

14.00.00. Медицинские науки**Г.П. Пеклина****профессор, зав. кафедрой, д.м.н., директор,
Одесский медицинский институт****Международного гуманитарного университета**

G.P. Peklina

Doctor of Medical Science, Professor, Head of Department, Director of the
Odessa Medical Institute International Humanitarian University**В.А. Бочаров****профессор, профессор кафедры общей и клинической фармакологии,
д.м.н., лауреат премии им. В. П. Комисаренка НАН и АМН Украины,****Одесский медицинский институт****Международного гуманитарного университета**

V.A. Bocharov

Doctor of Medical Science, Professor, Professor of Department,
Prize Laureate V. P. Komisarenko NAS and AMS Ukraine

Odessa National Medical University,

Department of Dermatology and Venerology

М.Н. Лебедюк**профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии, д.м.н.,****Одесский медицинский институт****Международного гуманитарного университета**

M.N. Lebedyuk

Doctor of Medical Science, Professor, Head of Department,

Odessa National Medical University,

Department of Dermatology and Venerology

В.В. Бочарова**ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом
дерматовенерологии и эстетической медицины ФПО, к.м.н.,****Запорожский государственный медицинский университет**

V.V. Bocharova

Candidate of Medical Science, Assistant of Department,
Zaporizhzhya State Medical University, Department of Dermatovenereology
and Cosmetology course of Dermatovenereology and Aesthetic Medicine FPE

(veronika.bocharova.80@mail.ru)

**АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ
КОЖИ ПРИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ**

Аннотация. Несмотря на многочисленные исследования микробиоты кожи при угревой болезни, данный аспект этой патологии остается быть актуальным. Это связано прежде всего с сохранением тенденции к возрастанию антибиотико-резистентности при данном заболевании а также частыми случаями лишь временного положительного терапевтического эффекта с последующим более тяжелым и упорным течением, что диктует необходимость разработки альтернативных лечебно-профилактических мероприятий при угревой патологии. При обследовании 109 пациентов угревой болезнью со среднетяжелым течением в разгар клинических проявлений с выраженным воспалительным компонентом выявлены достоверные изменения микробиоты кожи (степень колонизации и видовой

состав) по сравнению с контрольной группой практически здоровых лиц. Последующее проведенное лечение с дополнительным местным применением на фоне традиционной терапии (но без назначения антибактериальных средств) масла чайного дерева позволило достичь возобновления физиологической микробиоты кожи и регресса островоспалительных элементов сыпи у 94,5% пациентов с угревой болезнью. Данные результаты позволяют рекомендовать использование масла чайного дерева в системе комплексной терапии пациентов с угревой болезнью в качестве альтернативного средства как при наличии выраженного воспалительного компонента на фоне нарушений микробиоты кожи (имеет хорошую переносимость, выраженное мягкое антибактериальное действие, лишено побочных эффектов и отсутствие развития резистентности микроорганизмов), так и с профилактической целью.

Annotation. Despite numerous studies of the microbiota of the skin with acne, this aspect of this pathology remains to be relevant. This is primarily due to the continuation of a trend to the increase of antibiotic resistance in this disease as well as frequent cases only temporary positive therapeutic effect with a subsequent more severe and persistent course, which necessitates the development of alternative therapeutic and preventive measures for acne pathology. In the survey of 109 patients acne with moderate course in the midst of clinical manifestations with a strong inflammatory component revealed significant changes of the microbiota of the skin (the degree of colonization and species composition) in comparison with a control group of healthy individuals. Subsequent treatment with additional local application on the background of traditional therapy (but without assignment of antibacterial agents) tea tree oil is allowed to reach the resumption of physiological microbiota of the skin and regression of acute inflammatory pustules in 94,5% of patients with acne. These results allow to recommend the use of tea tree oil in the complex therapy of patients with acne as an alternative means as in the presence of a strong inflammatory component on the background of violations of the microbiota of the skin (has a good tolerance, expressed mild antibacterial action, devoid of side effects and no development of resistance of microorganisms), and prophylactic.

Ключевые слова: угревая болезнь, микробиота кожи, масло чайного дерева.

Key words: acne, skin microbiota, tea tree oil.

На современном этапе изучению микробиоты организма человека уделяется все большее внимание в связи с ее значительной ролью в поддержании его гомеостаза [1]. Известно, что микроорганизмы различных семейств (родов) заселяют все без исключения наружные поверхности, а также полости человека, формируя физиологические, характерные для того или иного биотопа, микробные сообщества и выступая в качестве одного из регуляторов метаболизма макроорганизма. Причем, число микробных клеток примерно на 2 порядка превышает число собственных клеток всего организма человека [6], а показатель их биомассы в пищеварительном канале достигает 2,5-3 кг и представлен более чем 500 видами [1]. Такая численность микроорганизмов, заселяющих свои экониши, образует так называемую интегральную многофункциональную часть человеческого организма и выполняет огромное число биоэффектов, направленных, прежде всего, на обеспечение нормального функционирования многих органов и систем, в том числе – и кожи. Кожа является самым большим органом, который непосредственно контактирует с окружающей средой и заселена своей физиологической микробиотой, количественно-видовой состав которой, прежде всего, реагирует на множество неблагоприятных факторов как экзогенного, так и эндо-

генного характера. Известно, что при различных заболеваниях кожи имеют место те или иные нарушения микробного ее пейзажа, которые значительно утяжеляют течение таких заболеваний как атопический дерматит, псориаз, экзема и др. [4]. Изменения состава микробиоты кожи сопровождают и такое распространенное заболевание лиц молодого возраста как угревая болезнь, и не всегда назначение антибактериальных средств, как в виде форм для внутреннего, так и наружного применения, позволяют достичь стойкого эффекта, что приводят лишь к временному улучшению клинического состояния пациентов, а после прекращения такой терапии нередко возникают рецидивы с более тяжелым и упорным течением. Поэтому изучение особенностей микробиоты кожи при угревой болезни, несмотря на огромное количество исследований в данном направлении, остается быть актуальным, в том числе – с целью разработки альтернативных методик терапии данной категории больных.

Исследование выполнено в рамках комплексной научно-исследовательской работы Одесского медицинского института Международного гуманитарного университета «Комплексное лечение и реабилитация больных рецидивирующими дерматозами с использованием медикаментозных и немедикаментозных методов».

Цель исследования – разработка и оценка эффективности альтернативных методов коррекции изменений микробиоты кожи при угревой болезни.

Материалы и методы. В группу исследования были включены пациенты угревой болезнью со среднетяжелым течением в разгар клинических проявлений заболевания (109 больных в возрасте от 17 до 30 лет; лиц мужского пола – 25, женского – 84).

Всем пациентам проводились общепринятые для данной нозологической единицы клиничко-лабораторные обследования, а также – исследования микробиоты кожи (согласно традиционной методике с идентификацией возбудителей на основании их морфологических, биохимических и тинкториальных свойств).

К традиционной терапии, кроме общепринятых рекомендаций [2, 3], включали топическое использование эфирного масла чайного дерева (при этом исключали применение антибактериальных средств); перед проведением лечения всем пациентам проводили пробу на чувствительность (по общепринятой методике). Концентрацию эфирного масла для обработки пораженной кожи подбирали индивидуально каждому конкретному больному (предварительно растворив эфирное масло в настойке календулы); длительность терапии составляла от 3 до 5 недель. Результаты лечения оценивали по динамике клинической картины, а также – контрольного исследования микробиоты кожи.

Группу контроля составили 35 практически здоровых лиц, добровольцев, репрезентативных по полу и возрасту.

Обработку полученных данных проводили с помощью статистической лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0».

Результаты и их обсуждение. У всех больных со среднетяжелым течением угревой болезни выявлены изменения микробиоты кожи, а именно достоверно большую ($p < 0,05$), по сравнению с данными контрольной группы практически здоровых лиц, степень колонизации ними кожи и преобладание коагулазоположительных их представителей, а также – достоверно большую степень обсемененности липофильными грибами рода *Malassezia*; в области очагов пора-

жения при микроскопии биоматериала были также идентифицированы клещи *Demodex folliculorum*.

С учетом того, что у 89,9% обследованных больных проводимая ранее антибактериальная стандартная терапия не обеспечивала стойкого положительного результата, а также полученных данных о количественно-видовых изменениях микробиоты кожи у них, возникает необходимость некоторого пересмотра методологии их лечения. Учитывали, что результаты проведенных проб на чувствительность к антибиотикам свидетельствуют о сохраняющейся тенденции к возрастанию численности устойчивых штаммов микробиоты кожи при угревой болезни, что несомненно диктует необходимость учета и этих данных при выборе тактики лечения [2, 5]. Не мало важным в данном случае является и тот факт, что применение антибактериальных препаратов, кроме различного рода побочных эффектов, и наряду с бактерицидными/бактериостатическими свойствами, приводит вообще к подавлению не только патогенной, но и ликвидации представителей индигенной (автохтонной) микробиоты. В результате, поврежденная воспалением кожа, становится еще более безоружной для различного рода влияний окружающей среды, она «не успевает» пройти цикл физиологического восстановления (в том числе – и микробиоты) и при прекращении лечения спустя короткий временной интервал развивается новая «вспышка» заболевания, причем каждая последующая (что подтверждается и нашими данными) становится все тяжелее и длительнее (отмечено у 79,8% пациентов).

Все вышеизложенные факты диктуют необходимость поиска альтернативных средств, которые бы действовали избирательно на изменения количественно-видового состава микробиоты кожи при угревой болезни, к тому же оказывали бы еще и коррекцию представителей комменсальной и нормобиоты (не уничтожая их). К таким средствам можно отнести и ароматерапевтическую линию. Древним средством в этом плане является масло чайного дерева, которое получают из листьев и терминальных ветвей этого растения. В настоящее время его антибактериальные, противогрибковые и иммуностропные свойства активно изучаются учеными Европы и США [8-10]. Данные биоэффекты обусловлены прежде всего такими компонентами как терпены – класс углеводов, природных органических веществ (всего масло чайного дерева, по результатам исследования методом газовой хроматографии, содержит около 100 компонентов). Именно высокое содержание терпенов в составе эфирного масла чайного дерева (монотерпены – 40-50% и дитерпены – до 40%) и обуславливает его сильный антимикробный и противовоспалительный эффекты. Следует подчеркнуть, что антисептический эффект масла чайного дерева сильнее в 5 раз спирта, в 8 раз – карболовой кислоты, в 12 раз – фенола. Являясь натуральным средством оно, в отличие от антибиотиков, оказывает в оптимальной концентрации не бактерицидное действие на микроорганизмы, а «мягкое» бактериостатическое, ограничивая рост патогенных и условно патогенных представителей микробиоты кожи, доводя их количество до предельно допустимой нормы [7]. При этом, что очень важно, одновременно стимулирует (а не угнетает/разбалансирует иммунную систему) человека, как следствие – оказывая модулирующее влияние на различные как про- так и противовоспалительные биологически активные вещества, которые задействованы в т. н. ансамбле межклеточных молекулярных коммуникаций воспалительно-репаративного процесса, в том числе и при угревой болезни [10].

Антибактериальное действие составляющих масла чайного дерева заключается в нарушении структурно-функциональной целостности мембран микробных клеток с последующими изменениями их клеточного гомеостаза и угнетением процессов дыхания. Кроме того, масло чайного дерева (как свидетельствуют проведенные исследования) оказывает влияние не только на бактерии, но и грибы и грибоподобные микроорганизмы; обладает противовирусной и антипротозойной активностью; активизирует работу лейкоцитарных клеток крови, создает (корректирует/модулирует) защитный барьер кожи [8]. Огромное значение имеет и тот факт, что большинство бактерий являются чувствительными к маслу чайного дерева, что подтверждается результатами и наших исследований (при проведении контрольного исследования микробиоты кожи нормализация количественно-видового ее состава после окончания терапии с наружным использованием эфирного масла чайного дерева отмечена у 94,5% пациентов, что сопровождалось и регрессом островоспалительных элементов сыпи). Таким образом, проведенные исследования подтверждают данные литературы в отношении эффективности использования масла чайного дерева у больных угревой болезнью, особенно при наличии воспалительных элементов кожной сыпи, что приводит к восстановлению физиологической микробиоты кожи и регрессу воспалительных проявлений заболевания, и следовательно, позволяет говорить об альтернативе его применения у данной категории пациентов, причем как с терапевтической, так и с профилактической целью.

Выводы. Перспективы дальнейших исследований. Наружное применение масла чайного дерева у больных угревой болезнью восстанавливает физиологическую микробиоту кожи и приводит к ликвидации воспалительных элементов сыпи, имеет хорошую переносимость, в связи с чем рекомендуется для лечения таких пациентов в качестве альтернативного лечебно-профилактического средства. Перспективой дальнейших исследований является изучение влияния масла чайного дерева на состояние про- и противовоспалительных коммуникационных молекул в воспалительно-репаративном процессе у больных угревой болезнью.

Источники:

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г.Н. Дранник. – К.: ООО Полиграф плюс, 2010. – 552 с.
2. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний: пер. с англ. / ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 736 с.
3. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: руководство для врачей, интернов, студентов / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина. – Харьков: Факт, 2007. – 792 с.
4. Микробиота кожи в норме и при патологии / Н.И. Потатуркина-Нестерова, О.Е. Фалова, И.С. Немова, Н.С. Онищенко; ред. Н.И. Потатуркиной-Нестеровой. – Ульяновск: УлГТУ, 2014. – 113 с.
5. Перифолликулярная микробиота кожи при акне. Часть I. Общие характеристики колонизации и резистентность к системным антибиотикам / Г.Н. Бурцева, А.Ю. Сергеев, В.Г. Арзуманян, Ю.Ю. Сергеев // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2013. – № 2. – С. 84-87.
6. Пилькевич Н.Б. Основы микробиологии / Н.Б. Пилькевич, А.А. Виноградов, Е.Д. Боярчук. – Луганск: Альма-матер, 2008. – 192 с.

7. Полная книга по ароматерапии. Профилактика и лечение заболеваний эфирными маслами / С.С. Солдатченко, Г.Ф. Кашенко, В.А. Головкин, В.В. Гладышев. – Симферополь: Таврида, 2011. – 640 с.
8. Carson C.F. Melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties / C.F. Carson, K.A. Hammer, T.V. Riley // Clinical Microbiology Reviews. – 2006. – V. 19 (1). – P. 50-62.
9. Effect of habituation to tea tree (Melaleuca alternifolia) oil on the subsequent susceptibility of Staphylococcus spp. to antimicrobials, triclosan, tea tree oil, terpinen-4-ol and carvacrol / N.A. Thomsen, K.A. Hammer, T.V. Riley, A. Van Belkum, C.F. Carson // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2013. – V. 41 (4). – P. 343-351.
10. Enshaieh S. The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: A randomized, double-blind placebo-controlled study / S. Enshaieh, A. Jooya, A.H. Siadat, F. Irajii // Indian J. Dermatol. Venerol. Leprol. – 2007. – V. 73. – P. 22-25.

УДК 616-006.04-092:612.112.91]-078.33

А.П. Парахонский
зав. Курсом общей и клинической патофизиологии,
Кубанский медицинский институт

A.P. Parakhonsky
Head of the Course of general and clinical pathophysiology,
Kuban medical institute, Krasnodar
(para.path@mail.ru, 89676521307)

РОЛЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЗАЩИТЫ

Аннотация. Нейтрофильные лейкоциты (НЛ) – ключевые клетки иммунной системы, участвующие в реализации и регуляции реакций как врожденного, так и адаптивного иммунитета и активно вовлекающиеся в реализацию полноценного противоопухолевого ответа. Функциональные возможности НЛ во многом предопределяются мембранной экспрессией рецепторов, цитотоксическим и цитолитическим потенциалом гранулярного аппарата клеток, активностью ядерных процессов. Имеющиеся современные научные данные изменяют наши представления о роли НЛ в противоопухолевой защите и свидетельствуют о дуальности их деятельности: противоопухолевой и проопухолевой.

Annotation. Neutrophilic leukocytes (NL) – key immune cells involved in the implementation and regulation of the reactions, both innate and adaptive immunity and are actively involved in the implementation of a full-fledged anti-tumor response. The functionality is largely predetermined by the NL membrane receptor expression, cytotoxic and cytolytic potential of granular unit cells, the activity of nuclear processes. Existing modern scientific data change our understanding of the role of NG in tumor protection and show the duality of the NL: antitumor and protumor.

Ключевые слова: нейтрофильные лейкоциты, иммунофенотип, ядро, цитотоксичность, неопластические заболевания.

Key words: neutrophilic leukocytes, immunophenotype, nucleus, cytotoxicity, neoplastic disease.

Пристальное внимание исследователей всего мира привлечено к изучению взаимоотношений между развивающейся в организме опухолью и иммунной системой (ИС), осуществляющей иммунный надзор, благодаря чему трансформированные клетки распознаются и уничтожаются. Результаты исследований послед-