

Л.О. Наумова, О.С. Свирид-Дзядикевич, В.І. Степаненко
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Досвід застосування імуномодулюючих препаратів у комплексному лікуванні хворих на акне

У статті розглянуто етіопатогенетичні чинники виникнення і розвитку акне, а також наведено загальні принципи лікування з урахуванням тяжкості перебігу цього дерматозу. Проаналізовано досвід застосування препарату «Акневак®» у комплексному лікуванні акне. Доведено його позитивний терапевтичний вплив за рахунок інгібування активності *Propionibacterium acnes*, що справляє виразний протизапальний ефект та дає змогу підвищити ефективність лікування акне в гострий період і уникнути рецидивів захворювання.

Ключові слова

Акне, етіологія, *Propionibacterium acnes*, лікування, імуномодуляція.

Акне — багатофакторне хронічне захворювання пілосебаційного комплексу. Актуальність проблеми акне пов'язана з високою поширеністю цього дерматозу серед захворювань шкіри людини та частотою звертань до дерматолога. Загалом на акне хворіє понад 9 % населення Землі [11, 10]. Зазвичай акне маніфестує у підлітковому віці (від 12 до 14 років), за фізіологічного збільшення рівня стероїдних гормонів (юнацькі акне), а у віці від 18 до 20 років у більшості випадків регресує. Проте у частини пацієнтів цей дерматоз продовжується або може вперше виникнути у віці після 20 років [1–3].

Хронічний перебіг захворювання, ураження патологічним процесом відкритих ділянок шкіри, а в деяких випадках і утворення стійких рубцевих змін шкіри призводить до розвитку психоемоційних розладів та депресивних станів у хворих на вугрову хворобу, що перешкоджає соціальній адаптації.

Акне починається з утворення мікрокомедона, що спричинює запалення з подальшим утворенням характерних для акне елементів. Це виявляється незапальними (відкриті та закриті комедони) або запальними (плями, папули, пустули та вузлики) елементами.

Етіологія акне не повністю з'ясована. Основними факторами розвитку патологічного процесу вважають: гіперандрогенію, надмірне вироблення шкірного сала, гіперпроліферацію та аномальну кератинізацію, що призводить до утворення ко-

медонів, зміни флори шкіри, а також імунологічну відповідь організму та запалення. Першим кроком у патологічному процесі є формування мікрокомедона, який є попередником комедонів, папул і пустул [6]. Утворення його зумовлено збільшенням продукції шкірного сала за рахунок стимулювання сальних залоз андрогенами [13]. У той час як зростає секреція себуму, збільшується проліферація і зменшується кератинізація всередині фолікула, що зумовлює закупорювання протоки сальної залози [5]. Унаслідок цього нагромадження утворюється мікрокомедон, а згодом розвиваються закриті або відкриті комедони. Утворення мікрокомедона закупорює вихід сальної протоки, що призводить до гіпоксії, низького рівня кисню, а це своєю чергою створює сприятливі умови для розвитку *P. acnes*, що зумовлює локальну реакцію імунної системи [7].

Propionibacterium acnes — грампозитивні анаеробні мікроорганізми, що зазвичай спостерігаються на ділянках шкіри, багатих на сальні залози (шкіра обличчя, грудей та верхня частина спини) [1, 2, 4, 12]. Існують принаймні чотири основні шляхи, через які відбувається взаємодія *P. acnes* з імунною системою, що спричинює запалення: через тол-лайн рецептори, активізуючи запалення, індукуючи виробництво матричних металопротеїназ і стимулюючи активність антимікробних пептидів [8, 10].

Тому поряд із системним та топічним лікуванням акне важливим є використання імуно-

стимулювальних препаратів, а саме: препаратів тваринного походження (трансфер-фактори, гормони, компоненти крові), похідних бактерій (різноманітні полівалентні вакцини, автовакцини, ДНК-вакцини), синтетичних імуномодуляторів і компонентів рослинного походження (глюкани, пектини, флавоноїди, вітаміни, нуклеотиди). Намагання посилити імунологічний захист організму тривають так довго, як і власне дослідження імунітету. Відповідні дослідження було започатковано на межі ХІХ—ХХ століть. Імена Л. Пастера, Р. Коха, Е. Берінга пов'язані із започаткуванням імунології, головним чином — у вигляді профілактики тяжких інфекційних захворювань шляхом активної (вакцинація) та пасивної (сироватки з антитілами) імунізації. На початку ХХ століття стали використовувати вакцинацію не тільки для профілактики, а й лікування. А. Райт продемонстрував, що принципи активної імунізації полягають не тільки у профілактиці, а й лікуванні, й почав вживати термін «вакциноterapia». У 1909 р. О. Флемінг привернув увагу до патогенної ролі так званих вугрових бактерій у розвитку пустульозного та вузлового акне, а також наголосив на важливості застосування атенуїзованих лабораторних штамів для парентеральної імунізації [9].

Модуляція імунних механізмів засобу під брендовою назвою «Акневак®», розробленого у співпраці зі спеціалістами медичного факультету Університету Палацького в місті Оломоуц (Чеська Республіка), — один із можливих варіантів підвищення загального імунітету організму, головним чином шкіри. Цю бактеріальну вакцину для лікування *acne vulgaris*, запатентовану в 1992 р. за номером 277674, виробляє компанія «Біовета а. с.» (Bioveta a. s., м. Івановіце-на-Гане, Чеська Республіка). Препарат виготовляють за найсучаснішими методиками біотехнології та очищення. Він містить комбінацію очищених лізатів трьох бактеріальних штамів (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis*), які є найпоширенішими збудниками таких шкірних захворювань як акне, фурункульоз та мікробна екзема. В одній капсулі міститься 5 мг діючої речовини, приготованої шляхом ліофілізації інактивованих мікроорганізмів. Механізм дії полягає головним чином в активізації неспецифічного та специфічного імунітету й пригніченні вироблення протизапальних цитокінів. «Акневак®» призначають при папуло-пустульозному акне І—ІV ступеня: перорально по одній капсулі (5 мг) на добу протягом 10 діб з 20-денною перервою. Такої схеми слід дотримувати протягом 6 міс (одна упаковка розрахована на 3 міс). Реко-

мендують робити перерву на 2—6 міс між курсами застосування препарату в якості підтримувальної терапії. Якщо у пацієнта навіть немає симптомів з боку шкіри, бажано провести 2—3 курси з інтервалом 6 міс.

Матеріали та методи

Комплексно обстежено та проліковано 38 хворих (24 жінки та 14 чоловіків) на акне І—ІІІ ступеня тяжкості. Спостереження проводили на базі кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Вік пацієнтів становив від 18 до 36 років: середній вік жінок — 23 роки, чоловіків — 19 років. Тривалість захворювання становила від 1 до понад 8 років (у середньому 3,5 року в чоловіків та 5 років у жінок). Усім пацієнтам призначено топічну терапію залежно від ступеня тяжкості (адапален, азелаїнова кислота та бензоїлпероксид). Також пацієнти приймали «Акневак®» 3 міс (перорально, по 1 капсулі на добу 10 діб, потім 20 діб перерва).

Тяжкість клінічного перебігу вугрової хвороби визначали відповідно до класифікації, запропонованої Plewig & Kligman, з подальшою модифікацією. За підрахунком кількості елементів та характером висипки виділяють чотири ступені тяжкості акне. Перший ступінь тяжкості характеризується виникненням на шкірі закритих та відкритих комедонів без запальних виявів (незапальна форма ураження). Другий ступінь тяжкості характеризується наявністю комедонів, папул та поодиноких пустул, що супроводжуються запальними процесами. Третій ступінь тяжкості характеризується виникненням комедонів, папул, пустул та поодиноких кіст, а також виразним запаленням у ділянках ураження шкіри. Четвертий ступінь тяжкості вугрової хвороби поєднує всі зазначені вище елементи висипки, серед яких є численні вузли та кісти, що супроводжуються виразною запальною реакцією.

Згідно з класифікацією Plewig & Kligman, визначали кількість та характер елементів на ділянці шкіри та проводили фотодокументування.

Ефективність лікування оцінювали за 4-бальною шкалою (1 — погіршення, 2 — без змін, 3 — поліпшення, 4 — очевидне поліпшення).

Результат лікування оцінювали так:

- розрішення акне: вилікування;
- зменшення з ІІІ до І ступеня: очевидне поліпшення;
- зменшення з ІІІ до ІІ ступеня: часткове поліпшення;
- зменшення з ІІ до І ступеня: часткове поліпшення;

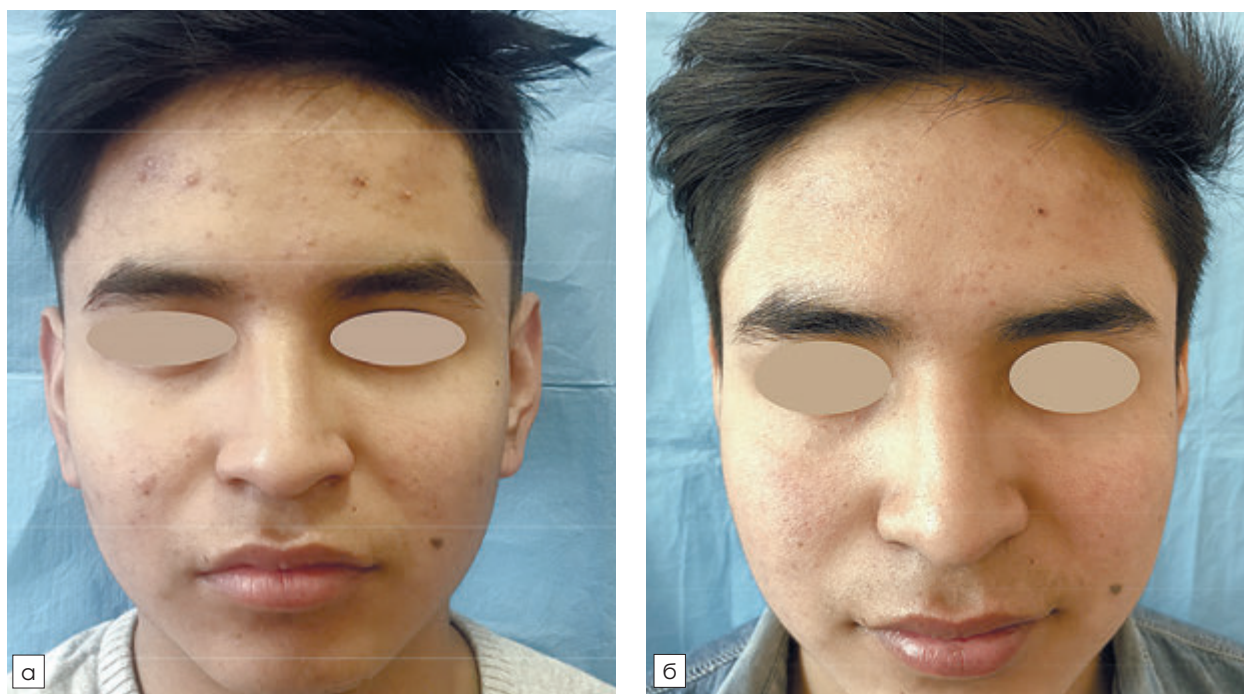


Рис. 1. До лікування (а), після комплексної терапії препаратом «Акневак®» (б)



Рис. 2. До лікування (а), після комплексної терапії препаратом «Акневак®» (б)

- збільшення на один ступінь або більше: погіршення;
- стан незмінний: без змін.

Результати та обговорення

Аналіз засвідчив, що зменшення середньої кількості папуло-пустул за період спостереження

було статистично значущим як у чоловіків, так і у жінок.

Найвиразніше зменшення кількості папулопустул спостерігалось в період між першим обстеженням та першим і другим місяцями лікування. Зменшення середньої кількості папулопустул між першим оглядом та обстеженням

після завершення лікування має очевидну статистичну значущість.

Результати лікування документально підтверджено шляхом порівняння ступеня папулопустульозного акне у кожного пацієнта на момент першого огляду та під час контрольних обстежень. У процесі лікування спостерігається очевидне поліпшення стану шкіри.

З огляду на оцінку ефективності застосування препарату «Акневак®» згідно із зазначеною вище класифікацією (вилікування, очевидне поліпшення, часткове поліпшення, без змін, погіршення), найчастішими статистично значущими результатами були «часткове поліпшення» та «очевидне поліпшення». Після курсу лікування зауважено ефективну дію вакцинотерапії на папуло-пустули, регрес запальних елементів та позитивну відповідь у 87 % випадків, у 12 % пацієнтів стан не змінився (рис. 1, 2).

Суб'єктивну оцінку лікування пацієнтами (погіршення, без змін, поліпшення, очевидне поліпшення) наведено на рис. 3.

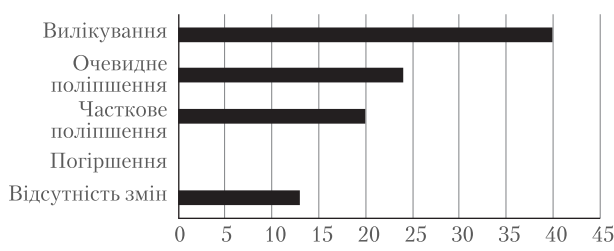


Рис. 3. Оцінка ефективності лікування хворих на акне, %

Висновки

Застосування препарату «Акневак®» у формі капсул у комплексному лікуванні хворих на акне сприяє прискоренню регресу запальних елементів шкірної висипки у гострий період, зменшує кількість рецидивів захворювання, нормалізує функціональний стан шкіри та поліпшує загальний стан організму. З огляду на зазначене вище препарат «Акневак®» рекомендують для широкого застосування в комплексному лікуванні хворих на акне.

Список літератури

1. Наумова Л.О. Гормональні порушення як вагомий патогенетичний чинник виникнення вугрової хвороби в жінок // Міжнар. ендокринол. журн.— 2014.— № 5 (61).— С. 48—51.
2. Наумова Л.О., Сулік Я.О. Гормональні порушення як вагомий патогенетичний чинник виникнення вугрової хвороби в жінок // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2016.— № 1 (60).— С. 17—25.
3. Потекаев Н.Н., Горячкина М.В. Некоторые аспекты диагностики и лечения рефрактерных акне у женщин // Клини. дерматол. и венерол.— 2012.— № 1.— С. 72—78.
4. Bruggemann H., Henne A., Hoster F. et al. The complete genome sequence of *Propionibacterium acnes*, a commensal of human skin // Science.— 2004.— Vol. 305.— P. 671—673.
5. Cunliffe W.J., Holland D.B., Clark S.M., Stables G.I. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies // Br. J. Dermatol.— 2000.— Vol. 42.— P. 1084—1091.
6. Gollnick H.P., Finlay A.Y., Shear N. Can we define acne as a chronic disease? If so, how and when? // Am. J. Clin. Dermatol.— 2008.— Vol. 9.— P. 279—284.
7. Grice E.A., Kong H.H., Conlan S. et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. Science.— 2009.— Vol. 324.— P. 1190—1192.
8. McDowell A., Valanne S., Ramage G. et al. *Propionibacterium acnes* types I and II represent phylogenetically distinct groups // J. Clin. Microbiol.— 2005.— Vol. 43.— P. 326—334.
9. Rulcova J., Paseka J., Liska P. Vysledky klinickeho sledovani pripravku Acnevac® u pacientu s acne vulgaris // Dermatologie pro praxi.— 2012.— Vol. 6 (4).— P. 178—181.
10. Stepanenko V.I. Female acne a consequence of hormone disruptions // Journal «Fundamental and applied researches in practice of leading scientific schools».— 2015.— Vol. 3 (9).— P. 194—201.
11. Tan J. Hormonal treatment of acne: Review of current best evidence // J. Cutan. Med. Surg.— 2005.— Vol. 4.— P. 11—15.
12. Tchaptchet S., Gumenscheimer M., Kalis C. et al. TLR9-dependent and independent pathways drive activation of the immune system by *Propionibacterium acnes* // PLoS ONE.— 2012.— Vol. 7.— P. e39155.
13. Zaenglein A.L., Thiboutot D.M. Expert committee recommendations for acne management // Pediatrics.— 2006.— Vol. 118.— P. 1188—1199.

Л.А. Наумова, А.С. Свирид-Дзядикевич, В.И. Степаненко

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

Опыт применения иммуномодулирующих препаратов в комплексном лечении больных с акне

В статье рассмотрены этиопатогенетические факторы возникновения и развития акне, а также предоставлены общие принципы лечения с учетом тяжести этого дерматоза. Приведен опыт применения препарата «Акневак®» в комплексном лечении акне. Доказано его положительное терапевтическое воздействие за счет ингибирования активности *Propionibacterium acnes*, что проявляет выразительный противовоспалительный эффект и позволяет повысить эффективность лечения акне в острый период и избежать возникновения рецидивов заболевания.

Ключевые слова: акне, этиология, *Propionibacterium acnes*, лечение, иммуномодуляция.

L.O. Naumova, O.S. Svyryd-Dzyadykevych, V.I. Stepanenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Experience of using immunomodulating drugs in complex treatment of acne

The article discusses etiopathogenetic factors of acne occurrence in different age groups and provides general principles of treatment depending on the stage of this dermatosis. The experience of using *Acnevac*[®] in the complex treatment of acne is presented. The positive therapeutic effect of the drug *Acnevac*[®] has been proven by inhibiting the activity of *Propionibacterium acnes*, which has an expressive antiinflammatory effect, and makes it possible to improve the efficiency of acne treatment in the acute period, as well as avoid the occurrence of relapses of the disease.

Key words: acne, etiology, *Propionibacterium acnes*, treatment, immunomodulation. □

Дані про авторів:

Наумова Людмила Олександрівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, корп. 2

E-mail: nlo.naumova@gmail.com

Свирид-Дзядикевич Олександра Сергіївна, аспірант денної форми навчання 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