин, что в целом составляло 8 (13,9%) больных.

Полученные данные свидетельствуют, что у больных наиболее часто встречаются папулопустулезные угри средней степени тяжести (44,8%) и наиболее часто страдают юношескими угрями лица мужского пола (75,9%).

2.2. Микробиологические методы исследования

Исследования проводились в клинике РККВБ, РСНПМЦ дерматологии и венерологии МЗ РУз совместно с кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ТМА.

2.2.1. Методика изучения микрофлоры кожи

Для изучения микрофлоры кожи применялся метод смывов по Williamson и Kligman [25], основанный на использовании стерильных ватных тампонов, смоченных в питательном бульоне. Материал отбирался с поражённых участков кожи, а также симметричных им участков здоровой кожи. Смыв производился с определённого 1 см² кожной поверхности.

Посев производился на элективные среды, такие как желточно-солевой агар, среды Сабуро и Эндо, кроме того для выделения стрептококков осуществлялись посевы на сахарный и желчный бульоны. Общее количество анаэробной флоры подсчитывалось с помощью посева на 5% кровяной агар.

Выделенные микроорганизмы идентифицировали по определителю Берджи. Подсчитывали выросшие на 5% кровяном агаре колонии и пересчитывали их для определения общего количества аэробной флоры на

участке кожи в 1 см² кожи. Количества колоний гемолитических стафилококков и стрептококков и грамотрицательных энтеробактерий подсчитывалось отдельно. О происходящих изменениях в состоянии аутофлоры кожи свидетельствовал сплошной рост микрофлоры, не подлежащий количественному учету.

2.2.2. Метод изучения микробиоценоза кишечника

Для изучения микробиоценоза кишечника проводилось исследование количественного и качественного состава микрофлоры толстого кишечника. Для этого у больных проводили забор фекалий в стерильные флаконы и в течение 2 часов после забора доставляли в лабораторию. Анализ основывался на использовании методических рекомендаций Грачевой Н.М. и Гончаровой Г. [20].

Для изучения микробного пейзажа определялось общее количество аспорогенных анаэробов, а также бифидобактерий, лактобацилл и общее количество аэробной группы микробов (стафилококков, кишечных палочек, стрептококков, грибов рода Кандида и др.).

Для того чтобы выделить аэробные микроорганизмы применялся 5% кровяной агар, среды Эндо и Сабуро, желточно-солевой агар. Для получения возможности выделения аспорогенно-анаэробных и микроаэрофильных видов использовался метод высевания их на среды кровяной агар (для общего количества анаэробов), «Блаурокка» (для выделения бифидобактерий) и МРС-4 (для лактобактерий и молочнокислых стрептококков).

Метод «запаянных» полиэтиленовых мешочков [68], заполненных магистральным природным газом использовался для выделения аспорогенных анаэробов и лактобацилл. Для выделения аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов применялись общепринятые

методы использования элективных и дифференциально-диагностических питательных сред. Для этого чашки с посевами на МРС-4 помещали на 48 часа в эксикатор со свечой в термостат при температуре 37°C. Пакеты, заполненные газом с посевами на среде «Блаурокка» – также при температуре 37°C на 2-3 суток. Видовую и групповую принадлежность изолированных колоний микроорганизмов определяли по истечении указанного времени, основываясь на данных микроскопии мазков, окрашенных по Граму, учитывая рост на селективных и дифференциально-диагностических средах, согласно официальным методическим указаниям.

Дифференциация золотистых и эпидермальных стафилококков основывалась на их способности к выработке гемолизина, плазмокоагулазы, лецитиназы, ферментации маннита в анаэробных условиях. Исследуемые культуры при наличии перечисленных свойств относили к золотистым стафилококкам.

Стрептококки, выделенные из кишечника и кожи, дифференцировались с помощью тестирования. Штаммы, ферментирующие маннит, дающие рост в 40% желчи, 6,5% хлориде натрия, редуцирующие 1% молоко с метиленовой синькой относились к стрептококкам группы «Д», также проводилась серологическая идентификация по методу Р. Ленсфильда.

Использование модифицированной методики учета результатов производился по данным последнего разведения, в котором отмечался рост бактерий. Количество бактерий подсчитывался по следующей формуле:

$$K = A \times 200 \times P \text{ (КОЕ/г)}, \quad \text{где}$$

K – количество колоний определенного вида;

A – число колоний на чашке в последнем разведении, где есть микробный рост;

200 – коэффициент, приводящий посев петлей (объем равен 0,005 мл) в соответствии с 1 мл.

P – степень разведения.

Количество бактерий каждого вида выражался в Lg КОЕ/г.

Определение и оценка дисбактериальных отклонений в кишечнике по степеням дисбактериозов производилась по классификации Грачевой Н.М. и Гончаровой Г. [20].

Исходя из наличия многочисленных научных исследований и сведений о роли условно-патогенной аутофлоры в развитии патологических процессов, осуществлено изучение некоторых факторов патогенности у выделенных в ходе исследования представителей микрофлоры кишечника. При этом использовались общепринятые методы исследования ферментов патогенности.

Наиболее вероятными в реализации потенциальной патогенности культурами, считали культуры, обладающие двумя и более факторами патогенности.

2.3. Статистическая обработка полученных данных

Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента, по прикладной программе «Excel-Office-2003» на компьютере PentiumIV. Средние величины представлены в виде $M \pm m$ (средняя \pm средняя ошибка средней).

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Особенности клинического течения угревой болезни

В настоящей главе работы нами были изучены клиническая структура и особенности клинического течения угревой болезни в зависимости от формы заболевания.

Полученные данные показали, что клиническая картина комедоновых угрей легкой степени характеризовалась появлением комедонов, чаще открытых, количество которых не превышало двадцати, которые локализовались на лице в области обоих щёк, висков, подбородка. Со временем, наличие комедонов может приводить к возникновению единичных папул, пустул.

Приводим собственное наблюдение.

Больной С., 18 лет, житель города Ташкента, амбулаторная карта № 179, обратился в поликлинику РККВБ МЗ РУз 15.01.2010 г. с жалобами на высыпания на коже лица, сопровождающиеся незначительным жжением. Возникновение заболевания ни с чем не связывает. Болеет в течение одного года, лечение у врача не получал, самолечением не занимался. Рос и развивался соответственно возрасту. Наследственность по данному заболеванию не отягощена. Общее состояние удовлетворительное. Со стороны внутренних органов жалоб не предъявляет.

Кожно-патологический процесс носит ограниченный, симметричный, воспалительный, хронический характер и располагается на коже лица в области лба, обоих щёк, подбородка. Элементами поражения являются открытые комедоны в виде «черных точек», единичные папулы (не более восьми), единичные пустулы (не более пяти).

Лабораторные данные: Общий анализ крови: Нв- 125 г\л, эритроциты – $4,4 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель – 0,9, лейкоциты – $6,2 \times 10^9$ /л, с/я – 66%, эозинофилы – 5%, лимфоциты – 23%, моноциты – 6%, СОЭ – 3 мм/ч. Общий анализ мочи: относительная плотность – 1015 кг/м, белки – abs, эпителиальные клетки – 1-2, лейкоциты – 1-0 в поле зрения. В общем анализе кала: яйца глист и простейшие не обнаружены.

Установлен диагноз: Угревая болезнь. Юношеские угри. Комедоновые угри. Легкая степень (рис.3.1).



Рис.3.1. Больной С. Диагноз: Угревая болезнь. Юношеские угри.
Комедоновые угри. Легкая степень

Среди юношеских угрей наиболее часто встречались папулопустулезные угри средней степени тяжести, когда на фоне повышенной секреции кожного сала и рассеянного расположения открытых комедонов, (количество которых варьируется от 30 до 40), появляются папулезные высыпания располагающиеся сгруппировано или изолированно. Папулы имеют округлые очертания, полусферическую форму, розовую окраску, их размеры не превышают 1-5 мм в диаметре. При дальнейшем развитии заболевания многие папулы в центральной части образуют пустулы (от 10 до 40), заполненные желто-гнойным содержимым, некоторые из которых, самопроизвольно вскрываясь покрываются корочками (гнойными или геморрагическими).

Приводим наши наблюдения:

Больной А., 23лет, житель Ташкентского района, история болезни №214, обратился в поликлинику РККВБ МЗ РУз 06.12.2011г. с жалобами на высыпания на коже лица, косметический дефект. Болеет в течении одного года. Причина заболевания не установлена. Ранее, пол года назад по рекомендации дерматолога по месту жительства получил курс амбулаторного лечения в виде аутогемотерапии с раствором ампициллина, эффекта от лечения не отмечал. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. Общее состояние удовлетворительное. Со стороны внутренних органов жалоб не предъявляет.



Рис.3.2. Больной А. Диагноз: Угревая болезнь. Юношеские угри. Папулопустулезные угри. Средняя степень

Кожно-патологический процесс носит хронический, воспалительный, симметричный, ограниченный характер и располагается на коже лба, висков, щек и подбородка. Элементами поражения являются комедоны открытые и закрытые, папулы, пустулы, вторичные гиперпигментированные пятна. Отмечается повышенная сальность кожи, кожные поры расширены.

Папулезные элементы расположены рассеяно, размеры их варьируют от 1,5-3 мм, имеют полушаровидную форму, розовый цвет, пустулы мелкие, поверхностные, заполненные желто-гнойным содержимым.

Лабораторные анализы: Нв-122 г/л, эритроциты – $3,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,9 \times 10^9$ /л, с/я – 58%, эозинофилы – 3%, лимфоциты – 32%, моноциты – 7%, СОЭ-2мм/ч. В общем анализе мочи: белок – abs, эпителиальные клетки плоские – 1-2, лейкоциты – 1-0 в поле зрения. В общем анализе кала: яйцеглист и простейшие не обнаружены. Бациллы Коха – не найдены. При рентгенографии грудной клетки: легкие и сердце без видимых изменений. Установленный диагноз: Угревая болезнь. Юношеские угри. Папулопустулезные угри. Средней степени (рис.3.2).

Установлено, что наиболее тяжело протекают конглобатные угри тяжелой степени и очень тяжелой степени тяжести. Под нашим наблюдением с тяжелой степенью находилось 14 больных, а с очень тяжелой степенью 8 больных.

При дальнейшем развитии патологического процесса характерным является то, что помимо нарастания количества комедоновых, папулопустулезных элементов, происходит образование глубоких воспалительных элементов – воспалительных узлов, которые располагаются глубоко в дерме и достигают размера от горошины до вишни, со временем узлы могут сливаться в конгломераты, с формированием абсцессов, после вскрытия и заживления которых остаются рубцы (атрофические, гипертрофические, келоидные).

Приводим собственные наблюдения:

Больная У. 22года, амбулаторная карта № 1231, жительница города Ташкента, обратилась в поликлинику РККВБ МЗ РУз с жалобами на высыпания на коже лица, груди, косметический дефект. Болеет в течение трех лет. Возникновение заболевания ни с чем не связывает. Длительно занималась самолечением, путем самостоятельного выдавливания высыпных элементов, после чего использовала наружно различные косметические средства. Эффект от проводимых процедур был незначительным. В связи с ухудшением кожно-патологического процесса обратилась к врачу. Росла соответственно возрасту. Наследственность по данному заболеванию не отягощена. Общее состояние удовлетворительное. Со стороны внутренних органов жалоб не предъявляет.



Рис.3.3. Больная У. Диагноз: Угревая болезнь. Юношеские угри. Конглобатные угри. Тяжелая степень

Кожно-патологический процесс носит ограниченный, хронический, воспалительный, симметричный и инфильтрированный характер и располагается на коже лба, обоих висков, щёк, носа, носогубного треугольника, подбородка. Элементами поражения являются открытые комедоны, папуло-пустулы, которые покрыты гнойно-геморрагическими корочками, узлы. В области лба, переносицы, носа, щек кожа инфильтрирована. В области щёк (проекция дуги нижней челюсти) отмечается сливание узлов с образованием конгломератов.

В лабораторных анализах: Нв – 114 г/л, эритроциты – $3,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $10,69 \times 10^9$ /л, с/я – 69%, эозинофилы – 4%, лимфоциты – 19%, моноциты – 5%, СОЭ – 13 мм/ч. В общем анализе мочи: белок – abs, эпителиальные клетки плоские – 1-0, лейкоциты – 2-3 в поле зрения, эритроциты неиз. – 2-3 в поле зрения. В общем анализе кала: яйцеглист и

простейшие не обнаружены. Бациллы Коха – не найдены. При рентгенографии грудной клетки: легкие и сердце без видимых изменений. При определении микрофлоры кожи: общее количество микробов – 28, золотистый стафилококк – 16, энтеробактерии – 6, пропионобактерии – 8 в 1 см². Установленный диагноз: Угревая болезнь. Юношеские угри. Конглобатные угри. Тяжелой степени (рис.3.3).



Рис.3.4. Больной К. Диагноз: Угревая болезнь. Юношеские угри. Конглобатные угри. Очень тяжелая степень

Больной К., 17 лет, история болезни № 349 житель Ташкентской области, обратился в клинику РККВБ МЗ РУз с жалобами на высыпания на коже лица, шеи, груди, спины, чувством болезненности в области лица. Болеет в течение трех лет. Возникновение заболевания ни с чем не связывает, лишь отмечает, что после перенесенной простуды высыпания стали распространяться более глубоко. Ранее получал лечение по месту жительства в виде аутогемотерапии с раствором пенициллина, наружно использовал куриозин – гель, мазь по Вишневскому, но значительного улучшения не отмечал. В связи со значительным ухудшением кожно-патологического процесса был госпитализирован. Рос соответственно возрасту.

Наследственность по данному заболеванию не отягощена. Общее состояние удовлетворительное. Со стороны внутренних органов жалоб не предъявляет.

Кожно-патологический процесс носит распространенный, хронический, воспалительный, симметричный и инфильтрированный характер и располагается на коже лица, шеи, груди и спины. Элементами поражения являются комедоны (открытые и закрытые), папулы, пустулы, воспалительные узлы, кисты. В области кожи лица на фоне повышенного салоотделения и расширенных, зияющих пор отмечается рассеянное расположение множественных открытых комедонов в виде «черных точек», в области переносицы, обеих щек, подбородке имеются папулы, пустулы, а также симметрично расположенные на щеках зоны абсцессов, заполненные желто-гнойным, вязким содержимым. При пальпации зоны абсцессов болезненны.

Лабораторные данные: Общий анализ крови: Hb – 110 г/л, эритроциты – $3,4 \times 10^{12}$ /л, цветной показатель – 0,9, лейкоциты – $9,2 \times 10^9$ /л, с/я – 77%, п/я – 2%, эозинофилы – 3%, лимфоциты – 16%, моноциты – 2%, СОЭ – 27 мм/ч. Общий анализ мочи: белок – abs, эпителиальные клетки – 1-0, лейкоциты – 1-0 в поле зрения, выявлены оксалаты. В общем анализе кала: обнаружены цисты лямблий. Бациллы Коха – не найдены. Проведена консультация челюстно-лицевого хирурга, где было произведено вскрытие абсцессов в асептических условиях. При рентгенографии грудной клетки: легкие и сердце без видимых изменений. При определении микрофлоры кожи: общее количество микробов – 32, золотистые стафилококки – 16, эпидермальные – 4, сапрофитные – 8, энтеробактерии – 14, пропионобактерии – 14 в 1 см². Установленный диагноз: Угревая болезнь. Юношеские угри. Конглобатные угри. Очень тяжелая степень (рис.3.4).

Таким образом, особенностью клинического течения комедоновых угрей легкой степени является появление комедонов, чаще открытых; папулопустулезных угрей средней степени тяжести - на фоне рассеянного расположения открытых комедонов, появление папулезных высыпаний располагающиеся сгруппировано или изолированно; конглобатных угрей тяжелой степени и очень тяжелой степени тяжести - помимо нарастания количества комедоновых, папулопустулезных элементов, образование глубоких воспалительных узлов, которые располагаются глубоко в дерме и со временем сливающиеся в конгломераты, с формированием абсцессов.

3.2. Состояние микрофлоры кожи при угревой болезни в зависимости от степени тяжести заболевания

По данным многих авторов [2,11,20], развитие патологических изменений в коже при угревой болезни довольно тесно связано с изменением качественного и количественного состава микрофлоры.

Нужно подчеркнуть, что в целом микробный пейзаж кожи здорового человека довольно скудный, как в качественном, так и в количественном отношении. Однако с началом угревой болезни микробный пейзаж кожи несколько возрастает, особенно в количественном отношении. При этом изменения могут выявляться даже на поверхности здоровых участков кожи и они могут различаться в зависимости от степени тяжести заболевания.

Анализ результатов бактериологических исследований микрофлоры пораженных и здоровых участков кожи показал следующее (табл. 3.1):

На здоровых участках кожи уже при легкой степени угревой болезни, общее число микробов, оказалось выше контрольного уровня более чем на 80%. В основном это происходило вследствие увеличения числа золотистого и сапрофитного стафилококков, а также появления энтеробактерии. Вместе с тем, наблюдалось некоторое снижение количества микрококков, дифтероидной палочки и пропионбактерий, на фоне подъема высеваемости грибов. С утяжелением заболевания выявленная картина приобретала определенную тенденцию к нарастанию. В частности, при средней степени тяжести угревой болезни общее число микробов возрастает относительно контроля более чем в 2 раза, а наряду с количеством золотистого и сапрофитного стафилококков, увеличивается также и число эпидермального стафилококка. При более тяжелых формах дерматоза описанная тенденция становится еще более выраженной, а снижение количества микрококков и дифтероидной палочки более существенной.

Таблица 3.1

Микробный пейзаж кожи у больных с угревой болезнью в зависимости от степени тяжести заболевания ($M \pm m$) (Количество микробов, КОЕ/1 см² кожи)

	Микроорганизмы	Норма	Степень тяжести заболевания			
			I	II	III	IV
Пораженный участок кожи						
1	Общее кол-во микробов	10,8 \pm 0,4	29,0 \pm 1,5	29,1 \pm 1,6	35,4 \pm 2,0	30,8 \pm 1,7
2	Стафилококк золотистый	0,8 \pm 0,1	5,0 \pm 0,6*	4,8 \pm 0,5*	6,0 \pm 0,5*	5,2 \pm 0,6*
3	Стафилококк эпидермальный	6,5 \pm 0,3	12,9 \pm 1,0	14,8 \pm 1,0*	14,9 \pm 1,0*	17 \pm 1,0*
4	Стафилококк сапрофитный	1,5 \pm 0,1	2,2 \pm 0,3	2,1 \pm 0,3	2,7 \pm 0,3	3,2 \pm 0,4
5	Стрептококк пиогенный	-	2,0 \pm 0,3*	1,7 \pm 0,3*	2,3 \pm 0,4*	2,8 \pm 0,5*
6	Микрококки	10,2 \pm 0,4	3,9 \pm 0,6	3,5 \pm 0,5	3,4 \pm 0,4	-
7	Дифтероидная палочка	10,2 \pm 0,37	4,5 \pm 0,5	4,4 \pm 0,3	4,9 \pm 0,5	3,3 \pm 0,3
8	Грибы	6,3 \pm 0,25	15,5 \pm 0,4*	16,6 \pm 1,2*	15,4 \pm 0,9*	17,2 \pm 1,3*
9	Энтеробактерии	-	2,1 \pm 0,3	1,9 \pm 0,5	3,6 \pm 0,5*	4,4 \pm 0,3*
10	Пропионбактерии	2,1 \pm 0,12	2,7 \pm 0,3*	4,5 \pm 0,4*	7,9 \pm 0,5*	9,2 \pm 0,6*
Здоровый участок кожи						
1	Общее кол-во микробов	10,8 \pm 0,4	19,1 \pm 0,8	22,1 \pm 1,9	27,3 \pm 2,4	22,9 \pm 1,8
2	Стафилококк золотистый	0,8 \pm 0,1	1,2 \pm 0,2	1,9 \pm 0,1	1,7 \pm 0,1	2,3 \pm 0,3
3	Стафилококк эпидермальный	6,5 \pm 0,3	5,7 \pm 0,4	8,2 \pm 0,6	10,1 \pm 1,2	7,5 \pm 0,6
4	Стафилококк сапрофитный	1,5 \pm 0,1	2,0 \pm 0,4	1,0 \pm 0,1	2,1 \pm 0,2	2,3 \pm 0,2
5	Стрептококк пиогенный	-	-	-	-	0,38 \pm 0,2
6	Микрококки	10,2 \pm 0,4	4,8 \pm 0,4	3,3 \pm 0,2	3,9 \pm 0,3	-
7	Дифтероидная палочка	10,2 \pm 0,37	3,6 \pm 0,5	4,2 \pm 0,4	3,5 \pm 0,4	3,2 \pm 0,5
8	Грибы	6,3 \pm 0,25	10,1 \pm 0,5	9,4 \pm 0,4	9,9 \pm 0,6	11,0 \pm 0,7
9	Энтеробактерии	-	1,4 \pm 0,2	1,1 \pm 0,1	1,6 \pm 0,3	2,0 \pm 0,3
10	Пропионбактерии	2,1 \pm 0,2	-	0,22 \pm 0,1	0,23 \pm 0,1	-

Общее число колоний аэробной флоры полученных из смыва 1 см² пораженной кожи оказалось в 1,5 раза больше, чем с аналогичного участка здоровой кожи у больных с легкой степенью заболевания. При этом ни у одного из этих больных не выявлено пиогенного стрептококка и пропионбактерий на поверхности здоровой кожи, тогда как эти бактерии на пораженной коже высевались соответственно в среднем по 2 и 2,7 колоний при расчете на данную группу больных.

Наиболее значительно с пораженного участка кожи высевались стафилококки, более половины из которых, составляли золотистый стафилококк и несколько меньше – эпидермальный. В пределах 3-4 колоний прорастали микрококки, сапрофитный стафилококк, дифтероидная палочка и грибы, и несколько меньше – энтеро- и пропионбактерии. Надо заметить, что статистически значимые различия в числе проросших колоний бактерий, полученных с пораженных и здоровых участков кожи, наблюдались только в отношении стафилококка золотистого – на пораженной стороне его оказалось почти в 4 раза больше.

Более тяжелые формы заболевания не приводили к каким-либо существенным изменениям микрофлоры кожи больных. Во всяком случае, это хорошо демонстрируется в отношении общего количества микробов, пиогенного стрептококка и грибов как на пораженных, так и на здоровых участках кожи.

Вместе с тем, с увеличением степени тяжести заболевания на пораженных участках кожи наблюдается определенная тенденция к возрастанию числа колоний стафилококка золотистого, энтеро- и пропион-бактерии, причем для последних проявляются статистически значимые различия. Так, при тяжелой и очень тяжелой степенях угревой болезни число колоний энтеробактерий более чем в 2 раза, а пропионбактерий – более чем в 3 раза превышает таковой у больных с легкой степенью заболевания (при $P < 0,01$). В то же время на поверхности здоровых участков кожи у этих же

больных пропионбактерии не выявлялись, а число колоний энтеробактерий колеблется от 1,6 до 2,8. При этом у больных со средней и более тяжелой степенью угревой болезни число этих бактерий на пораженных участках кожи в 2-3 раза превышало таковой на поверхности здоровой кожи (при $P < 0,01$), а в отношении стафилококка золотистого – от 2 до 4 раз. Наряду с этим, число колоний эпидермального стафилококка на пораженном участке кожи имеет тенденцию к снижению, как с увеличением тяжести заболевания, так и относительно показателей здорового участка кожи. Причем в отношении последнего данный показатель снижается до 2-3 раз (при $P < 0,05$).

Следовательно, у больных угревой болезнью на пораженном участке кожи относительно здоровой в несколько раз чаще высеваются микробы, и особенно: стафилококк золотистый, энтеро- и пропионбактерии. На фоне снижения числа эпидермального стафилококка, дифтероидной палочки и микрококков, указанное наиболее значительно проявляется при средней и более тяжелой форме заболевания.

3.3. Состояние микробиоценоза кишечника у больных угревой болезнью в зависимости от степени тяжести заболевания

Известно, что хорошая реактивность организма под воздействием окружающей среды, его невосприимчивость к повреждающим факторам обеспечивается слаженной работой всех органов и систем организма, которые регулируются, прежде всего, нервной системой. Изменения, происходящие в каком-либо из этих звеньев, неминуемо приведут к определенным сдвигам в других разделах всего комплекса. Поэтому проявления клинических признаков заболевания, в частности, появление патологических элементов и нарушение биоценоза микрофлоры кожных покровов может быть тесно связано и с изменениями в составе микрофлоры кишечника больных угревой болезнью.

В связи с чем, мы обратили внимание на большое число фактов в литературе о выявлении сопутствующих заболеваний ЖКТ у больных дерматозами [37,68], а также тесную связь развития дисбактериоза кишечника и дефицита в иммунной системе [17,54,74].

Микрофлора содержимого толстого кишечника была изучена у 40 больных угревой болезнью как до, так и после проводимого лечения. Контрольную группу составляли 20 практически здоровых лиц.

Поскольку известно, что в кишечнике человека наиболее обильная микрофлора (сотни разновидностей) для характеристики эубиотического состояния мы изучали количественные соотношения микроорганизмов с защитными функциями (лактобактерии, бифидобактерии, энтерококки, ЛП эшерихии, сапрофитные стафилококки и грибы рода Кандида) относительно других условно-патогенных бактерий (рис.3.5). Полученные результаты показали, что у всех больных угревой болезнью независимо от степени тяжести заболевания имели место явления дисбактериоза. Причем, если при легкой степени заболевания преобладали 1 и 2 степени дисбактериоза (по 41,2%), а в остальных случаях наблюдали 3 степень, то при средней тяжести угревой болезни происходит резкое увеличение последнего (до 50%) за счет уменьшения 1 степени дисбактериоза (только 3,2%). Более тяжелое течение заболевания привело к появлению у 13,6% больных 4 степени дисбактериоза на фоне полного исчезновения 1 степени и уменьшения числа случаев 2 степени дисбактериоза (до 36,4%). При очень тяжелой форме угревой болезни происходит дальнейшее увеличение доли 4 степени дисбактериоза (до 30,8%) за счет более чем двукратного снижения процента лиц со второй степенью дисбактериоза (15,4%). Поскольку, в целом, степень тяжести дисбактериоза нарастает с утяжелением клинических признаков угревой болезни, был проанализирован количественный состав микрофлоры кишечника при различной тяжести заболевания.

В среднем, при легкой степени угревой болезни (табл. 3.2) произошло снижение общего количества анаэробов с $\lg 10,1$ до $\lg 8,6$ за счет уменьшения числа бифидобактерий до $\lg 6,8$ (с $\lg 9,7$) и лактобактерий до $\lg 6,7$ (с $\lg 7,3$). С увеличением тяжести заболевания наблюдали дальнейшее их снижение. Причем средняя и тяжелая степени угревой болезни характеризовались близкими изменениями (уменьшение общего числа анаэробов до $\lg 7,2$ - $\lg 7,3$, бифидобактерии до $\lg 4,0$ - $\lg 4,2$ и лактобактерии до $\lg 4,0$ - $\lg 4,1$), а очень тяжелая форма заболевания - более значительным снижением этих показателей (соответственно $\lg 6,3$; $\lg 3,0$ и $\lg 3,8$). Аналогичное явление наблюдалось и в отношении ряда аэробных бактерий: лактозоположительных эшерихий ($\lg 5,4$; $\lg 4,4$; $\lg 4,4$ и $\lg 3,3$), сапрофитных стафилококков ($\lg 1,1$; $\lg 0,9$; $\lg 0,6$ и $\lg 0,1$).

Близкая закономерность в отношении тяжести заболевания продемонстрировала и увеличение числа ряда аэробных бактерий. А именно: произошло возрастание количества лактозонегативных и гемолитических эшерихий при легкой степени угревой болезни (соответственно с $\lg 1,5$ до $\lg 4,9$ и с $\lg 1,4$ до $\lg 2,4$), более значительное увеличение при средней и стабилизация этих показателей при тяжелой степени (соответственно $\lg 6,5$ и $\lg 3,0$, а также $\lg 6,4$ и $\lg 3,1$) и дальнейший прирост величин при очень тяжелой степени заболевания ($\lg 6,8$ до $\lg 3,4$). Аналогичное можно отметить и в отношении стрептококков группы А и протей.

В то же время, резкий рост числа золотистого стафилококка при угревой болезни, отсутствующего у здоровых лиц, не зависел от тяжести заболевания (соответственно степеням тяжести угревой болезни - $\lg 6,1$; $\lg 6,0$; $\lg 6,5$ и $\lg 5,9$). Отсутствие зависимости от тяжести заболевания было также характерным для снижения высеваемости энтерококков и грибов, а в отношении увеличения - стафилококка эпидермального.

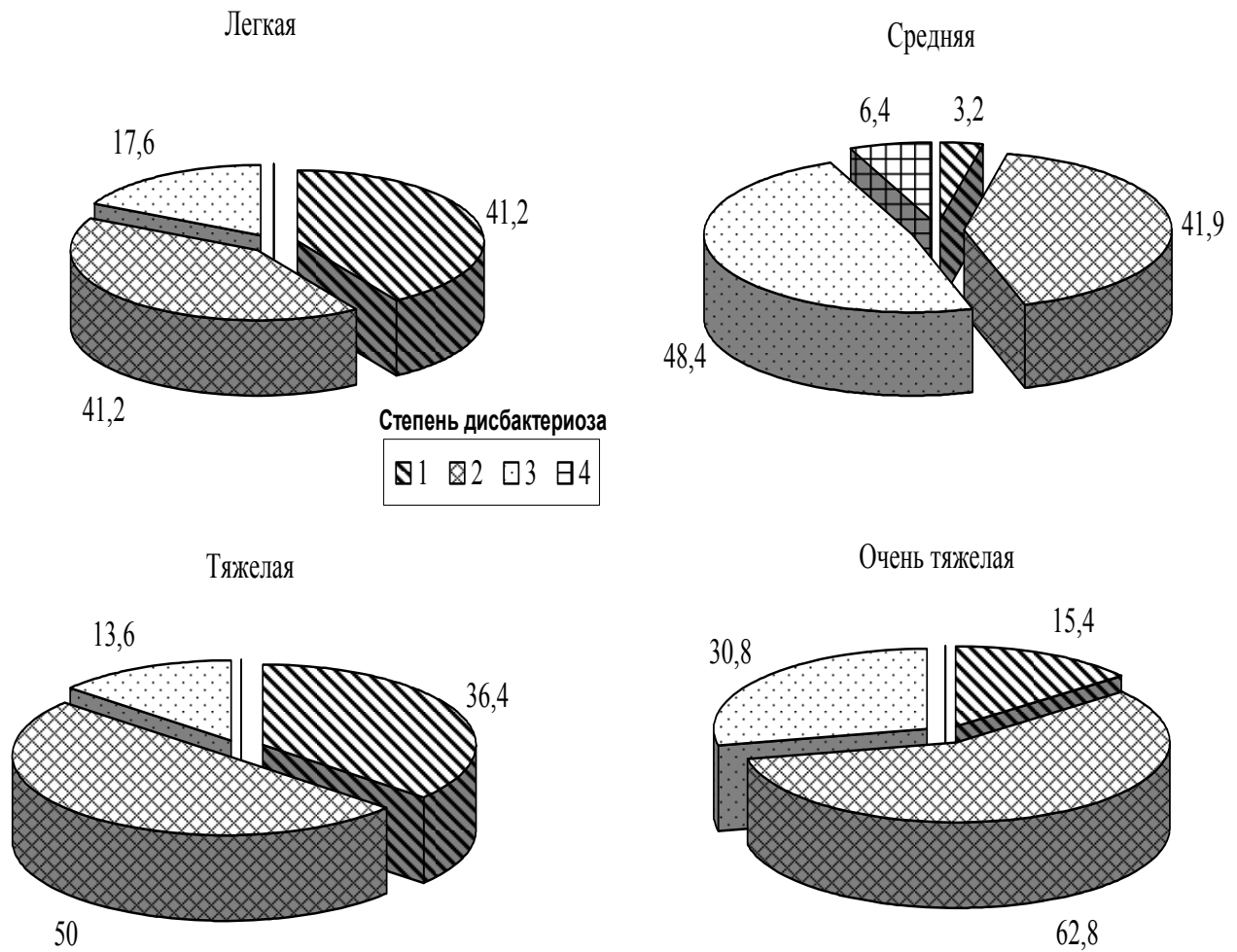


Рис.3.5.Выраженность дисбактериоза кишечника в зависимости от степени тяжести угревой болезни.

Таблица 3.2

Состояние микрофлоры кишечника больных в зависимости от степени тяжести угревой болезни (lgM+mКОЕ/г)

№	Микроорганизмы	Норма	Степени тяжести угревой болезни			
			Легкая	Средняя	Тяжелая	Очень тяжелая
1	Общее кол-во анаэробов	10,1±0,25	8,62±0,26*	7,3±0,38*	7,2±0,35*	6,3±0,43*
2	Бифидобактерии	9,7±0,41	6,8±0,38*	4,2±0,36*	4,0±0,33*	3,0±0,3*
3	Лактобактерии	7,3±0,51	6,7±0,26	4,1±0,34*	4,0±0,36*	3,8±0,26*
4	Общее количество аэробов	7,3±0,3	7,6±0,52	8,0±0,33	8,2±0,34*	8,9±0,4*
5	Эшерихии ЛП	7,2±0,11	5,4±0,36*	4,4±0,32*	4,4±0,3*	3,3±0,25*
6	Эшерихии ЛН	1,5±0,3	4,9±0,48*	6,5±0,38*	6,4±0,35*	6,8±0,38*
7	Эшерихии гемолитические	1,4±0,41	2,4±0,2	3,0±0,2*	3,1±0,18*	3,4±0,2*
8	Энтерококки	6,42±0,32	4,6±0,25*	4,7±0,3*	4,8±0,29*	4,1±0,25*
9	Стрептококк гр А	1,17±0,21	1,3±0,17	2,0±0,14*	2,3±0,13*	2,5±0,1*
10	Стафилококк золотистый	0	6,1±0,5*	6,0±0,43*	6,5±0,4*	5,9±0,35*
11	Стафилококк сапрофитный	2,31±0,15	1,1±0,45	0,9±0,33*	0,6±0,23*	0,1±0,1*
12	Стафилококк эпидермальный	4,71±0,21	5,2±0,35	4,9±0,29	5,1±0,3	7,2±0,34*
13	Грибы	2,3±0,21	1,9±0,31	1,7±0,13*	1,8±0,2	1,7±0,1*
14	Протей	2,15±0,21	3,0±0,38	3,4±0,28*	3,4±0,3*	3,5±0,32*

Примечание: * - обозначены статистически значимые различия показателей групп относительно нормы (при P<0,05).

Следовательно, дисбиотические изменения, происходящие в кишечнике у больных угревой болезнью, характеризуются уменьшением анаэробной группы микробов. Причем, снижение общего количества анаэробов, бифидобактерий и лактобактерий прогрессировало с утяжелением заболевания и становилось особенно выраженным при средней и более тяжелых формах. Наиболее существенное снижение из анаэробной группы наблюдалось для бифидобактерий. В факультативной же группе микробов отмечалось увеличение высеваемости лактоотрицательных и снижение лактоотрицательных эшерихий, также зависящее от степени тяжести заболевания.

Вышеизложенное свидетельствует, что у всех больных угревой болезнью наблюдаются дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника, проявляющиеся дефицитом анаэробных бактерий и лактоотрицательных эшерихий на фоне увеличения числа условно-патогенной флоры, которые зависели от степени тяжести заболевания.

ГЛАВА IV

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Соответственно полученным данным клинические признаки и изменения микробной обсемененности кожных покровов у больных угревой болезнью развивается на фоне дисбактериоза кишечника, основным проявлением которого является увеличение количества условнопатогенной микрофлоры на фоне снижения анаэробной флоры (бифидобактерии и лактобактерии). Предположив, что последнее может служить важным патогенетическим звеном развития данного дерматоза, в схему его лечения добавили препараты для биокоррекции дисбактериоза пробиотик «Хилак форте» и энтеросорбент АУ-К (ДАК «Узфармсаноат»). Препарат регулирует равновесие кишечной микрофлоры, нормализуя ее состав. Естественная физиологическая микрофлора кишечника может быть значительно нарушена путем таких внешних воздействий, как терапия антибиотиками, облучение, операции на желудке, а также вследствие неподходящего и непривычного питания, изменения воды, смены климата и других условий. Благодаря содержанию в составе продуктов обмена нормальной микрофлоры, хилак форте способствует восстановлению нормальной микрофлоры кишечника биологическим путем и позволяет сохранить физиологические и биологические функции слизистой оболочки кишечника.

В настоящее время стало распространенным мнение, что штаммы микробов местного происхождения могут иметь определенные преимущества перед европейскими, в силу большего сходства их рецепторного аппарата с эпителиоцитами лиц местной популяции [144].

Для оценки эффективности терапии угревой болезни больные были разделены на две группы:

Первая группа – 20 больных, получавшие традиционное лечение, включающее общую терапию антибиотиками (доксилан и др.) и витаминами, а также наружные препараты, содержащие антибиотики (гентамицин, тетрациклин, левомицетин), азелаиновую кислоту.

Вторая группа – 22 больных, получавшие наряду с традиционным лечением и коррекцию «Хилак форте», капли для приема внутрь, препарат, регулирующий равновесие кишечной микрофлоры (пробиотик). Препарат назначали по 40-50 капель 3 раза в сутки в течение 2-4 недель. Препарат принимается внутрь до или вовремя приема пищи, разбавляя в небольшом количестве жидкости, исключая молоко. Не рекомендуется принимать препарат одновременно с молоком и молочными продуктами. Энтеросорбент АУ-К (ДАК «Узфармсанонат») в гранулах назначали по 1 чайной ложке внутрь натощак в течении 7-14 дней..

Клинически почти все больные, получавшие пробиотик и энтеросорбент, прежде всего, отмечали улучшение работы кишечника, начиная с 5-6 дня, уменьшение метеоризма и исчезновение дискомфорта, а также болевых ощущений в животе.

Обследование проводили как до, так и после проведенного лечения. Для оценки эффективности проводимого лечения у всех больных анализировалась продолжительность периода до начала регресса кожных элементов и сроки их полного исчезновения, а также клинический исход после 3-х месячного наблюдения. При этом, в целях удобства статистической обработки клинический исход выражался в соответствующих баллах. Так, выздоровлением считалось выявление полного регресса сыпи и очищение кожи с оценкой 5 баллов, значительным улучшением – обнаружение остаточных явлений в виде единичных папул и комедонов (4 балла), улучшением, когда отмечалась наличие папул, пустул и комедонов в количестве от 10 до 20 (3 балла), неэффективным – при отсутствии

положительных изменений (2 балла), не благоприятным – при появлении каких-либо осложнений на фоне неэффективного лечения (1 балл).

Как видно из таблицы 4.1, под влиянием традиционного лечения средняя продолжительность исчезновения папул и пустул у больных с легкой степенью угревой болезни составляла соответственно 5,8 и 6,1 дни, а клинический исход выражался улучшением состояния большинства и выздоровлением некоторых больных (в среднем 4,2 балла). Вместе с тем, добавление хилак форте и энтеросорбента способствовало ускорению исчезновения папул в среднем на 1,5 дня, а пустул – даже на 2,6 дня с проявлением полного выздоровления почти всех больных (в среднем 4,8 балла при $P < 0,05$).

При средней степени тяжести угревой болезни у больных получавших традиционное лечение папулы, пустулы и корки исчезали в среднем соответственно через 7,8; 6,6 и 6,4 дня, тогда как добавление Хилак форте и энтеросорбента АУ приводило к уменьшению данного показателя на 1-1,5 дня. Клинический исход под влиянием только традиционной терапии у всех больных выражался в значительном улучшении, а при добавлении Хилак форте и энтеросорбента АУ у 40% больных наблюдалось выздоровление.

При более тяжелых формах заболевания сроки исчезновения кожных элементов под влиянием традиционной терапии значительно дольше, а у некоторых больных их число лишь незначительно снижается. Так, уже при тяжелой степени дерматоза период исчезновения папул, пустул и корок в среднем составил около 8 дней, а инфильтратов и узлов 11-13 дней. Очень тяжелая форма характеризуется увеличением этих показателей соответственно до 9-10 и 14 дней. Клинический исход при данных формах угревой болезни у одной половины больных выражался в улучшении состояния, а у другой – в значительном улучшении. Добавление Хилак форте и энтеросорбента АУ при лечении больных с тяжелой формой заболевания способствовало сокращению сроков исчезновения кожных элементов в

среднем на 1-2 дня и только для инфильтратов – на 3 дня. В целом показатели клинического исхода под действием препарата не подвергались каким-либо изменениям относительно данных при средней степени тяжести заболевания. Состояние микробного спектра кожных покровов под влиянием проводимого лечения при различной тяжести угревой болезни было изучено в отдельной серии исследований.

У больных с легкой степенью заболевания традиционное лечение оказывает незначительный эффект на микробный пейзаж поверхности кожи (табл. 4.2). Статистически значимое снижение как на пораженных, так и на здоровых участках кожи выявлено лишь для количества золотистого стафилококка и энтеробактерий.

Проведение коррегирующей терапии (добавление хилак форте и энтеросорбента УА) привело к более выраженным результатам: с поверхности как здоровых, так и пораженных участков кожи полностью исчез золотистый стафилококк, значительно уменьшилось количество эпидермального и сапрофитного стафилококков, энтеробактерий, пиогенного стрептококка и грибов, а также несколько возросла высеваемость дифтероидной палочки. Кроме того, на пораженной поверхности кожи снизилось общее количество микробов, и исчезли пропионбактерии.

Аналогичная, но несколько более выраженная картина наблюдалась и при средней тяжести угревой болезни (табл. 4.3). Уже при проведении традиционной терапии на пораженных и на здоровых участках кожи, наряду с золотистым стафилококком и энтеробактериями, произошло уменьшение количества эпидермального стафилококка. Помимо этого, на поверхности пораженной кожи произошло снижение высеваемости грибов и пропионбактерии. Однако, величин контрольных показателей высеваемости микробов (микроценоз кожи здоровых людей) посредством традиционного лечения достичь не удалось. Добавление хилак форте и энтеросорбента УА более значительно снижает количество почти всех микробов с поверхности

кожи больных и, вместе с тем, увеличивает число дифтероидных палочек и микрококков, особенно на пораженных участках.

При более тяжелых формах заболевания традиционная терапия оказывает почти такой же эффект на микрофлору, как и при средней тяжести угревой болезни (табл. 4.4). Однако, с помощью корректирующей терапии не удалось полностью ликвидировать размножение золотистого стафилококка, а всего лишь снизить его количество: почти в 2 раза на пораженных участках кожи и в 4 раза – на здоровых. Наблюдалось также и повышение числа микрококков на поверхности здоровой кожи. В остальном же, выявленные изменения оказались аналогичными вышеописанным.

В целом все же можно сказать, что традиционная терапия угревой болезни оказывает позитивное воздействие на микрофлору кожи, особенно на пораженной стороне. Однако это не результировалось в полном восстановлении показателей микробного пейзажа, поскольку количество большинства из выявленных видов микробов все еще остаётся выше контрольных показателей.

Добавление эубиотика+энтеросорбента к традиционной терапии привело к более выраженным результатам в зависимости от тяжести заболевания: к нормализации микробного спектра при легком и среднем течении угревой болезни, а также значительном снижении их числа при тяжелых формах.

Обнаруженные изменения на поверхности кожных покровов при лечении угревой болезни могут быть тесно связаны с состоянием микроценоза кишечника, поскольку многие дерматозы сопровождаются дисбактериозом, а принимаемые перорально препараты (обычно антибиотики, а в нашем случае еще и хилак форте) так или иначе способны повлиять на их микробный спектр. Учитывая это, у тех же самых больных мы исследовали изменения микроценоза кишечника под влиянием проводимого лечения.

Как было показано ранее, у всех больных угревой болезнью наблюдался дисбактериоз кишечника различной степени. При этом у больных с легкой формой заболевания дисбактериоз был, в основном, 1 и 2 степени (по 41,2%). В целом, под влиянием традиционного лечения (рис.4.1), тяжесть дисбактериоза несколько уменьшилась (отсутствие 3 степени, снижение числа больных со 2 степенью (25%) за счет увеличения 1 степени дисбактериоза (75%). Добавление эубиотика+энтеросорбента привело к нормализации флоры кишечника у 77,8% больных и уменьшению степени дисбактериоза (до 1 степени) у остальных.

Таблица 4.1

Сроки исчезновения кожных элементов (в днях) и клинический исход (в баллах) у больных угревой болезнью под влиянием традиционного лечения и с добавлением хилак форте и энтеросорбента

Степень тяжести	Лечение	Папулы	Пустулы	Корки	Инфильтраты	Узлы	Клинический исход
Легкая	Традиционное	5,8±0,3	6,1±0,4	-	-	-	4,2±0,1
	Хилак форте+энтеросорбент	4,3±0,2*	3,5±0,2*	-	-	-	4,8±0,2*
Средняя	Традиционное	7,8±0,4	6,6±0,4	6,4±0,3	-	-	4,0±0,1
	Хилак форте+энтеросорбент	6,4±0,4*	5,4±0,3*	5,5±0,3*	-	-	4,4±0,1*
Тяжелая	Традиционное	7,9±0,4	8,1±0,4	7,6±0,4	13,0±1,1	11,0±1,0	3,8±0,2
	Хилак форте+энтеросорбент	5,7±0,2*	6,5±0,3*	6,4±0,3*	9,4±0,7*	9,5±0,8	4,6±0,1*
Очень тяжелая	Традиционное	9,7±0,6	10,0±0,7	8,5±0,5	14,3±1,1	13,6±1,2	3,5±0,1
	Хилак форте+энтеросорбент	8,2±0,5	7,6±0,5*	7,4±0,4	12,1±1,0	11,2±1,1	4,3±0,2*

Примечание: * - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами с традиционным лечением и с добавлением Хилак форте+энтеросорбент (при P<0,05).

Таблица 4.2

Влияние проводимого лечения на микробный пейзаж кожи у больных с легкой степенью угревой болезни
(Количество микробов, КОЕ/1 см² кожи)

Микроорганизмы	Пораженный участок			Нормальная кожа		
	До лечения	Традиционное лечение	Лечение пробиот+э нтеросорбент	До лечения	Традиционное лечение	Лечение пробиот+э нтеросорбент
Общее кол-во микробов	29,0±1,5	18,5±1,5*	13,8±1,3*#	19,1±0,8	15,5±1,7	12,6±1,1*
Стафилококк золотистый	5,0±0,6	2,75±0,4*	0*#	1,2±0,2	0,4±0,2*	0*#
Стафилококк эпидермальный	12,9±1,0	11,3±0,9	7,0±0,8*#	5,7±0,4	5,4±0,4	4,2±0,3*#
Стафилококк сапрофитный	2,2±0,3	2,0±0,06	1,3±0,2*#	2,0±0,4	1,1±0,3	0,3±0,3*#
Стрептококк пиогенный	2,0±0,3	1,6±0,2	0,7±0,2*#	-	-	-
Микрококки	3,9±0,5	4,0±0,5	4,9±0,4	4,8±0,4	3,9±0,4	5,2±0,2
Дифтерийная палочка	4,5±0,5	3,6±0,4	4,8±0,4#	3,6±0,5	2,6±0,3	4,0±0,4#
Грибы	15,5 ±1,4	13,2±0,9	8,6±0,8*#	10,1±0,5	9,6±0,8	2,2±0,1*#
Энтеробактерии	2,1±0,3	0,9±0,2*	0,4±0,2*#	1,4± 0,2	0*	0*
Пропионбактерии	2,7±0,3	2,15±0,15	0*#	-	-	-

Примечание: * - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами до и после проведенного лечения (при P < 0,05); # - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами с традиционным лечением и с добавлением хилак форте и энтеросорбента УА (при P<0,05).

Таблица 4.3

Влияние проводимого лечения на микробный пейзаж кожи у больных со средней тяжестью угревой болезни
(Количество микробов, КОЕ/1 см² кожи)

Микроорганизмы	Пораженный участок			Нормальная кожа		
	До лечения	Традиционное лечение	Лечение пробиот+э нтеросорбент	До лечения	Традиционное лечение	Лечение пробиот+э нтеросорбент
Общее кол-во микробов	29,1±1,6	26,2±2.1	15,6±0.9*#	22,1±1,9	17±1.7	12,6±1,1*
Стафилококк золотистый	4,8±0,5	3,2±0,4*	0*#	1,9±0,1	0,6±0.1*	0,2±0.1*#
Стафилококк эпидермальный	14,8±1,0	12,1±1.0*	6,2±0,8*#	8,2±0,6	5,9±0.5*	4,1±0,2*#
Стафилококк сапрофитный	2,1±0,3	2,0±0,2	1,2±0,2*#	1,0±0,1	0,8±0,1	0,3±0,1*#
Стрептококк пиогенный	1,7±0,3	1,5±0,2	0,6±0,2*#	-	-	-
Микрококки	3,5±0,5	3,1±0,3	4,4±0,4#	3,3 ±0,2	2,8±0.4	3,9±0,2
Дифтерийная палочка	4,4±0,4	3,7±0,4	6,0±0,6*#	4,2±0,4	3,8±0.3	5,1±0,4#
Грибы	16,6±1,2	13,0±0,9*	8,0±0,8*#	9,4±0,4	8,2±0.1	4,2±0,1*#
Энтеробактерии	1,9±0,5	0,9±0,2*	0,4±0,2*#	1,1±0,1	0,4±0.1*	0,2±0.1*#
Пропионбактерии	4,5±0,4	1,9±0.1*	0*#	0,22±0,1	-	-

Примечание: * - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами до и после проведенного лечения (при P < 0,05); # - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами с традиционным лечением и с добавлением эубиотика+энтеросорбента (при P<0,05).

Таблица 4.4

Влияние проводимого лечения на микробный пейзаж кожи у больных с тяжелыми формами угревой болезни
(Количество микробов, КОЕ/1 см² кожи)

Микроорганизмы	Пораженный участок			Нормальная кожа		
	До лечения	Традиционное лечение	Лечение пробиот+э нтеросорбент	До лечения	Традиционное лечение	Лечение пробиот+э нтеросорбент
Общее кол-во микробов	32,8±2,2	27,5±2.3	16,8±1,4*#	25,5±1,8	19,2±2.0	12,9±1,1*#
Стафилококк золотистый	5,7±0,5	4,2±0,4*	2,6±0,2*#	2,0±0,2	1,4±0,2*	0,5±0.1*#
Стафилококк эпидермальный	16±1,9	17±2,0	9,2±0,8*#	8,5±0,6	7,0±1.0	5,1±0,4*#
Стафилококк сапрофитный	3,0±0,4	2,2±0,2	1,4±0,2*#	2,2±0,2	1,7±0,2	0,4±0,1*#
Стрептококк пиогенный	2,5±0,3	2,1±0,4	0,8±0,1*#	0,5±0,2	0,4±0,2	0,1±0,1
Микрококки	1,5±0,2	1,4±0,2	3,2±0,2*#	2,3±0,2	2,0±0,2	4,2±0,2*#
Дифтерийная палочка	4,3±0,3	4,0±0,3	5,4±0,5#	3,3±0,4	2,5±0.2	4,6±0,6#
Грибы	16,2±1,9	12,4±1.4	7,2±0,9*#	10,4±0,7	9,4±0.7	5,7±0,5*#
Энтеробактерии	4,0±0,3	1,9±0.9*	0,3±0,1*#	1,8±0,3	1,0±0,2*	0,3±0,1*#
Пропионбактерии	8,2±0,6	4,1±0.3*	0*#	0,2±0,1	0,1±0.1	0

Примечание: * - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами до и после проведенного лечения (при P < 0,05); # - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами с традиционным лечением и с добавлением эубиотика+энтеросорбента (при P<0,05).

Легкая степень

Средняя степень

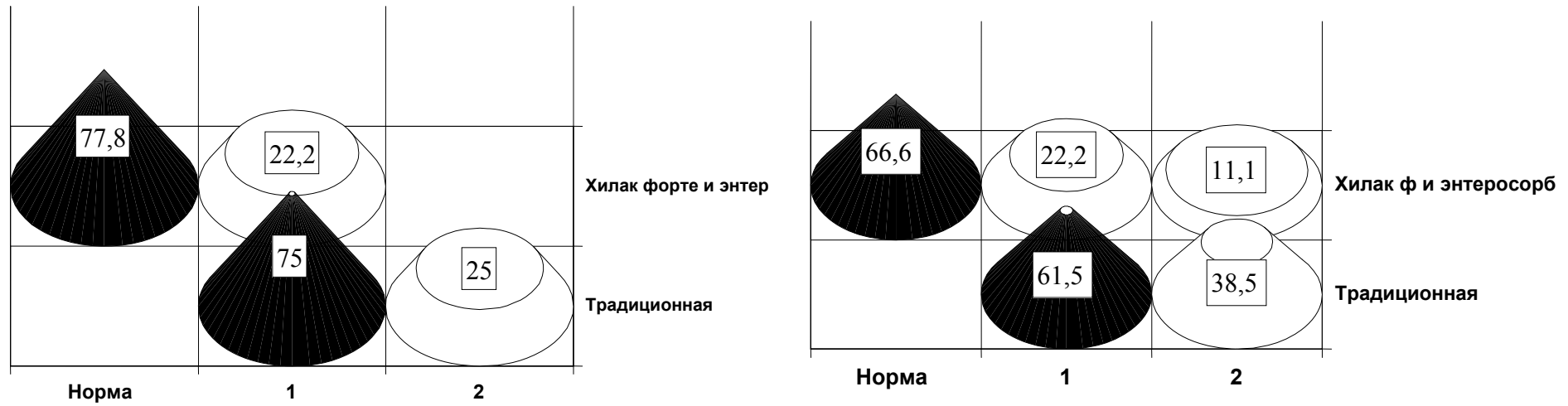


Рис.4.1. Изменения выраженности дисбактериоза кишечника у больных угревой болезнью под влиянием проводимого лечения

Тяжелая степень

Очень тяжелая степень

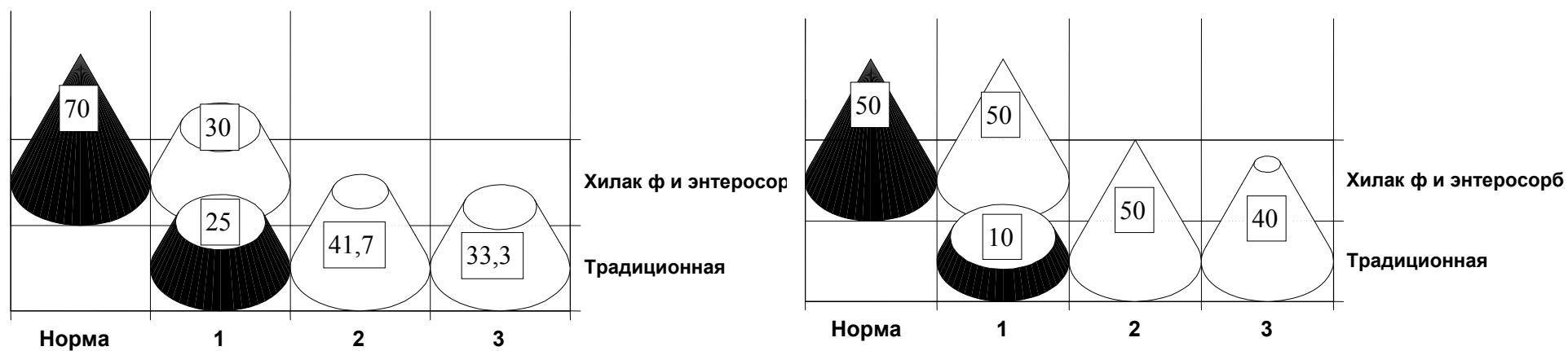


Рис.4.2. Изменения выраженности дисбактериоза кишечника у больных угревой болезнью под влиянием проводимого лечения

С помощью традиционной терапии удалось уменьшить выраженность дисбактериоза у больных со средней степенью угревой болезни. При этом 3 и 4 степени дисбактериоза полностью исчезли, однако у всех больных продолжалось выявление 1 и 2 степени дисбактериальных нарушений. Хилак форте и энтеросорбент более выражено снизил тяжесть дисбактериоза у таких больных, лишь у одной трети их числа которых еще выявлялись дисбактериальные нарушения 1 и 2 степени.

При более тяжелых формах угревой болезни традиционная терапия оказывала несколько меньший эффект (рис.4.2), ликвидируя лишь четвертую степень дисбактериоза и снижая эти нарушения, в основном, до 2 степени (41,7%-50%). Вместе с тем, эубиотика и энтеросорбент у 50-70% таких больных нормализовал состояние кишечника, а у остальных уменьшал тяжесть дисбактериоза до 1 степени.

Наряду с определением степени дисбактериоза, который нарастает с утяжелением клинических признаков угревой болезни, был проанализирован количественный состав микрофлоры кишечника при различной тяжести заболевания.

При легкой степени угревой болезни традиционное лечение не оказало какого-либо воздействия на состав и количество анаэробной микрофлоры (табл. 4.5). В отношении аэробной флоры выявленные изменения, скорее всего, происходили под воздействием принимаемых антибиотиков, действующих на определенный спектр видов бактерий. Так, установлено резкое снижение числа гемолитических эшерихий и золотистого стафилококка (соответственно в 16 и 5 раз), а также исчезновение стрептококков группы А. На этом фоне появление некоторого подъема высеваемости сапрофитного стафилококка свидетельствует, по-видимому, о соответствующих конкурентных взаимоотношениях.

Вместе с тем, добавление пробиотика и энтеросорбента оказало положительное действие на всю микрофлору кишечника. Прежде всего, сдвиги характеризовались в

Таблица 4.5

Состояние микрофлоры кишечника у больных легкой степенью угревой болезни до и после коррекции (lgM±mКОЕ/г)

Микроорганизмы	Количество микробов в 1 гр. испражнений		
	До лечения	Традиционное лечение	После коррекции
Общее кол-во анаэробов	8,62±0,26	9,08±0,26	10,13±0,5*
Бифидобактерии	6,8±0,38	7,26±0,17	9,27±0,42*#
Лактобактерии	6,7±0,26	7,18±0,37	8,78±0,32*#
Общее кол-во аэробов	7,6±0,52	7,18±0,23	6,81±0,13
Эшерихии ЛП	5,4±0,36	5,62±0,33	7,03±0,21*#
Эшерихии ЛН	4,9±0,48	4,0±0,42	2,63±0,22*#
Эшерихии гемолитические	2,4±0,2	0,15±0,12*	0,06±0,05*
Энтерококки	4,6±0,25	4,85±0,25	5,11±0,22
Стрептококк гр А	1,3±0,17	-	-
Стафилококк золотистый	6,1±0,5	1,2±0,38*	0,44±0,22*#
Стафилококк сапрофитный	1,1±0,45	1,77±0,49*	2,0±0,33*
Стафилококк эпидермальный	5,2±0,35	4,5±0,38	2,7±0,33*#
Грибы	1,9±0,31	2,25±0,26	1,86±0,33
Протей	3,0±0,38	2,22±0,36	1,27±0,33*#

Примечание: * - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами до и после проведенного лечения (при $P < 0,05$); # - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами с традиционным лечением и с добавлением пробиотика+энтеросорбента (при $P < 0,05$).

нормализации анаэробной флоры: более чем на два порядка увеличилось число бифидобактерии и лактобактерии, а также общее количество анаэробов. Одновременно наблюдалось повышение числа ЛП-эшерихий и более существенное снижение, чем при получении традиционной терапии, количества гемолитических эшерихий и золотистого стафилококка. Наряду с

этим, пробиотик и энтеросорбент способствовали также и уменьшению числа протей, эпидермального стафилококка и ЛН-эшерихий.

Традиционная терапия при средней степени тяжести угревой болезни (табл. 4.6) не внесла особых изменений в картину микробного спектра описанного выше, за исключением некоторого увеличения высеваемости

Таблица 4.6

Состояние микрофлоры кишечника у больных средней степенью угревой болезни до и после коррекции (lgM+mКОЕ/г)

Микроорганизмы	Количество микробов в 1 гр. испражнений		
	До лечения	Традиционное лечение	После коррекции
Общее кол-во анаэробов	7,3±0,38	7,85±0,35	9,22±0,21*#
Бифидобактерии	4,2±0,36	5,05±0,25	8,9±0,33*#
Лактобактерии	4,13±0,34	3,54±0,46	7,91±0,39*#
Общее кол-во аэробов	8,0±0,53	7,43±0,36	6,27±0,35*#
Эшерихии ЛП	4,4±0,32	4,74±0,23	6,62±0,41*#
Эшерихии ЛН	6,53±0,38	4,34±0,23*	2,13±0,13*#
Эшерихии гемолитические	3,0±0,2	0,31±0,23*	-
Энтерококки	4,7±0,3	4,56±0,21	5,33±0,37
Стрептококк гр А	2,0±0,14	0,65±0,23*	0,06±0,05*#
Стафилококк золотистый	6,0±0,43	0,44±0,4*	-
Стафилококк сапрофитный	0,9±0,33	2,05±0,36*	1,89±0,22*
Стафилококк эпидермальный	4,9±0,29	4,38±0,3	2,17±0,17*#
Грибы	1,7±0,13	2,72±0,15*	2,1±0,3
Протей	3,4±0,28	2,25±0,3*	1,21±0,13*#

Примечание: * - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами до и после проведенного лечения (при $P < 0,05$); # - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами с традиционным лечением и с добавлением эубиотика и энтеросорбента (при $P < 0,05$).

грибов и снижения числа протей и ЛН-эшерихий. Хилак форте же, в свою очередь, наряду с увеличением количества анаэробной группы микробов, приводил к углублению изменений в микробном спектре кишечника, вызванных традиционной терапией.

При более тяжелых формах угревой болезни (табл. 4.7 и 4.8) проводимая терапия, как традиционная, так и с добавлением пробиотика и энтеросорбента, приводила к вышеописанным результатам.

В целом, можно сказать, что в результате проведения традиционной терапии, соответственно специфичности антибиотиков, происходит некоторое уменьшение высеваемости определенных видов факультативной

Таблица 4.7

Состояние микрофлоры кишечника у больных тяжелой степенью угревой болезни до и после коррекции (lgM±mКОЕ/г)

Микроорганизмы	Количество микробов в 1 гр. испражнений		
	До лечения	Традиционное лечение	После коррекции
Общее кол-во анаэробов	7,2±0,35	7,17±0,45	9,44±0,41*#
Бифидобактерии	4,0±0,33	4,53±0,25	9,04±0,23*#
Лактобактерии	4,0±0,36	4,81±0,46	8,32±0,29*#
Общее кол-во аэробов	8,2±0,57	7,63±0,45	6,42±0,41*#
Эшерихии ЛП	4,4±0,3	5,3±0,23	6,19±0,29*#
Эшерихии ЛН	6,4±0,35	4,68±0,23*	2,05±0,13*#
Эшерихии гемолитические	3,1±0,18	-	-
Энтерококки	4,8±0,29	4,95±0,21	5,2±0,17
Стрептококк гр А	2,3±0,13	0,23±0,21*	-
Стафилококк золотистый	6,5±0,4	0,38±0,3*	-
Стафилококк сапрофитный	0,6±0,23	1,92±0,43*	2,1±0,22*#
Стафилококк эпидермальный	5,1±0,3	4,43±0,3	2,53±0,17*#
Грибы	1,8±0,2	2,75±0,15*	2,17±0,13
Протей	3,4±0,3	2,33±0,3*	1,35±0,13*#

Примечание: * - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами до и после проведенного лечения (при $P < 0,05$); # - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами с традиционным лечением и с добавлением пробиотика и энтеросорбента (при $P < 0,05$).

микрофлоры. Тогда как, добавление пробиотика и энтеросорбента оказало положительное действие на всю микрофлору кишечника, приводя к нормализации анаэробной флоры и, одновременно, к более глубокому

конкурентному снижению большинства видов аэробной микрофлоры. Причем существенных различий в этом отношении в зависимости от степени тяжести заболевания не было отмечено.

Таблица 4.8

Состояние микрофлоры кишечника у больных очень тяжелой степенью угревой болезни до и после коррекции (lgM+mКОЕ/г)

Микроорганизмы	Количество микробов в 1 гр. испражнений		
	До лечения	Традиционное лечение	После коррекции
Общее кол-во анаэробов	6,3±0,43	7,0±0,33	8,93±0,41*#
Бифидобактерии	3,2±0,3	3,47±0,25	8,8±0,43*#
Лактобактерии	3,8±0,26	4,37±0,46	8,12±0,39*#
Общее кол-во аэробов	8,9±0,5	7,84±0,45	6,81±0,35*
Эшерихии ЛП	3,3±0,25	4,2±0,4	6,01±0,39*#
Эшерихии ЛН	6,8±0,38	4,91±0,23*	2,21±0,13*#
Эшерихии гемолитические	3,4±0,2	0,61±0,23*	0,14±0,08*#
Энтерококки	4,1±0,25	4,57±0,31	5,17±0,27*
Стрептококк гр А	2,5±0,1	0,51±0,23*	-
Стафилококк золотистый	5,9±0,35	-	-
Стафилококк сапрофитный	0,1±0,1	2,28±0,46*	2,56±0,32*
Стафилококк эпидермальный	7,2±0,34	4,0±0,3*	2,51±0,17*#
Грибы	1,7±0,1	2,43±0,16*	2,06±0,13
Протей	3,5±0,32	2,6±0,3*	1,67±0,13*#

Примечание: * - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами до и после проведенного лечения (при $P < 0,05$); # - обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами с традиционным лечением и с добавлением пробиотика и энтеросорбента (при $P < 0,05$).

Приводим данные клинической эффективности комплексного метода лечения больных с различными клиническими формами угревой болезни (рис.4.3-4.6).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что традиционная терапия способна уменьшить степень дисбиотических нарушений микробиоценоза кишечника при легкой и средней формах

угревой болезни, а также оказывать некоторое позитивное воздействие на микрофлору кожи. Добавление пробиотика хилак форте и энтеросорбента УА способствует уменьшению периода до начала регресса папул и пустул на 1-2 дня и улучшению клинического исхода при всех формах угревой болезни, приводит к нормализации микрофлоры кишечника почти у всех больных при легкой форме заболевания с обратно пропорциональным изменением при увеличении тяжести дерматоза на фоне полного восстановления показателей микробного пейзажа кожи.



*Рис.4.3. Больной А. Диагноз: Угревая болезнь.
Юношеские угри. Папулопустулезные угри.
Средняя степень. До лечения*



*Рис.4.4. Тот же больной после
комплексного лечения*



*Рис.4.5. Больной А. Диагноз: Угревая болезнь.
Юношеские угри. Папулопустулезные угри.
Средняя степень. До лечения*



*Рис.4.6. Тот же больной после
комплексного лечения*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из актуальных проблем дерматологии считается разработка методов лечения угревой болезни – широко распространенного среди лиц молодого возраста полиморфного, мультифакториального заболевания сальных желез и волосяных фолликулов. Часто упорное течение и частые рецидивы, нередко малоуспешность результатов проводимого лечения на фоне постоянно возрастающего количества пациентов в большинстве своем связывают с малоизученностью и сложностью механизма формирования данного заболевания.

В качестве ключевых патогенетических факторов развития угревой болезни многие ученые [2,11,43,141,181,188,202] рассматривают: развитие фолликулярного гиперкератоза и нарушение процессов кератинизации, количественное и качественное изменение химического состава и pH кожного сала, гормональный дисбаланс, усиление патогенности *Propionibacterium acne*, наследственную предрасположенность.

Вместе с тем, в патогенезе ряда кожных заболеваний большое значение имеет микрофлора желудочно-кишечного тракта. Однако до настоящего времени остается невыясненным состояние микробиоценоза кишечника, микрофлоры кожи и кишечника в клиническом течении угревой болезни. Комплексное изучение этих параклинических параметров позволило бы пролить свет на некоторые аспекты патогенеза и оптимизировать терапию данного дерматоза.

В связи с чем, целью нашего исследования явилась разработка комплексного метода лечения угревой болезни с учетом состояния микробиоценоза кожи и кишечника.

Под нашим наблюдением находилось 58 больных с угревой болезнью и 78 практически здоровых лиц в возрасте 15-25 лет. При оценке степени тяжести больных учитывалось количество кожных элементов: комедонов, папул, пустул, наличие узлов, кист и рубцов. При этом, легкая степень

соответствовала комедоновым угрям, средняя степень – папуло-пустулезным угрям, а конглобатные угри протекали как тяжелая и очень тяжелая.

Наиболее часто встречались папуло-пустулезные угри средней степени тяжести (44,8%), несколько реже диагностировались конглобатные угри тяжелой степени (24,1%) и комедоновые угри легкой степени (17,2%) тяжести.

В дальнейшем был проведен анализ результатов бактериологических исследований микрофлоры пораженных и здоровых участков кожи.

На здоровых участках кожи уже при легкой степени угревой болезни наблюдалось повышение общего числа микробов и грибов, золотистого и сапрофитного стафилококков, а также появление энтеробактерии относительно контрольного уровня на фоне некоторого снижения количества микрококков, дифтероидной палочки и пропионбактерий. Такая картина имела определенную тенденцию к нарастанию с утяжелением заболевания. При этом увеличению подвергалось также и количество эпидермального стафилококка.

На поверхности пораженной кожи у больных с легкой и средней тяжестью заболевания общее число колоний микрофлоры оказалось в 1,5 раза больше, чем с аналогичного участка здоровой кожи. Основную часть микробов составляли стафилококки, более половины из которых, относились к золотистым (4-кратное увеличение относительно здоровой кожи), а несколько меньше – к эпидермальным. Причем на пораженной коже в пределах 2-3 колоний стали выявляться пиогенный стрептококк и пропионбактерии, отсутствующие на поверхности здоровой кожи.

Однако, с увеличением степени тяжести заболевания на пораженных участках кожи наблюдается определенная тенденция к возрастанию числа колоний стафилококка золотистого (от 2 до 4 раз), энтеро- и пропион-бактерии, причем для последних различия становятся довольно значительными. Так, при тяжелой и очень тяжелой степенях угревой болезни

число колоний энтеробактерий более чем в 2 раза, а пропионбактерий – более чем в 3 раза превышает таковой у больных с легкой степенью заболевания (при $p < 0,01$). Тогда как на поверхности здоровых участков кожи последних число колоний энтеробактерий были в пределах 1,6 - 2,8, а пропионбактерии не выявлялись вообще. Наряду с этим, число колоний эпидермального стафилококка на пораженном участке кожи имеет тенденцию к снижению, как с увеличением тяжести заболевания, так и относительно показателей здоровых участков кожи.

Существует мнение [22,23], что в различных отделах тела человека аутофлора может изменяться синхронно. Это может быть справедливым не только в отношении поврежденных и неповрежденных участков кожи больных, но и микрофлоры кожи и кишечника. В связи с тем, что многие кожные заболевания довольно часто сопровождаются дисбактериозом кишечника [1,20,37] и микрофлора желудочно-кишечного тракта может играть существенную роль в их патогенезе, мы провели исследование и при угревой болезни.

В целом выявлено, что дисбиотические изменения, происходящие в кишечнике у больных угревой болезнью, характеризуются уменьшением анаэробной группы микробов. Причем, снижение общего количества анаэробов, бифидобактерий и лактобактерий прогрессировало с утяжелением заболевания и становилось особенно выраженным при средней и более тяжелых формах. Наиболее существенное снижение из анаэробной группы наблюдалось для бифидобактерий, количество которых при легкой форме уменьшалось на 3 порядка, при средней и тяжелой – соответственно на 5 и 5,5 порядков, а при очень тяжелой – даже на 6,7 порядков.

Наряду с этим, в факультативной группе микробов отмечалось увеличение высеваемости лактозонегативных и гемолитических эшерихий, стрептококков группы А, протей, а также снижение лактозопозитивных эшерихий и стафилококка сапрофитного, которое также зависело от степени

тяжести заболевания с возрастанием изменений при средней и более тяжелых формах.

Отсутствие зависимости от тяжести заболевания было характерным для увеличения высеваемости стафилококка золотистого и эшерихий, а для снижения - энтерококков и грибов.

С целью обобщения обнаруженных изменений в микрофлоре кишечника мы сочли целесообразным оценить степень дисбактериоза у больных угревой болезнью.

Результаты показали, что только у 17,6% больных легкой формой угревой болезни выявляется III степень дисбактериоза, а у остальных в равном соотношении – I и II степени. При средней форме наблюдается резкое возрастание числа больных с III степенью дисбактериоза до 48,4% и появление случаев дисбактериоза IV степени (6,4%), за счет снижения доли больных с I степенью дисбиотических нарушений. Тяжелая форма угревой болезни сопровождается увеличением числа больных с IV степенью дисбактериоза (13,6%) на фоне снижения доли лиц со II степенью (36,4%) и полного исчезновения с I степенью дисбактериоза. Нарастание этой тенденции было характерным для очень тяжелой формы заболевания.

Таким образом, с увеличением тяжести угревой болезни происходит возрастание дисбиотических нарушений в кишечнике.

Для оценки эффективности терапии угревой болезни больные были разделены на две группы:

Первая группа – 20 больных, получавшие традиционное лечение, включающее общую терапию антибиотиками (доксилан и др.) и витаминами, а также наружные препараты, содержащие антибиотики (гентамицин, тетрациклин, левомецетин), азелаиновую кислоту.

Вторая группа – 22 больных, получавшие наряду с традиционным лечением и коррекцию пробиотиком «Хилак форте» и энтеросорбентом АУ-К (ДАК «Узфармсанат»).

Под влиянием традиционного лечения период до начала регресса папул и пустул у больных с легкой степенью угревой болезни составляет в среднем 6 дней. С увеличением тяжести заболевания этот период постепенно возрастает с 7 дней при средней тяжести до 8 дней – при тяжелой и до 9-10 дней – при очень тяжелой угревой болезни.

В результате проведения традиционной терапии клинический исход для большинства больных выражался в значительном улучшении состояния: и при легкой форме угревой болезни с выздоровлением некоторых из них (в среднем 4,2 балла), а при тяжелых формах заболевания - в улучшении состояния почти половины из числа этих больных.

Хилак форте и энтеросорбент УА же способствовали уменьшению данного периода на 1,5-2 дня при легкой форме угревой болезни и в среднем на 1-2 дня в остальных случаях с улучшением клинического исхода при любой степени тяжести в среднем на 0,6 баллов.

В целом можно сказать, что традиционная терапия угревой болезни хотя и оказывала некоторое позитивное воздействие на микрофлору кожи, однако это не привело к полному восстановлению показателей микробного пейзажа.

Проведение корректирующей терапии (добавление хилак форте и энтеросорбента) привело к более выраженным результатам. Уже при легком течении угревой болезни она способствовала почти полному исчезновению с поверхности как пораженных, так и здоровых участков кожи золотистого стафилококка, значительному снижению, относительно традиционной терапии, количества эпидермального и сапрофитного стафилококков, энтеробактерий, пиогенного стрептококка и грибов, а также некоторому увеличению высеваемости дифтерийной палочки. На пораженной поверхности кожи также снизилось и общее количество микробов, исчезли пропионбактерии.

При средней степени тяжести заболевания под влиянием Хилак форте и энтеросорбента УА наблюдается более значительное снижение количества

большинства микробов с поверхности кожи больных на фоне некоторого увеличения числа дифтерийных палочек и микрококков, особенно на пораженных участках. При более тяжелых формах заболевания с помощью корректирующей терапии уже не удается ликвидировать размножение золотистого стафилококка, а лишь снизить его количество: почти в 2 раза на пораженных участках кожи и в 4 раза - на здоровых.

При оценке влияния проводимого лечения на микрофлору кишечника выявлено, что антибиотики в составе традиционной терапии привели к полной ликвидации таких бактерий, как: эшерихии гемолитические, стрептококки группы А и золотистые стафилококки, что способствовало некоторому восстановлению числа сапрофитных стафилококков, не оказывали существенного влияния на количество других бактерий. В то же время Хилак форте и энтеросорбент УА проявили позитивное воздействие на всю аутофлору кишечника как анаэробную, так и факультативную - он полностью нормализовал количество бифидо- и лактобактерий, приблизил к норме число эшерихий как ЛП, так и ЛН и снизил даже ниже нормы численность протей и эпидермальных стафилококков (последнее, по-видимому происходило в результате конкурентных взаимодействий).

Традиционная терапия в определенной степени способствовала уменьшению и выявленных дисбиотических нарушений в кишечнике. При этом, у больных с легкой формой угревой болезни дисбактериоз II степени в большинстве случаев переходит в I степень, составляя в конечном итоге $\frac{3}{4}$ пролеченных больных. При средней форме заболевания соотношение больных со II и III степенью дисбактериоза после традиционной терапии становится соответственно 61,5% и 38,5%. С увеличением тяжести угревой болезни традиционное лечение уже не в состоянии повлиять на степень дисбиотических нарушений в кишечнике.

Иная картина наблюдается при добавлении Хилак форте и энтеросорбента УА в комплекс лечения. При легкой форме угревой болезни

лишь у 22,2% больных еще остается дисбактериоз I степени, а у остальных происходит нормализация состава микрофлоры кишечника. При средней форме после корригирующего лечения, наряду с таким же количеством случаев дисбактериоза I степени, остается еще и 11,1% больных с дисбактериозом II степени. Аналогичное явление наблюдается и при тяжелой форме заболевания и лишь при очень тяжелой форме дисбиотические нарушения I степени выявляются в половине случаев.

Следовательно, если традиционная терапия способна уменьшать степень дисбактериоза лишь при легкой и средней формах угревой болезни, то добавление Хилак форте и энтеросорбента УА приводит к нормализации состава микрофлоры кишечника от 78% при легкой форме заболевания до 50% при очень тяжелой со снижением в остальных случаях степени дисбактериоза до I.

Таким образом, угревая болезнь наиболее часто выявляется в виде папуло-пустулезной формы. У больных угревой болезнью наблюдаются нарушения микроценоза кожных покровов, характеризующиеся повышением высеваемости эпидермального стафилококка, энтеро- и пропионбактерий, а также дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника, проявляющиеся дефицитом анаэробных бактерий и лактозоположительных эшерихий на фоне прироста условно-патогенной флоры. Выявленное имеет прямую зависимость от степени тяжести заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Клиническими наблюдениями 58 больных угревой болезнью выявлено, что наиболее часто встречается папуло-пустулезная форма (44,8%), затем конглобатная (24,1%) и комедонозная (17,2%) формы.

2. У больных угревой болезнью отмечаются дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника, которые проявляются дефицитом анаэробных бактерий и лактозоположительных эшерихий и увеличением условно-патогенной флоры, которые наиболее выражены у пациентов с конглобатной формой заболевания.

3. У больных угревой болезнью установлены изменения микрофлоры кожи, при которых выявляется высокая высеваемость пропионобактерий, энтеробактерий, золотистого и эпидермального стафилококка, пиогенного стрептококка наиболее выраженная у пациентов с конглобатными угрями.

4. Разработан комплексный метод лечения угревой болезни, заключающийся в проведении традиционной терапии с добавлением пробиотика хилак форте и энтеросорбента АУ-К (ДАК«Узфарманоат»), который способствует сокращению сроков рассасывания высыпаний на 2-3 дня и улучшению клинического исхода, по сравнению с традиционной терапией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В схему традиционной терапии угревой болезни, состоящей из витаминотерапии, антибиотикотерапии (доксилан) и наружных антибактериальных средств, рекомендуется включение комплексно пробиотика хилак форте, капли для приема внутрь, препарат, регулирующий равновесие кишечной микрофлоры, который назначается по 40-50 капель 3 раза в сутки в течение 2-4 недель. Препарат хилак форте принимается внутрь до или вовремя приема пищи, разбавляя в небольшом количестве жидкости, исключая молоко. Не рекомендуется принимать препарат одновременно с молоком и молочными продуктами.

2. Кроме того, с целью уменьшения симптомов дисбактериоза и дезинтоксикации рекомендуется назначение энтеросорбента АУ-К (ДАК «Узфармсаноат») в гранулах по 1 чайной ложке внутрь натощак в течение 7-14 дней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Абдуллаев М.И., Шодиев Х.К., Мукаррамов М.В. Эубиотическое состояние толстого кишечника у детей, больных витилиго, в зависимости от давности заболевания //Ж. инфекция, иммунитет и фармакология. –2002. –№ 1-2. –С.97-99.
- 2.Адаскевич В.П. Акне и розацеа. –С-Петербург: «АНТТ- Принт», –2000. –130 с.
- 3.Адаскевич В.П. Воспалительные кожные заболевания. –Минск, –2003. –120 с.
- 4.Альбанова В.И. Угри: проблемы медикаментозного лечения //Мед.газета. –№85, от 29.10.2004. –С.8-9.
- 5.Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н. Опыт применения ретиноевой мази в лечении обычных угрей //Вестник дерматол. и венерол. –2000. –№4. –С. 46-47.
- 6.Аманов Н.А., Адылов Ш.К. Способ выращивания аспорогенных микроорганизмов с использованием природного газа в качестве заполнителя «запаянных мешочков»: Рац.предложение. –Ташкент, –1986.
- 7.Аравийская Е.Р., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Акне (Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция). Под ред. Е.В. Соколовского. –С-Петербург: «Сотис», –1998. –С.68-110.
- 8.Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения, проблемы, принципы диагностики и лечения //Тер. архив. –2001. –Т.72. –№2. –С.67-72.
- 9.Арифов С.С., Шодиев Д.Б. Далацин-Т в наружной терапии вульгарных угрей //Новости дерматол. и венерол. –2002. –№2. –С.22.
- 10.Арифов С.С., Шодиев Д.Б. Местная патогенетическая терапия акне //Новости дерматол. и венерол. –2002. –№2. –С.22.

11. Артыков А.Ф., Рахимова М.А. Применение стафилококковой вакцины в комплексном лечении угревой болезни //Новости дерматол. и венерол. –2002. –№1. –С.40-41.

12. Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Коррекция нарушения микробиоценоза кожи при легкой форме угревой болезни //Дерматология и венерология. –Харьков, –2003. –№1 (19). –С.44-46.

13. Белуха У.К., Епишева Л.В. Актуальные проблемы микроэкологии человека //Аутофлора человека в норме и патологии и ее коррекция. –Горький, –1988. –С.18.

14. Беюл Е.А., Куваева И.Б. Дисбактериозы кишечника и их клиническое значение //Клин. медицина. –1986. –Т.64. –№11. –С.37-44.

15. Бутов Ю.С., Ахтямов С.Н. Куриозин в терапии больных акне и дерматозов с эрозивно-язвенными дефектами кожи и слизистых оболочек //Вестн. последип. мед. образ. –2002. –№1. –С.86.

16. Бутов Ю.С., Полонская Н.А. Применение пилингов при акне //Вестн. дерматол. и венерол. –2004. –№4. –С.57-59.

17. Веселов А.Я. Современные представления о нормальной микрофлоре пищеварительного тракта взрослого человека и изменения её в норме и при некоторых заболеваниях органов пищеварения //Лабораторное дело. –1998. –№4. –С.3-11.

18. Волкова Л.А., Халиф И.Л., Кабанова И.Н. Влияние дисбактериоза кишечника на течение вульгарных угрей //Клин. медицина. –2001. –№6. –С.39-41.

19. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М. Дисбактериозы – актуальная проблема медицины //Вестн. Рос. АМН. –1997. –№3. –С.4-7.

20. Грачева Н.М., Гончарова Г. Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями //Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника. Метод. рекомендации. –М., –1986. –24 с.

21.Громова С.А., Самгин М.А., Колесников Ю.Ю. Роаккутан в терапии тяжелых проявлений вульгарных угрей и розацеа //Вестн. дерматол. и венерол. –1989. –№4. –С.56.

22.Данилова А.А., Щекланова М.И. Акне //Рус. мед. журн. –2001. –Т.9. –№11. –С.452-456.

23.Джунусбекова К.А. Клинико-лабораторная характеристика угревой болезни, совершенствование терапии. Автореф. ...дис. докт. мед. наук. –Алматы, –2000. –35 с..

24.Забненкова О.В. Новый подход к лечению больных акне //Сб. трудов VIII съезда дерматовенерологов. –М., –2001. –С.34.

25.Знаменский В.А., Дегтяр Н.В. Микробиологическая диагностика кишечного и кожного дисбактериозов //Метод.рекомендации. –Москва, –1989. –18 с.

26.Иванов Д.В., Буданов С.В. Лечебная тактика при *Acne vulgaris* //Клин. дерматол. и венерол. –2007. –№2. –С.52-61.

27.Кабаева Т.И., Осипов Г.А. Роль состава кожного сала в патогенезе акне //Вестн. дерматол. и венерол. –2004. –№2. –С.28-30.

28.Калинина Н.А., Канаузова И.М., Медведева О.В. Дифференцированный подход к лечению угревой болезни и гирсутизма у женщин с гиперандрогенией //Вестн. дерматол. и венерол. –2004. –№3. –С. 30-32.

29.Клемпарская Н.Н. Аутофлора здорового и больного организма. –Таллин, –1972. –С.3-7.

30.Клиническая эффективность ретиноевой мази при обычных угрях /Альбанова В.И., Иванов О.Л., Корчевая Т.А. и др. //Рос. журн. кож. и вен. болезней. –2000. –№2. –С.67-69.

31.Колесниченко С.А., Масюкова С.А., Маркушева Л.И. Изучение содержания цинка в сыворотке крови у больных угревой сыпью //Вестн. дерматол. и венерол. –2000. –№1. –С.4-6.

32.Коротковолновая УФ терапия угревой болезни / Русак Ю.Э., Сприндис Л.Г., Куяров А.В., Сургут В. //Сб.трудов IX Всеросс. съезда дерматовенерологов. –М., –2001. –С.26.

33.Коршунов В.М., Иванова Н.П., Кафарская Л.И. Нормальная микрофлора кишечника, дисбактериозы и их лечение. Метод. разработки. –М., –1994. –97 с.

34.Котова Н.В. Комплексное лечение юношеских акне с использованием лейкинферона. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. –М., –1998. –17 с.

35.Кубанова А.А., Данилова А.А. Опыт применения «Дефферина» при угревой болезни //Вестн. дерматол. и венерол. –2003. –№1. –С.36 - 37.

36.Кубанова А.А., Колесниченко С.А., Богатырева И.И. Опыт применения современных аппаратных косметических процедур при лечении угревой сыпи //Тез. док. I конгресса дерматовенерологов Казахстана. –1996. –С.80.

37.Кубанова А.А., Самсонов В.А., Забненкова О.В. Современные особенности патогенеза и терапии акне //Вест. дерматол. и венерол. –2003. –№1. –С.9-15.

38.Куриозин в терапии вульгарных угрей //Лалаева А.М., Грибанова Т.В., Пирятинская В.А. и др. //Вестн. последип. мед. образ. –2002. –№1. –С.85-86.

39.Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н. Комбинированная терапия угревой болезни с учетом микробиоценоза пораженной кожи //Новости дерматол. и венерол. –2002. –№2. –С.46-47.

40.Кушлинский Н. В. Современные подходы к оценке гиперандрогении у больных обыкновенными угрями //Тер. архив. –1994. –Т.9. –№6. –С.24-31.

41.Лем Ж.В. Клинико-иммунологическая характеристика и бактериальная сенсibilизация организма у больных псориазом с учетом состояния биоценоза кишечника: Автореф. ...дис. канд. мед. наук. –Ташкент, –1997. –16 с.

42.Львов А.Н. Роаккутан в терапии угревой болезни: опыт и перспективы применения //Рос. журн. кож. и вен. болезней. –2007. –№1. –С. 39-41.

43.Макова Г.Н. Опыт применения актинолизата у больных страдающих различными формами угревой болезни //Вестн. последип. мед. образ. –2002. –№1. –С.85.

44.Масюкова С.А., Саламова И.В. Ретин-А в терапии обыкновенных угрей //Вестн. дерматол. и венерол. –1995. –№6. –С.41.

45.Местная патогенетическая терапия при легких и умеренных акне /Суворова К.Н., Камакина М.В., Котова Н.В. и др. //Сб. трудов IX Всеросс. съезда дерматовенерологов. –М., –2001. –С.31-33.

46.Микельсаар М.Э. Возможные критерии дисбактериоза кишечника по микрофлоре фекалий /В кн.: Аутофлора в норме и патологии и ее коррекция. –Горький, –1988. –С.15-29.

47.Молочков В.А., Романенко Г.Ф., Кряжева С.С. Роаккутан в комплексном лечении флегмонозных и конглобатных угрей //Рос. журн. кож. и вен. болезней. –2000. –№1. –С.51-53.

48.Молочков В.А., Шишкова М.В., Корнева Л.В. Комплексное лечение вульгарных угрей //Рос. журн. кож. и вен. болезней. –2004. –№2. –С.61-63.

49.Монахов С. А., Львов А. Н., Остришко В. В. Принципы лечения угревой болезни //Актуаль. пробл. дерматовен. Сбор. науч. трудов. –Самара, –2002. –С.76-77.

50.Мордовцев В.Н., Селина В.Ю. К вопросу о местном лечении обычных угрей //Рус. мед. журн. –2001. –№11. –С.480-481.

51.Мухамедов И.М. Нарушение микробиоценоза морфоструктуры кишечника и системы иммунитета при раздельном и сочетанном воздействии пестицидами и сальмонеллами. Дис. ...д-ра мед. наук. –Ташкент, –1991. –380 с.

52. Ноздрин В.И., Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н. Новый метод оценки результатов лечения угрей ретиноевой мазью //Сб. трудов IX Всеросс. съезда дерматовенерологов. –М., –2001. –С.91.

53. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Опыт применения лечебно-косметического средства EffaclarK при лечении угревой болезни //Рос. журн. кож. и вен. болезней. –2002. –№5. –С.91-92.

54. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Скинорен гель в терапии и профилактике акне //Клин. дерматол. и венерол. –2007. –№4. –С.40-43.

55. Петров В.Г., Иванов Л.Н., Долгова С.И. Микрофлора кишечника у детей с атопическим дерматитом //Казанск. мед. журн. –1991. –Т.72. –№2. –С.121-125.

56. Повалюхина А.С., Должикова Э.М., Шугинина Е.А. Системная энзимотерапия как метод иммунокоррекции в терапии акне //Сб. трудов IX Всеросс. съезда дерматовенерологов. –М., –2004. –С.186.

57. Покровский В.И., Поздеев О.К. Исследование микрофлоры кожи при Акне //Рос. журн. кож. и вен. болезней. –2009. –№5. –С.42-45.

58. Препарат «Виташарм» в комплексном лечении угревой болезни /Баткаев Э.А., Яровая Н.Ф., Рюмин Д.В., Кардашова З.З. //Вестн. последип. мед. образ. –2005. –№2. –С.26-28.

59. Применение препаратов фирмы LAROCHE – POSAY в терапии угревой болезни /Короткий Н.Г., Таганов А.В., Тихомиров А.А., Стрельчук О.Г. //Сб. трудов IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. –М., –2005. –С.213.

60. Применение стафилококковой вакцины при лечении угревой болезни /Садритдинова Д.Б., Арифов С.С., Абидова З.М. и др. //Новости дерматол. и венерол. –2002. –№2. –С.81.

62. Сафарова Г.Г., Ахтямов С.Н., Кулагин В.И. Эффективность крема RetinA и геля Окси 5 у больных вульгарными угрями. Двойной слепой метод исследования //Рос. журн. кож. и вен. болезней. –1998. –№6. –С.67-70.

- 63.Суворова К. Н., Котова Н. В. Акне // Нов. мед. журн. –1997. –№3. –С. 7-9.
- 64.Самгин М.А., Монахов С.А. Современный взгляд на терапию акне //Рос. журн. кож. и вен. болезней. –2008. –№5. –С.59-65.
- 65.Снарская Е.С., Кряжева С.С., Корнева Л.В. Комплекс наружных средств «Клерасил» в терапии вульгарных угрей //Рос. журн. кож. и вен. болезней. –2006. –№4. –С.60-63.
- 66.Современные проблемы угревой болезни /Гусаков Н.И., Соседова О.Б., Скальный В.В., Пышкина В.В. //Вестн. последип. мед. образ. –2001. –№2. –С.50-52.
- 67.Современные подходы к терапии угревой болезни /Иванов О. А., Самгин М.А., Львов А.Н. и др. //Современные вопросы дерматологии и венерологии. Труды юб. науч. прак. конф. –М., –2006. –С.39-41.
- 68.Сомова Л.А., Блинова Н.И., Чахава О.В. О простом методе выращивания бесспорных анаэробных микроорганизмов на плоских средах //Лаб. дело. –1977. –№9. –С.57-58.
- 69.Сприндис Л.Г., Русак Ю.Э., Жактаева Е.М. Микробные ассоциации – возможные причины осложненных форм угревой болезни //Сб.трудов IX Всеросс. съезда дерматовенерологов. –М., –2001. –С.185-186.
- 70.Сравнительный анализ эффективности препаратов, используемых для лечения угревой болезни /Пискалова Т.П., Ковалев Ю.Н., Лысенко О.В., Бивалькевич В.Г. //Сб.трудов IX Всеросс. съезда дерматовенерологов. –М., –2004. –С.43.
- 71.Тургунова Ю.А. Нарушения микробиоценоза кишечника и системы иммунитета у больных экземой и псориазом и их коррекция: Дис. ... канд. мед. наук. –Ташкент, –1997. –167 с.
- 72.Угревая болезнь. Факторы микроорганизма, влияющие на эффективность терапии. Антибиотикорезистентность (сообщение II)

/Джусупгалиева М.Х., Джунусбекова К.А., Мусрепова З. др. //Новости дерматол. и венерол. –2009. –№1. –С.44-47.

73.Ходоренко А.В., Джунусбекова К., Акжыбаева Г.А. Морфологические исследования эффекта Роаккутана при лечении угревой болезни //Новости дерматол. и венерол. –2008. –№4. –С.50-52.

74.Шишкова М.В. Лечение вульгарных угрей препаратами зинерит и далацин Т //Рос. журн. кож. и вен. болезней. –2006. –№5. –С.25-26.

75.Шишкова М.В. Применение микродозированного контрацептивного препарата Логест при терапии угревой болезни у женщин //Ж. проблемы репродукции. –2007. –№2. –С.82-84.

76.Юлдашев М.А. Патогенетическое обоснование лечения атопического дерматита у детей раннего возраста эубиотиками. Автореф. ... дис. канд. мед. наук. –Ташкент, –2001. –18 с.

77.A multicentre, single-blind, randomized comparison of a fixed clindamycin phosphate/tretinoin gel formulation (“Velac”) applied daily and clindamycin lotion formulation (“Dalacin T”) applied twice daily in the topical treatment of acne vulgaris /Zouboulis C.C., Derumeaux L., Decroix J. et all. //Brit. J. Dermatol. – 2000. –V.143. –P.498-505.

78.A randomized, double-blind comparison of a clindamycin phosphate/benzoyl peroxide gel formulation and a matching clindamycin gel with respect to microbiologic activity and clinical efficacy in the topical treatment of acne vulgaris /Cunliffe W.J., Holland K.T., Bojar R. et all. //Clin. Ther. –2002. –V.24. –P.1117-1133.

79.Allen B.S., Smith J.G. Various parameters for grading acne vulgaris //Arch. Dermatol. –1982. –V.118. –P.23-27.

80.Cook C.H., Centner R.L., Michaels S.E. An acne grading method using photographic standards //Arch. Dermatol. –1979. –V.115. –P.571-575.

81. Efficacy and tolerability of combined treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study / Wolf J.E. Jr., Kaplan D., Kraus S.J. et al. // *Ibid.* –2003. –V.49. Suppl: –S.211-217.

82. Is combined oral and topical therapy better than oral therapy alone in patients with moderate to moderately severe acne vulgaris? A comparison of the efficacy and safety of lymecycline plus adapalene gel 0,1% versus lymecycline plus gel vehicle / Cunliffe W.J., Meynadier J., Alirezai M et al. // *J. Amer. Acad. Dermatol.* –2005. –V.49. –Suppl: –P.218-226.

83. Isotretinoin for acne vulgaris – 10 years later: a safe and successful treatment / Layton A.M., Knaggs H., Taylor J et al. // *Brit. J. Dermatol.* –2003. –V.129. –P.292-296.

84. Jacyk W.K., Mpofu P. Adapalene gel 0,1% for topical treatment of acne vulgaris in African patients // *Cutis.* –2007. –V.68. –Suppl: –P.48-54.

85. Leyden J.J. Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne // *J. Europ. Acad. Dermatol. Venerol.* –2007. –V.12. –№5. –P.54-62.

86. Leyden J. J. Influence Propionibacterium on the immune status of patients with acne vulgaris // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* –2006. –V.15. –Suppl.3. –P.51-55.

87. Plewig G., Kligman A.M. Acne and Rosacea. –Berlin, Springer-vertag, –1994. –740 s.

88. Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J. Acne and Rosacea. 3 edition. –Berlin, Heidelberg / New York: Sringer-Verisg, –2000. –167 p.

89. Saurat J.H. Topical retinoids in acne new and old // 9th Congress of the EADV. –Geneva, –2002. –P. S60.

90. Shaw J.C. Low-dose adjunctive spironolactone in the treatment of acne in women: retrospective analysis of 85 consecutively treated patients // *J. Amer. Acad. Dermatol.* –2000. –V.43. –P.498-502.

91. Shaw J.C., White L.E. Long-term safety of spironolactone in acne: results of an 8-year follow up study // *J. Cutan. Med. Surg.* –2002. –V.6. –P.541-545.

92. Shear N. Retinoids system use isotretinoin in therapy acne vulgaris //Data of Symposium “New Perspectives in the Therapy with Oral Isotretinoin” Ed. F.Hoffman. –Paris, –2002. –P.7.

93. The efficacy and safety of a combination benzoyl peroxide/clindamycin topical gel compared with benzoyl peroxide alone and a benzoyl peroxide/erythromycin combination product /Leyden J.J., Hickmann J.G., Jarratt M.T. et al. //J. Cutan. Med. Surg. –2001. –V.5. –P.37-42.

94. The human sebocyte culture model provides into development and management of seborrhea and acne /Zouboulis C.C., Derumeaux L., Decroix J. et al. //Dermatology. –1998. –V.196. –№1. –P.21-31.

95. Thiboutov D.M. Safety and efficacy comparison of adapalene gel 0,1% and tretinoin gel microsphere 0.1% in the treatment of acne vulgaris //J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. –2009. –V.15. –Suppl.3. –P.57-61.

96. Vega B., Jomard A., Michel S. Regulation of toll-like receptor-2 expression by adapalene //J. Europ. Acad. Dermatol. Venerol. –2002. –V.16. –P.123-124.

97. Webster G.F. Topical tretinoin in acne therapy //Br. J. Dermatol. –2002. –V.325. –P.475-479.

98. White G.M. Acne therapy //Adv. Dermatol. –2009. –V.14. –P.29-58.

99. Wolf J.E. “Retin-A Micro” gel 0,1 % in therapy acne vulgaris //Eur. Acad. Dermatol. Venerol. –2008. –V.15. –Suppl.3. –P.23-29.