

of streptococcus pneumonia. The concentration of lecithin 0.01 g/l in a simple nutrient broth has a stimulating effect on proliferation, on *in vitro* stabilization of the population, and on pathogenic properties of the pneumococcus. Four – five times passaging of the strains on this medium (as opposed to the commonly used 20 % serum broth) retained the species and the typical properties of pneumococcus, but led to increased capsule formation, increased virulence and expressed β -hemolytic activity.

These results suggest that phosphatidylcholine (lecithin), as the main supplier of pneumococcus growth stimulant – choline, has an expressing impact on the capsule formation – the main pathogenic factor, and on the substance of P-teichoic acid in the cell wall of pneumococcus that specifically interacts with the C-reactive protein.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, pathogenicity factors, phosphatidylcholine, lecithin.

© О. Л. Романова, 2014 г.
УДК 616.5-002.525.4-072.7

О. Л. Романова

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА АКНЕ

Кафедра дерматовенерологии с клиникой, Межклиническое отделение лазерной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Акне – хроническое рецидивирующее заболевание кожи преимущественно лиц молодого возраста, являющееся результатом гиперпродукции кожного сала и закупорки гиперплазированных сальных желез с последующим их воспалением. Угри и их последствия негативно влияют на психику пациентов, вызывая тревогу и депрессию, существенно снижают их самооценку и качество жизни.

В фокусе внимания дерматологов остается усиленная колонизация *Propionibacterium acnes*. Известно, что уже на стадии микрокомедонов отмечается колонизация *P. acnes* в фолликуле, масштабы которой увеличиваются в «закрытых» и «открытых» комедонах. По современным представлениям, именно *P. acnes* играют основную роль в превращении комедонов в воспалительные высыпания. Количество бактерий в высыпаниях не коррелирует с тяжестью заболевания. Наиболее высокая степень колонизации наблюдается при комедональной и папулопустулезной формах. Невысокое содержание этих микроорганизмов в узловатокистозных акне объясняется фагоцитозом *P. acnes* клетками микроокружения и генерацией лейкоцитами различных активных форм кислорода, действующих на микроаэрофильные бактерии. Существует мнение, что именно *P. acnes* вырабатывают порфирины, которые под влиянием видимого света вызывают фотодинамическую реакцию, губительно действующую на патогенные штаммы. Предполагается также, что в коже человека в присутствии определенного количества порфиринов происходит разрушение *P. acnes* сальных желез.

Повышение накопления протопорфирина-9 в патологически измененных тканях сопровождается общим повышением флуоресценции собственных

тканей. Выявленные различия в спектрах лазерно-индуцированной флуоресценции тканей отражают особенности их метаболизма и могут быть использованы в качестве диагностических критериев.

Зарубежными исследователями показано, что *Propionibacterium acnes* производят большое количество внутриклеточных порфиринов и способны к созданию эндогенных порфиринов. Культуральные исследования демонстрировали пики эмиссии приблизительно 612 нм и 405 нм, которые являются характерными для порфиринов. Порфирины, продуцируемые *P. acnes* главным образом являются копропорфиринами. Использование 5-аминолевулиновой кислоты увеличивало внутриклеточный синтез порфирина, и были отмечены более высокие показатели копропорфирина. Снижение *P. acnes* эндогенными порфиринами было зафиксировано после освещения интенсивным синим светом в 407 – 420 нм в два раза. Лучший фотодинамический эффект был получен, когда культуры были освещены дважды или три раза последовательно с легкой дозой 75 Дж и интервалом в 24 часа между освещением. Освещение эндогенного копропорфирина синим светом (407 – 420 нм), очевидно, играет главную роль в фотoinактивации *P. acnes*.

Lee, Shalita и Poh-Fitzpatrick обнаружили что *Propionibacterium acnes* синтезируют копропорфирин-3, который ответственен за хорошо известную оранжево-красную фолликулярную флуоресценцию. Интенсивность флуоресценции пропорциональна плотности *Propionibacterium acnes* и уменьшается под эффективной антибактериальной терапией [7].

Объективная оценка комедолизиса в условиях *in vivo* была продемонстрирована на мышах в комбинации с топическим применением ретиноидной кислоты как комедолитического агента с использованием спектральной флуоресценции в оценке невоспалительных акне. Результаты указывают, что имеется высокая корреляционная связь между спектральными особенностями в возбуждении флуоресценции и гистологическими изменениями. Авторы считают, что спектральная флуоресценция является многообещающим новым и полезным методом в количественной оценке псевдокомедонов

и может быть использована для быстрой оценки комедонолизиса, вызванного применением топических фармакологических средств.

Критериями постановки диагноза акне является наличие у больного усиленного салоотделения и образования сально-роговой пробки в результате «закупорки сальной железы» и комедоны. Подходы к лечению акне включают назначение системных и наружных препаратов, эффективно влияющих на звенья патогенеза: гиперплазию и гиперсекрецию кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, воспаление в сальных железах и вокруг них. В связи с этим разработка новых методов диагностики и лечения акне является чрезвычайно актуальной медико-социальной задачей [1, 3].

Эффективность терапии акне обычно оценивают клинически, с помощью подсчета воспалительных и невоспалительных элементов, интенсивности салоотделения, используя различные клинические пробы, себуметрию.

На наш взгляд, флуоресцентные свойства *P. acnes* также могут с успехом использоваться для обнаружения проблемных зон кожи и объективного контроля за эффективностью терапии. В качестве диагностических критериев могут выступать различия в эмиссионных спектров или спектрах возбуждения аутофлуоресценции, регистрируемые с помощью соответствующей аппаратуры в отдельных участках кожи размером порядка нескольких миллиметров. Существенно большее разрешение обеспечивают методы, основанные на получении изображений в свете флуоресценции, позволяющие обнаруживать местоположение отдельных микрокомедонов [2, 4, 5].

В связи с изложенным **целью** исследования было применение метода анализа цветных флуоресцен-

тных цифровых изображений кожи для оценки эффективности топического антибактериального средства на подавления *P. acnes*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе Межклинического отделения лазерной медицины и на кафедре дерматовенерологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова было проведено исследование с применением метода флуоресцентной диагностики для оценки эффективности наружной терапии акне.

Под амбулаторным наблюдением находились 20 пациентов (14 женщин и 6 мужчин) с легким и среднетяжелым течением акне в возрасте от 20 до 21 лет. Из исследования были исключены пациенты, использующие наружно антибактериальные средства и дезинфицирующие препараты. Препарат — 1 %-й клиндамицин в форме геля («Далацин», *Pfizer*, USA) наносился на область подбородка 2 раза в день на фоне стандартного ухода за кожей в течение двух недель. Съемка осуществлялась непосредственно перед исследованием (0-й день), на 7-й и 14-й дни на фоне использования топического клиндамицина.

Исследования проводились с помощью флуоресцентного видеоскопа, предназначенного для осмотра поверхности кожи тела в свете собственной и вторичной флуоресценции при проведении различных диагностических и лечебных процедур в дерматологии и косметологии. Система обеспечивает вывод цветного изображения на экран монитора компьютера, запоминание его в памяти компьютера в виде отдельных кадров или видеороликов, а также цифровую их обработку и количественный анализ. Спектральный диапазон возбуждающего излучения в случае аутофлуоресценции — 400–470 нм. Съемка в свете собственной флуоресценции производилась в области подбородка под нижней губой.

Оценка результатов исследования включала клиническую характеристику изменений на коже и подсчет числа единичных открытых и закрытых комедо заселенных *P. acnes*, что регистрировалось в виде оранжево-красной флуоресценции. В результате анализа изображения кадра определялось число «красных объектов» (КО), которое принималось в качестве меры заселенных *P. acnes* устьев сальноволосянных фолликулов (рис. 1) [5, 6].

Исследования проводились до начала лечения, а также через 7 и 14 дней терапии.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа («Statsgraphics v.7.0»; «Statistica for Windows v.5.0»). Достоверность различий между величинами считалась установленной при $p < 0,05$.



Рис. 1. Оранжево-красная флуоресценция (КО)

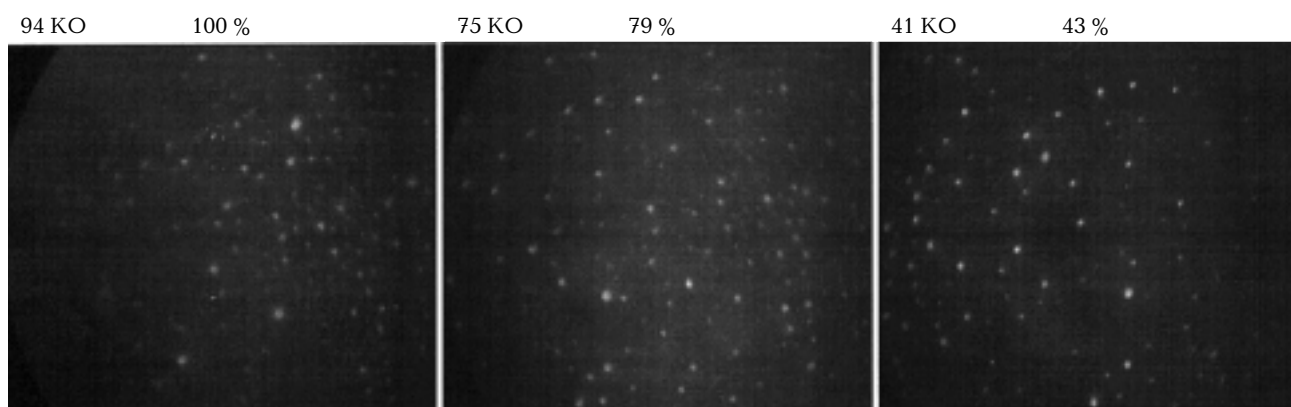


Рис. 2. Динамика КО на фоне лечения

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Препарат в целом хорошо переносился пациентами, только у трех пациентов было зарегистрировано небольшое жжение сразу после нанесения препарата, которое исчезало через 10–15 минут.

В ходе исследования была выявлена флуоресценция в проекции устьев сально-волосяного аппарата у всех пациентов, которая оставалась интактной к проводимой терапии в течение 7-ми дней. На 14-й день отмечено изменение флуоресценции от красного свечения до беловато-зеленого.

Изменение флуоресценции подтверждалось и количественным изменением числа КО у большинства больных.

Среднее число КО до начала лечения составляло 27,8: у мужчин — 13,3 (максимум — 29; минимум — 3; у женщин — 38 (максимум — 160; минимум — 1).

После 7-ми дней наружной терапии у женщин зарегистрирована тенденция к снижению количества КО, а у мужчин отмечалось достоверное снижение КО в 2 раза и составило 7,9 ($p=0,03$). На 10-й день терапии — уменьшение количества КО как у мужчин, так и у женщин. На 14-й день на фоне проводимой терапии наблюдалось достоверное уменьшение количества КО — как средних показателей, так и индивидуальных от исходных значений ($p=0,05$).

Нами был выбран клиндамицин, обладающий высокой антибактериальной активностью, чтобы определить возможность использования цифровой флуоресцентной фотографии для оценки подавления *Propionibacterium acnes* в сальных железах.

Нами было выявлено оранжево-красное свечение (по определению числа «красных объектов») в проекции сально-волосяного аппарата, которое связано с порфириновой флуоресценцией *P. acnes*. Интенсивность свечения пропорциональна плотности *P. acnes* и уменьшается на фоне антибактериальной терапии [4–6, 8].

В ходе исследования была зарегистрирована динамика снижения количества светящихся точек (КО) на фоне наружной терапии клиндамицином (рис. 2).

На фоне топической антибактериальной терапии оранжево-красная флуоресценция в устье сально-волосяного аппарата изменилась на беловато-зеленую. Белая флуоресценция считается нормальной флуоресценцией сальных желез и регистрируется после устранения источника порфириновой флуоресценции, т. е. *P. acnes* [6, 7].

ВЫВОДЫ

1. Визуализация порфириновой флуоресценции может использоваться для оценки тяжести течения акне.

2. Флуоресцентная диагностика является информативным методом в комплексной оценке проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаскевич В. П. Акне вульгарные и розовые. — М.: Мед/книга; Н. Новгород: НГМАб, 2003. — 160 с.
2. Алексеев Ю. В., Ткаченко С. Б., Анфимова Н. А. и др. Изменение содержания эндогенных порфиринов в сальных железах при заболеваниях кожи // Эксперимент. и клин. дерматокосметол. — 2004. — № 1. — С. 8–12.
3. Аравийская Е. Р., Соколовский Е. В. Руководство по дерматокосметологии. — СПб.: Фолиант, 2008. — 628 с.
4. Подымов В. К., Глазких С. П., Мыскин С. П., Муратов М. А. Характер флуоресценции секрета сальных желез кожи детей в зависимости от возраста и пола // Вестник дерматол. и венерол. — 1980. — № 4. — С. 7–8.
5. Gonzalez S., Zonios G., Nguyen B. et al. Endogenous Skin Fluorescence is a Good Marker for Objective Evaluation of Comedolysis // J. Invest. Dermatol. — 2000. — Vol. 115. — № 1.
6. Lucchina L., Kollias N., Gillies R. et al. Fluorescence photography in the evaluation of acne // J. Am. Acad. Dermatol. — 1996. — Vol. 35. — P. 58–63.
7. Lee W. L., Shalita A. R., Poh-Fitzpatrick M. B. Comparative studies of porphyrin production in *Propionibacterium acnes* and *Propionibacterium granulosum* // J. Bacteriol. — 2005. — Vol. 178. — № 133. — P. 811–815.

8. Paqnoni A., Kligman A. M. et al. Digital fluorescence photography can assess the suppressive effect of benzoyl peroxide on *Pr. Acnes* // J. Am. Acad. Dermatol. — 1999. — № 41 (5 Pt 1). — P. 710 — 716.

РЕЗЮМЕ

О. Л. Романова

Флуоресцентная диагностика акне

Порфирины, вырабатываемые *Propionibacterium acnes*, вызывают оранжево-красную флуоресценцию под светом UVA. На примере 20 больных различными формами акне оценена эффективность наружной антибактериальной терапии с помощью флуоресцентной фотографии кожи.

Ключевые слова: акне, порфирины, флуоресцентная диагностика.

SUMMARY

O. L. Romanova

Fluorescent diagnosis of acne

The porphyrins produced by *Propionibacterium acnes* exhibit an orange-red fluorescence under UVA light. Our experience with treatment of 20 patients with different forms of acne has shown effectiveness of the external antibacterial therapy with the aid of the fluorescent photography of the skin.

Key words: acne, porphyrins, fluorescent diagnostics.

© Т. В. Мельникова, 2014 г.
УДК 616.361:616.5-001/-002

Т. В. Мельникова

ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Кафедра дерматовенерологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

В настоящее время, по данным ряда авторов, в мире наблюдается неуклонный рост частоты и распространенности аллергодерматозов: атопического дерматита (АД), контактного дерматита, экземы и крапивницы, от которых в ряде стран страдает до 25 % населения [1]. В современной структуре заболеваемости аллергодерматозы занимают 3-е место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [12, 13]. Учитывая распространенность АД, отсутствие возможности излечения при данной патологии, возрастает актуальность наблюдения за пациентами, имеющими различную сопутствующую патологию, так как она выполняет роль триггерного фактора в развитии обострения дерматоза. Патология гепатобилиарной системы занимает одну из ведущих позиций. В настоящее время существуют многочисленные исследования, посвященные изучению влияния патологии желудочно-кишечного тракта на течение АД [9]. Выявлено, что большинство пациентов АД имеют в качестве сопутствующей патологии гастриты и гастродуодениты [3, 7, 8], патологию гепатобилиарной системы [10], однако практически все исследования выполнены у детей [9].

Патология гепатобилиарной является одной из часто встречающихся патологий, среди которой

наиболее часто встречаются дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП), а также хронические вирусные гепатиты (ХВГ), представляющие собой одну из важнейших медико-экономических проблем.

Для АД не существует специфических лабораторных маркеров: установление данного диагноза основывается на данных анамнеза и клинических проявлениях. Для объективной оценки степени тяжести кожного процесса и динамики течения заболевания в 1994 г. Европейской рабочей группой по атопическому дерматиту предложена шкала SCORAD (*Scoring atopic dermatitis*). Основным преимуществом использования шкалы SCORAD является возможность сравнительного анализа полученных результатов с помощью компьютерной обработки, а также объективная оценка эффективности различных методов терапии [5].

Таким образом, **целью** исследования явилась оценка тяжести течения АД у пациентов, страдающих патологией гепатобилиарной системы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе клинике дерматовенерологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. В исследовании принимали участие пациенты (мужчины и женщины) с клинически установленным диагнозом АД в соответствии с критериями Hanifin и Rajka (1980), не включались в исследование больные, страдающие тяжелыми сопутствующими патологиями или состояниями (патология сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной систем, почек), ВИЧ-инфекцией, а также беременные и кормящие женщины.

В ходе работы всем пациентам проводились клинико-лабораторные методы исследования, включавшие клинический анализ крови, биохимические исследования (общий белок, белковые фракции, общий билирубин, прямой и непрямой билирубин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, ГГТП, холестерин, при повышении уровня прямого билирубина — определение количества ретикулоцитов), определение мар-