

С.О. Галникіна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Сучасні можливості контролю вугрової хвороби

Мета роботи – визначити ефективність, безпечність і переносність терапії акне прерарatom «Хемоміцин».

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 38 хворих на акне середнього і тяжкого ступеня. Серед пацієнтів переважали чоловіки – 26 (68,4 %). Середній вік хворих – $(20,9 \pm 0,4)$ року. Тривалість захворювання – від 1 до 4 років, у середньому – $(2,5 \pm 0,5)$ року. У 20 (47,4 %) пацієнтів діагностували середню, у решти – тяжку форму. Всі хворі були обстеженні з застосуванням загальноклінічних, мікробіологічних та імуноферментних методів. Препарат призначали протягом 12 тиж у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 3 діб, потім – по 500 мг 1 раз на тиждень протягом 12 тиж.

Результати та обговорення. Уже протягом перших 4 тиж терапії препарatom «Хемоміцин» у 32 (84,2 %) пацієнтів спостерігали значне поліпшення, а саме – зниження кількості уражених ділянок шкіри. Максимальний ефект вдалось отримати лише через 8 тиж терапії. В усіх пацієнтів відзначено поліпшення стану шкіри. У 3 (7,9 %) пацієнтів очищення відбувалося повільно і під час лікування з'являлися нові елементи, проте ці хворі також завершили 12-тижневу терапію.

Висновки. Встановлено, що «Хемоміцин» є безпечним та ефективним препаратом з мінімальною побічною дією. Вчасне та адекватне призначення препарату «Хемоміцин» з урахуванням ступеня тяжкості акне, механізму дії та можливих побічних ефектів препарату дає змогу отримати хороші клінічні результати, сформувати стійку ремісію та уникнути психоемоційних розладів у хворих.

Ключові слова

Акне, лікування, антибіотики, «Хемоміцин».

Акне трапляється у більшості молодих осіб і походить від першого місце серед шкірних захворювань та косметичних вад. Появі вугрової висипки найчастіше передує себорея – підвищена продукція хімічно зміненого шкірного сала. У хворих з тяжким ступенем акне рівень секреції шкірного сала вдвічі вищий, ніж у пацієнтів з легким ступенем.

Звичайні вугри (*acne vulgaris*) – це найпоширеніша хвороба шкіри, яка вражає до 85 % осіб віком від 12 до 25 років і 11 % осіб віком понад 25 років. У більшості випадків акне минає самостійно, проте може призводити до утворення косметичних дефектів, часто спричиняє значний емоційний дистрес (стурбованість, депресія, соціальна дезадаптація, складністі у міжособистісних стосунках та виробничій діяльності) і може мати певні психосоціальні наслідки.

Етіологія і патогенез. Незаперечним є факт, що у розвитку вугрів важливу роль відіграють генетичні чинники. Це підтверджується наявніс-

тю вугрів у молодому віці у батька чи матері (або в обох).

Вугри – це патологія волосяних фолікулів і сальних залоз. В їх розвитку мають значення чотири чинники:

1. Патологічний фолікулярний гіперкератоз, який призводить до закриття роговими лусочками фолікулярної протоки та утворення комедонів.
2. Надмірне утворення секрету сальних залоз, який є субстратом для розмноження пропіон-бактерій. Надлишкова продукція шкірного сала відіграє додаткову роль у патогенезі вугрів. Вона спричиняє зменшення концентрації ліноленової кислоти і розвиток фолікулярного гіперкератозу.
3. Вплив *Propionbacterium acnes*, які виділяють ліпази, котрі спричиняють гідроліз шкірного сала до вільних жирних кислот, розвиток запалення та утворення комедонів. Ці бактерії продукують хемотаксичні чинники, які притягають поліморфноядерні лейкоцити,

Таблиця. Ступені тяжкості акне

Тип акне	Ступінь тяжкості			
	I (легкий)	II (середній)	III (тяжкий)	IV (вкрай тяжкий)
Комедони	До 10	10–25	26–50	Понад 50
Папули—пустули	До 10	10–20	21–30	Понад 30
Вузли, кісти	Немає	Немає	До 5	Понад 5
Рубці	Немає	Немає	Є	Є
Психосоціальні ускладнення	Немає	+	++	+++

котрі проникають у фолікули, поглинають пропіонбактерії і вивільняють гідролітичні ферменти. Останні руйнують фолікулярний епітелій. Пропіонбактерії також активують систему комплементу.

4. Запалення.

Під дією зазначених чинників вміст фолікулів потрапляє у дерму, спричиняючи запалення і руйнування тканин.

Залежно від локалізації та поширеності процесу і взаємодії згаданих чинників на шкірі формуються комедони, папули, пустули, кісти.

Клінічні вияви. Типова локалізація процесу — у місцях, де розташована велика кількість сальних залоз: обличчя, спина, передня поверхня грудей, плечовий пояс, шия.

Характеристику ступенів тяжкості акне наведено у таблиці.

Виділяють такі різновиди вугрів:

- папульозні: рожеві запальні напівкулясті вузлики 1–4 мм у діаметрі, регресують без рубців;
- пустульозні: на верхівці вузликів виникають пустули, при руйнуванні яких і засиханні вмісту утворюються жовті кірочки, залишають пігментацію або поверхневі рубчики; ці форми часто існують одночасно.

У хворих одночасно виявляють комедони відкриті (чорні вугри — розширені вічка сальних залоз) і закриті (блілі вугри).

Диференційний діагноз проводять з медикаментозними вуграми (йодисті, бромисті, стероїдні).

Вторинні акне-елементи (постакне):

- постеруптивні косметичні дефекти;
- дисхромії;
- псевдоатрофії;
- рубці.

Лікування акне зазвичай є комплексним і залежить від ступеня тяжкості процесу.

При I (легкому) та часто при II ступені може бути достатньо раціонального догляду за шкірою, корекції харчового режиму (обмеження

вживання вуглеводів і жирів), призначення препаратів сірки, вітамінів (A, групи В) і зовнішньої терапії з використанням препаратів з комедонолітичною та антимікробною активністю.

При III і IV ступені необхідно призначити інтенсивну системну терапію — антибактеріальні (антибіотики тетрацикличного ряду, макроліди), антиандрогенні препарати, які комбінують із зовнішніми засобами.

Сучасна системна терапія акне включає антибіотики, ретиноїди, антиандрогенозамісну терапію і глюкокортикоістериодні препарати. Тривалі курси цих препаратів мають протизапальну дію, нормалізують кератинізацію у фолікулах, впливають на склад шкірного сала.

Саліцилати, глюкокортикоістериоди, дапсон входять до деяких схем лікування фульмінантних вугрів.

При середньотяжкому і тяжкому перебігу захворювання пацієнтам з акне призначають системні препарати. Хоча існує велика кількість антибактеріальних засобів, лише деякі з них можна рекомендувати для лікування цієї патології. Оскільки при вугровій хворобі антибіотики слід приймати тривалий час, вони повинні мати низьку токсичність. Використання пеніциліну при вугровій хворобі зазвичай є неефективним, сульфаниламіди тяжко переносяться хворими, тому перевагу віддають антибактеріальним препаратам з протизапальними властивостями, таким як тетрациклін (і його деривати — доксициклін, міноциклін) та макроліди (еритроміцин і «Хемоміцин»), які є препаратами вибору за наявності акне.

Нині у лікуванні акне застосовують лише дві зазначені групи антибіотиків. Порівняльна характеристика часто ґрунтується на концентрації препарату в крові, однак цього недостатньо, адже рівень антибіотика в крові не дає уявлення про його концентрацію в тканинах-мішенях. Ліпофільні тетрацикліни, такі як міноциклін, краще проникають у багаті на ліпіди себацитні фолікули і мікрокомедони.

Для успішного лікування акне необхідно застосовувати комплекс заходів, які мають виразний тривалий себостатичний, протизапальний і антибактеріальний ефект. Макроліди виявляють активність щодо більшості грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, найпростіших, а також *Helicobacter pylori*. Вони безпечні і добре переносяться хворими, тому популярні серед практикуючих лікарів-дерматологів. Макроліди впливають на такі ланки запального процесу, як міграція нейтрофілів, окисний «вибух» у фагоцитах і продукування запальних цитокінів.

Із сучасних макролідів для лікування акне найширше використовують «Хемоміцин». Це антибіотик широкого спектра дії з підгрупи азалідів групи макролідів. За хімічною структурою «Хемоміцин» дещо відрізняється від інших макролідів, оскільки містить додатковий атом азоту в структурі 14-членного лактонного кільця, проте в цілому його фармакокінетичні властивості та спектр антибактеріальної активності майже ідентичні таким макролідним антибіотикам. Наявність додаткового атома азоту забезпечує низку унікальних властивостей. Порівняно з іншими препаратами цього класу «Хемоміцин» активніший щодо грампозитивних мікроорганізмів.

Не створюючи високих концентрацій у крові, «Хемоміцин» завдяки високій ліпофільноті добре розподіляється в організмі, проникаючи у багато органів, тканин і середовищ. Завдяки додатковому транспорту нейтрофілами він накопичується у вогнищі запалення в дуже великих концентраціях, які в десятки—сотні разів перевищують сироваткові рівні, та зберігається протягом тривалого часу, має тривалий постантібіотичний ефект. «Хемоміцин» є стійким до руйнування у шлунковому соку. Крім того, він має широкий спектр дії, високу ефективність, кращу переносність, а також меншу здатність до взаємодії з іншими лікарськими засобами. «Хемоміцин» швидко проникає в тканини, його концентрація зберігається тривалий період. У стійких тканинних рівнях препарат може спостерігатись у кількості 0,4 мг/мл протягом 72–96 год з коефіцієнтом тканина/сироватка 35.

Період напіввиведення препарату «Хемоміцин» становить 68 год. На відміну від інших макролітів він менше впливає на стан травного каналу і зберігається в людських лейкоцитах протягом 2–4 днів. Завдяки цьому його можна використовувати значно рідше. «Хемоміцин» має властивість накопичуватися у вогнищах запалення. Активний щодо багатьох анаеробних мікроорганізмів, зокрема *Propionbacterium acne*, які штучно пригнічуються при мінімальній інгібувальній концентрації 0,15 мг/мл. Оскільки пацієнти з

вугровою хворобою потребують тривалої терапії, препарат з періодом напіввиведення 68 год є ідеальним вибором для амбулаторного лікування осіб, які через зайнятість або особливості характеру не можуть регулярно виконувати процедури протягом дня або пройти весь курс лікування. Препарат застосовують 1 раз на добу.

Крім того, значною перевагою препарату «Хемоміцин» є можливість його призначення під час вагітності та лактації.

Дослідження переносності «Хемоміцину» показали, що місцеві запальні реакції при призначенні цього препарату трапляються значно рідше, ніж при застосуванні кларитроміцину ($p < 0,05$), а гастроінтестинальні реакції — значно рідше, ніж при використанні еритроміцину.

Аналіз результатів ретроспективного дослідження ефективності та переносності препарату «Хемоміцин» порівняно з іншими антибактеріальними препаратами засвідчив, що цей препарат є ефективним і безпечною для лікування запальних виявів, пов’язаних з акне, як і інші антибіотики. Перевага препарату «Хемоміцин» полягає в поліпшенні комплексі та меншій частоті побічних реакцій порівняно з іншими препаратами.

Оскільки при акне виправданим є застосування антибіотиків лише двох груп (тетрациклінів і макролідів), можна стверджувати, що макроліди є вагомою альтернативою тетрациклінам. Зазвичай метою призначення тетрациклінів є зміна хімізму шкірного сала. Макроліди мають бактерицидний ефект щодо акне, а також протизапальну та імуномодулювальну дію.

Переконливим аргументом на користь препарату «Хемоміцин» є той факт, що у літературі відсутні повідомлення про стійкість акне до препарату.

«Хемоміцин» слід включати в схему лікування при тяжких формах акне. Його призначають у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів, потім — по 500 мг 1 раз на тиждень протягом 9 тиж.

При лікуванні акне антибіотиками необхідно враховувати можливість побічних реакцій. Іноді при використанні антибактеріальних засобів спостерігаються нудота, блювання, шлунково-кишкові розлади, можуть виникати алергійні реакції та фіксована еритема.

Антибактеріальні препарати при акне можна, а іноді — необхідно поєднувати з курсами третиноїну, оскільки їх комбінація є ефективнішою, ніж кожного з препаратів окремо. Третиноїн впливає на васкуляризацію, що збільшує концентрацію антибіотика в тканинах.

Системні ретиноїди пригнічують секрецію шкірного сала і сприяють диференціюванню

клітин епідермісу. Одним з представників ретиноїдів є ізотретиноїн («Роакутан»). Препарат знижує активність сальних залоз, зменшує їх розмір, утворення шкірного сала, гальмує процес кератинізації, усугублюючи гіперкератоз вивідної протоки сальної залози, запобігаючи утворенню комедонів, позитивно впливає на бактеріальну флору шкірного сала і зменшує колонізацію *P. acnes*. Найсерйозніші побічні ефекти «Роакутану» — ембріотоксичні та тератогенні.

Іноді спостерігається позитивний ефект гормональної замісної терапії у жінок, у яких традиційне лікування акне виявилося малоefективним. У таких випадках при тяжких формах акне призначають антиандрогени (ципростерон ацетат), спironолактон (калійзберігаючий діуретик).

На початку лікування фульміnantних вугрів або інших тяжких форм запальних акне приблизно 1 раз на місяць призначають глюкокортикоїди: 6–8 таблеток на добу в перерахунку на преднізолон з подальшим послідовним зниженням дози.

Таким чином, у разі діагностування тяжких форм акне в план лікування обов'язково включають системні препарати, насамперед антибіотики. Правильне поєднання препаратів патогенетичної дії для зовнішнього і системного застосування дає змогу отримати хороший клінічний ефект, поліпшити якість життя більшості хворих з різними формами акне.

Мета роботи — визначити ефективність, безпечність і переносність терапії акне препаратом «Хемоміцин».

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 38 хворих на акне середнього і тяжкого ступеня. Серед пацієнтів переважали чоловіки — 26 (68,4 %). Середній вік хворих — $(20,9 \pm 0,4)$ року: чоловіків — $(19,4 \pm 0,3)$ року, жінок — $(22,3 \pm 1,1)$ року.

Усі хворі були обстежені із застосуванням загальноклінічних, мікробіологічних та імуноферментних методів. Крім того, всі пацієнти були клінічно обстежені дерматологом. Проведено загальну оцінку стану всіх уражених папулами і пустулами ділянок шкіри.

Здійснено анкетування для оцінки психосоціального впливу акне на хворого. Клінічні різновиди акне диференціювали за загальноприйнятими критеріями.

Для вивчення видової структури мікрофлори вогнищ ураження та її біологічних властивостей проведено мікробіологічні дослідження.

Тривалість захворювання — від 1 до 4 років, у середньому — $(2,5 \pm 0,5)$ року.

У 20 (47,4 %) пацієнтів діагностували середню, у решти — тяжку форму.

Критерієм виключення з дослідження була сенсибілізація до макролідів в анамнезі.

Стан пацієнтів контролювали кожних 2 тижні. Дозу індивідуально коригували залежно від тривалості та тяжкості процесу, наявності рубцювання і вузловато-кістозних утворень, маси тіла, психосоматичних симптомів, можливих первинних побічних ефектів (сухість шкіри та слизових оболонок, підвищена фоточутливість, дискомфорт у травному тракті).

Іншої місцевої терапії не застосовували. Забороняли проведення будь-яких косметичних процедур (хімічний пілінг, відбілювання або лікувальний масаж).

Результати та обговорення

Уже протягом перших 4 тижнів терапії препаратом «Хемоміцин» у 32 (84,2 %) пацієнтів спостерігали значне поліпшення, а саме — зниження кількості уражених ділянок шкіри. Максимальний ефект вдалось отримати лише через 8 тижнів терапії.

Стан шкіри оцінювали через 2 місяці після закінчення терапії.

Ступінь очищення всіх ділянок був однаковим. Унаслідок вугрової хвороби у хворих спостерігали наявність пігментації, шрамів і лінійних рубців. Для щоденного догляду за чутливою проблемною шкірою та профілактики загострень рекомендували очищувальні засоби з нейтральним рівнем pH.

38 пацієнтів з акне пройшли повний курс терапії із застосуванням препаратору «Хемоміцин», дозу якого підбирали індивідуально. Ефективність лікування ми оцінюємо як досить високу. В усіх пацієнтів відзначено поліпшення стану шкіри. В кінці терапії препаратом «Хемоміцин» позитивний ефект спостерігали у 34 (89,5 %) хворих. У 3 (7,9 %) пацієнтів очищення відбувалося повільно і під час лікування з'являлися нові елементи, проте ці хворі також завершили 12-тижневу терапію.

Особливістю впливу препаратору «Хемоміцин» є швидкий і стійкий регрес патологічних елементів, починаючи з другого тижня застосування, значне поліпшення рельєфу шкіри після 6–7 тижнів лікування та повна відсутність будь-яких ознак запалення шкіри до 9–12-го тижня прийому.

Позитивний ефект лікування мав незворотний характер. Рецидивів не виявлено.

Важливим моментом була психологічна підтримка хворого, переконання його у необхідності проведення повноцінної терапії. Після появи позитивних змін у фізичному та психоемоційному стані явища депресії, дисморфофобії і соціальної дезадаптації швидко регресували.

Результати нашого дослідження підтверджують, що «Хемоміцин» є безпечним та ефективним препаратором з мінімальною побічною дією.

У деяких дослідженнях було проведено порівняння препарату «Хемоміцин» у з іншими антибіотиками, однак даних щодо оптимальної для лікування дози «Хемоміцину» не наведено. На нашу думку, дозу препарату потрібно підбирати індивідуально залежно від тривалості захворювання та віку пацієнта.

Висновки

Вчасне та адекватне призначення препарату «Хемоміцин» з урахуванням ступеня тяжкості акне, механізму дії та можливих побічних ефектів препарату дає змогу отримати хороші клінічні результати, сформувати стійку ремісію та уникнути психоемоційних розладів у хворих.

Список літератури

1. Азитромицин — классика антибиотикотерапии: по материалам II Международного конгресса по антиинфекционной химиотерапии // Здоров'я України.— 2010.— С. 25—26.
2. Caputo R., Barbaresch M., Veraldi S. Azithromycin: a new drug for systemic treatment of inflammatory acneic lesions // G. Ital. Dermatol. Venereol.— 2003.— Vol. 138.— P. 327—331.
3. Duran J.M., Amsden G.W. Azithromycin: indications for the future? // Exp. Opin. Pharmacother.— 2000.— N 1 (3).— P. 489—505.
4. Gollnic H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from a global alliance to improve outcomes in acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 49 (suppl. 1).— P. 1—37.
5. Kapadia N., Talib A. Acne treated successfully with azithromycin // Int. J. Dermatol.— 2004.— N 43 (10).— P. 766—767.
6. Kus S., Yucelten D., Aytug A. Comparison of efficacy of azithromycin vs. doxycycline in the treatment of acne vulgaris // Clin. Exp. Dermatol.— 2005.— Vol. 30 (3).— P. 215—220.
7. Leyden J.J. Therapy for acne vulgaris // N. Engl. J. Med.— 1997.— Vol. 336.— P. 1156—1162.
8. Neu H.C. Clinical microbiology of azithromycin // Am. J. Med.— 1991.— Vol. 91 (suppl. 3A).— P. 12S—18S.
9. Smolinski K.N., Yan A.C. Acne update: 2004 // Curr. Opin. Pediatr.— 2004.— Vol. 16 (4).— P. 385—391.
10. Tan A.W., Tan H.H. Acne vulgaris: a review of antibiotic therapy // Exp. Opin. Pharmacother.— 2005.— N 6 (3).— P. 409—418.
11. Witkowski J.A., Parish L.C. The assessment of acne: an evaluation of grading and lesion counting in the measurement of acne // Clin. Dermatol.— 2004.— N 22 (5).— P. 394—397.

С.А. Галныкина

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Современные возможности контроля угревой болезни

Цель работы — определить эффективность, безопасность и переносимость терапии акне препаратом «Хемомицин».

Материалы и методы. Под наблюдением находились 38 больных акне средней и тяжелой степени. Среди пациентов преобладали мужчины — 26 (68,4 %). Средний возраст больных — $(20,9 \pm 0,4)$ года. Длительность заболевания — от 1 до 4 лет, в среднем — $(2,5 \pm 0,5)$ года. У 20 (47,4 %) пациентов диагностировали среднюю, у остальных — тяжелую форму. Все больные были обследованы с применением общеклинических, микробиологических и иммуноферментных методов. Препарат назначали в течение 12 нед в дозе 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 сут, потом — по 500 мг 1 раз в неделю в течение 12 нед.

Результаты и обсуждение. Уже в течение первых 4 нед терапии препаратом «Хемомицин» у 32 (84,2 %) пациентов наблюдали значительное улучшение, а именно — снижение количества пораженных участков кожи. Максимальный эффект удалось получить лишь через 8 нед терапии. У всех пациентов отмечено улучшение состояния кожи. У 3 (7,9 %) пациентов очищение происходило медленно и во время лечения появлялись новые элементы, однако эти больные также завершили 12-недельную терапию.

Выводы. Установлено, что «Хемомицин» является безопасным и эффективным препаратом с минимальным побочным действием. Своевременное и адекватное назначение «Хемомицина» с учетом степени тяжести акне, механизма действия и возможных побочных эффектов препарата позволяет получить хорошие клинические результаты, сформировать стойкую ремиссию и избежать психоэмоциональных расстройств у больных.

Ключевые слова: акне, лечение, антибиотики, «Хемомицин».

S.O. Galnykina

I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University

Modern possibilities of acne control

Objective — to determine the efficacy, safety and tolerability of acne treatment with hemomicyn.

Materials and methods. The study included 38 patients with moderate to severe acne. Most patients were males — 26 (68.4 %). The average age of patients was (20.9 ± 0.4) years. The duration of the disease was 1—4 years, mean — (2.5 ± 0.5) years. 20 (47.4 %) patients had a moderate, the rest — a severe form. All patients were examined using clinical, microbiological and immunoenzyme methods. The drug was administered for 12 weeks at a dose of 500 mg 1 time per day for 3 days, then — 500 mg 1 time per week for 12 weeks.

Results and discussion. 32 (84.2 %) patients had a significant improvement, namely the decrease in the number of affected areas as early as within the first 4 weeks of therapy with hemomicyn. The maximum effect was obtained only after 8 weeks of therapy. All patients showed improvement in skin condition. In 3 (7.9 %) patients, purification was slow and during treatment there were new elements, but these patients also completed the 12-week treatment.

Conclusions. It has been found that hemomicyn is safe and effective with minimum side effects. Timely and adequate administration of hemomicyn with consideration of the severity of acne, mechanism of action and potential side effects of the drug provides good clinical results, stable remission and prevents psycho-emotional disorders in patients.

Key words: acne, treatment, antibiotics, hemomicyn. □

Дані про автора:

Галникіна Світлана Олександровна, д. мед. н., проф.
46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1. E-mail: skinbluz@mail.ru