

SUMMARY

CAUSES OF MORTALITY OF CHILDREN WITH DISSEMINATED TUBERCULOSIS, COMPLICATED WITH MENINGITIS IN CHILDREN

Z.Sh. Dusmatova, U.Yu. Sirojiddinova, S.D. Ismoilov, B. Sharipov

Authors analyzed 108 cases (in 12 years) of disseminated tuberculosis in children, from them 77 with miliar form; 18 children had as complication tuberculosis meningitis, from them 14 (78%) dead. Cause and effect connection of late detection and deaths during tuberculosis meningitis in children were studied too.

Key words: disseminated tuberculosis, tuberculosis meningitis, children

Адрес для корреспонденции:

З.Ш. Дусматова - старший преподаватель кафедры фтизиатрии ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, ул. Шотемур-53, кв.1. тел: 919-40-04-32

УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ: ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ, АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

М.С. Исаева, З.Т. Буриева

Кафедра дерматовенерологии ТГМУ им Абуали ибни Сино

Статья посвящена актуальной проблеме в дерматовенерологии и косметологии. В работе представлены материалы клинического изучения микрофлоры кожи при вульгарных угрях, антибиотикочувствительность выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам. Результаты наших исследований подтверждают важную роль *Propionibacterium asnes* и микроорганизмов рода *Staphylococcus* в патогенезе acne. Изучение антибиотикочувствительности способствует рациональному и обоснованному назначению антибиотикотерапии.

Ключевые слова: вульгарные угри, микрофлора кожи, антибиотикочувствительность

Введение. Вульгарные угри - хроническое, полиэтиологическое заболевание pilosebaceous комплекса. Данная патология поражает от 79% до 95% лиц юношеского возраста и 40% - 50% лиц старше 25 лет [6,7,9,12]. Распространённость заболевания за последние годы продолжает расти как в группе подростков, так и взрослого населения. Проблемы этого заболевания обусловлены тем, что даже лёгкие формы, а тем более тяжёлые, негативно влияют на психику пациентов, существенно снижая их самооценку и качество жизни. Основными факторами развития данного дерматоза являются: генетическая предрасположенность, гормональный дисбаланс, фолликулярный гиперкератоз, гиперсекреция кожного сала и микробная колонизация сально-волосянных фолликулов с последующим развитием воспаления [1,2,4]. Фоновым состоянием для развития вульгарных угрей служит повышенное салоотделение, ведущее к возникновению комедонов. Последнее представляет собой роговые пробки, состоящие из отторгающихся эпителиальных клеток протоков сальных желёз, пропитанных их секретом, и закупоривающие выводные протоки желёз. Застоявшееся кожное сало разлагается, являясь хорошей питательной средой для различных микроорганизмов. Изучению роли микроорганизмов в патогенезе вульгарных угрей посвящены многочисленные исследования [3,5,8,15]. По мнению большинства авторов, колонизация бактерий играет важную роль в развитии заболевания, а продуцирование ими хемотаксических факторов обуславливает развитие воспаления в очаге. При этом происходит инфильтрация фол-

ликулов и окружающих тканей лимфоцитами, моноцитами и нейтрофилами с последующей экскрецией провоспалительных цитокинов, интерлейкинов, лейкотриенов, простагландинов, факторов некроза опухоли, молекул адгезии [11,15]. Лейкоциты при поглощении микроорганизмов в фолликуле высвобождают гидролитические ферменты, которые также разрушают фолликулярный эпителий. При попадании содержимого фолликула в дерму из-за нарушенной проницаемости эпителия, развивается дальнейшее воспаление и разрушение тканей. На следующем этапе воспалительной реакции происходит активизация комплемента, затем в процесс вовлекаются макрофаги и гигантские клетки. В итоге в дерме накапливаются высокоактивные соединения, такие как свободные радикалы кислорода, гидроксильные группы перекиси водорода, которые ещё больше разрушают клетки и поддерживают воспаление. По данным большинства авторов микрофлора на коже больных акне представлена в основном *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus* spp., дрожжами рода *Malassezia* [10,14].

Пропионбактерии - микроаэрофильные грамположительные микроорганизмы - входят в состав нормальной микрофлоры кожи. Основную роль в превращении комедонов в акнеформные воспалительные высыпания играют *P.acnes*. Хотя роль *P.acnes* в развитии воспаления несомненна, в то же время у здоровых людей их патогенные действия не проявляются. Количество бактерий в высыпаниях не коррелирует с тяжестью заболевания [13].

Стафилококки не выживают в анаэробных условиях, поэтому обнаруживаются в верхней части волосяных фолликулов и в местах открытия протоков сальных желёз. По результатам исследований некоторых российских и зарубежных исследователей при вульгарных угрях преобладают *S. epidermitis* - свыше 90% [4,10]. По данным одних авторов некоторые кокки стимулируют рост пропионовых бактерий, по другим - наблюдаются конкуренция между стафилококками, пропионовыми бактериями и дрожжами за липидные субстраты, а липолитическая активность этих организмов зависит от pH среды.

Исходя из вышеизложенного, **целью** нашего исследования явилось идентификация микрофлоры в высыпаниях вульгарных угрей, определение чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам.

Материал и методы исследования. В литературе описано множество методов исследования микрофлоры кожи: прямой количественный учёт клеток в смыве путём микроскопии, при помощи флуоресцентной микроскопии, посев на селективные среды с последующей идентификацией микроорганизма, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), основанный на выявлении фрагмента ДНК возбудителя, содержащей последовательность нуклеотидов, присущих только этому микроорганизму. Наиболее распространённым остаётся классический микробиологический - посев клинического материала на искусственные селективные питательные среды с целью получения и идентификации чистых культур.

Таблица 1

**Распределение больных вульгарными угрями
по возрасту и полу (n=80) 100%**

Возраст	Пол					
	Мужчины (n=40) 50%		Женщины (n=40) 50%		Всего (n=80) 100%	
	abc	%	abc	%	abc	%
13-17 лет	9	11,25	7	8,75	16	20,0
18-25 лет	21	26,25	19	23,75	40	50,0
26-37 лет	10	12,5	14	17,5	24	30,0
Итого	40	50	40	50	80	100

Способы сбора материала сводятся к трём методам: метод отпечатков, метод смывов или соскобов, метод биопсии. Самым достоверным является метод биопсии, т.к. позволяет выделить все микроорганизмы в исследуемом участке кожи, однако, травматизм и болезненность ограничивают его применение. Поэтому наиболее приемлемыми являются метод отпечатков и метод смывов или соскобов.

На базе отделения дерматологии ГKB №1 в стационарных и амбулаторных условиях проведено комплексное (клинико-лабораторное) обследование 80 больных с различными формами вульгарных угрей, в том числе 40 мужчин и 40 женщин в возрасте от 14 до 37 лет. Средний возраст больных составил 22 года (табл.1).

Как среди мужчин, так и женщин подавляющее число больных было в возрасте от 18 до 25 лет (соответственно 26,25% и 23,75%)

Жители села составили 48,8% (39 человек), города - 51,2% (41 человек). Более раннее начало заболевания наблюдалось у девочек с 13 лет, а у мальчиков с 14 лет, что, очевидно, связано с особенностями пубертатного периода. Давность заболевания у мужчин варьировала от 2 месяцев до 14 лет ($3,1 \pm 11,2$), у женщин от 3 месяцев до 16 лет (в среднем $3,8 \pm 12,3$).

Подавляющее число больных были домохозяйками и студентами, соответственно 32,5% и 19% (рис.1).

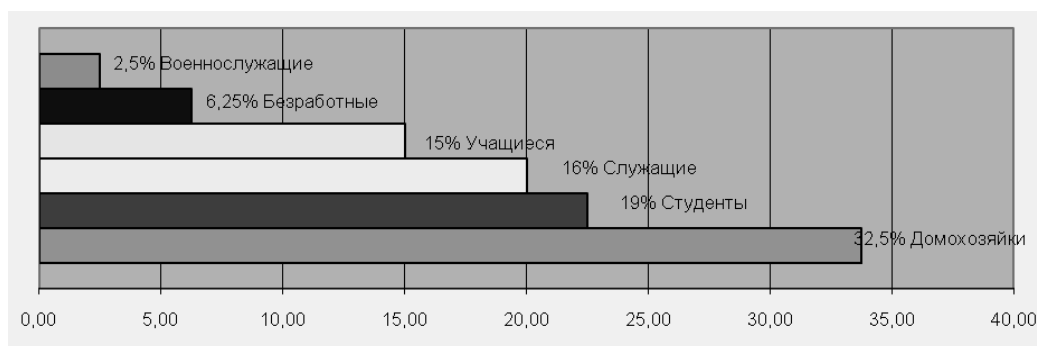


Рис. 1. Контингент больных (n=80) 100%

Таблица 2

Распределение больных *acne vulgaris* по клиническим формам и степени тяжести (n=80) 100%

Клинические формы	Мужчины (n=40)		Женщины (n=40)		всего	
	abc	%	abc	%	abc	%
Папулезная форма						
Лёгкая	2	2,5%	2	2,5%	4	5,0%
Среднетяжёлая	8	10,0%	2	2,5%	10	12,5%
Папуло-пустулёзная						
Лёгкая	4	5,0%	6	7,5%	10	12,5%
Среднетяжёлая	7	8,75%	22	27,5%	29	36,25%
Тяжёлая	4	5,0%	4	5,0%	8	10,0%
Конглобатная	11	13,75%	4	5,0%	15	18,75%
Узловато-кистозная	4	5,0%	-	-	4	5,0%
Итого	40	50%	40	50%	80	100%

Сезонность возникновения дерматоза отмечали 11 больных (13,75%), не отмечали 69 (86,25%).

Наследственность отягощена у 18 больных (22,5%), не отягощена у 62 (77,5%).

До обращения в клинику 54 больных (67,5%) получали лечение амбулаторно или стационарно по различным методикам, эффект от лечения был незначительным или не отмечался.

Распределение акне по степени тяжести отражены в таблице 2, из которой видно, что из 80 (100%) больных всего лишь у 14 (17,5%) была лёгкая форма заболевания, а у подавляющего числа - 66 (82,5%) среднетяжёлая и тяжёлая.

Топографическая локализация акне-элементов отражена в таблице 3.

Таблица 3

Топографическая локализация акне-элементов (n=80) 100%

Локализация элементов	Мужчины (n=40)		Женщины (n=40)		всего	
	abc	%	abc	%	abc	%
Лицо	8	10%	9	11,25%	17	21,25%
Лицо, шея	2	2,5%	7	8,75%	9	11,25%
Лицо, спина	7	8,75%	1	1,25%	8	10%
Лицо, грудь	-	-	7	8,75%	7	8,75%
Лицо, шея, спина	1	1,25%	1	1,25%	2	2,5%
Лицо, плечи, спина	8	10%	-	-	8	10%
Лицо, шея, грудь	-	-	6	7,5%	6	7,5%
Лицо, грудь, спина	-	-	4	5%	4	5%
Лицо, шея, грудь, плечи, спина	14	17,5%	5	6,25%	19	23,75%
Итого	40	50%	40	50%	80	100%

Из данной таблицы видно, что локализованный характер высыпаний наблюдался всего лишь у 17 (21,25%) пациентов (8-мужчин, 9 женщин), у подавляющего большинства больных - 63 (78,75%) процесс носил распространённый характер, возможно, это связано с жаркими климатическими условиями. При лёгкой форме - в очагах наблюдались открытые и закрытые комедоны, единичные пустулы. При среднетяжёлой папуло-пустулёзной форме наблюдались множественные поверхностные воспалительные и невоспалительные акне-элементы 2-4 мм. в диаметре. При тяжёлой папуло-пустулёзной форме отмечались множественные, распространённые поверхностные и глубокие акне-элементы, склонные к формированию атрофических и келоидных рубцов. Конглобатная форма в 2,75 раза чаще наблюдалась у мужчин, чем у женщин (13,75% против 5,0%). В очагах поражения имелись глубокие крупные воспалительные элементы более 5 мм в диаметре (шаровидные) со склонностью к образованию обезображивающих рубцов. Узловато-кистозная форма встречалась только у мужчин (5,0%) и характеризовалась наличием глубоких узловатых и кистозных образований диаметром от 5 до 10 мм, наряду с этим наблюдались единичные дренирующие синусы размером с голубиное яйцо. Заживление происходило с образованием гипертрофических и келоидных рубцов.

Бактериологические исследования проводились на базе кафедры микробиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Взятие материала из элементов сыпи осуществлялось с соблюдением правил асептики стерильным одноразовым скарификатором и стерильным ватным тампоном. Материал брался из угревых высыпаний - воспалительных (папул, пустул, узлов) и невоспалительных (комедонов). Материал тщательно суспензировали в 1 мл сахарного бульона, затем калибровочной петлей высевали в чашки Петри с желточно-солевым агаром. Жидкие и плотные среды с материалом помещали в термостат, который заполнялся специальной газовой смесью для культивирования анаэробных бактерий, которая состояла из CO₂, N₂ в различных концентрациях на 96 часов. Затем определяли цвет и количество выросших колоний. Из каждого вида колоний забирался материал для бактериоскопии; колонии пересевались также на специальные среды для идентификации. Для определения чувствительности использовали среды для аэробных и анаэробных бактерий. Для аэробных бактерий использовали среду АГВ. Для анаэробных бактерий специальную плотную среду Shalder.

Изучение антибиотикочувствительности проводили дискодиффузным методом. С этой целью бумажные диски, пропитанные антибиотиками, помещали на газон исследуемой бактериальной культуры в чашки Петри. Посевы инкубировали в течение 16-24 часов. Зона задержки роста до 15 мм указывала на слабую, до 25 мм - на среднюю и больше 25 мм - на высокую чувствительность штаммов.

Определялась чувствительность выделенной микрофлоры к следующим антибактериальным препаратам: рокситромицину, эритромицину, клиндамицину, стрептомицину, рифампицину, неграму, канамицину, офлоксацину, цефтриаксону, линкомицину, доксациклину, лефлосу, тетрациклину, карбенициллину, гентамицину, амоксициллину, ципрофлоксацину, би-септолу, оксациллину, азитромицину, карбенициллину, неомицину, KAFRA оксациллину, цефоклару, РЕО, бацитроцин.

Результаты и их обсуждение. В результате бактериологического исследования у всех 80 наблюдаемых больных в высыпных элементах обнаружены *Propionibacterium acnes*, что составило 100%. *Staphylococcus epidermidis* выявлен у 47 пациентов (58,75%), *Staphylococcus aureus* у 38 (47,5%), стрептококки группы А у 26 (32,5%), *E.colli* у 27 (33,8%), *Candida* у 24 (30%), *Proteus* у 15 (18,8%), *Klebsiellae* у 6 (7,5%) (рис. 2).

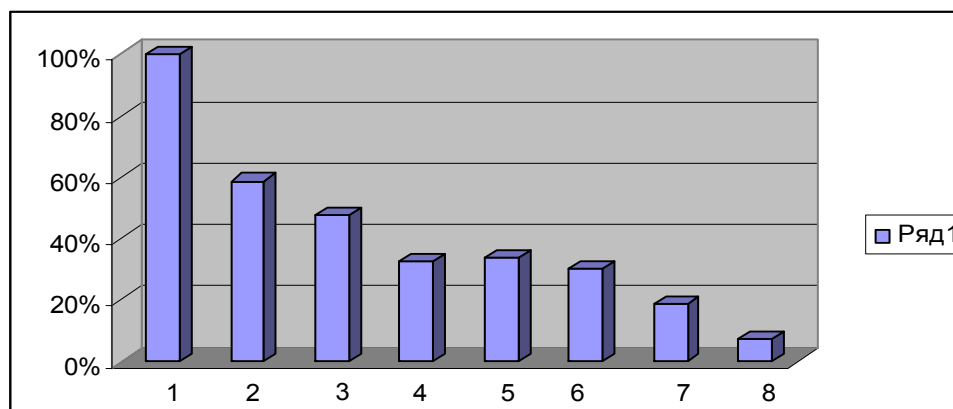


Рис. 2. Микрофлора угревых высыпаний: 1 - *Propionibacterium. acnes* - 100%; 2 - *Staphylococcus epidermidis* - 58,75%; 3 - *Staphylococcus aureus* - 47,5%; 4 - Str. гр А - 32,5%; 5 - *E.colli* - 33,75%; 6 - *Candida* - 30%; 7 - *Proteus* - 18,75%; 8 - *Klebsiellae* - 7,5%

Следовательно, в высыпаниях вульгарных угрей наряду с *Propionibacterium acnes* наиболее часто выявляются *Staphylococcus epidermidis* и *aureus* (соответственно 58,75% и 47,5%).

Результаты определения чувствительности *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* к 25 антибактериальным препаратам представлены в таблице 4. Антибиотикочувствительность бактерий дифференцировалась как высокая (S), умеренная (I) и резистентная (R).

Таблица 4

Чувствительность микробной флоры к антибактериальным препаратам (n=80) 100%

Антибактериальные препараты	Чувствительность	
	Количество пациентов	%
Лефлкс	20	25%
Стрептомицин	7	8,75%
Офлоксацин	27	33,75%
Гентамицин	15	18,75%
Тетрациклин	19	23,75%
Цефтриаксон	19	23,75%
Азитромицин	17	21,25%
Ципрофлоксацин	53	66,25%
Карбенициллин	17	21,25%
Рифампицин	11	13,75%
Канамицин	23	28,75%
Неомицин	1	1,25%
Линкомицин	5	6,25%
Доксациклин	9	11,25%
Рокситромицин	29	36,25%
Эритромицин	22	27,5%
Амоксициллин	4	5,0%
Неграм	2	2,5%
Клиндамицин	17	21,25%
Бисептол	4	5,0%
КАFRA	10	12,5%
Оксациллин	3	3,75%
Цефоклар	2	2,5%
РЕО	6	7,5%
Бацитроцин	1	1,25%

Как видно из таблицы, высокочувствительными исследуемые штаммы оказались к ципрофлоксацину (66,25%), рокситромицину (36,25%) и гентамицину (33,75%).

Умеренная антибиотикочувствительность отмечалась к канамицину (28,75%), эритромицину (27,5%), лефлксу (25%), цефтриаксону (23,75%), тетрациклину (23,75%), клиндамицину (21,25%), азитромицину (21,25%).

Наибольший процент резистентности наблюдался к неомицину (1,25%), бацитроцину (1,25%), цефоклару (2,5%), оксациллину (3,75%), бисептолу (5%), амоксициллину (5,0%), линкомицину (6,25%), стрептомицину (8,75%), РЕО (7,5%).

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают важную роль

Propionibacterium acnes и микроорганизмов рода *Staphylococcus* в патогенезе вульгарных угрей. Изучение антибиотикочувствительности способствует рациональному и обоснованному назначению антибиотикотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые/ М. Мед книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2005
2. Ахтямов С.Н. Фотодинамическая терапия акне / *Kosmetik international*. 2006. №1. С. 69-71
3. Баринова А.Н. Патогенетические особенности *acne vulgaris* в зависимости от иммунного статуса / Автореф. канд. дисс. / С-Пб. 2009
4. Забненкова О.В. Современные аспекты этиопатогенеза *acne vulgaris*. Основные направления терапии / Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2003. №3.С. 53-61
5. Корнева Л.В. Иммунотропная терапия в комплексном лечении тяжелых форм вульгарных угрей / Автореф. канд. дисс. М. 2007
6. Масюкова С.А., Ахтямов С.Н. Акне: проблемы и решение / *Consilium Medicum*.Т.4 №5. 2002. С. 217-223
7. Майорова А.В. и др. Угревая болезнь в практике врача дерматокосметолога/М. 2005
8. Молочков В.А., Кисина В. Угри вульгарные: клиника, диагностика, лечение / Врач из практики. 2006. №3. С. 38-39
9. Рудых Н.М., Рыскаленко Э.И., Яковлева С.В. Качество жизни больных угревой болезнью как отражение тяжести заболевания и особенностей психологического статуса / Сиб. журн. Дерматологии и венерологии. 2006. №7. С. 58-59
10. Burkhart C.G. Acne: a review of immunologic and microbiologic factors / C.G. Burkhart, P.F. Lehmann // *Postgrad. Med. J.* 1999. Vol.75. P.328-331
11. Cunliffe W.J. Comedone formation: Etiology, clinical presentation and treatment / W.J. Cunliffe, D.B. Holland, A. Jeremy // *Clin. Dermatol.* 2004. Vol. 22. №5. P. 367-374
12. Cunliffe W.J. Acne / W. J. Cunliffe.-London: Martin Dunitz, 2004
13. Plewing G., Kligman A.M., Jansen J.J., Acne and Rosacea.-Berlin: Heldelberg. New York: Springer - Verlag, 2000
14. Till A.E. The cutaneous microflora of adolescent, persistent and late - onset acne patients does not differ / A.E. Till, V. Goulden. W.J. Cunliffe, K.T. Holland // *Br. J. Dermatol.*-2000. Vol.142. №5. P.885
15. Webster G.F. Acne vulgaris / G.F. Webster // *Br. Med. J.* 2002. Vol 325. P.475-487

Хулоса

Бемории рихнак: тавсифи флораи микробӣ, ҳассосияти антибиотикӣ М. С. Исоева, З. Т. Буриева

Мақола ба яке аз масъалаҳои муҳими илми амрози ҷилдию ҷимой ва ороишомӯзӣ бахшида шудааст. Дар он маводҳои омӯзиши сарири микрофлораи пӯст ҳангоми рихнаки дурушт, ҳассосияти антибиотикӣ микрофлораи ба доруҳои зиддибактериявӣ ҷудошуда, пешниҳод шудааст.

Натиҷаҳои тадқиқот нақши муҳими *Propionibacterium acnes* ва микроорганизмҳои навъи *staphylococcus*-ро дар патогенези акне тасдиқ мекунад.

Омӯзиши ҳассосияти антибиотикӣ ба таъиноти асосноку оқилонаи табобати антибиотикӣ мусоидат менамояд.

Summary
**PIMPLE DISEASE: CHARAKTERISTICS OF MICROFLORA,
ANTIBIOTIC SENSITIVITY**
M.S. Isaeva, Z.T. Burieva

The article is dedicated to actual problem of dermatovenerology and cosmetology. Materials of clinical investigation of skin microflora during vulgar pimples, antibiotic sensitivity of it to antibacterial preparations are given. Results of our analysis confirm important role of *Propionibacterium acnes* and microorganisms of genus *Staphylococcus* in pathogenesis of acne. The study of antibiotic sensitivity promotes to rational and based antibioticotherapy.

Key words: vulgar pimples, skin microflora, antibiotic sensitivity

Адрес для корреспонденции:

М.С. Исаева - профессор кафедры дерматовенерологии ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, ул.Фучика-14. Тел.226-07-55

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г.САНКТ-ПЕТЕРБУРГА**

Ф.Ю. Мелиева, З.Ю. Мелиева, В.А. Липова

**Кафедра патологической анатомии с курсом цитологии
ГОУ ДПО Санкт-Петербургской медицинской академии
последипломного образования, Россия**

В основу работы положен анализ результатов морфологической диагностики 90 пациенток с раком молочной железы у женщин разных возрастных групп. Согласно Международной классификации ВОЗ (Lyон, 2003), чаще всего у них диагностировалась инвазивная протоковая карцинома - 59 случаев, в возрасте от 30 до 77 лет, на втором месте - у 12 больных наблюдалась инвазивная дольковая карцинома, их возраст составил от 56 до 77 лет, остальные варианты наблюдались в редких и единичных случаях. Морфологическая характеристика опухоли молочной железы приобретает первостепенное значение, позволяет определить не только гистологическую форму опухоли, но и степень дифференцирования, что имеет огромное значение для выработки тактики лечения заболевания.

Ключевые слова: рак молочной железы, карцинома, гистологическая форма опухоли

Актуальность. Проблема рака молочной железы является одной из наиболее актуальных в современной онкологии. Актуальность этой проблемы определяется прежде всего тем, что рак молочной железы является сегодня одной из наиболее распространённых злокачественных опухолей у женщин и занимает первое место в структуре злокачественных новообразований, составив в 2005 году - 19,4%, в 2006 году - 19,7% [11].

Рак молочных желёз является наиболее часто встречающейся опухолью у женщин в индустриально развитых странах [5,14].

Ежегодно в мире выявляют около 1 млн. новых случаев рака молочной железы и более 370000 смертей от этого заболевания, из чего следует, что проводимое лечение неэффективно.