

СУЧАСНА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ACNE VULGARIS (огляд літератури)

Гурова Ж. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: вугрова хвороба, акне, місцева антибіотикотерапія, кліндаміцин, інциклід, дапсон, адапален, третиноїн, ізотретиноїн, тетрацикліни, макроліди.

Вугрова хвороба (акне) – хронічне, рецидивуюче, багатобактерне захворювання сальних залоз, а нерідко й організму в цілому. Акне – найбільш розповсюджений дерматоз в клініці шкірних хвороб, що вражає до 80% осіб у віці від 12 до 25 років, проявляючись різним ступенем важкості. В 11% випадків акне може зберігатись до 30 років і старше [4]. Питання вибору найбільш ефективного та раціонального методу лікування було і до сих пір залишається актуальним в практиці дерматологів всього світу. Сучасна тактика ведення хворих з акне визначається загальним станом пацієнта, клінічною формою захворювання, важкістю перебігу та основним патогенетичним механізмом його розвитку [8]. У більшості випадків терапія повинна мати комплексний характер із залученням таких спеціалістів, як гінеколог, ендокринолог, андролог, гастроентеролог, невропатолог, психолог, імунолог, дієтолог, косметолог та інших, адже лише симптоматичне лікування має короточасний ефект і є етіологічно не обґрунтованим. Виділяють чотири основні патогенетичні ланки захворювання, вплив на які лежить в основі лікування [7,2]: 1) андрогенна гіперстимуляція функції сальної залози (у тому числі при стресі [16]) та/або підвищена чутливість сальних залоз до андрогенів, що призводить до підвищеної продукції шкірного сала; 2) гіперкератоз протоків сальної залози, що провокує закупорку вивідної протоки та порушення нормальної евакуації шкірного сала, результатом чого є створення умов для розвитку анаеробної мікрофлори (*P.acnes*, *P.granulosum*, *P.avidum*); 3) патогенна мікрофлора сально-волоссяних фолікулів, продукти життєдіяльності яких викликають подразнення, запалення та імунну реакцію; 4) імунні порушення, що викликають запалення тканин, оточуючих сальні залози. У літературі також зустрічається поняття “нейрогенне запалення” [18], яке спричиняється виділенням нейропептидів нервовими закінченнями навколо сальних залоз у відповідь на різноманітні подразнення, у тому числі на косметичні засоби (скраби, хімічні пілінги). При цьому активуються тканинні базофіли, що призводить до вивільнення гістаміну і, як наслідок, виникнення запалення та свербіжу. Не останнє місце займає такий чинник, як порушення у дієті (ліпиди шкірного сала синтезуються переважно з глюкози; тваринні жири, горіхи, прянощі, кава провокують андрогенну стимуляцію) [9]. Таким чином, лікування акне повинне починатись із детального вивчення анамнезу пацієнта [1], виключення провокуючих факторів і створення пози-

тивного емоціонального настрою. Подальша тактика ведення залежить від ступеня важкості перебігу захворювання. У терапії легкої та середньої форми вугрової хвороби застосовують переважно препарати місцевої дії, що містять ретиноїди, бензоїлпероксид, азелаїнову кислоту, антибіотики, метранідазол, гіалуронову кислоту, цинк та інші. Вони мають комедонолітичну, себостатичну, протизапальну, імуномодельюючу дію, а також нормалізують термінальне диференціювання клітин. Останні клінічні дослідження у сфері дерматології дозволяють підібрати найбільш раціональний метод лікування. Цікавим є питання місцевої антибіотикотерапії. У 1991–2001 рр. під керівництвом вчених Coates P., Eady E.A. та інших в англійському місті Лідсі проводилося дослідження з метою виявлення частоти появи стійких ліній мікроорганізмів після лікування акне антибіотиками. У ході дослідження зразки *Propionibacterium acnes* були отримані з найбільш уражених ділянок шкіри 4274 пацієнтів з акне. Доведено, що в них переважали антибіотикостійкі пропріонібактерії. Частіше спостерігалась стійкість до еритроміцину та кліндоміцину, рідше – до тетрацикліну [12]. У 2002 році в Нью-Джерсі, США, Mills O.Tr. провів клінічне дослідження ефективності 2% гелю еритроміцину у лікуванні акне. Виявилось, що до лікування у пацієнтів на шкірі було до 87% стафілококів, стійких до еритроміцину, а після лікування ця кількість виросла до 97% [15]. Ці результати також ставлять під сумнів доцільність його призначення. Одним із підходів, що попереджує ріст числа антибіотикостійких бактерій при лікуванні акне, є комбінування препаратів з різним механізмом дії. Рекомендоване застосування гелю з бензоїлпероксидом (5%) та кліндаміцином (1%). При проведенні подвійного сліпого рандемізованого дослідження цього гелю, порівнюючи з гелем тільки з кліндаміцином (1%), Cunliffe W.T., Holland K.T. та інші довели, що перший більш ефективно знижує щільність бактерій, число запальних елементів і комедонів, ніж чистий антибіотик, а також менше утворення кліндаміциностійких штамів [13]. Комбінація 1,2% кліндаміцину та 0,025% третиноїну у вигляді гелю є більш ефективною, ніж його складові окремо, що доведено під час проведення багаточетрових рандомізованих клінічних досліджень. Однак, виявлено також і побічні ефекти: назофарингіт (4%), носоглотковий біль (2%), сухість шкіри (1%), синуйт (1%). Протипоказанням є наявність у пацієнта ентериту, виразкового коліту, або коліту, пов'язаного із застосуванням

антибіотиків [6]. Іншим перспективним агентом, що направлений на боротьбу із запаленням при акне, є інциклід – хімічно модифікований тетрациклін. Він працює як антибіотик і попереджує розвиток резистентності. Механізм дії препарату на себоцити на даний момент вивчається, метою чого є пошук універсального препарату, що діяв би на всі патогенетичні ланки вугрової хвороби і мінімізував побічні ефекти терапії ізотретиноїном [6]. Деякі з останніх клінічних досліджень в області лікування акне направлені на виявлення переваг у застосуванні однієї із форм дапсону, що позиціонується як продукт з найменшим показником системної абсорбції. Два останні дослідження щодо безпечності та ефективності гелю на основі цієї речовини, проведені під керівництвом Draelos Z.D., показали, що при високих терапевтичних темпах гель залишається безпечним та легко переноситься всіма пацієнтами. Всі біохімічні показники крові залишались у межах норми впродовж всього дослідження [14]. Міжнародна група вчених та клініцистів-дерматологів приймала участь у дослідженні ефективності 0,3% адапалену у порівнянні з розповсюдженою 0,1% формою. Впродовж 12-тижневого дослідження Thiboutot D., Pariser D.M., та інші виявили що 0,3% гель значно випереджував 0,1% як за темпами, так і за кількісними характеристиками (зменшення числа уражень, запалень). Побічна дія значно не відрізнялась від тих, що виникали під час використання гелю стандартної концентрації [17]. Антибіотики для перорального застосування призначаються, коли запальні елементи при акне не піддаються терапії топічними засобами впродовж 4-6 місяців, або при значно виражених папуло-пустульозних висипаннях (середня та важка форма тяжкості). В терапії застосовують, як правило, препарати тетрациклінового ряду та макроліди. Серед тетрациклінів перевагу надають доксицикліну (вібраміцин, юнідокс) та міноцикліну (міноцилін). Протипоказанням до їх застосування є алергія в анамнезі до всіх тетрациклінових препаратів, дистрофії та міастенії, вагітність або годування груддю, діти до 12 років, тяжка патологія печінки, ниркова недостатність (для тетрацикліну). Серед макролідів краще переноситься рокситроміцин, за ним знаходяться азитроміцин, спірамідин, кларитроміцин і еритроміцин. В клінічній практиці прийом пероральних антибіотиків доцільно поєднувати з місцевими засобами, що містять топічні ретиноїди або бензоїлпероксид. Така комбінація підвищує ефективність терапії, сприяє зменшенню числа резистентних штамів та знижує рівень вільних жирних кислот. Після закінчення прийому антибіотику пацієнти повинні продовжувати використання топічних засобів впродовж тривалого часу [5]. У 2007 році Berger R., Rizer R., та інші опублікували результати четвертої фази 12-тижневого контрольованого подвійного сліпого дослідження в декількох незалежних центрах. Метою дослідження було порівняння дії 0,1% і 0,04% третиноїну у вигляді гелевих мікросфер. В групу ввійшли 156 пацієнтів у віці від 12 до 41 року (обидві статі) з акне середньої та важкої форми. В першій групі застосовували мікросфери з 0,1% третиноїну, в другій – 0,04%. В обох групах препарат застосовувався на ніч. Через рівні проміжки часу виконувався підрахунок елементів акне на шкірі пацієнтів. На початку лікування результати в обох

групах були ідентичними. Однак, при тривалому застосуванні препаратів була виявлена різниця у побічній дії: у першій групі частіше проявлялись опіки та подразнення, що потребували додаткової терапії, в той час як пацієнти другої групи скаржились лише на сухість. Не зважаючи на це, обидві дози дозволяють ефективно лікувати акне [10]. Препаратом вибору при лікуванні важкої форми вугрової хвороби є системний ретиноїд – ізотретиноїн (роакутан). Лікування починають після неефективної системної терапії, при наявності виражених вузлувато-кистозних елементів, а також в тих випадках, коли висипання швидко трансформуються в рубці або часто рецидивують. На сьогоднішній день це єдиний препарат, що впливає на всі етіопатогенетичні фактори захворювання. Та він має ряд побічних ефектів: реакції зі сторони шкіри та слизових оболонок, токсична дія на печінку, порушення ліпідного обміну, токсичний вплив на плід, що значно звужує діапазон його клінічного застосування [3,6]. Необхідно пам'ятати, що організм людини є цілісною системою, а стан шкіри є індикатором патологічних процесів, що відбуваються у ньому, тому сучасна терапія вугрової хвороби має бути комплексною, індивідуально і науково обґрунтованою. Паралельно з основним медикаментозним лікуванням рекомендовано також застосовувати детоксикаційну терапію, ензимотерапію, фототерапію [11], імунокорекцію, вітамінотерапію, психотерапію, фізіопроцедури (кріомасаж, дарсонвалізація, іонофорез). Сучасні медикаментозні препарати, як місцеві, так і системні, дають можливість лікарю-дерматологу зменшити клінічний прояв акне, тим самим підвищити якість життя пацієнта та його соціальну адаптацію. Однак, велика кількість побічних ефектів, що спостерігається під час лікування та обмеженість застосування більшості препаратів віком або супутніми соматичними захворюваннями вимагають подальшого вивчення цього питання, удосконалення вже існуючих та пошук нових більш ефективних методів лікування.

Рецензент: чл.-кор. НАПН України, д.мед.н., професор Коляденко В.Г.

ЛІТЕРАТУРА

1. Булгакова Н. Важность полного анамнеза [Текст] / Н. Булгакова // *Косметолог*. – 2011. – N4(48). – С. 60–63.
2. Бут М. Акне: пути решения [Текст] / М. Бут // *Косметолог*. – 2007. – N2(22). – с. 62 – 67.
3. Глубокова И. Лечение акне: опыт и перспективы [Текст] / И. Глубокова // *Kosmetik international*. – 2008. – N5. – С. 72 – 83.
4. Голубова А. Стратегия победы [Текст] / А. Голубова // *Косметолог*. – 2011. – N.1(45). – С. 14 – 15.
5. Майорова А.В. Узревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога [Текст] / А.В. Майорова, В.С. Шаповалов и другие // *Косметика и медицина*. – 2008. – С. 76 – 78.
6. Мелихова В. Новое слово в лечении акне: клинические исследования 2006-2007гг. [Текст] / В. Мелихова // *Косметика и медицина*. – 2007. – N6. – С. 60-72.

7. Полонская Н. Угревая болезнь: классификация, патогенез, лечение [Текст] / Н. Полонская // *Косметика и медицина*. – 2000. – N4 – С. 77 – 83.

8. Суворова К.Н. Акне [Текст] / К.Н. Суворова, Н.В. Котова // *Новый медицинский журнал*. – 1997. – N3 – С. 7 – 9.

9. Шугина Е. Современные возможности лечения угревой сыпи и коррекции постэруптивных изменений кожи [Текст] / Е. Шугина, А. Дубинин // *Косметика и медицина*. – 2002. – N4. – С. 46 – 54.

10. Berger R. Tretinoin gel microspheres 0,04% versus 0,1% in adolescents and adults with mild to moderate acne vulgaris: A 12-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, phase IV trial [Text] / R. Berger, R. Rizer et al. // *Clinical Therapeutics*. – 2007. – T.6. – N29. – P. 97.

11. Braun M. Combination of a new radiofrequency device and blue light for the treatment of acne vulgaris [Text] / M. Braun // *J Drugs Dermatol*. – 2007. – T.8. – N6. – P. 40.

12. Coates P./ P. Coates, S. Vyakrnam, et al. [Текст] // *Br J Dermatol*. – 2002. – T. 5. – N146. – P. 8 – 9.

13. Cunliffe W.J./ W.J. Cunliffe, K.T Holland [Текст] // *Clin Ther*. – 2002. – T. 7. – N24. – P. 33 – 34.

14. Draelos Z.D. Two randomized studies demonstrate the efficacy and safety of dapsonе gel 5% for the treatment of acne vulgaris [Text] / Z.D. Draelos, E. Carter et al. // *Am Acad Dermatol*. – 2007. – T.3. – N56. – P.1 – 10.

15. Mills O.Tr./ O.Tr. Mills, C. Thornberry [Текст] // *Acta Derm Venereol*. – 2002. – T.4. – N82. – P. 5 – 6.

16. Shaw T.C. Acne: effect of hormones on pathogenesis and management [Text] / T.C. Shaw // *Clin Dermatol*. – 2002. – T.8. – N3 – P. 8 – 9.

17. Thiboutot D. Adapalene gel 0,3% for the treatment of acne vulgaris: a multicenter, randomized, double-blind, controlled phase III trial [Text] / D. Thiboutot, D.M. Pariser et al. // *Am Acad Dermatol*. – 2006. – T.2. – N54. – P. 50.

18. Toyoda M. Neuropeptides and sebaceous glands [Text] / M. Toyoda, M. Nakamura et al. // *Eur J Dermatol*. – 2002. – T.5. – N12 – P.7 – 8.

СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ACNE VULGARIS (обзор литературы)

Гурова Ж. В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Акне – это хроническое, рецидивирующее заболевание, успех лечения которого зависит от правильного сочетания медикаментозного ведения, домашнего ухода и физиопроцедур в пределах специализированной клиники. В терапии легкой и средней формы угревой болезни применяют преимущественно препараты местного действия, которые содержат ретиноиды, бензоил пероксид, азелаиновую кислоту, антибиотики, метранидазол, гиалуроновую кислоту, цинк и другие. Применение эритромицина для топической терапии является не эффективным. Доказана целесообразность использования 0,3% адапалена и разнообразных схем комбинированной терапии с клиндамицином. Перспективными препаратами являются дапсон и инциклид. Для лечения средней формы тяжести применяют системную терапию препаратами тетрациклинового ряда и макролиды, а также длительное местное лечение. Эффективным является применение 0,04% формы третиноина. Препаратом выбора при тяжелой форме акне есть изотретиноин.

Ключевые слова: угревая болезнь, акне, местная антибиотикотерапия, клиндамицин, инциклид, дапсон, адапален, третиноин, изотретиноин, тетрациклины, макролиды.

A MODERN TREATMENT OF ACNE VULGARIS (literature review)

Z. V. Gurova

National O. Bogomolets Medical University, Kiev, Ukraine.

Summary. Acne is a chronic recurrent disease. Success of its treatment usually depends on correct combination of medical treatment, cosmetic skin care and physiological procedures. In the treatment of the mild and moderate acne the topical treatment that consist from retinoids, benzoin peroxide, azelaic acid, antibiotics, metronidazol, hyaluronic acid, zinc and other compounds is usually used. Erythromycin as topical treatment of acne is not always effective. Using of 0,3% of adapalene and different scheme of the combine therapy with Clindamycin was proved. Dapsone and incyclid could be considered perspective medicines. For the treatment of moderate acne, the systemic treatment by tetracycline, macrolides and a long term topical treatment are used. An effective treatment usually considered 0,04% of Tretinoin. Isotretinoin is usually used for the severe acne treatment.

Keywords: Acne, the topical antibiotics, clindamycin, incyclid, dapsone, adapalene, tetracycline, macrolides, tretinoin, isotretinoin.