

Б.Г. Коган, Л.О. Наумова, В.І. Степаненко
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Епідеміологія, етіопатогенез, клінічні форми і сучасна терапія акне у жінок, раціональна тактика комплексного лікування акне середньої тяжкості (огляд літератури та власні дослідження)

У ході роботи показано, що введення азелаїнової кислоти («Азогель») у схему комплексної терапії акне сприяє підвищенню ефективності лікування цього захворювання. Клінічно підтверджено, що азелаїнова кислота («Азогель») не тільки продуктивно інтегрується в схему лікування вугрової хвороби, а й безпечно поєднується як з місцевими засобами, так і з макролідними антибіотиками.

Ключові слова

Акне, епідеміологія, етіопатогенез, клініка, терапія, азелаїнова кислота («Азогель»).

Акне, або вугрова хвороба (ВХ), є одним з найпоширеніших захворювань шкіри: у пубертатному періоді трапляється з різним ступенем вираженості у 100 % юнаків і 90 % дівчат. Пік захворюваності зазвичай припадає на 15–16 років. У юнаків захворювання має поширеніший і тяжчий характер. Вугрова хвороба у віці 12–24 років називається *acne vulgaris*. Вияв вугрової хвороби у старших вікових групах класифікується як *acne tarda*. Останніми роками зростає кількість жінок з пізніми формами акне. Згідно з даними Ch. Colleig та співавт., у підлітковому віці частота захворюваності на акне практично однакова у представників різних статей, тоді як пізні вугри найчастіше спостерігаються у жінок. Так, за даними різних досліджень, частка пацієнток з вугровими висипаннями віком 25–40 років становить 40–54 %. У дослідженнях, проведених G. Dummont-Wallon та співавт., J. Rosso та співавт., середній вік жінок з акне становив 31,8; 32,4 і 26,5 року відповідно. У багатоцентровому дослідженні, проведеному в США у період з 1990 до 1999 р., встановлено, що середній вік хворих на акне збільшився з 26,5 до 40,5 року [7, 13, 17, 20, 21, 40, 41].

Одним з головних питань, які обговорюються в літературі із приводу *acne tarda*, є вік пацієнтки,

починаючи з якого ми можемо говорити про діагноз пізніх акне. Більшість вітчизняних і зарубіжних фахівців вважають межею вік 25 років незалежно від того, чи був це дебют захворювання, чи це постійно рецидивуючі вугрові висипання, які дебютували у підлітковому віці. У більшості жінок з *acne tarda* (за різними даними, близько 80 %) перебіг акне безперервний (персистуючий), починаючи з пубертатного періоду; рідше трапляються акне пізнього дебюту, які виникають у віці 25 років і більше (20–40 % випадків). Найрідкіснішою формою пізніх акне є рецидивуючі акне, або акне зі «світлим проміжком», які дебютують у підлітковому віці, а характеризуються тривалим періодом ремісії і знову виникають у зрілому віці [7, 11, 17].

Із клінічних виявів ВХ у жінок найбільш поширена папулопустульозна форма — у 70–80 % хворих на акне, тоді як комедональна форма і найтяжчий вияв акне — конглобатні вугри — трапляються у 15–20 % хворих. На відміну від підліткових вугрів, які зазвичай характеризуються поширеністю патологічного процесу, переважанням середньотяжких і тяжких форм захворювання, при пізніх акне у більшості хворих діагностують комедональну і папулопустульозну форму захворювання. Процес локалізується зде-

більшого в ділянці обличчя, рідше — в ділянці верхньої третини тулуба. Тяжкі вузлувато-кістозні акне трапляються рідко. У хворих з пізними формами акне, окрім вугрових висипань, відзначають ознаки зневоднення шкіри внаслідок попереднього медикаментозного лікування, нераціонального базисного догляду, а також фонових вікових змін шкіри. Виявлено, що у пацієнок з пізними акне місцеве або системне застосування антибіотиків зазвичай є малоефективним. За даними R. Rivera, A. Guerra, 82 % жінок нечутливі до антибіотикотерапії. Тривалий торпідний перебіг і нераціональна терапія захворювання часто призводять до виявів постакне: рубцевих змін і післязапальної гіперпігментації [11, 30–32, 40].

Проведені дослідження показали, що розвиток і перебіг дерматозу значною мірою залежать від сімейної (генетичної) схильності, а також від типу, кольору шкіри і національних особливостей. Акне — це захворювання з високим сімейним накопиченням (50 %). Простежується загальна закономірність: чим частіше трапляється і тяжче перебігає акне у найближчих родичів, тим тяжчий і торпідний перебіг захворювання буде у потомства. Акне рідше розвивається і перебігає в легшій формі у японців і китайців, тоді як у кавказьких народів відзначено високу частоту і тяжчий перебіг. За даними К.Н. Суворової та співавт., різна експресивність і алельні варіації генів, які детермінують розвиток сальних залоз, їх функціональна здатність і активність ферментів можуть відігравати велику роль у розвитку акне і значною мірою визначають тяжкість клінічних виявів. Є дані про наявність ядерного R-чинника, котрий визначає генетичну схильність. Цим, імовірно, можна пояснити розвиток у одних людей легших, а в інших — тяжких форм захворювання. Y. Pang обстежив 238 пацієнтів з вугровими висипаннями та 207 здорових осіб і виявив, що коротка довжина повторення гена CAG і специфічні галотипи андрогенного рецептора пов'язані з ризиком розвитку акне і тому можуть розглядатися як достовірний маркер схильності до акне [1, 8, 12, 31].

Відомо, що шкіра людини, і передусім її придатки — волосяні фолікули, сальні і потові залози, — мають стероїдчутливі рецептори, які сприяють гормонорегулюючий вплив на розвиток і секреторну активність зазначених структур. У період статевого дозрівання ці взаємодії вперше починають активно виявлятися. Основними шкірними мішенями для статевих стероїдів є епідерміс, волосяні фолікули, сальні залози, меланоцити і фібробласти. Німецький вчений С. Шмітц назвав шкіру найбільшою ендокринною залозою в організмі людини. Шкіра бере активну участь у метаболізмі стероїдних статевих гормонів, зокре-

ма в екстрагландулярному утворенні андрогенів зі стероїдів-попередників, будучи одночасно основною тканиною-мішенню для андрогенів. Шкіра є периферичною ланкою метаболізму чоловічих статевих гормонів, їх дія реалізується через специфічні андрогенні рецептори, які виявляються в різних андрогензалежних структурах шкіри. Стимуляція андрогенних рецепторів підвищує мітотичну активність і диференціювання клітин епідермісу, збільшує синтез міжклітинних ліпідів, стимулює ріст волосся і секрецію шкірного сала [5, 29].

За сучасними уявленнями, в патогенезі акне важливе значення мають чотири чинники. Ініціальною ланкою є спадково зумовлена гіперандрогенія (ГА). ГА може виявлятися у вигляді абсолютного збільшення кількості андрогенів яєчника або надниркового залозистого походження в крові і при екскреції з сечею. Виділяють залозисту, оваріальну і змішану ГА. Зміни в яєчниках і надниркових залозах можуть бути як пухлинними, так і функціональними (синдром полікістозних яєчників, неklasична форма природженої дисфункції кори надниркових залоз). У низці досліджень виявлено важливу роль стероїдних гормонів у жінок з пізними акне. Так, Н. Seirafi та співавт. відзначили ключову роль ДГЕА-С (андрогена надниркового походження) у патогенезі *acne tarda* у жінок віком понад 25 років. В іншому дослідженні виявлено важливе значення 17-ОНП (гормону, який виробляється як у яєчниках, так і у надниркових залозах) у розвитку торпідних акне у жінок [2, 6, 9, 33].

За відсутності підвищення рівня основних андрогенів у плазмі крові, а також за нормальної зв'язуючої здатності статевого секс-зв'язуючого глобуліну (пов'язаний з ним тестостерон є найменш активним) припускають рецепторну форму ГА, яка виявляється у вигляді підвищеної чутливості рецепторів до нормальної або зниженої кількості андрогенів. Головною причиною рецепторної (відносної) ГА є підвищення активності ферменту 5- α -редуктази I, яка переводить тестостерон в активніший метаболіт — дегідротестостерон, який є безпосереднім стимулятором проліферації і дозрівання себоцитів [2, 33].

Під дією гормонального чинника збільшується об'єм шкірного сала (продукція шкірного сала при легкому ступені акне збільшується в 1,3 разу, при середньому — в 1,7 разу, а при тяжкому — в 1,9 разу). У збільшеному об'ємі шкірного сала знижується концентрація незамінної α -ліноленової кислоти — основного регулятора диференціювання кератиноцитів протоки сально-волоссяного фолікула (СВФ) і збільшується експресія ферменту трансглютамінази. Це призводить до

переважання процесів дискератозу і проліферації над десквамацією епітелію СВФ, що спричиняє фолікулярний гіперкератоз та закриття протоки СВФ і клінічно виявляється відкритими і закритими комедонами залежно від рівня закупорки СВФ [3, 38].

Обтурація протоки СВФ і багате на ліпіди шкірне сало створюють сприятливі умови для розмноження факультативних анаеробів (*Propionibacterium acnes* і *P. granulosum*), а також інших представників сапрофітної та умовно-патогенної мікрофлори (*Staphylococcus epidermidis*, *aureus*, *Pityrosporum ovale*). Ці мікроорганізми продукують фермент ліпазу, який розщеплює діацил- і тріацилгліцериди до гліцерину і вільних жирних кислот. Ці речовини разом з антигенами мікроорганізмів залучають з периферичної крові нейтрофіли і фагоцити, які продукують ІЛ-1 α , ІЛ-1 β і ІЛ-8, ФНО- α . Ці прозапальні цитокіни активують фермент циклооксигеназу, який сприяє утворенню з арахідонової кислоти головного медіатора запалення — лейкотрієн В4. Він своєю чергою стимулює вивільнення гідролітичних ферментів та монооксиду азоту з нейтрофілів, Т-лімфоцитів, моноцитів і еозинофілів, що призводить до руйнування стінки сальної залози, виходу її вмісту в дерму і розвитку запальної реакції у вигляді папулопустульозних і вузлувато-кістозних елементів [3, 10].

Крім того, *P. acnes* здатні індукувати експресію В-дефензинів — катіонних пептидів імунної системи, активних щодо бактерій, грибків і багатьох вірусів. Окрім прямої протиінфекційної дії, вони виконують багато інших важливих функцій: діють як медіатори запалення, впливають на хемотаксис, мають імуномодулюючу, цитотоксичну активність. У недавніх дослідженнях виявлено, що *P. acnes* можуть активувати систему інсуліноподібного фактора росту-1 і рецептора інсуліноподібного фактора росту Р І типу (IGF 1/IGF-R1) в епідермісі, діючи як інсулін, а також сприяють проліферації кератиноцитів. *P. acnes* має високу прозапальну активність, набагато більшу, ніж у *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus* [22, 23].

Найпоширені вульгарні або юнацькі вугри (*acne vulgaris*), які трапляються у 80 % осіб віком 15—24 роки. Захворювання зазвичай починається в пубертатному періоді і характеризується появою на обличчі (рідше — на грудях і спині) комедонів — дрібних (до 5 мм у діаметрі) папул яскраво-червоного кольору, іноді — з пустулою на поверхні. Висипання після завершення залишають пігментацію, рідше — поверхневі рубчики. Саловідділення підвищене, шкіра має характерний жирний блиск, волосся також жирне, мож-

ливе незначне себорейне порідшання. На ранній стадії комедональні акне незапальні, пізніше на обличчі спостерігають появу невеликої кількості запальних елементів, захворювання прогресує до генералізованіших форм.

Кількість комедонів збільшується, устя волосяних фолікулів розширюються і зяють. Комедони виникають не лише на обличчі, спині та грудях, а і в завушних ділянках, на волосистій частині голови. Запальна реакція навколо комедонів стає вираженішою, формуються великі запальні вузли, які розташовані глибоко. Так виникають індуративні акне. Через кілька тижнів інфільтрат розм'якшується, вузли розкриваються з утворенням порожнини, з якої виділяється тягучий гнійний ексудат (флегмонозні акне). Після загоєння залишаються глибокі рубці, які спотворюють шкіру.

Найпоширенішою формою з вираженим запальним компонентом є конглобатні вугри. Клінічна картина характеризується появою на спині, грудях і обличчі великих вузлів, розташованих глибоко в дермі, які іноді захоплюють верхні відділи підшкірно-жирової клітковини. Вузли можуть досягати 1,5—2,0 см у діаметрі. Такі вузли вкрай болючі, гостро виражено перифокальне запалення. Зливаючись, вузли утворюють конгломерати, можуть виникати абсцеси, після розкриття яких залишаються виразки, які тривалий час не гояться, а згодом — грубі рубці з перемичками і норичевими ходами. Іноді глибоко розташовані запалені вузли зливаються і утворюють епітеліальні синусові тракти, які ніби «підривають» шкіру обличчя і тулуба, — синусові акне.

Одним з рідкісних варіантів запальних акне, при якому відбувається гостра трансформація типових запальних акне в украй виражене деструктивне запалення, є блискавичні акне (*acne fulminans*). Переважно трапляються у молодих чоловіків. З'являються численні болючі, вкриті виразками з ділянками некрозу запальні вузли, розсіяні пустули, розташовані на еритематозному тлі. Процес супроводжується лихоманкою, лейкоцитозом, болями в суглобах, транзиторним гломерулонефритом. Загоєння відбувається з утворенням грубих рубців.

Рідко трапляється підермія обличчя — гостро-запальна з тяжким перебігом форма акне, на яку найчастіше страждають молоді жінки, котрі зазнали емоційного стресу або раніше отримували андрогени з приводу ендокринних захворювань. Дерматоз характеризується раптовим початком і швидким прогресуванням. В усіх хворих процес локалізується в центральній частині обличчя, у ділянці лоба, скронь, підборіддя. Виникає виражений набряк обличчя з ціанотичним

відтінком шкіри, а через 1–2 дні — хворобливі фурункулоподібні вузлуваті висипання, які нагадують конглобатні акне, великі (понад 5 мм) пустули. Комедони відсутні, різко виражені межі запалення. Найбільш зручною і поширеною класифікацією акне в дерматологічній практиці є класифікація, запропонована Американською академією дерматології, згідно з якою розрізняють такі ступені тяжкості акне:

- 1-й — характеризується наявністю комедонів (закритих і відкритих), до 10 папул;
- 2-й — комедони, папули, до 10 пустул;
- 3-й — комедони, папулопустульозні висипання, до 3 вузлів;
- 4-й — виражена запальна реакція в глибоких шарах дерми з формуванням численних болючих вузлів і кіст.

Проте у цій класифікації не враховано поширеність процесу. Тому, окрім класичного поділу з урахуванням ступеня тяжкості акне, доцільно розподіляти пацієнтів на підгрупи залежно від локалізації і поширеності процесу (А, В, С):

А — при локалізації висипань в одній анатомічній ділянці;

В — при локалізації висипань у двох анатомічних ділянках (наприклад, обличчя і спина);

С — при залученні у патологічний процес трьох анатомічних ділянок і більше.

Ця класифікація найповніше відбиває ступінь залучення шкірного покриву в патологічний процес.

Акне належить до особливої групи шкірних захворювань — психосоматичних дерматозів, при яких велику роль відіграють психоемоційні порушення, пов'язані з проблемою «дефекту зовнішності», особливо у дівчат і жінок. Локалізація дерматозу на відкритих ділянках шкіри завдає пацієнткам глибоких психологічних страждань, знижуючи самооцінку, негативно впливаючи на якість життя, соціальний статус, професійну діяльність, особисте життя.

У структурі загальної захворюваності на три-аж депресивні розлади хворі на акне, за деякими даними, посідають друге місце, випереджаючи за цим показником хворих на інші соматичні і шкірні захворювання, зокрема онкохворих. Пацієнти з акне демонструють вищий рівень тривоги і депресії порівняно з іншими дерматологічними хворими. 30 % підлітків і 5 % дорослих потребують активної психолого-психіатричної допомоги [32].

Британською асоціацією дерматологів установлено, що певний вид дерматозу збільшує ризик суїцидальних спроб. Елементи самопошкоджуючої поведінки, яка у деяких випадках призвела до завершеного суїциду, найчастіше спостері-

гали при акне, псоріазі, екземі і кропив'янці. Пацієнти з акне мають високий ризик спроб самогубства, а також можуть становити загрозу для своїх лікарів [18, 27].

За даними J.K. Tap і співавт., жіноча стать, зрілий вік, тривалість захворювання понад 5 років є додатковими чинниками, які негативно впливають на якість життя жінок, істотно знижуючи його. Пацієнтки з акне є найбільш психологічно уразливими. Серед осіб з акне відзначено велику кількість (64 %) непрацюючих жінок з невласнованим особистим життям. В іншому дослідженні встановлено, що у 40% пацієнтів шкірне захворювання, яке супроводжується косметичним дефектом, призводить до зниження їх соціального статусу і негативно позначається на професійній діяльності [15, 35].

Дослідження, проведені російськими дерматологами, показали, що психоемоційні розлади різного ступеня вираженості спостерігаються у 41,3 % хворих з ВХ, переважно у жінок. В іншому дослідженні виявлено, що депресивна симптоматика, спричинена акне, частіше трапляється і має вираженіший характер у жінок порівняно з чоловіками [4, 14].

Дані літератури щодо наявності взаємозв'язку між стресогенними чинниками і виникненням акне є суперечливими. Так, V. Goulden та співавт. виявили, що лише 12 % із 71 % жінок, у яких стрес був причиною акне, вважають його провідним чинником захворювання. Водночас F. Poli зі співавт., G. Dumont-Wallon і співавт. відзначили, що стрес є одним з важливих чинників, які провокують виникнення вугрових висипань у жінок, його виявили як тригерний чинник у 34–50 % спостереженнях. Зв'язок між стресом і загостренням акне нині пояснюють виробленням нейромедіатора (субстанція Р), який впливає на диференціювання та поділ себоцитів і стимулює вироблення шкірного сала. Шкіра людей зі схильністю до акне характеризується великою кількістю нервових закінчень, нервових волокон, здатних секретувати субстанцію Р, а також базофілів [7, 13, 17, 32].

Загострення акне найчастіше спостерігається взимку і навесні. До погіршення перебігу захворювання призводять постійна механічна травматизація шкіри (видавлювання вугрів, часте миття з милом), негативна дія зовнішнього середовища (забруднення шкіри оліями, бензином, пилом виробничого походження), прийом низки препаратів (стероїдні гормони, галогеновмісні препарати, протитуберкульозні засоби, антидепресанти, протиепілептичні засоби), неадекватно підібрана лінія косметичних засобів по догляду за шкірою. Сонячне опромінення у більшості паці-

Таблиця. **Терапевтичні рекомендації з лікування акне Європейського дерматологічного форуму (2011)**

Показник	Комедональні акне	Папулопустульозні акне легкого та середнього ступеня тяжкості	Папулопустульозні акне тяжкого ступеня, поодинокі вузли	Вузлувато-кістозні акне
Препарати першої лінії	—	Адапален + БПО/БПО + кліндаміцин	Ізотретиноїн	Ізотретиноїн
Препарати другої лінії	Топічні ретиноїди	Азелаїнова кислота/БПО, топічні ретиноїди/ системні антибіотики + адапален	Системні антибіотики + адапален/системні антибіотики + азелаїнова кислота/системні антибіотики + адапален + БПО	Системні антибіотики + азелаїнова кислота
Препарати третьої лінії	Азелаїнова кислота/БПО	Блакитне світло + цинк внутрішньо Топічний еритромицин + третиній/системні антибіотики + БПО/системні антибіотики + азелаїнова кислота/системні антибіотики + адапален + БПО/ системні антибіотики + БПО	Системні антибіотики + БПО/системні антибіотики + адапален/системні антибіотики + адапален + БПО	КОК з антиандрогенним ефектом + системні антибіотики
Альтернатива для жінок	—	—	КОК з антиандрогенним ефектом + топічна терапія/КОК з антиандрогенним ефектом + системні антибіотики	КОК з антиандрогенним ефектом + системні антибіотики

ентів позитивно впливає на перебіг акне і сприяє частковому завершенню вугрових висипань, проте у 8–10 % пацієнтів інтенсивна інсоляція спричиняє загострення захворювання [13, 31, 32].

Останнім часом з'явилися публікації про вплив харчових продуктів на появу вугрових висипань. Таку гіпотезу вже висловлювали приблизно півстоліття тому, але потім її відкинули. Нині за кордоном тривають дослідження впливу харчового раціону на перебіг акне. Виявлено, що продукти зі значним вмістом цукру та інших вуглеводів, збільшуючи рівень глікемічного навантаження, впливають на концентрацію інсуліну та IGF-1, які своєю чергою підвищують вміст основних андрогенів у плазмі крові. Це призводить до гіперсекреції шкірного сала і появи акне. Посилений прийом йод- або бромвмісних продуктів харчування, зокрема великої кількості йодованої солі і морепродуктів, може призвести до збільшення запальних висипань у хворих з акне. Також відзначено, що включення в харчовий раціон продуктів, які містять антиоксиданти, омега-3 жирні кислоти, харчові волокна, вітаміни А, Е, С, позитивно впливає на перебіг акне, сприяючи зменшенню кількості висипань. А. Logan довів, що риб'ячий жир, багатий на омега-3 жирні кислоти, інгібує лейкотрієн В4 і може зменшити вираженість запальних явищ при акне [19, 25, 26, 37].

Недавні дослідження виявили роль тютюну в розвитку акне. Відзначено, що жінки, які палять, мали тяжчі форми акне порівняно з тими, хто не палить. У двох дослідженнях, проведених у 2009 і

2010 р., виявлено, що паління є головним чинником у розвитку комедональних (незапальних) акне у жінок. На думку авторів, це пояснюється тим, що нікотин збільшує продукцію шкірного сала і знижує концентрацію вітаміну Е в організмі [16, 30].

Лікувальна тактика при акне у жінок залежить від стадії, поширеності захворювання, наявності або відсутності патологічних змін у гормонально-ендокринному статусі, а також від психоемоційного стану жінки. При виборі тактики лікування також необхідно враховувати вік пацієнтки, супутню патологію, можливість дотримання режиму лікування, попередню терапію. Сучасні підходи до терапії захворювання включають призначення різних системних і топічних препаратів, які впливають на різні ланки патогенезу акне. Системну терапію призначають при 3–4-му ступені акне, при стійкому перебігу процесу у разі 2-го ступеня акне, а також при поширених висипаннях і обтяженому гормонально-ендокринному статусі за будь-якого ступеня акне (гормональна терапія) [34, 36, 39].

При 1-му ступені акне застосовують лише місцеву терапію, причому препаратами першого вибору є топічні ретиноїди (таблиця), при 2-му — до топічної терапії додають системну, зазвичай це антибіотики. Можливі застосування високоінтенсивного блакитного світла та препаратів цинку, проте рівень доказовості для цих видів терапії — невисокий [40,41]. При призначенні топічних антибіотиків слід враховувати, що, за останніми даними, кліндаміцин є найбільш ефективним препаратом щодо вугрових висипань.

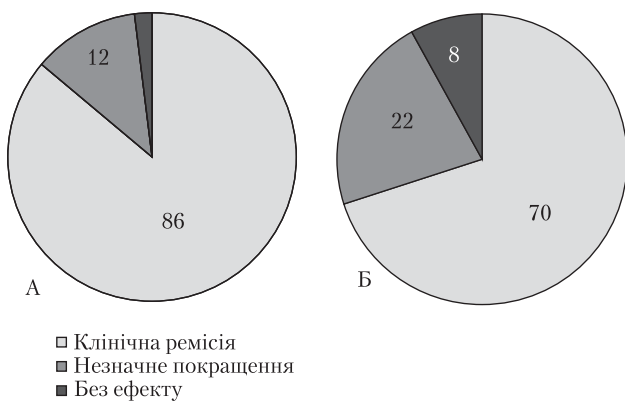


Рис. 1. Ефективність лікування акне середнього ступеня тяжкості у пацієнтів дослідної (А) та контрольної (Б) груп



Рис. 2. Динаміка зниження дерматологічного індексу акне (DIA) у пацієнтів дослідної групи порівняно з даними контрольної групи ($p \leq 0,05$)



Рис. 3. Динаміка зниження дерматологічного індексу якості життя (DIQL) у пацієнтів дослідної групи порівняно з даними контрольної групи ($p \leq 0,05$)

Установлено торпідність до системних і топічних антибіотиків у жінок з пізніми вуграми. Найбільший ефект досягається при поєднанні адапалену і бензоїлпероксиду (БПО), БПО та кліндаміцину, системних антибіотиків, азелаїнової кислоти, адапалену і БПО.

При тяжких формах акне у жінок показано призначення КОК з антиандрогенним ефектом у поєднанні з топічними противугровими препаратами і у тяжких випадках, із системними антибіотиками. Для досягнення вираженого терапевтичного ефекту слід призначати комбіновані оральні контрацептиви (КОК) на тривалий термін — від 6 міс до 1 року. При протипоказаннях до призначення КОК застосовують системні ретиноїди. Встановлено, що частота позитивних результатів терапії системними ретиноїдами тяжких форм акне є дозозалежною. Тривалість прийому препарату призводить до вираженого пригнічення активності сальних залоз, що гістологічно підтверджується зменшенням їх розмірів. Для досягнення найбільшої ефективності лікування, збільшення тривалості ремісій і зниження частоти рецидивів доцільно використовувати курсову дозу — 120–150 мг/кг. Системні ретиноїди необхідно застосовувати впродовж 3–6 міс.

При протипоказаннях як до призначення КОК, так і до системних ретиноїдів найбільш показано застосування системних антибіотиків у поєднанні з препаратами азелаїнової кислоти (гель, крем) та іншими топічними препаратами тривалістю не менше ніж 1 міс.

При призначенні препаратів у жінок слід враховувати їх вплив на фертильність, можливість тератогенної дії, мутагенність, фетотоксичність, можливість поєднання з косметикою і парфумами, а також з косметологічними процедурами.

Як додаткову терапію, так звані засоби догляду, необхідно використовувати засоби лікувальної косметики, які є важливим компонентом програми ведення пацієток з акне. При виборі косметичних засобів необхідно враховувати тип шкіри пацієтки, дані апаратних методик, які дають змогу оцінити ступінь вираженості жирності, зволоженості шкіри та її рН.

Таким чином, тактика ведення жінок з акне вимагає міждисциплінарного погляду на проблему з урахуванням усіх можливих чинників захворювання і залученням суміжних фахівців. Терапію акне слід призначати з урахуванням дерматологічного, гормонально-ендокринного і психоемоційного стану жінки і впливати на основні патогенетичні ланки захворювання. При призначенні лікування необхідно також урахувати соціальний, професійний статус жінки і можливість дотримання курсу лікування.

На базі кафедри шкірних і венеричних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця накопичено досвід застосування азелаїнової кислоти в схемах комплексної терапії акне середнього ступеня тяжкості. Під

наглядом перебували дві групи пацієнток віком від 17 до 33 років. Пацієнтки групи дослідження ($n = 60$) отримували лікування за схемою: азелаїнова кислота («Азогель») двічі на добу + бензоїл пероксид з кліндаміцином 1 раз на добу впродовж 6 тиж (місцево), азитроміцин перорально по 250 мг 1 раз на добу, починаючи з 5-го тижня (курс — 14 днів); пацієнтки групи контролю ($n = 60$) — бензоїл пероксид з кліндаміцином 1 раз на добу впродовж 6 тиж (місцево), азитроміцин *per os* по 250 мг 1 раз на добу, починаючи з 5-го тижня (курс — 14 днів).

Аналіз результатів лікування пацієнток групи дослідження виявив клінічну ремісію у 86 % жінок (рис. 1), що на 16 % більше, ніж у групі

контролю ($p \leq 0,05$), а середні значення дерматологічного індексу акне (DIA) через 6 і 12 тиж становили 1,3 бала (рис. 2), що на 1,8 бала нижче, ніж у групі контролю ($p \leq 0,05$). В обох групах показники дерматологічного індексу якості життя (DIQL) свідчили про стабільну тенденцію до поліпшення (рис. 3).

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що включення азелаїнової кислоти («Азогель») у схему комплексної терапії акне сприяє підвищенню ефективності лікування цього захворювання. Клінічно підтверджено, що азелаїнова кислота («Азогель») безпечно поєднується як з місцевими засобами, так і з макролідними антибіотиками.

Список літератури

1. Адашкевич В.Л. Акне вульгарные и розовые.— НГМА, 2003.
2. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Леч. врач.— 2003.— № 4.— С. 4–6.
3. Горячкина М.В. Роль гормонально-эндокринных факторов в патогенезе рефрактерных форм угревой болезни у женщин: Автореф. дис. ...к. мед. н.— 2009.
4. Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне // Concilium Medicum. Дерматология.— 2008.— № 2.— С. 8–12.
5. Гусаков Н.И. Акне.— Акне, 2003.— С. 76.
6. Доброхотова Ю.Э., Джобавя Э.М., Рагимова З.Ю. и др. Синдром гиперандрогении в практике акушера-гинеколога, дерматолога, эндокринолога: Руководство для врачей.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.— 112 с.
7. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью, и пути его коррекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1.— С. 43–47.
8. Майорова А.В., Шаповалов В.С., Ахтямов С.Н. Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога.— М.: Фирма Клавель, 2005.— 192 с.
9. Масюкова С.А., Ахтямов С.Н. Акне: проблема и решение // Concilium medicum.— 2002.— Т. 4, № 5.— С. 217–223.
10. Монахов С.А., Иванов О.Л. Акне: методическое пособие для врачей.— М., 2010.
11. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. Монография.— М.: ООО «ЮТКОМ», 2009.— 288 с.
12. Суворова К.Н., Котова Н.В. Тяжелые формы акне // Междунар. мед. журн.— 2000.— С. 732–726.
13. Фитцпатрик Д.Е., Элинг Д.Л. Секреты дерматологии: Учебное пособие/ Пер. с англ.— М.: Невский Диалект, 1999.— 511 с.
14. Bodermer W. Psychosodermatology // The Med. Journal.— 2001.— Vol. 6.— P. 297–302.
15. Bowe W. et al. Body dysmorphic disorder symptoms among patients with acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol.— 2007.— Vol. 57.— P. 222–230.
16. Capitanio B., Sinagra J.L., Ottaviani M. et al. Acne and smoking // Dermatoendocrinol.— 2009.— Vol. 1.— P. 129–135.
17. Colleir Ch., Haper J., Cantell W. The prevalence of acne in adults 20 years and older // J. Am. Acad. Dermatol.— 2008.— Vol. 58 (1).— P. 56–59.
18. Cotterill J.A., Cunliffe W. Suicide in dermatological patients // British Association of Dermatologists.— 1997.— Vol. 137.— P. 246–250.
19. Danby F.W. Nutrition and acne // Clin. Dermatol.— 2010.— Vol. 28 (6).— P. 598–604.
20. Del Rosso J.Q., Bikowski J., Baum E. Prevalence of truncal acne vulgaris: a population study based on private practice experience // J. Am. Acad. Dermatol.— 2007.— Vol. 56.— AB3.
21. Dumont-Wallon G., Dreno B. Specificity of acne in women older than 25 years // Presse Med.— 2008.— Vol. 37.— P. 585–591.
22. Isard O., Knol A.C., Aries M.F. et al. Propionibacterium acnes activates the IGF-1 / IGF-1R system in the epidermis and induces keratinocytes proliferation // J. Invest. Dermatol.— 2011.— Vol. 131.— P. 59–66.
23. Jappe U., Igham E., Henwood J., Holland K.T. Propionibacterium acne and inflammation in acne: P acnes has T-cell mitogenic activity // Br. J Dermatol.— 2002.— Vol. 146.— P. 202–209.
24. Kortling H.C., Lehmann P. Acne vulgaris // Hautarzt.— 2010.— Bd. 61 (2).— S. 97–98.
25. Logan A. Omega-3 fatty acids and acne // Arch. Dermatol.— 2003.— Vol. 139.— P. 941–942.
26. Melnik B.C., Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris // Exp. Dermatol.— 2009.— Vol. 18 (10).— P. 833–841.
27. Nagy I., Pivarcsi A., Koreck A. et al. Distinct strains of Propionibacterium acnes induce selective human beta-defensin-2 and interleukin-8 expression in human keratinocytes through toll-like receptors // J. Invest. Dermatol.— 2005.— Vol. 124.— P. 931–938.
28. Nast A., Dréno B., Bettoli V. et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne // JEADV.— 2012.— Vol. 26 (suppl. 1).— P. 1–29.
29. Pang Y. et al. Combination of short CAGE and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with acne risk in North East China // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2008.— Vol. 22(12).— P. 1445–1451.
30. Poli F., Dreno B., Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15.— P. 541–545.
31. Preneau S., Dreno B. Female acne — a different subtype of teenager acne? // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2012.— Vol. 26 (3).— P. 277–282.
32. Rivera R., Guerra A. Management of acne in women over 25 ears of age // Actas Dermosifiliogr.— 2009.— Vol. 100.— P. 33–37.
33. Seirafi H., Farnaghi F., Vasheghani-Farahani A. et al. Assessment of androgens in women with adult-onset acne // Int. J. Dermatol.— 2007.— Vol. 46.— P. 1188–1191.
34. Strauss J.S., Krowchuk D.P., Leyden J.J. et al. Guidelines of

- care for acne vulgaris management // J. Am. Acad. Dermatol.— 2007.— Vol. 56 (4).— P. 651–663.
35. Tan J.K. et al. Divergence of demographic factors associated with clinical severity compared with quality of life impact in acne // J. Cutan. Med. Surg.— 2008.— Vol. 12 (5).— P. 235–242.
36. Thiboutot D. Versatility of azelaic acid 15% gel in treatment of inflammatory acne vulgaris // J. Drugs Dermatol.— 2008.— N 7 (1).— P. 13–16.
37. Veith W.B., Silverberg N.B. The association of acne vulgaris with diet // Cutis.— 2011.— Vol. 88 (2).— P. 84–91.
38. Vexiau P. et al. Acne in adult women: data from a national study on the relationship between type of acne and markers of clinical hyperandrogenism // Ann. Dermatol. Venerol.— 2002.— Vol. 129 (2).— P. 174–178.
39. Webster G. Combination azelaic acid therapy for acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 43 (2 Pt 3).— P. S47–50.
40. Webster G.F. Acne vulgaris. Clinical review // B. M. J.— 2002.— Vol. 325.— P. 475–479.
41. Williams C., Layton A.M. Persistent acne in women: implications for the patient and for therapy // Am. J. Clin. Dermatol.— 2006.— Vol. 7.— P. 281–290.

Б.Г. Коган, Л.А. Наумова, В.И. Степаненко

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

Эпидемиология, этиопатогенез, клинические формы и современная терапия акне у женщин, рациональная тактика комплексного лечения акне средней тяжести (обзор литературы и собственные исследования)

В ходе работы показано, что включение азелаиновой кислоты («Азогель») в схему комплексной терапии акне способствует повышению эффективности лечения этого заболевания. Клинически подтверждено, что азелаиновая кислота («Азогель») не только продуктивно интегрируется в схему лечения угревой болезни, но и безопасно сочетается как с местными лекарственными средствами, так и с макролидными антибиотиками.

Ключевые слова: акне, эпидемиология, этиопатогенез, клиника, терапия, азелаиновая кислота («Азогель»).

B.G. Kogan, L.O. Naumova, V.I. Stepanenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Epidemiology, etiology and pathogenesis, clinical forms and modern treatment of acne in women, rational tactics of comprehensive treatment of moderate acne (a review of literature and personal research)

In the course of this work it is shown that the inclusion of azelaic acid («Azogel») into the scheme of acne treatment leads to a better efficiency. It is clinically confirmed that azelaic acid («Azogel») is not only effectively integrated into the scheme of treatment of acne, but is also securely combined with the topical drugs and macrolide antibiotic.

Key words: acne, epidemiology, etiology and pathogenesis, clinical features, therapy, azelaic acid («Azogel»). □

Дані про авторів:

Коган Борис Григорович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Наумова Людмила Олександрівна, лікар-дерматовенеролог, ст. лаборант кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Степаненко Віктор Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1