

В.В. Барбинов, А.В. Самцов, Андреев В.А., А.В. Бабкин, Грашин Р.А и др.

Влияние нового антибактериального мыла с липосомами на бактерицидность и аутомикрофлору кожи, что может стать альтернативой триклозану (статья)/Журнал дерматовенерологии и косметологии №1, 2002, с.12-16.

**ВЛИЯНИЕ НОВОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО МЫЛА С ЛИПОСОМАМИ НА БАКТЕРИЦИДНОСТЬ И АУТОМИКРОФЛОРУ КОЖИ.
ЧТО МОЖЕТ СТАТЬ АЛЬТЕРНАТИВОЙ ТРИКЛОЗАНУ?**

В.В. Барбинов, А.В. Самцов, А.В. Бабкин, В.Н. Атаманчук, Р.А. Грашин, Ю.В. Лизунов, П.П. Макаров.

В.В. Барбинов, А.В. Самцов, А.В. Бабкин, В.Н. Атаманчук – кафедра кожных и венерических болезней ВМедА.

Р.А. Грашин – кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики ВМедА.

Ю.В. Лизунов, П.П. Макаров – кафедра общей и военной гигиены ВМедА.

**INFLUENCE OF A NEW ANTIBACTERIAL SOAP WITH LIPOSOMAS ON SKIN ANTIBACTERIAL ACTION AND AUTOMICROFLORA.
WHAT WILL BE THE ALTERNATION TO TRICLOSAN?**

V.V. Barbinov, A.V. Samtsov, A.V. Babkin, V.N. Atamanchuk, R.A. Grashin, U.V. Lizunov, P.P. Makarov

***SUMMARY:** The comparative estimation of the influence of different kinds of soaps (simple soap, triclosan-containing soap, liposomal dioxidinum-containing soap) on antibacterial action, superficial and deep skin automicroflora of healthy people was made. The lack of long intensification of skin bactericidal properties after washing of simple soaps and triclosan-containing soap was revealed. Increase of skin antibacterial action in 24 hours after using of liposomal dioxidinum-containing soap was revealed. The negative effect of frequent cleaning as the cause of growth of deep skin pathogenic automicroflora was shown. The strong bactericidal effect of liposomal dioxidinum-containing soap on deep pathogenic skin microflora was established. The remarkable growth of deep pathogenic microflora in 24 hours after using of triclosan-containing soap was revealed.*

Key words: liposomas-dioxidinum-triclosan-skin antibacterial action-skin automicroflora

РЕЗЮМЕ: Проведена сравнительная оценка влияния обычного мыла, мыла с триклозаном и мыла с липосомальным диоксидином на бактерицидность,

поверхностную и глубокую аутомикрофлору кожи здоровых лиц. Выявлено отсутствие продолжительного усиления бактерицидных свойств кожи после мытья обычным мылом и мылом, содержащим триклозан. Показано повышение бактерицидности кожи через 24 часа после употребления мыла с липосомальным диоксидином. Показан микробиологически отрицательный эффект частого мытья, вызывающий рост патогенных микроорганизмов глубокой аутомикрофлоры кожи. Установлен выраженный бактерицидный эффект мыла с липосомальным диоксидином на глубокую патогенную микрофлору кожи, постепенно усиливающийся и полностью ее уничтожающий в течение суток. Обнаружен значительный рост глубокой патогенной микрофлоры через 24 часа после применения мыла, содержащего триклозан.

Ключевые слова: липосомы-диоксидин-триклозан-бактерицидность кожи-аутомикрофлора кожи.

ВВЕДЕНИЕ. Результаты микробиологических исследований и клинических наблюдений последних десятилетий убедительно свидетельствуют об отрицательном влиянии на аутомикрофлору кожи здоровых лиц парфюмерно-косметических изделий, содержащих различные антибактериальные средства^{8,12,14}. Их негативный эффект проявляется в подавлении не только патогенной, но и защитной резидентной микрофлоры, приводя при регулярном употреблении к дисбактериозу кожи и возникновению гнойничковых заболеваний^{8,12,14}. Такими отрицательными свойствами обладают фармацевтические средства различных классов (антисептики^{8,12}, антибиотики и сульфаниламидные препараты⁸, а также триклозан¹⁴). О последнем следует сказать особо, поскольку триклозан не относится ни к антибиотикам, ни к антисептикам, обладая нестандартным механизмом действия. Препарат блокирует фермент еноил-АСР-редуктазу, участвующую в синтезе липидов клеточной мембраны широкого спектра бактерий и грибов. Он не проявляет к ним устойчивости, с одной стороны, и не оказывает отрицательного влияния на клетки человека и животных, с другой стороны^{15,17,18}. Обладая такими свойствами, триклозан нашел широкое применение в парфюмерно-косметической промышленности и, в настоящее время, в США используется в 700 изделиях широкого потребления в качестве профилактического средства¹⁴. Однако последние сообщения о том, что триклозан не только может убивать полезные бактерии, не подавляя патогенные^{13,14,15}, но и способен вызывать рост последних, приводя к опасным заболеваниям (менингит, сепсис и т. д.)¹⁴, заставляют нас по-новому рассмотреть вопросы использования в профилактических целях различных антибактериальных мыл и других косметических изделий.

По-видимому, средство, защищающее кожу от возникновения гнойничковых заболеваний, в идеале должно избирательно подавлять только болезнетворные бактерии, не причиняя вреда полезным и не мешая им

размножаться. Поскольку сегодня данная проблема пока не имеет конкретного решения, мы решили разработать и испытать антибактериальное мыло нового поколения, создающее антимикробную защиту клеток глубоких слоев эпидермиса без какого-то либо существенного подавляющего его влияния на поверхностную защитную аутомикрофлору кожи. Для решения этой задачи требовался: - во-первых, антибактериальный препарат, вводимый в кожу в субтерапевтических микродозах, безвредный в аэробных условиях для поверхностной микрофлоры, и одновременно резко повышающий свою минимальную ингибирующую концентрацию в анаэробных условиях, находясь в глубине эпидермиса; - во-вторых, соответствующий носитель, быстро убирающий препарат с поверхности кожи и эффективно внедряющий его в клетки шиповатого и базального слоев эпидермиса. Таким препаратом оказался диоксидин^{1,10,11}, а соответствующим энхансером – мультиламеллярные липосомы^{3,5,6}.

Диоксидин (2,3-бис-(Оксиметил)хиноксалина 1,4-ди-N-оксид) относится к фармацевтическим противомикробным средствам широкого спектра действия, в том числе действуя на штаммы бактерий, устойчивых к другим химиопрепаратам, включая антибиотики¹¹. Также как и к триклозану, бактерии не вырабатывают к нему устойчивости. Липосомы же представляют собой мельчайшие пузырьки, оболочкой которых является билипидный слой, моделирующий клеточную мембрану^{3,5,6}. Эта особенность позволяет им, встраиваясь в мембрану клетки, легко в нее проникать, протаскивая содержимое, находящееся внутри пузырька. Мультиламеллярные липосомы имеют несколько билипидных слоев, между которыми может располагаться раствор вводимого вещества, например, лекарственного препарата. Проникнув в клетку, такая липосома сохраняет свои внутренние оболочки, которые затем поэтапно разрушаясь лизосомальными ферментами, обеспечивают пролонгированное поступление в цитоплазму клетки содержащихся в пузырьках биологически активных веществ^{3,5,6}. Диоксидин в анаэробных условиях повышает свою антимикробную активность в 10-30 раз^{1,10}, а липосомы, в свою очередь, не только обеспечивают быстрое проникновение в клетку, но и повышают внутриклеточную эффективность транспортированных препаратов в 20-80 раз^{5,6}. Уникальные свойства диоксида, помноженные на аналогичные свойства липосом, позволили нам предложить изготовить липосомальный вариант диоксида для введения его в мыло в микродозах, обеспечивающих отсутствие дезинфицирующего влияния препарата, находящегося на поверхности кожи, и оказывающих выраженный антибактериальный эффект при его нахождении внутри клеток эпидермиса. Для проверки выдвинутой гипотезы нами был проведен эксперимент, в котором было исследовано в сравнении влияние различных сортов мыла (включая опытные образцы мыла, содержащего липосомальный диоксидин) на бактерицидные свойства кожи, а также на поверхностную и глубокую как полезную, так и вредную ее микрофлору. Определение (после

воздействия мыла) бактерицидных свойств кожи позволило нам изучить изменение состояния барьерных свойств самой кожи, а наблюдение за изменением роста поверхностной и глубокой аутомикрофлоры дало информацию о том, каким образом меняются свойства микробной популяции, ее населяющей.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Концентрат липосомального диоксидина готовился на соответствующем оборудовании по методике Olson F. et al.¹⁶ в модификации, который затем добавлялся в мыльную стружку во время промышленного изготовления образцов опытного мыла. Для эксперимента были использованы три сорта мыла: мыло содержащее липосомальный диоксидин в количестве 30 мл липосомального концентрата 1% р-ра диоксидина на 1 кг мыла, обычное мыло, не включающее в себя антибактериальных компонентов, и мыло, содержащее триклозан. Из кусков каждого сорта мыла готовили мыльные растворы. При этом 25 граммов мыла разводили в 250 мл воды (при температуре воды не более 40°C) до полного растворения и получения мыльной суспензии. Исследования проводили на одинаковых участках кожи левого и правого предплечья у 10 добровольцев мужского пола в возрасте от 21 до 22 лет.

Бактерицидные свойства кожи изучали по методу Клемпарской Н.Н., Шальной Г.А.⁴. Для этого выбирали 2 участка кожи для определения фона (контроль) и 3 участка для определения влияния 3 сортов мыла на состояние бактерицидных свойств кожи. На первые два участка кожи (для определения фона) наносили взвесь суточной бульонной культуры кишечной палочки, разведенной 1:50000 физиологическим раствором и сразу же делали отпечатки со средой Эндо. На втором участке кожи через 10 минут отпечаток производили повторно. Остальные 3 обозначенных участка кожи поочередно палочкой с ватным тампоном намазывали суспензией каждого сорта мыла и выдерживали экспозицию в течение 10 минут. Затем мыльную суспензию смывали дистиллированной водой и на каждый соответствующий участок наносили растворы с колониями кишечной палочки, через 10 минут производя отпечатки со средой Эндо. После этого, отпечатки помещали в термостат на одни сутки при температуре 37° С, укладывая вверх засеянной стороной. Через 4 часа с обработанных мылами участков кожи повторно снимали отпечатки со средой Эндо, также помещая их в термостат при температуре 37° С тоже на одни сутки. Через 24 часа процедуру повторили еще раз. Через сутки подсчитывали число выросших колоний кишечной палочки на отпечатках и определяли интенсивность отмирания ее колоний в контроле и на отпечатках, выполненных с исследуемых участков кожи (материал, взятый через 10 минут после мытья, через 4 часа и через 24 часа). Учет результатов осуществляли с помощью определения бактерицидного индекса, который рассчитывали по формуле:

$$\text{БИ} = \frac{K_1 - K_2}{K_1} \times 100\%$$

K_1

где БИ – бактерицидный индекс;

K_1 – количество колоний кишечной палочки на пластинке со средой

Эндо сразу после нанесения взвеси на кожу;

K_2 - количество колоний кишечной палочки на пластинке со средой

Эндо через 10 минут после нанесения взвеси на кожу.

Аутомикрофлору кожи определяли также по Клемпарской Н.Н., Шальной Г.А.⁴ На правом предплечье отмечали 8 участков по 4 в каждом ряду. На первых помеченных 2 участках кожи изучали фон (контроль). Для определения поверхностной микрофлоры делали отпечатки с питательной средой (кровяной агар) с участков кожи левой стороны. Затем для определения глубокой аутомикрофлоры правый участок кожи протирали 0,25% раствором нашатырного спирта и после высыхания последнего вновь производили отпечаток с той же питательной средой.

Остальные 6 обозначенных участков кожи (правый ряд) поочередно палочкой с ватным тампоном обрабатывали суспензиями каждого сорта мыла и выдерживали экспозицию в течение 10 минут. После этого отпечатки с питательной средой прикладывали к обозначенным участкам кожи левого ряда. Затем правый ряд обозначенных участков кожи протирали 0,25% раствором нашатырного спирта и после его высыхания вновь снимали отпечатки. Все отпечатки укладывали в стерильные чашки Петри и помещали в термостат при 37° С. Алгоритм данной методики повторяли через 4 и 24 часа. Через сутки по количеству выросших на кровяном агаре колоний микроорганизмов определяли микробную обсемененность кожи.

Результаты исследований подвергали статистической обработке с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Изменения бактерицидного индекса показали его повышение до максимума (100 %) через 10 минут после использования всех сортов мыла, а также через 24 часа после применения мыла с липосомальным диоксидином ($p < 0,05$). Через 4 часа показатели бактерицидности кожи во всех трех случаях не отличались от фоновых значений необработанной кожи ($p > 0,05$) (см. табл. 1).

Таблица №1

Бактерицидность кожи (бактерицидный индекс, %).

Время	Мыло с липосомальным диоксидином	Обычное мыло	Мыло с триклозаном
10 мин	100*	100*	100*
4 часа	99,92±0,2	99,49±0,3	99,80±0,4

24 часа	100*	99,5±0,3	99,69±0,3
------------	------	----------	-----------

Примечания: фон – 99,64±0,5;

* - $p < 0,05$ по сравнению с фоном.

Результаты изучения изменения поверхностной общей аутомикрофлоры, представленные в таблице 2, показали, что все изученные образцы мыла вызвали статистически достоверное подавление общей аутомикрофлоры, которое определялось через 24 часа ($p < 0,01-0,001$). Через 4 часа подавление микроорганизмов оказывало мыло, содержащее триклозан ($p < 0,01$), однако дальнейшее его бактерицидное действие к 24 часам уже не усиливалось (5,86±3,8 через сутки по сравнению с 5,71±3,4 через 4 часа). Мыло с липосомальным диоксидином в течение 4 часов на микрофлору практически не влияло, но через сутки продемонстрировало наиболее сильное ингибирующее действие по сравнению с другими мылами (1,43±1,2 против 2,86±4,3 и 5,86±3,8 у обычного мыла и у мыла с триклозаном). Кроме того, был установлен рост микрофлоры через 10 минут после мытья обычным мылом (14,75±4,8, $p < 0,05$) и мылом, содержащим триклозан (15,0±2,6, $p < 0,01$).

Таблица №2.

Аутомикрофлора кожи поверхностная общая (абс.число колоний).

	Мыло с липосомальным диоксидином	Обычное мыло	Мыло с триклозаном
10 мин	9,5±3,2	14,75±4,8*	15,0±2,6**
4 часа	8,63±2,8	7,0±6,0	5,71±3,4**
24 часа	1,43±1,2***	2,86±4,3**	5,86±3,8**

Примечания: фон – 10,62±2,8;

* - $p < 0,05$ по сравнению с фоном;

** - $p < 0,01$ по сравнению с фоном;

*** - $p < 0,001$ по сравнению с фоном.

Результаты изменения поверхностной патогенной аутомикрофлоры представлены в таблице 3. Все исследованные мыла вызвали статистически достоверное подавление поверхностной патогенной аутомикрофлоры через 24 часа после начала эксперимента ($p < 0,001$). Наиболее сильно подавило поверхностную патогенную аутомикрофлору мыло с липосомальным диоксидином (0,14±0,1), наиболее слабо – мыло, не содержащее антимицробных добавок (0,43±0,1). Мыло, содержащее триклозан, заняло

промежуточную позицию ($0,29 \pm 0,1$ при показателе фона $1,12 \pm 0,1$). Через 4 часа эффект подавления наблюдался у обычного мыла и у мыла с триклозаном ($p < 0,001$) и не наблюдался у мыла, содержащего липосомальный диоксидин, а через 10 минут бактерицидное действие проявлялось у обычного мыла и мыла с липосомальным диоксидином ($p < 0,001$), однако не выявлялось у мыла с триклозаном, которое вызвало даже некоторый рост болезнетворных бактерий ($1,38 \pm 0,2$ по сравнению с фоновым показателем $1,12 \pm 0,1$, $p < 0,01$).

Таблица №3.

Аутомикрофлора кожи поверхностная патогенная (абс.число колоний).

Время	Мыло с липосомальным диоксидином	Обычное мыло	Мыло с триклозаном
10 мин	$0,75 \pm 0,1^{***}$	$0,75 \pm 0,2^{***}$	$1,38 \pm 0,2^{**}$
4 часа	$1,88 \pm 0,2^{***}$	$0,38 \pm 0,3^{***}$	$0,57 \pm 0,1^{***}$
24 часа	$0,14 \pm 0,1^{***}$	$0,43 \pm 0,1^{***}$	$0,29 \pm 0,1^{***}$

Примечания: фон – $1,12 \pm 0,1$;

** - $p < 0,01$ по сравнению с фоном;

*** - $p < 0,001$ по сравнению с фоном.

Исследование глубокой общей аутомикрофлоры выявило, что через 10 минут после обработки кожи количество колоний во всех опытах значительно превышало фон здоровой кожи ($p < 0,001$); через 4 часа продолжился статистически достоверный рост общей аутомикрофлоры после действия всех образцов мыла, которое наиболее сильно проявлялось после использования обычного мыла и мыла с триклозаном ($p < 0,001$). Через 24 часа выявлено подавление микроорганизмов, вызванное всеми мылами, наиболее выраженное у мыла с липосомальным диоксидином ($p < 0,001$). Тем не менее, количество выросших колоний значительно превышало фон нормальной кожи ($5,38 \pm 1,2$). После мытья мылом с липосомальным диоксидином оно составило $9,0 \pm 0,8$, обычным мылом - $14,14 \pm 0,8$, а после обработки кожи мылом с триклозаном $22,71 \pm 2,1$ ($p < 0,001$). Результаты изменения глубокой общей аутомикрофлоры представлены в таблице 4.

Таблица №4.

Аутомикрофлора кожи глубокая общая (абс.число колоний).

Время	Мыло с	Обычное	Мыло с триклозаном
-------	--------	---------	--------------------

	ЛИПОСОМАЛЬНЫМ ДИОКСИДИНОМ	МЫЛО	
10 мин	12,88±0,6***	10,38±1,6***	10,5±0,5***
4 часа	15,75±0,9***	23,62±1,1***	31,0±1,4***
24 часа	9,0±0,8***	14,14±0,8***	22,71±2,1***

Примечание: фон – 5,38±1,2;

*** - $p < 0,001$ по сравнению с фоном.

Изучение глубокой патогенной аутомикрофлоры выявило через 10 минут ее рост во всех трех опытах ($p < 0,001$), наиболее выраженный после мытья обычным мылом ($3,0 \pm 0,4$ против фона $0,25 \pm 0,1$) (см. табл. 5). Тем не менее, через 4 часа микрофлора была ингибирована всеми мылами ($p < 0,05 - 0,001$), причем мыло с триклозаном подавило ее полностью. Однако, обычное мыло и мыло с триклозаном показали через 24 часа увеличение количества глубокой патогенной аутомикрофлоры ($1,0 \pm 0,6$ и $2,43 \pm 0,6$ соответственно), значительно превышающее фоновый показатель ($p < 0,001$), при этом наиболее выраженное действие было у мыла, содержащего триклозан. В отличие от этих мыл, мыло с липосомальным диоксидином продолжило свое ингибирующее действие и через 24 часа окончательно подавило патогенные микроорганизмы.

Таблица 5.

Аутомикрофлора кожи глубокая патогенная (абс.число колоний).

Время	Мыло с липосомальным диоксидином	Обычное мыло	Мыло с триклозаном
10 мин	0,88±0,1***	3,0±0,4***	0,75±0,2***
4 часа	0,25±0,2	0,12±0,2*	0***
24 часа	0***	1,0±0,6**	2,43±0,6***

Примечание: фон – $0,25 \pm 0,1$;

* - $p < 0,05$ по сравнению с фоном;

** - $p < 0,01$ по сравнению с фоном;

*** - $p < 0,001$ по сравнению с фоном.

ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные нами результаты исследований свидетельствуют, что различные мыла (как обычные, так и антибактериальные) одинаково, только на короткое время (сразу после мытья), усиливают бактерицидную функцию кожи. В течение суток бактерицидность кожи соответствует показателю невымытой кожи, поэтому

использование антибактериальных мыл не способствует усилению бактерицидных свойств кожи на длительный срок, в этом отношении они ничем не отличаются от обычного мыла. Действительно, совершенно не важно с помощью какого мыла с поверхности кожи были удалены пылевые частицы, нейтрализующие бактерицидные свойства кожного сала и пота, последние, соответственно, на короткое время (до очередного загрязнения) усиливают свои антимикробные свойства. Тем не менее, в нашем опыте через 24 часа после применения мыла, содержащего липосомальный диоксидин, бактерицидность кожи вновь возросла до максимального уровня (100%), свидетельствуя о появлении в коже дополнительного антимикробного фактора (см. табл. 1). Известно также, что сама процедура мытья убирает с поверхности кожи до 99% населяющих ее микроорганизмов². В нашем эксперименте, обычное мыло, после его применения, демонстрировало через 24 часа на поверхности кожи меньшее количество микробов, чем мыло содержащее триклозан (см. табл. 2), хотя патогенной микрофлоры среди них выявлялось значительно больше (см. табл. 3). Наименьшее количество поверхностной патогенной микрофлоры спустя сутки высевалось с участков кожи обработанных мылом, содержащим липосомальный диоксидин (см. табл. 3). Вследствие мытья, фактор положительного защитного влияния непатогенной резидентной микрофлоры на некоторое время исчезает во всех случаях, а на первое место в борьбе с экзогенным заражением патогенными микроорганизмами выдвигаются защитные свойства кожного сала и пота^{7,8,9}. Поэтому чрезмерное мытье (по несколько раз в сутки) даже обычным мылом, особенно сопровождающееся мацерацией кожи (удаляющее как защитную микрофлору, так и водно-жировую мантию), не может быть полезным, оставляя кожу беззащитной к обсеменению и размножению на ней болезнетворных бактерий, грибов и вирусов. Мытье, даже мылом, не содержащим ни каких антибактериальных компонентов, вызывает определенный дисбаланс в соотношении поверхностной и глубокой аутомикрофлоры в сторону роста последней, включая патогенную. По нашим результатам, после использования всех трех сортов мыла сразу после мытья количество микроорганизмов в глубине эпидермиса увеличилось в 2 и более раза (см. табл. 4). Данные, полученные нами при изучении влияния обычного мыла, не содержащего антибактериальных компонентов, убедительно продемонстрировали отдаленное негативное влияние процесса мытья, показав, что через 4 часа общее количество бактерий в глубине кожи возрастает более чем в 4 раза и не возвращается к первоначальному количеству в течение суток (см. табл. 4), причем патогенные микробы сначала уменьшив число колоний в 2 раза по сравнению с фоновым показателем, вырастают в течение суток в таком количестве, что превосходят его уже в 4 раза, а число поверхностных патогенных бактерий они превышают более чем в 2 раза (см. табл. 3,5). Следовательно, если глубокая микрофлора содержит патогенные бактерии, то, вероятно, их активный рост, вызванный чрезвычайно частым мытьем,

может привести к возникновению инфекционного процесса. Это явление, по-видимому, объясняет давно установленный факт, утверждающий, что пациенту страдающему фурункулезом или какой-либо другой пиококковой инфекцией кожи, противопоказано мытье до окончания лечения, так как оно приводит к обострению и распространению процесса⁹. Мыло содержащие антибактериальный компонент триклозан через 4 и 24 часа после его применения показало ингибирующее влияние на микроорганизмы поверхностной аутомикрофлоры (см. табл. 2,3), однако по отношению к глубокой микрофлоре оно проявило себя таким образом, что вызвало ее бурный рост (через 4 часа число микробов превосходило фоновый уровень в 5,7 раза, а через 24 часа их количество продолжало его превышать в 4,2 раза) (см. табл. 4). При этом, глубокая болезнетворная микрофлора сначала (через 4 часа) исчезла, но через сутки продемонстрировала бурный рост, который превысил уровень фона в 9,7 раза (см. табл. 5). Эксперимент показал, что антибактериальное действие триклозана, в сочетании с дезинфицирующими свойствами самого мытья, вместе проявляют себя таким образом, что вызывают серьезный отрицательный дисбаланс в соотношении патогенных и непатогенных микроорганизмов. Это, по-видимому, с одной стороны, связано с тем, что триклозан подавляет как вредные, так и полезные бактерии^{13,14,15}, а с другой стороны, его действие может усугубляться недостаточно выраженным проникающим действием триклозана в глубину эпидермиса, вызывающим лишь поверхностный дезинфицирующий эффект.

Наши результаты подтверждают точку зрения авторов, высказывающих мнение о том, что регулярное употребление здоровыми лицами косметических изделий, содержащих триклозан, может привести к дисбактериозу кожи и возникновению инфекционных заболеваний¹⁴. По-видимому, назрел вопрос о пересмотре отношения к триклозану. Очевидно, что мыла, содержащие триклозан не следует применять с профилактической целью лицам со здоровой кожей. Такие мыла, по-видимому, следует использовать в лечебных целях, например, для обработки окружающей фурункулы кожи больного фурункулезом, вместо использования для этого других антисептических средств.

Совсем противоположный триклозану эффект оказало мыло, содержащее липосомальный диоксидин, которое не оказав существенного влияния на поверхностную (защитную) микрофлору в течение 4 часов после мытья, тем не менее, плавно, в течение суток вызвало полное (100%) подавление глубокой патогенной микрофлоры – главного виновника гнойничковых заболеваний. Выявленное положительное защитное действие, нивелирующее микробиологически отрицательный эффект процесса мытья, по-видимому, с одной стороны, связано с очень маленькой концентрацией диоксидина в мыле (в куске мыла весом 100 г содержится всего 1/20 часть суточной внутривенной дозы, применяемой в медицине), которой явно недостаточно, чтобы, находясь на поверхности кожи в микрокапсуле и в аэробных условиях, существенно влиять на близлежащие микроорганизмы, а

с другой стороны, это свойство может быть объяснено и высокой внутриклеточной бактерицидной активностью диоксидина в анаэробных условиях^{1,10}. Давно известно, что проникшие в клетку с помощью липосом антибактериальные препараты действуют синергидно с ее лизосомальными ферментами, значительно повышая фагоцитарную функцию клеток^{5,6}, которой, как известно, полноценно обладают не только клетки Лангерганса, а и кератиноциты мальпигиева слоя, имеющие полноценный лизосомальный аппарат и способные при соответствующей им помощи эффективно бороться с инфекцией⁷. Мыло, содержащее липосомальный диоксидин в предложенной концентрации, может широко применяться с профилактической целью среди различных слоев населения, как у тех категорий, чья трудовая деятельность связана с постоянным загрязнением кожи (так как это мыло сглаживает микробиологически отрицательный эффект частого мытья), так и у тех лиц, кто в силу служебной необходимости не имеет возможности проводить регулярное мытье (например, граждане, находящиеся в экспедициях и спецкомандировках вдали от бань и душевых). Последнее объясняется тем, что по нашим результатам, разработанное и предложенное мыло, не оказав практически никакого действия на поверхностную микрофлору в течение первых 4 часов, через сутки продемонстрировало снижение общей поверхностной обсемененности кожи более чем в 6,5 раз (см. табл. 2). Через 24 часа максимально повысилась бактерицидность кожи, а в составе поверхностной микрофлоры количество вредных бактерий стало в 2 раза меньше по сравнению с эффектом от мыла, содержащего триклозан и в 3,8 раза меньше по сравнению с действием обычного мыла (см. табл. 1, 3). Объяснить этот факт можно лишь одним, тем, что вследствие регенерации эпидермиса на поверхности кожи начинают появляться корнеоциты, содержащие диоксидин и усиливающие бактерицидные свойства кожи. Учитывая, что базальный кератиноцит превращается в роговую чешуйку в среднем за 21-28 дней⁷, можно предположить, что возникающий в коже «диоксидиновый слой» обеспечит ее надежную защиту от бактериальной инфекции даже при мытье реже одного раза в неделю.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Большаков ЛВ. Антибактериальная активность диоксидина в условиях аэро- и анаэробноза. Антибиотики и медицинская биотехнология 1986; 10:760-764.
2. Вашков ВИ. Средства и методы стерилизации, применяемые в медицине. Москва: Медицина, 1973:118.
3. Грегориадис Г., Аллисона А. Липосомы в биологических системах (пер с англ.). Москва: Медицина, 1983:384.
4. Клемпарская НН, Шальнова ГА. Нормальные аутоантитела как радиозащитные факторы. Москва: Атомиздат, 1978:136.

5. Кобринский ГД. Липосомы–транспортеры лекарств. Медицина. 1989; 2:34.
6. Марголис ЛБ, Бергельсон ЛД. Липосомы и их взаимодействие с клетками. Москва: Наука, 1986:240.
7. Мяделец ОД, Адашкевич ВП. Функциональная морфология и общая патология кожи. Витебск: изд-во Витебского мед. института, 1997:271.
8. Нобл УК. Микробиология кожи человека (пер с англ.). Москва: Медицина, 1986:496.
9. Павлов СТ, Шапошников ОК, Самцов ВИ, Ильин ИИ. Кожные и венерические болезни. Москва: Медицина, 1985:368.
10. Пономарева ТР. Чувствительность клинических штаммов бактерий к диоксидину *in vitro* в аэробных и анаэробных условиях. Антибиотики и медицинская биотехнология 1987; 3:199-202.
11. Реестр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. Москва, 2001:298-299.
12. Смычков АВ. Действие антисептических средств на функциональные показатели кожного покрова. Автореф. дис. ... канд. мед. наук Санкт-Петербург, 2000, 15 с.
13. Heath RJ, Rock CO. A triclosan-resistant bacterial enzyme. Nature 2000; 406 (6792):145-146.
14. Levy SB. Antibacterial household products: cause for concern. Emerg Infect Dis 2001; 7 (3):512-515.
15. McMurry LM, Oethinger M, Levy SB. Triclosan target lipid synthesis. Nature 1998; 394:531-532.
16. Olson F, Hunt CA, Szoka FC et al. Preparation of liposome of defined size distribution by extrusions through polycarbonate membranes. Biochim et biophys acta 1979; 557:9-23.
17. Qiu X, Janson CA, Court RI, Smyth MG, Payne DJ, Abdel-Meguid SS. Molecular basis for triclosan activity involves a flipping loop in the active site. Protein Sci 1999; 8 (11):2529-2532.
18. Stewart MJ, Parikh S, Xiao G, Tonge PJ, Kisker C. Structural basis and mechanism of enoil reductase inhibition by triclosan. J Mol Biol 1999; 290 (4):859-865.

БЛАГОДАРНОСТИ. Коллектив авторов выражает искреннюю благодарность сотрудникам ЗАО «Лиэп» И. А. Муратову и С. А. Фролову за изготовление концентрата липосомального диоксидина, а также сотрудникам ОАО «Невская косметика» В. А. Плесовских, В. Ф. Зинченко и М. В. Нестерову за разработку технологии приготовления мыла, содержащего липосомы и изготовление его опытных образцов для проведения исследования.