

УДК616.53-002-085

АКНЕ І РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМНИХ РЕТИНОЇДІВН.В.Данилюк², Н.Г.Вірстюк¹*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»¹
Клініка «Ефект», м. Івано-Франківськ²*

Ключові слова: акне, клініка, діагностика, лікування, системні ретиноїди.

Актуальність теми. Акне - одне з найбільш поширених захворювань шкіри, з яким зустрічається дерматокосметолог [2, 4]. У 60-80% молодих людей у віці від 12 до 25 років і у 11% пацієнтів старших за 25 років спостерігаються акне в тій чи іншій формі. Наявність вугрового висипу на видимих ділянках шкіри призводить до дисморфобії, депресії, зниження комунікативної активності та соціальної дезадаптації молоді [10]. Проблема акне і шляхи її вирішення стосується не тільки лікарів дерматологів, а й лікарів інших спеціальностей - гінекологів, терапевтів, ендокринологів, психоневрологів. Саме тому пошук безпечних та ефективних методів лікування цієї патології дуже актуальний. Для успішного лікування акне необхідне поєднання дерматологічних та косметологічних методів. Акне - це хронічне генетично зумовлене запальне захворювання сальних залоз та волосяних фолікулів. Як правило, уражається шкіра з анатомічно великою кількістю сальних залоз: обличчя, зона декольте, верхня третина спини. У розвитку патології має значення вік [3, 4]. Гормональний дисбаланс, внаслідок якого чоловічий статевий гормон - тестостерон стимулює роботу сальних залоз, призводить до гіпертрофії, підвищеного виділення шкірного сала, гіперкератозу (надмірного лущення клітин в усті залози), подальшого закупорення і утворення комедонів. Ці причини створюють умови для росту *Propionbacterium asnes* - анаеробне середовище, багате тригліцидами. Активація умовно патогенних та сапрофітних мікроорганізмів призводить

до запалення сальної залози [6, 10]. Чималу роль у розвитку захворювання відіграють спадкова схильність, патологія шлунково-кишкового тракту, наявність вогнищ хронічної інфекції, вживання деяких засобів, зовнішнє застосування певних кремів та ліків з комедогенною активністю та нераціональний косметичний догляд [7, 8]. У клінічній картині вугрової хвороби виокремлюють різні форми акне: незапальні - відкриті та закриті комедони, міліуми; запальні - папули та пустули, пов'язані із сальними залозами (поділяються на поверхневі висипання та глибокі акне, вузлуваті - індуративні та конглобатні; абсцедуючі, кістозні та флегмонозні); ускладнені - келоїдні, з рубцюванням, коліквативні акне, які формуються внаслідок несприятливого розвитку процесу при конглобатних вуграх. Захворювання має 3 форми перебігу: легка форма характеризується наявністю комедонів і невеликою кількістю (до 10) папуло-пустульозних вугрів переважно на обличчі; середньо-важка - включає наявність поверхневих папуло-пустульозних елементів (10-40) та невелику кількість індуративних висипань, що охоплюють дві або більше топографічних зон обличчя; важка форма передбачає множинні (понад 40) папуло-пустульозні та індуративні висипання, що охоплюють дві або більше топографічні зони або конглобатні акне.

Друга і третя форми обов'язково потребують допомоги лікаря. У лікуванні вугрової хвороби слід пам'ятати, що це поліетіологічне захворювання, тому при виборі тактики необхідно враховувати анамнез, етіопатогенез, а також призначати консультації суміжних фахівців. Тому обирається індивідуальна схема лікування для кожного окремого пацієнта з використанням лікарських препаратів, що регулю-

ють вироблення шкірного сала, вітамінів групи А і В, антибіотиків, а також застосування різних методів фізіотерапії [6, 8, 9]. Велике значення має місцеве лікування [4]. Проводиться механічна чистка із зовнішнім застосуванням лікувальних засобів, що дозволяє усунути прояви неzapальних комедонів при легкій формі перебігу захворювання. Що ж до середньо-важкої та важкої форм вугрової хвороби проводиться санація акне – це комплексна лікувальна процедура із застосуванням методів інвазивного дерматокосметологічного очищення сальних проток із розкриттям, механічною екстракцією, ексхолеацією, експресією і електрокоагуляцією гнійних елементів акне, інфільтратів, відкритих і закритих комедонів, атером, міліумів, кист, емпієм і гранульом. Санацію поєднують з пілінгами, мезотерапією, методами апаратної та мануальної терапії, косметичними чистками, антибіотикотерапією, за дотримання принципів хірургічної асептики та антисептики. Таким чином, проведення процедури санації допускається виключно лікарями, оскільки складність даної маніпуляції вимагає наявності лікарських знань, прийомів дерматологічного очищення шкіри. Некваліфіковано проведена процедура може призвести до вторинного зараження і наступних рубцевих змін шкіри. Лікування акне потребує часу, наполегливості та ретельності. Ні за тиждень, ні за місяць позбутися клінічних проявів вугрової хвороби неможливо. Тому потрібно заздалегідь налаштувати пацієнта на тривале лікування, правильно оцінити його стан і призначити адекватну терапію. Zapальні прояви вугрової хвороби можуть призвести до формування стійких дефектів шкіри, об'єднаних поняттям «постакне», до яких належать розширені пори; судинні зміни (застійні плями, стійка еритема, розширені капіляри); неоднорідна текстура шкіри (атрофічні або гіпертрофічні рубці); дисхромії (гіпер-і депігментації) [10]. Розширені пори передбачають стійкий дефект, що виникає внаслідок постійного накопичення шкірного сала, змішаного з корне-

оцитами і різними зовнішніми забрудненнями, і призводить до розширення устя волосяних фолікулів та наступного ущільнення їх стінок. Методами корекції є: своєчасне застосування препаратів для зменшення активності сальних залоз (системне і локальне застосування вітаміну А); видалення комедонів, що розширюють устя фолікулів; застосування препаратів, що зменшують явища внутрішньофолікулярного гіперкератозу (з вмістом фруктових, саліцилової та азелаїнової кислот). Судинні зміни шкіри виникають внаслідок порушення мікроциркуляції у вогнищах запалення (папули, пустули, вузли, кисти) після травматичного видалення або постійного механічного впливу на ці елементи. Для корекції дефекту важлива своєчасна профілактика, що передбачає активну локальну протизапальну терапію. Методами корекції є: застосування розчинів, що містять іхтіол, камфору, нікотинову кислоту, ментол (ці препарати мають подразнюючу і судиннорозширюючу дію, посилюють приплив крові до поверхневих шарів шкіри і покращують обмінні процеси, запобігають розвитку парезу судин, що зменшує площу пост запальної еритеми), проведення комбінованих хімічних пілінгів з протизапальним ефектом, використання висококонцентрованих препаратів вітаміну С, яка сприяє зміцненню судин, активації обмінних процесів і покращенню репаративних процесів шкіри. Рубці – це стійкі зміни шкіри, що виникають внаслідок запального процесу в дермі, агресивних косметичних маніпуляцій. Вони переважно, атрофічні, зрідка гіпертрофічні або колоїдні. Для корекції атрофічних рубців у період формування увага приділяється методам, що стимулюють колагеногенез: внутрішньошкірні ін'єкції гіалуронової кислоти, колагенові маски, мікрострумова терапія. Дисхромії представлені двома формами: гіперпігментацією і депігментацією. Гіперпігментація є наслідком тривало існуючого запалення або механічної травматизації. Ці дефекти виникають у людей з III або IV типом шкіри. Для корекції застосовуються препарати, що пригнічують меланогенез: арбутин, коєва кислота, вітамін С. Препаратом вибору при запальних акне з перева-

жанням дисхромій є гель, що містить 15% азелаїнову кислоту. При її використанні усуваються умови, необхідні для життєдіяльності мікроорганізмів. Плями депігментовані виникають внаслідок руйнування меланоцитів при глибокому запаленні, у місцях утворення рубців. Особливу цінність становить метод контрольованої мікродермабразії, що полягає у механічному шліфуванні шкіри із застосуванням мікрокристалів. Основні позитивні ефекти методу: зростання швидкості поділу клітин, посилення синтезу колагену, підвищення пружності та еластичності, вирівнювання рельєфу шкіри, зникнення гіперпігментованих плям, поліпшення естетичного вигляду ділянки та текстури шкіри. У більшості випадків спостерігається поєднання різних явищ постакне, тому найбільш ефективним є застосування комбінованих препаратів і методик, що дозволяють одночасно обмежувати загострення вугрової хвороби і стимулювати репаративні процеси шкіри. У свою чергу, найкращим методом профілактики формування шкірних змін при акне, що важко піддаються корекції, є своєчасна адекватна комплексна терапія цього захворювання. Кожний дерматокосметолог має можливість спостерігати і лікувати пацієнтів з вугровою хворобою, особливо середньо важкою і важкою формами, протягом тривалого часу. Часто це майже десятиліття, яке захоплює молодий і репродуктивний вік людини від 15 до 25 років, а нерідко й до 30. На прикладі таких пацієнтів ми, вкотре, переконаємося настільки це складна патологія, що не обмежується тільки запальними елементами на шкірі, а й супроводжується зміною стану всього організму та психоемоційними розладами. У багатьох випадках на фоні комплексного лікування вугрової хвороби та проведення косметичних чисток шкіри та санації зон запалення, досягається ремісія у перебігу захворювання. Залежно від індивідуальних особливостей організму, гормонального стану, рівня імунного захисту та супутньої патології тривалість

ремісії різна – від кількох місяців до кількох років. У більшості пацієнтів на фоні виражених постакне змін виникають запальні елементи. Антибіотикотерапія дає частковий і нетривалий ефект, оскільки мало впливає на *Propionibacterium acnes*, а більше пригнічує патогенну флору, особливо стафілококи. Таким чином, процес лікування вугрової хвороби є безперервним, потребує часу для виконання різноманітних процедур у салоні, а також щоденного догляду в домашніх умовах. Зважаючи на багаторічний перебіг захворювання пацієнт у процесі лікування несе значні фінансові затрати. Беручи до уваги важкість та тривалість захворювання, переважання в клініці папуло-пустульозних елементів, конглобатних та абсцедуючих вугрів, формуванням рубців, застійних судинних змін шкіри та дисхромій, малу ефективність традиційних методик лікування, а особливо розчарування у результативності лікування та певні соціальні аспекти – сформовуються логічні підстави для призначення препарату ізотретиноїну. Ізотретиноїн діє на всі основні ланки патогенезу акне: знижує гіперсекрецію шкірного сала, нормалізує фолікулярну кератинізацію, виявляє антибактеріальну та проти-запальну дію [1, 3, 5, 6]. Важливим є створення ізотретиноїну LIDOSE з екстрабіодоступністю. Унікальна капсула LIDOSE – це “твердий розчин”, в якому ізотретиноїн володіє характеристиками засвоюваності рідкої форми.

Мета. Оцінити ефективність застосування системних ретиноїдів в комплексній терапії хворих на акне середнього і важкого ступеня.

Матеріали та методи. Обстежено 42 хворих на акне середнього і важкого ступеня перебігу, 26 жінок і 20 чоловіків, від 18 до 44 років, тривалістю захворювання від 2 до 15 років. Серед обстежених 24 хворих середнього ступеня акне і 18 – важкого. Хворим проведені загально лабораторні обстеження і консультації у лікарів суміжних спеціальностей. У 21,1% з них виявлені захворювання шлунково-кишкового тракту – гастрит, дискінезія жовчевивідних шляхів, холецистит, коліт; у 11,5% жінок розлади оваріально-менструального циклу та

полікістоз яйників; у 4,8% - збільшення щитовидної залози та зміни з боку її функції. У хворих 96% випадків серед хворих на вугреву хворобу спостерігався обтяжений спадковий анамнез. Пацієнтам з важкими формами вугрів (абсцедуючі, пустульозні) проводили посів вмісту пустул на ідентифікацію флори та визначення чутливості до антибіотиків: у 94,4% пацієнтів відзначався ріст стафілококів епідермального, золотистого, білого. Всі хворі були розподілені на 2 групи. I група (контрольна) 23 пацієнти, які отримували базову терапію. Базова терапія включала антибіотики, вітаміни, специфічну та неспецифічну імунотерапію, адаптогени, біостимулятори. Антибіотики призначали з урахуванням антибіотикограми. Одночасно пацієнтам застосовували місцеве лікування – санацію зон запалення: діатермокоагуляція пустул, дренажування порожнини, промивання антимікробними препаратами; кріотерапію у вигляді кріомасажу різної інтенсивності та з різною частотою, протизапальну терапію (лікувальні маски), фізіотерапевтичні процедури – електрофорез, УФО, ультразвукову терапію для розсмоктування інфільтратів. Наступним етапом були д'арсонвалізація, накладання лікувальних масок, масаж по Жаке. II група включала 19 хворих з папуло-пустульозною та абсцедуючою формою вугрової хвороби середньоважкого перебігу та значним розповсюдженням висипки на обличчі, грудях, спині, плечах, при схильності до формування спотворюючих рубців або при недостатній ефективності базового лікування, яким застосовували новітню альтернативну методику – лікування системними ретиноїдами. Всім хворим призначали ізотретиноїн – препарат акнетін Lidose з екстрабіодоступністю компанії Ядран (Хорватія). Курсова доза підбиралася згідно ваги хворого, а добова визначалася з урахуванням важкості процесу. Хворим зі середньоважким перебігом призначали препарат у дозі 0,4-0,6 мг/(кг•добу), середня тривалість

лікування складала 5-6 міс. Перед початком лікування проводили комплексне обстеження, яке включало аналіз крові, сечі, визначення біохімічних показників крові на вміст глюкози, білірубину, АлАТ, АсАТ, тригліцеридів, бета-ліпопротеїдів, сечовини, креатиніну, а для жінок дітородного віку – тест на вагітність. Всі пацієнти ознайомлені з можливими побічними діями, застереженнями щодо прийому інших ліків, певних продуктів харчування. Жінкам дітородного віку пояснювали можливість тератогенного ефекту і необхідність застосування засобів попередження вагітності за 2 тижні до початку прийому препарату, впродовж всього курсу прийому препарату і 2 місяці після завершення курсу лікування. Всі пацієнти добровільно надали індивідуальну згоду і впродовж лікування з їх слів дотримувалися вимог терапії. Обстеження проводили до терапії, через 30, 60, 90 і 180 днів лікування, відзначали наявність незапальних (кількість відкритих та закритих комедонів) та запальних (кількість папул, пустул і вузлів) патологічних елементів акне. У 33 пацієнтів (17 хворих I групи і 16 хворих II групи) були оцінені віддалені результати через 6 місяців після завершення терапії.

Результати та їх обговорення. За результатами обстеження хворих II групи після 1 місяця прийому ретиноїдів у більшості (63,2%) пацієнтів відмічалася зниження гіперсекреції шкірного жиру, чого не відзначалося у пацієнтів I групи. Через 1,5-2 місяці 94,7% осіб відзначали регрес запальних елементів, зменшення явищ фолікулярної кератинізації, поступове очищення шкіри від комедонів, відсутність нових висипань. До кінця лікування у всіх хворих II групи наступало клінічне выздоровлення, вирівнювався рельєф шкіри, зникла синюшність, покращувався вигляд та психо-емоційний стан. Відзначено більш виражене зменшення незапальних (таблиця 1) і запальних (таблиця 2) патологічних елементів акне під впливом ізотретиноїну порівняно з базовою терапією на 30, 60, 90 і 180 день лікування.

Таблиця 1

Динаміка кількості елементів незапального характеру у хворих на акне, $M \pm m$

Термін лікування, дні	І група, n = 23		ІІ група, n = 19	
	Відкриті комедони	Закриті комедони	Відкриті комедони	Закриті комедони
0	15,9±1,4	10,6±0,9	18,5±1,5	11,9±1,0
30	12,7±1,5	9,1±0,8	12,7±1,1*	8,6±0,8*
90	8,4±0,8*	6,8±0,7*	4,2±0,4*●	3,5±0,3*●
180	5,6±0,6*	4,8±0,4*	0	0

Примітки: * – вірогідність відмінності показників до і після лікування, $p < 0,05$;

● – вірогідність відмінності показників у хворих І і ІІ груп, $p < 0,05$

Таблиця 2

Динаміка кількості елементів запального характеру у хворих на акне, $M \pm m$

Термін лікування, дні	І група, n = 23			ІІ група, n = 19		
	Папули	Пустули	Вузли	Папули	Пустули	Вузли
0	16,8±1,5	20,2±1,7	3,5±0,3	19,3±1,5	22,0±1,8	4,2±0,3
30	13,0±1,2*	16,3±1,3*	2,9±0,3	12,2±0,9*●	14,5±1,2*	2,5±0,2* ●
90	9,5±0,8*	6,5±0,4*	1,6±0,1*	5,2±0,5*●	4,3±0,4*●	0,4±0,03 *●
180	4,7±0,5*	2,3±0,1*	0,6±0,02*	0	0	0

Примітки: * – вірогідність відмінності показників до і після лікування, $p < 0,05$;

● – вірогідність відмінності показників у хворих І і ІІ груп, $p < 0,05$

Зокрема кількість відкритих комедонів у хворих ІІ групи у вказані терміни зменшилась на – 31,36 %, 77,30 %, 100 % ($p < 0,05$) відповідно, закритих – на 27,73 %, 70,59%, 100 % ($p < 0,05$) відповідно; у хворих І групи на 20,13%, ($p > 0,05$), 47,77 %, 64,78 % ($p < 0,05$) і 14,75 %, ($p > 0,05$), 35,85%, 54,72 % ($p < 0,05$) відповідно. За цей період у хворих ІІ групи кількість запальних елементів акне зменшилось: папул на 36,78 %, 73,06 %, 100 % ($p < 0,05$), пустул на 34,10 %, 80,45 %, 100% ($p < 0,05$) і вузлів на 40,47%, 90,48 %, 100 % ($p < 0,05$) відповідно; у хворих І групи кількість папул зменшилось на 22,62%, ($p > 0,05$), 43,45%, 72,02% ($p < 0,05$), пустул на 19,31 %, ($p > 0,05$), 67,82 %, 88,61 % ($p < 0,05$) і вузлів на 17,14 %, ($p > 0,05$), 54,29 %, 82,86 % ($p < 0,05$) відповідно, що підтверджує більш високу ефективність застосування ізотретиноїну у пацієнтів середнього і важкого ступеня важкості акне. Після курсу лікування ретиноїдами повне розрешення патологічного процесу відзначали 18 пацієнтів, значне покращення 1 пацієнт. При застосуванні базової терапії повного розрешення процесу не відзначалося, 12 пацієнтів відзначали значне покращення (на місці патологічних елементів акне залишалися постакне зміни), 11 – помірне покращення. У всіх пацієнтів переносимість була задовільною, клініко-лабораторні показники не виходили за межі норми. Побічні ефекти (сухість шкіри, слизових, хейліт) при потребі корегувалися місцевими засобами. За віддаленими результатами через 6 місяців загострення хвороби серед хворих ІІ групи відзначалося в 1 пацієнта на тлі загострення

супутньої патології шлунково-кишкового тракту, серед пацієнтів І групи загострення хвороби відзначали 9(52,9%) пацієнтів.

Висновки. Застосування в лікуванні хворих на середньоважку форму акне системних ретиноїдів у вигляді ізотретиноїну сприяє підвищенню ефективності лікування і попередження загострень захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення відділених результатів через 1-2 роки після курсу лікування хворих на акне системними ретиноїдами і оцінка доцільності повторних курсів.

Список літератури

1. Волкова Е.Н. Акнетин – инновации ведения больных с акне: предварительные результаты лечения // Клини. иммунол., алергол., инфектол. – 2011. – №1. – С.84-89.
2. Коган Б.Г. Новые подходы в комбинированном лечении акне: Взгляд на проблему с точки зрения практического здравоохранения / Б.Г.Коган, Е.А.Верба // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2012. – №3 (46). – С.72-76.
3. Кутасевич Я.Ф. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2011. – №3 (42). – С.66-72.
4. Проценко Т.В. Местная терапия акне vulgaris с применением фиксированных комбинаций лекарственных средств (обзор литературы)/ Т.В.Проценко//Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2010. – №1 (36). – С.55-63.
5. Самцов А.В. Вопросы эффективности и безопасности применения «Акнекутана» в терапии акне / А.В.Самцов, А.В. Стаценко, С.В. Волкова и др. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2012. – №3 (46). – С.53-55.
6. Шупенько О.М. Перспективы ведения пацієнтів з акне з використанням системних ретиноїдів / О.М.Шупенько, В.І. Степаненко, В.В.Короленко //Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2012. – №2(45). – С.55-63.
7. Bowe W.P. Clinical implications of lipid peroxidation in acne vulgaris: old wine in new bottles /W.P.Bowe, A.C. Logan //Lipids in Health and Disease. – 2010. – №9. – P.141.
8. Lucky A.W. Guidelines of care for acne vulgaris management // A.W. Lucky, A.R. Shalita, E.C. Siegfried //J. Am. Acad. – 2007. – Vol.84, №80. – P.138-201.
9. Oshsendorf F. Drug therapy of acne /F. Oshsendorf, K. Degils //J. Hauiarzt. – 2008. – №59 (7) . – P.579-589.
10. Williams H.C. Acne vulgaris /H.C. Williams, R.P.Dellavalle, S.Garner //The Lancet. – 2012. – Vol.379, №9813. – P.361-372.

АКНЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМНЫХ РЕТИНОИДОВ

Н.В.Данилюк, Н.Г.Вирстюк

В результате обследования 46 больных акне средней и тяжелой степени тяжести установлено, что использование системных ретиноидов повышает эффективность лечения, улучшает отдаленные результаты и предупреждает рецидив заболевания. Выраженные побочные эффекты отсутствовали.

ACNE AND RESULTS OF SYSTEMIC RETINOIDS USING

N.W.Daniluk, анилюк, N.G.Wirstuk

As a result of inspection 46 acne patients with moderate and severe acne severity found that the use of systemic retinoids increase the effectiveness of treatment, improves long-term results and prevents relapse. Significant side effects were absent.