

Н.Ю. Резніченко<sup>1</sup>, О.В. Веретельник<sup>1</sup>, Г.І. Резніченко<sup>2</sup>, Б.І. Сініцин<sup>3</sup>, Ю.І. Кауке<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Запорізький державний медичний університет

<sup>2</sup> ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

<sup>3</sup> КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» Запорізької обласної Ради

## Комбінована терапія вульгарних акне: бути чи не бути?

Вульгарні акне становлять актуальну проблему дерматології.

**Мета роботи** — вивчення безпечності та ефективності лікування хворих на вульгарні акне азелаїновою кислотою, комбінованими препаратами та поєднаним застосуванням азелаїнової кислоти з комбінованими препаратами.

**Матеріали та методи.** Обстежено 90 хворих на вульгарні акне віком від 14 до 40 років. Тяжкість перебігу вугрової хвороби визначалась шкалою оцінки акне-елементів за Куком і за бальною оцінкою G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергєєва, В.Н. Рокицької; вираженість акне — за шкалою Кука. Також проводився підрахунок різних елементів висипки. Для оцінки якості життя визначався індекс DLQI.

**Результати та обговорення.** У всіх пацієнтів спостерігалось зменшення індексу виразності акне за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергєєва, В.Н. Рокицької. Протягом 10 днів використання препарату «Акнестоп» індекс виразності акне знизився у 1,5 разу, після застосування комбінованих препаратів — у 1,4 разу, а після поєднаної терапії кремом «Акнестоп» і комбінованими засобами — у 1,9 разу. А через 4 тиж лікування індекс виразності акне у хворих, які використовували поєднану терапію кремом «Акнестоп» і комбінованими засобами, був найнижчим і становив 25,9 бала. У всіх пацієнтів у процесі лікування відбувалось зменшення бальної оцінки захворювання за шкалою Кука. Через 30 днів лікування з застосуванням поєднаної терапії кремом «Акнестоп» і комбінованими засобами бальна оцінка акне за цією шкалою знизилась у 5 разів і була у 1,6 разу нижчою, ніж у осіб з інших терапевтичних груп. Через 1 міс терапії в осіб, які застосовували поєднану терапію кремом «Акнестоп» і комбінованими засобами, оцінка акне за шкалою Кука була низькою — становила 1,1 бала, що свідчить про легкий перебіг захворювання та значну ефективність запропонованої терапії у лікуванні та профілактиці вульгарних акне. Покращення клінічної картини захворювання сприяло значному поліпшенню якості життя хворих.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень було доведено безпечність і високу клінічну ефективність поєднаної терапії кремом «Акнестоп» і комбінованими засобами (еритроміцин-цинкового комплексу та комбінації адапалену з кліндамицином) у лікуванні хворих на вульгарні акне. Використання крему «Акнестоп» сприяло зменшенню папуло-пустульозних акне, відкритих і закритих комедонів.

### Ключові слова

Вульгарні акне, топічна терапія, «Акнестоп», комбіновані препарати.

Вульгарні акне на сьогодні є серйозною медичною проблемою [8, 14], оскільки в структурі дерматологічної патології вони посідають одне з перших місць [4, 6, 7, 17], а їхнім наслідком є тяжкі косметологічні дефекти для пацієнтів. Від типових клінічних виявів вульгарних акне страждає до третини пацієнтів дерматологічного профілю. Частота таких виявів сягає 80–90% у підлітковому та юному віці, при цьому частка клінічно значущих форм становить 15% [9, 22]. Це висуває особливі вимоги до надання медичної допомоги в цілому та особливо у цієї

когорти населення. Натепер проблема вугрової хвороби остаточно не вирішена, що обґрунтовує актуальність проведення дослідження у цьому напрямі.

Для вибору адекватної терапії у таких пацієнтів важливим є розуміння складних патогенетичних взаємовідносин при акне [3]. На думку вчених, одне з важливих місць у розвитку акне посідають генетичні чинники і спадкова схильність. Хоча вугрова хвороба і не є спадковим захворюванням, проте існують певні варіації генів, які визначають розвиток сальних залоз,

їхню функціональну спроможність, особливості будови та розміру, склад шкірного секрету, активність кератинізації. Саме цим чинником нерідко зумовлена тяжкість клінічних виявів вульгарних акне.

Генетично зумовленими є гіперандрогенія та підвищена чутливість себоцитів до похідних тестостерону [2, 15]. На сучасному рівні розвитку дерматології в окремі синдроми виділені PAPA-, PASH-, PASS- і SAPHO-синдроми. Доведено автосомно-домінантний тип спадковості PAPA-синдрому.

Пусковим чинником розвитку акне є зміни гормонального статусу [18]. Основними гормонами, що стимулюють секрецію шкірного сала та збільшення об'єму сальних залоз, є вільний тестостерон, андростендіон, дегідроепіандростерон, дегідроепіандростерону сульфат.

При цьому високий рівень вільного тестостерону може бути зумовлений не лише збільшенням його продукції, а й зниженням концентрації глобулінів, що зв'язують статеві гормони.

Первинно андрогени синтезуються у надниркових залозах і яєчниках, проте важливу роль у перетворенні одних андрогенів на інші (з більшою силою дії) відіграють периферійні тканини — шкіра і підшкірна жирова тканина. Андрогенні рецептори наявні у різних тканинах і органах організму, зокрема в шкірі. Андрогенні гормони зв'язуються з їхніми рецепторами у шкірі, призводячи до змін синтезу шкірного сала. Проте інколи лікарі фіксують випадки відносно тяжких форм вульгарних акне на тлі нормальних рівнів андрогенних гормонів або їхніх незначних коливань. Це пов'язано з підвищеною активністю ферментів у клітинах сальних залоз: 17 $\beta$ - і 3 $\beta$ -гідроксистероїдегідрогенази, які метаболізують дегідроепіандростерон та андростендіон у тестостерон, та 5 $\alpha$ -редуктази, що трансформують вільний тестостерон у дегідротестостерон, який є безпосереднім стимулятором синтезу шкірного сала [1].

Нарівні з вивченням генетичних і ендокринних причин розвитку вугрової хвороби велику увагу приділяють її екзо- та ендогенним чинникам [7].

Отже, основними патогенетичними ланками розвитку акне є генетична схильність, андрогенозумовлена гіперпродукція шкірного сала [5], підвищення проліферації фолікулярних кератиноцитів з порушенням їхнього диференціювання, фолікулярний гіперкератоз, закупорка сальних залоз, утворення відкритих і закритих комедонів, колонізація сально-волосяних фолікулів *Propionibacterium acnes* [6, 16], наслідком чого є розвиток таких запальних акне-елементів, як папула, пустула, інфільтрат і абсцес.

На сьогодні існує велика кількість класифікацій вугрової хвороби, проте найбільш прийнятними для практичної діяльності є класифікація залежно від кількості та виразності висипань, а також психосоціальних ускладнень (згідно з American Academy of Dermatology) та за клінічними формами за G. Plewig і A. Kligman [22].

У більшості випадків діагностика акне не є складною, але клінічні вияви та рівень гормонів можуть варіювати у широких межах. Враховуючи важливість виникнення гормональних змін у патогенезі вугрової хвороби, у пацієнтів із середньотяжкими та тяжкими формами акне необхідно визначати рівні вільного тестостерону, 4-андростендіону, дегідроепіандростерону, а також глобуліну, що зв'язує статеві гормони.

Вибір методів корекції та засобів терапії вульгарних акне залежить від особливостей патогенезу, клінічної форми, тяжкості та тривалості захворювання з урахуванням віку пацієнтів [7, 8, 11, 12].

Перший етап лікування акне — немедикаментозна терапія, яка включає дотримання гігієнічного режиму, раціональне харчування з урахуванням якості, обсягу і режиму споживання їжі, здоровий спосіб життя, відмову від шкідливих звичок [13].

На другому етапі проводять системну та зовнішню терапію: при легких формах призначають раціонально підібрані топічні лікарські засоби, вітамінні препарати та проводять профілактичні заходи у вигляді туалету шкіри [16]. При більш тяжких формах акне необхідними є косметологічний догляд та використання засобів зовнішньої дії, що є істотним доповненням до системної терапії й дає змогу скоротити терміни лікування.

Важливим для лікування акне є регуляція гормонального балансу [18]. У жінок з гормональними змінами результати гормональних досліджень сприяють розумінню провідного патогенетичного механізму виникнення вугрів у кожному випадку і дають можливість підібрати оптимальний пероральний контрацептив з антиандрогенним ефектом. Окрім того, за підвищеного рівня андрогенних гормонів або підвищеної чутливості до них через зростання активності 5 $\alpha$ -редуктази доцільно проводити відповідну топічну терапію. Слід пам'ятати, що найкращим блокатором 5 $\alpha$ -редуктази на рівні шкіри є азелаїнова кислота. Завдяки такому механізму дії азелаїнова кислота є надзвичайно ефективним засобом топічної терапії акне незалежно від причин їхнього виникнення. Також азелаїнова кислота шляхом блокування ферменту 5 $\alpha$ -редуктази припиняє весь подальший механізм розвит-

ку акне. Тому вона є незамінним профілактичним засобом виникнення та розвитку вульгарних акне.

У практичній роботі лікарю необхідно врахувати існуючі при акне порушення складу та продукції ліпідів у шкірі внаслідок високого рівня андрогенів та підвищеної чутливості до них андрогенних рецепторів. При цьому, як зазначає В.Г. Коляденко [5], у шкірі знижується вміст керамідів, ліноленової кислоти, вільних стеролів, а підвищується рівень холестеролсульфату і утворюється надлишок поліненасичених жирних кислот унаслідок порушення метаболізму вільних жирних кислот у сироватці крові, що призводить до закупорки протоки сальної залози, перешкоджає відтоку шкірного сала та створює додаткові передумови до подальшого розвитку запалення. Усе зазначене вище свідчить про необхідність нормалізації ліпідного обміну як у шкірі, так і організмі в цілому у пацієнтів з акне.

Найбільш простим, ефективним і безпечним методом усунення порушень ліпідного складу шкіри є застосування азелаїнової кислоти, яка зменшує жирність шкіри та вияви себореї. Зазначимо, що азелаїнова кислота є не лише терапевтичним, а й високоефективним профілактичним засобом щодо виникнення акне, оскільки зменшує продукцію шкірного сала сальними залозами.

З метою попередження комедоноутворення слід використовувати засоби, які нормалізують фолікулярну кератинізацію. Основною групою таких препаратів є ретиноїди, проте вони мають низку протипоказань і несприятливих побічних дій. Основними з них є тератогенний ефект і гепатотоксичний вплив, тому ретиноїди необхідно призначати за суворими показаннями [16]. Безпечним методом попередження комедоноутворення є застосування азелаїнової кислоти, яка виявляє м'яку кератолітичну дію. З метою досягнення стійкого результату щодо комедоноутворення азелаїнову кислоту доцільно призначати курсом щонайменше 3 міс.

Відомо, що при вугровій хворобі *Propionibacterium acnes* відіграють надзвичайно важливу роль не лише у розвитку запальних форм акне, а також є причиною виникнення і тяжкого перебігу незапальних форм вугрів. За даними G. Webster [23], для зменшення кількості *Propionibacterium acnes* на 10% у акне-елементах необхідно провести щонайменше 3-тижневий курс лікування системними антибіотиками. Це свідчить про переваги та необхідність першочергового застосування саме топічних форм антисептичних і антибактеріальних препаратів для лікування запальних акне [21]. Зазвичай у першу чергу призначають азелаїнову кислоту двічі на

день. В окремих випадках виникає необхідність у комбінації азелаїнової кислоти та топічного антибіотика (кліндаміцину або еритроміцину).

Проте роль мікроорганізмів у розвитку акне полягає у зростанні обсіменіння *Propionibacterium acnes* й збільшенні питомої ваги патогенної флори, особливо золотистого та гемолітичного стафілококів, і зміщенні рівноваги в бік дифтероїдів [7]. За даними досліджень, проведених протягом останніх років, було визначено етіологічну значущість дріжджоподібних грибів у виникненні як незапальних, так і запальних форм вугрової хвороби [20]. Це свідчить про необхідність застосування у лікуванні хворих на акне топічних антимікробних засобів, які чинять вплив не лише на бактеріальну, а й мікотичну флору. До таких засобів належить азелаїнова кислота, яка впливає не лише на аеробну та анаеробну бактеріальну флору, а й на дріжджоподібні гриби. Отже, азелаїнова кислота має певні переваги перед топічними антибіотиками з огляду на широкий спектр її дії, включаючи фунгістатичний ефект.

Найбільш ефективним топічним антибіотиком для лікування акне є кліндаміцин. Він пригнічує синтез білка у чутливих бактерій шляхом зв'язування із 50S-субодиницею рибосом бактерій, перериваючи ранні стадії протеїнового синтезу. Спектр дії кліндаміцину *in vitro* та *in vivo* охоплює не лише анаеробні патогени, такі як *Propionibacterium acnes*, а й більшість грампозитивних бактерій [6, 19]. Деяко нижчу ефективність виявляє еритроміцин.

Згідно з рекомендаціями FDA, FFDC, USP, WHI і WHO вибір топічних препаратів визначається клінічними виявами вугрової хвороби та ступенем її тяжкості. Засоби зовнішньої дії для лікування акне включають препарати, що нормалізують процеси кератинізації (третиноїн, адапален, альфа-гідроксильні кислоти); протизапальні засоби (препарати азелаїнової кислоти, фузидової кислоти, цинку гіалуронату); антибактеріальні препарати (бензоїлпероксид, еритроміцин-цинковий комплекс, фузидова кислота, кліндаміцин, метронідазол, левоміцетин та ін.) [10].

При комедональних формах акне найбільш ефективним топічним засобом є азелаїнова кислота [16]. Серед великої кількості топічних засобів для лікування акне провідне місце займає препарат «Акнестоп», який містить азелаїнову кислоту. Це природна дикарбонова кислота, перевагою якої у лікуванні вульгарних акне є її вплив на основні патогенетичні ланки виникнення захворювання:

- 1) блокує фермент 5 $\alpha$ -редуктазу;
- 2) нормалізує процеси кератинізації;
- 3) чинить бактеріо- та фунгістатичну дію.

Отже, азелаїнова кислота виявляє антипроліферативну дію щодо кератиноцитів і зумовлює помірний цитостатичний ефект (за рахунок інгібування синтезу клітинних білків), що виявляється нормалізацією процесів кератинізації у волосяних фолікулах; уповільнює утворення жирних кислот, які спричиняють виникнення акне. Позитивний терапевтичний ефект топічних препаратів азелаїнової кислоти щодо комедоутворення також зумовлений нормалізацією процесу ороговіння клітин епідермісу [1, 16].

Азелаїнова кислота виявляє антибактеріальну дію, перш за все щодо *Propionibacterium acnes*, які беруть участь у формуванні запальних акне, а також щодо *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* тощо. Антибактеріальна дія виявляється як на поверхні шкіри, так і в сальних залозах. На відміну від топічних антибіотиків при тривалому застосуванні азелаїнової кислоти не розвивається резистентність до неї мікроорганізмів, а отже, протягом тривалого часу вона зберігає свою ефективність [1, 16].

Фунгістатичний ефект азелаїнової кислоти виявляє себе у впливі на дріжджоподібні гриби — *Candida albicans* і *Malassezia furfur*, які останнім часом розглядають як один з етіологічних чинників акне [1, 16].

Азелаїнова кислота виявляє протизапальну дію, що виражається в інгібуванні клітинної оксидоредуктази, зменшенні метаболізму нейтрофільних гранулоцитів і виробленні ними вільних радикалів, які є важливими чинниками підтримки запального процесу [1, 16].

Крім того, азелаїнова кислота має терапевтичний ефект щодо ускладнень вульгарних акне — інгібує тирозиназу та усуває постзапальну пігментацію [16].

Крем «Акнестоп» як препарат азелаїнової кислоти має всі її перераховані вище переваги і його можна з успіхом застосовувати для лікування як дорослих, так і дітей (з 12 років) як монотерапію та у складі комплексної терапії [16]. До переваг крему «Акнестоп» належить перш за все його цінова доступність для населення. Крем «Акнестоп» виробляє АТ «Київмедпрепарат» з дотриманням вимог GMP, що свідчить про високу якість лікарського засобу. Останнім часом дерматовенерологи у лікуванні акне надають перевагу комбінації різних топічних засобів (наприклад, один раз на день використовувати азелаїнову кислоту, а інше нанесення замінити топічним антибіотиком). Наскільки виправданою є така схема призначення? Монотерапія азелаїновою кислотою чинить вплив на всі механізми виникнення акне, тому додавання інших топічних засобів не завжди має

сенс. При комедональній формі вульгарних вугрів монотерапія азелаїновою кислотою забезпечує повне одужання пацієнтів, а також дає тривалий профілактичний ефект. Отже, при комедональній формі акне достатньо призначити монотерапію препаратом «Акнестоп».

Папуло-пустульозна форма вульгарних вугрів, особливо за великої кількості таких висипань, є показанням до використання топічних антибіотиків, а також комбінованих препаратів (еритроміцин-цинкового комплексу, комбінації кліндаміцину та адапалену, кліндаміцину та етанолу тощо). Макроліди впливають на анаеробну мікрофлору, пригнічують хемотаксис і макрофагальну активність нейтрофільних гранулоцитів, бактеріальний ліполіз і синтез бактеріального білка в лужному середовищі, що характерно для вугрової хвороби. Доведено модулювальну дію тетрацикліну на продукцію цитокінів (інтерлейкіну-1), що відповідають за ініціацію процесу запалення.

Разом з тим неконтрольоване застосування антибіотиків призводить до розвитку резистентних штамів мікроорганізмів і зниження ефективності лікування. З одного боку, проблема медикаментозної терапії акне полягає в тому, що антибактеріальні препарати спричиняють збільшення виразності симптомів, зумовлених мікотичною інфекцією.

З іншого боку, використання азелаїнової кислоти у монотерапії також чинить антибактеріальну дію щодо основних збудників запальних акне — *Propionibacterium acnes*, *St. aureus*, а також фунгістатичну дію щодо *Malassezia furfur*, при цьому не призводячи до підвищення резистентності мікроорганізмів.

Мета роботи — визначити безпеку та ефективність азелаїнової кислоти і комбінованих препаратів та поєднаного застосування азелаїнової кислоти з комбінованими препаратами у лікуванні хворих з вульгарними акне.

### Матеріали та методи

Обстежено 90 хворих (49 жінок і 41 чоловік) віком від 14 до 40 років з вульгарними акне. Перед включенням у дослідження всі хворі підписали форму інформованої згоди. До дослідження були включені пацієнти з папуло-пустульозною формою захворювання. Критеріями включення з дослідження були вкрай тяжкі форми вугрової хвороби, такі як конглобатні акне, що потребували потужної системної терапії.

Тяжкість перебігу вугрової хвороби визначали за шкалою оцінки акне-елементів за Куком і за бальною оцінкою G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергєєва і В.Н. Рокицької.



Виразність акне за шкалою Кука визначали за такими ознаками:

- 0 балів — на шкірі є невелика кількість маленьких комедонів або папул, помітних лише при розгляді з близької відстані;
- 2 бали — приблизно на 1/4 поверхні обличчя наявні маленькі папули або комедони у кількості від 6 до 12 штук (можлива незначна кількість великих або 20–30 маленьких закритих комедонів);
- 4 бали — приблизно на 1/2 поверхні обличчя є невеликі папули та комедони різного розміру, можливі пустули (6–12) або великі комедони, які виступають над поверхнею шкіри (за наявності уражень більшого розміру стан шкіри може бути розцінений як градація у 4 бали, навіть якщо уражено менше 1/2 поверхні обличчя);
- 6 балів — приблизно на 3/4 поверхні обличчя відзначаються папули та/або великі відкриті комедони (можлива і менша площа ураження, якщо запальні елементи мають більші розміри). Зазвичай нараховують більш ніж 18 пустул; спостерігають великі пустули, конглобатні акне, кістозні елементи, уражене майже все обличчя.

За проміжних станів виставляли непарні бали.

Розрахунок індексу виразності акне за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергєєва і В.Н. Рокицької проводили таким чином: під час огляду хворого підраховували кількість різних елементів вугрової висипки, помножували їх на відповідний бал (табл. 1) і підсумовували. До отриманої суми додавали бали, які відображали ступінь фонові еритеми. Загальна сума балів і складала індекс виразності акне.

Крім того, для оцінки тяжкості вугрової хвороби та ефективності її лікування підраховували абсолютну кількість відкритих і закритих комедонів, папул і пустул.

Таблиця 1. **Бальна оцінка елементів вугрової висипки за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергєєва і В.Н. Рокицької**

Елемент вугрової висипки	Оцінка в балах
Комедон	0,5
Папула	2
Пустула	3
Інфільтрат	4
Кіста	4
Горбик	5
Абсцес	5
Еритема навколо елементів:	
– обмежена (I ступеня)	25
– поширена (II ступеня) тотальна	50
– з наявністю набряку (III ступеня)	75

Хворих з вульгарними акне обстежували до лікування та через (10 ± 1) день, через (20 ± 2) дні та через (30 ± 3) дні від його початку.

Якість життя визначали за авторизованим українським перекладом опитувальника Dermatology Life Quality Index (Ukrainian version of DLQI) [19].

Усім пацієнтам проводили загальноклінічні обстеження та за необхідності призначали консультації гінеколога, ендокринолога, гастроентеролога.

Хворих безвідбірково розподілили на три терапевтичні групи, аналогічні за клінічними виявами, ступенем тяжкості захворювання, віком, анамнестичними характеристиками (рис. 1):

- 1-ша група включала 30 осіб, яким проводили лікування кремом «Акнестоп»;
- 2-га група була представлена 30 особами, яким призначали еритроміцин-цинковий комплекс або комбінацію адапалену з кліндаміцином;

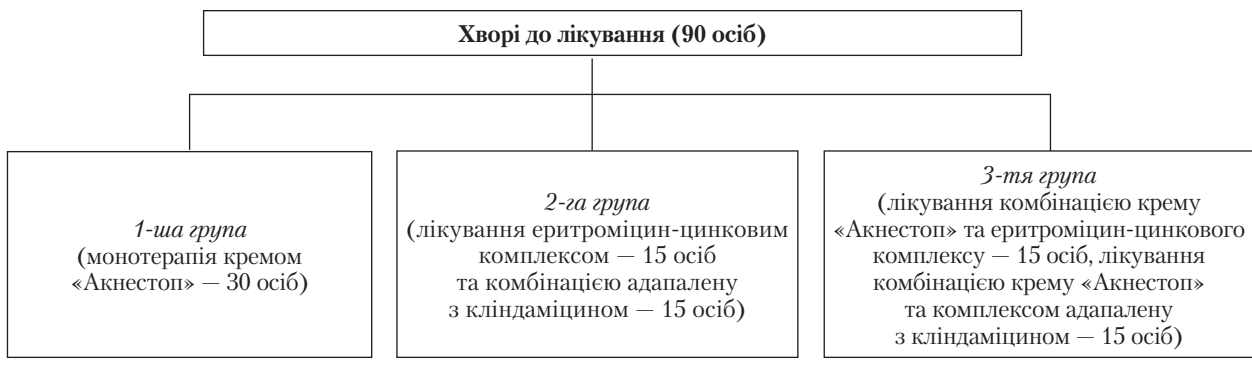


Рис. 1. **Дослідні терапевтичні групи**

- 3-тя група включала 30 осіб, які один раз на добу використовували крем «Акнестоп» і один раз на добу еритроміцин-цинковий комплекс або комбінацію адапалену з кліндаміцином. Крем «Акнестоп» призначали з різницею 12 год після нанесення інших топічних засобів. Системну терапію акне у цьому дослідженні не використовували.

### Результати та обговорення

Хворі, які були включені до трьох терапевтичних груп, не відрізнялись за демографічними та соціальними показниками і анамнестичними даними. Перед початком терапії між трьома групами лікування не було статистично достовірної різниці за кількістю відкритих і закритих комедонів, папул і пустул, значенням індексу виразності акне за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергєєва і В.Н. Рокицької, оцінкою за бальною шкалою Кука та індексом DLQI.

За даними анамнезу у пацієнтів трьох дослідних груп була класична стадійність перебігу захворювання. Вульгарні акне зазвичай розпочинались з утворення поодиноких відкритих комедонів на обличчі, які з часом поширювались на інші ділянки шкіри — груди, спину, плечі. Поступово утворювались закриті комедони. У всіх хворих діагностовано папуло-пустульозну форму захворювання з утворенням спочатку поодиноких запальних елементів, а потім — численних папул і пустул. Тривалість захворювання на момент обстеження становила від 2 міс до 15 років.

Під час об'єктивного обстеження у пацієнтів були виявлені класичні вияви вугрової хвороби: відкриті та закриті комедони, папули та пустули (рис. 2–5). На початку дослідження середнє значення індексу виразності акне за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергєєва і В.Н. Рокицької становило 167,5 бала, а оцінка за шкалою Кука — 5,4 бала.

Анкетування хворих показало, що індекс DLQI до початку лікування у середньому становив 18,9 бала, що свідчить про значний вплив вугрової хвороби на якість їхнього життя. Високі значення індексу DLQI були пов'язані з локалізацією висипань на відкритих ділянках шкіри.

Нами був проведений аналіз результатів дослідження, отриманих після лікування хворих з вульгарними акне. Перш за все слід відзначити нормальну переносність як монотерапії різними топічними засобами, так і їхніх комбінацій. При їхньому застосуванні у жодного пацієнта не спостерігали виникнення алергійних або токсичних реакцій. Під час і після проведеного лікування не було клінічно значущих змін у загальних аналізах крові та сечі, біохімічному аналізі крові та

у кліренсі креатиніну. У деяких пацієнтів були сухість та незначне лущення шкіри на тлі застосування запропонованих засобів. Частота їхнього виникнення була однаковою у всіх терапевтичних групах. З метою усунення цих явищ протягом кількох днів рекомендували робити перерву у використанні топічних засобів та некомедогенних емолієнтів. Інших локальних реакцій на нанесення топічної анти-акне терапії не відзначали. Ці дані свідчать про безпеку застосування запропонованих топічних засобів і їхніх комбінацій у хворих з акне.

Проведення запропонованої терапії сприяло швидкому регресу акне-висипань (рис. 2–7). Через 10 днів від початку лікування кремом «Акнестоп» кількість комедонів зменшилась в 1,2 разу. Аналогічний ефект відзначено також після використання комбінованих препаратів. Найкращий результат щодо зменшення кількості запальних акне-висипань визначено у хворих, які застосовували крем «Акнестоп» у поєднанні з комбінованими препаратами (протягом 10 днів кількість комедонів зменшилась в 1,9 разу). Протягом першого місяця лікування кількість комедонів була в 1,8 разу меншою у пацієнтів, яким проводили поєднану терапію кремом «Акнестоп» і комбінованими засобами, порівняно з показником в осіб, які проходили курс лікування винятково комбінованими засобами. У пацієнтів, яким проводили поєднану терапію кремом «Акнестоп» і комбінованими засобами протягом 30 днів, наприкінці дослідження майже не було закритих комедонів, у них відзначали лише невелику кількість відкритих комедонів. Після використання крему «Акнестоп» і комбінованих засобів загальна кількість комедонів наприкінці терапевтичного курсу була у 5,1 разу меншою, ніж до початку лікування.

На тлі застосування крему «Акнестоп» відзначали прискорений регрес папуло-пустульозних акне (див. рис. 4, 5). Кількість запальних елементів висипки у пацієнтів, які використовували крем «Акнестоп», зменшилась у 2 рази вже протягом 10 діб терапевтичного курсу. Через 4 тиж від початку лікування із застосуванням крему «Акнестоп» кількість папуло-пустульозних акне була у 8,8 разу меншою, ніж до початку лікування. Аналогічну тенденцію відзначено також у пацієнтів, які застосовували комбіновані препарати для лікування акне. Найкращі результати були у хворих після поєднаної терапії кремом «Акнестоп» і комбінованими засобами. У них наприкінці лікування зберігались лише поодинокі папули. Кількість запальних акне через 1 міс від початку лікування у пацієнтів, які використовували поєднану терапію кремом

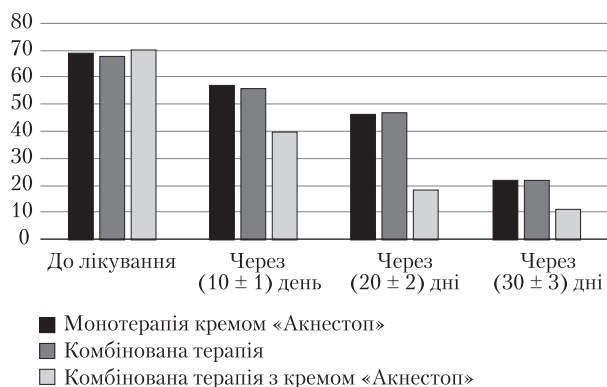


Рис. 2. Кількість відкритих комедонів у динаміці лікування

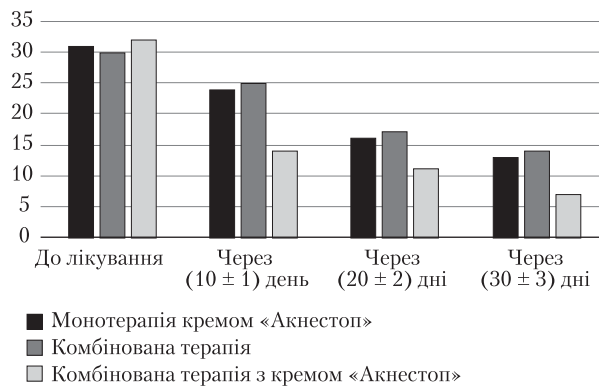


Рис. 3. Кількість закритих комедонів у динаміці лікування

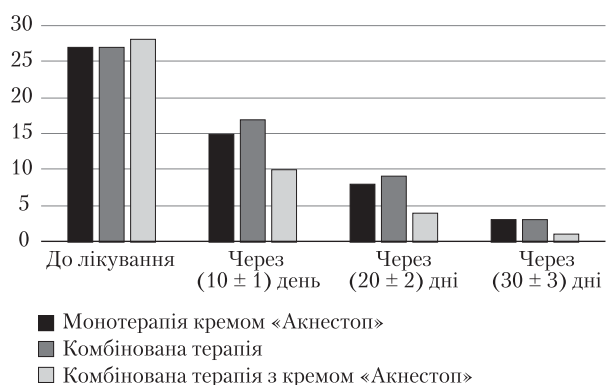


Рис. 4. Кількість папул у динаміці лікування

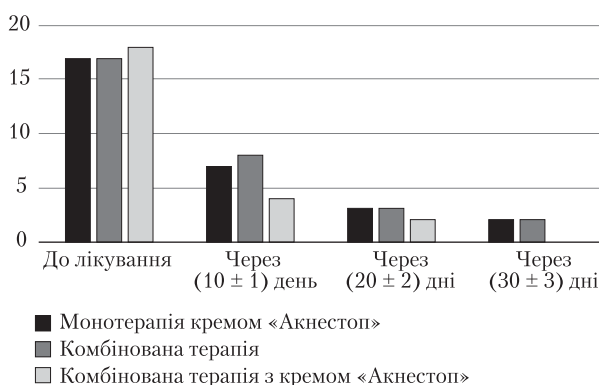


Рис. 5. Кількість пустул у динаміці лікування

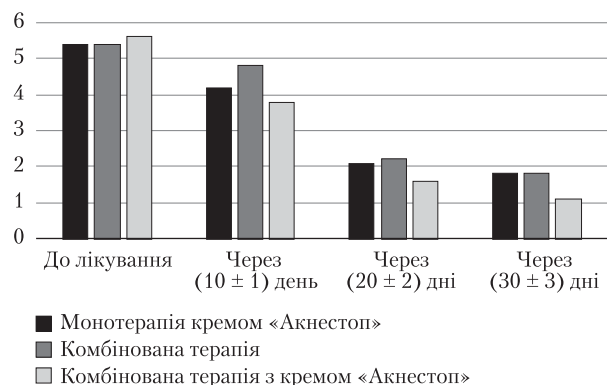


Рис. 6. Бальна оцінка акне-елементів за шкалою Кука у динаміці лікування

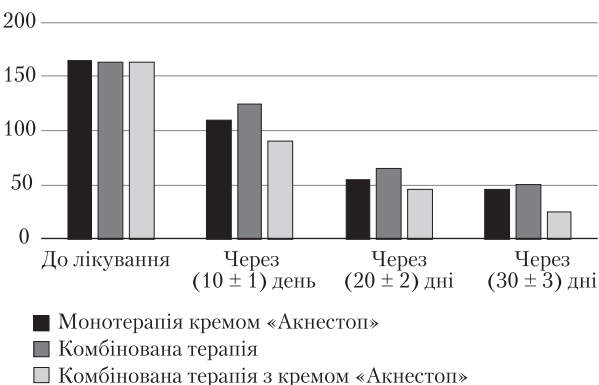


Рис. 7. Індекс виразності акне за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергєєва і В.Н. Рокицької у динаміці лікування

«Акнестоп» і комбінованими засобами, була у 5 разів меншою, ніж у хворих з інших груп.

Зміни кількості окремих видів акне-елементів у динаміці лікування мали відображення і на уніфікованих бальних оцінках тяжкості вугрової хвороби. У пацієнтів усіх дослідних груп у процесі лікування зменшилась бальна оцінка захворювання за шкалою Кука (див. рис. 6). Через

30 днів лікування із застосуванням крему «Акнестоп» і комбінованих засобів бальна оцінка акне за цією шкалою знизилась у 5 разів і була в 1,6 разу нижчою, ніж в осіб інших терапевтичних груп. Через 1 міс терапії у пацієнтів, які застосовували крем «Акнестоп» і комбіновані засоби, оцінка акне за шкалою Кука була низькою і становила 1,1 бала, що свідчить про легкий

Таблиця 2. Дерматологічний індекс якості життя хворих з вульгарними акне в динаміці лікування

Показник	До лікування	1-ша група (монотерапія кремом «Акнестоп»)	2-га група (монотерапія іншими топічними засобами)	3-тя (поєднана терапія з кремом «Акнестоп»)
Індекс DLQI	18,9 ± 0,27	6,7 ± 1,22*	6,9 ± 1,25*	5,7 ± 1,20*

Примітка. \*Достовірною різниця між відповідними показниками до та після лікування ( $p < 0,05$ ).

перебіг захворювання та значну ефективність запропонованої терапії у лікуванні та профілактиці вульгарних акне.

У пацієнтів усіх терапевтичних груп також зменшився індекс виразності акне за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергеева і В.Н. Рокицької. Протягом 10 днів використання препарату «Акнестоп» індекс виразності акне знизився у 1,5 разу, після застосування комбінованих препаратів — у 1,4 разу, а після поєднаної терапії кремом «Акнестоп» і комбінованими засобами — в 1,9 разу. Через 4 тиж лікування індекс виразності акне у хворих, які використовували крем «Акнестоп» і комбіновані засоби, був найнижчим і становив 25,9 бала.

Отримані дані підтверджують високу клінічну ефективність у лікуванні пацієнтів з вугровою хворобою як монотерапії кремом «Акнестоп», так і поєднаної терапії кремом «Акнестоп» і комбінованими засобами. При цьому слід відзначити вищу ефективність саме поєднаного лікування порівняно з різними видами монотерапії.

Покращення естетичного стану шкіри та значне зменшення кількості акне-висипань впливало на якість життя пацієнтів. У дерматології у пацієнтів з відповідною патологією досить часто визначали індекс DLQI. Отже, у ході дослід-

ження було виявлено достовірну різницю за середнім значенням цього індексу до та наприкінці лікування хворих з використанням крему «Акнестоп» та комбінованих топічних засобів. Ці дані свідчать не лише про високий клінічний ефект використання запропонованих методів лікування, а й про значне покращення якості життя пацієнтів з акне.

### Висновки

За результатами проведених досліджень було підтверджено безпеку і високу клінічну ефективність поєднаної терапії кремом «Акнестоп» і комбінованими засобами (еритроміцин-цинкового комплексу та комбінації адапалену з кліндаміцином) у лікуванні хворих з вульгарними акне. Використання крему «Акнестоп» сприяло зменшенню кількості папуло-пустульозних акне, відкритих і закритих комедонів. Зменшення клінічних ознак захворювання сприяло значному покращенню якості життя хворих.

**Практичні рекомендації.** У лікуванні хворих з вульгарними акне рекомендовано застосування препарату «Акнестоп» у формі крему виробництва АТ «Київмедпрепарат» у поєднанні з комбінованими засобами (еритроміцин-цинковим комплексом та комбінацією адапалену з кліндаміцином).

### Список літератури

- Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология: Учебное пособие.— М.: Медицина.— 2003.— 400 с.
- Ваел Юсеф Абделрахман Альмухейсін. Функціональний стан систем вторинних посередників при вугровій хворобі, комплексне лікування хворих із застосуванням мембраностабілізуючої терапії: автореф. дис. ...к. мед. н.— Харків, 2004.— 20 с.
- Дююн А.Д., Свирид С.Г., Полион Н.Н. Применение динезола, мератина и лактовила форте в комплексной терапии больных с акне // Новости медицины и фармации в Украине.— 2005.— № 16.— С. 10.
- Ковалев В.М. Угревая сыпь.— К.: Здоров'я.— 1991.— 144 с.
- Коляденко В.Г., Брюзгіна Т.С., Усенко Г.Д. Газохроматографічний аналіз ліпідів крові та шкірного сала у разі вугрової хвороби // Дерматол. і венерол.— 2001.— № 4.— С. 31—32.
- Кутасевич Я.Ф., Маштакова І.А., Багмет А.Н. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8)— С. 43—47.
- Кутасевич Я.Ф., Маштакова І.А. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 3 (42)— С. 66—72.
- Мавров І.І. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології.— К.: Здоров'я України, 2007.— 344 с.
- Масюкова С.А., Бекмагомаева З.С., Разумова С.А. Акне у подростков // Новости медицины и фармации.— 2004.— № 4.— С. 8—9.
- Наказ МОЗ України від 08.05.2009 р. № 312 «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» (додаток: протоколи надання медичної допомоги).
- Пат. 24283 Україна, МПК А61К 31/195 Спосіб лікування хворих на вугрову хворобу / Н.Ю. Резніченко.— Заявл. 08.02.07, опубл. 25.06.07. Бюл. № 9.
- Пат. 24317 Україна, МПК А61Р 17/00 Спосіб лікування вугрової хвороби / Н.Ю. Резніченко.— Заявл. 19.02.07, опубл. 25.06.07. Бюл. № 9.
- Резніченко Н.Ю. Вплив недостатнього вживання овочів і фруктів на стан шкіри та загальний стан здоров'я чоловіків // Запорожский мед. журн.— 2015.— № 88.— С. 83—86.



- РФ: Ривкин В.Ю. Влияние социально-экономических та психологических факторов на развитие та перебіг вугрової хвороби у жінок юного віку // Медико-соціальні проблеми сім'ї.— 2007.— Т. 12, № 3.— С. 59—64.
15. Резніченко Н.Ю. Порухення нейроендокринної регуляції у хворих на вугрову хворобу // Укр. мед. альманах.— 2007.— Т. 10, № 5.— С. 160—163.
16. Резніченко Н.Ю. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби.— Запоріжжя: Просвіта, 2008.— 108 с.
17. Резніченко Н.Ю., Дюдюк А.Д. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.— 2007.— № 1—4.— С. 169—174.
18. Роговская С.И. Андрогензависимые поражения кожи и возможности их коррекции у женщин: клиническая лекция.— М., 2003.— 13 с.
19. Степаненко В.І., Іванов С.В. Крем «Розамет» у лікуванні розацеа, баланопоститу та вульвовагініту // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 2 (53).— С. 119—125.
20. Федотов В.П., Горбунцов В.В. Грибы как осложняющий фактор дерматозов (патогенез, клинические особенности и терапия) // Дерматология. Косметология. Сексопатология.— 2006.— № 1—2 (9).— С. 3—8.
21. Leyden J.J. Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (Suppl. 3).— P. 51—55.
22. Plewig G., Kligman A.M. Acne and rosacea / 3rd. ed.— Berlin (Germany): Springer-Verlag, 2000.— 460 p.
23. Webster G.F. Inflammatory acne // Int. J. Dermatol.— 1990.— Vol. 29.— P. 313—317.

Н.Ю. Резніченко<sup>1</sup>, А.В. Веретельник<sup>1</sup>, Г.І. Резніченко<sup>2</sup>, Б.І. Синицын<sup>3</sup>, Ю.І. Кауке<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Запоріжський державний медичний університет

<sup>2</sup>ГУ «Запоріжська медична академія послідиального освіти МЗ України»

<sup>3</sup>КУ «Запоріжський обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» Запоріжського обласного Совета

## Комбинируванна терапія вульгарних акне: быть или не быть?

Вульгарні акне представляють собою актуальну проблему дерматології.

**Цель работы** — изучение безопасности и эффективности лечения больных с вульгарными акне азелаиновой кислотой, комбинированными препаратами и совмещенным применением азелаиновой кислоты с комбинированными препаратами.

**Материалы и методы.** Обследовано 90 больных с вульгарными акне в возрасте от 14 до 40 лет. Тяжесть течения угревой болезни определялась по шкале оценки акне-элементов за Куком и по балльной оценке G. Michaelsson и соавт. в модификации В.П. Сергеева, В.Н. Рокицкой; выраженность акне — по шкале Кука. Также проводился подсчет различных элементов сыпи. Для оценки качества жизни определялся индекс DLQI.

**Результаты и обсуждение.** У всех пациентов наблюдалось уменьшение индекса выраженности акне за G. Michaelsson и соавт. в модификации В.П. Сергеева, В.Н. Рокицкой. В течение 10 дней использования препарата «Акнестоп» индекс выраженности акне снизился в 1,5 раза, после применения комбинированных препаратов — в 1,4 раза, а после сочетанной терапии кремом «Акнестоп» и комбинированными средствами — в 1,9 раза. А через 4 нед лечения индекс выраженности акне у больных, которые использовали сочетанную терапию кремом «Акнестоп» и комбинированными средствами, был самым низким и составил 25,9 балла. У всех пациентов в процессе лечения происходило уменьшение балльной оценки заболевания по шкале Кука. Через 30 дней лечения с применением сочетанной терапии кремом «Акнестоп» и комбинированными средствами балльная оценка акне по данной шкале снизилась в 5 раз и была в 1,6 раза ниже, чем у лиц с других терапевтических групп. Через 1 мес терапии у лиц, получавших сочетанную терапию кремом «Акнестоп» и комбинированными средствами, оценка акне по шкале Кука была низкой — составила 1,1 балла, что свидетельствует о легком течении заболевания и значительной эффективности предложенной терапии в лечении и профилактике вульгарных акне. Улучшение клинической картины заболевания способствовало значительному повышению качества жизни больных.

**Выводы.** В результате проведенных исследований было доказано безопасность и высокую клиническую эффективность сочетанной терапии кремом «Акнестоп» и комбинированными средствами (эритромицин-цинкового комплекса и комбинации адапалена с клиндамицином) в лечении больных с вульгарными акне. Использование крема «Акнестоп» способствовало уменьшению папуло-пустулезных акне, открытых и закрытых комедонов.

**Ключевые слова:** вульгарные акне, топическая терапия, «Акнестоп», комбинированные препараты.

N.Yu. Reznichenko<sup>1</sup>, O.V. Veretelnik<sup>1</sup>, G.I. Reznichenko<sup>2</sup>, B.I. Sinitsyn<sup>3</sup>, Yu.I. Kauke<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zaporizhzhya State Medical University

<sup>2</sup>Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine

<sup>3</sup>Zaporizhzhya Regional Skin and Venereal Clinical Dispensary of Zaporizhzhya Regional Council

## Combination therapy for vulgar acne: to be or not to be?

Vulgar acne is an urgent dermatology problem.

**Objective** — to study the safety and efficacy of treating vulgar acne patients with azelaic acid, combined drugs and combination of azelaic acid with combined drugs.

**Materials and methods.** 90 patients with vulgar acne aged 14 to 40 years were examined. The severity of acne course was determined by Cook's acne elements grading scale and G. Michaelsson's et al. score evaluation modified by V.P. Sergeev,

V.N. Rokitskaya; the expressiveness of acne was estimated by Cook's scale. Various elements of rash were also counted. To assess the quality of life, the DLQI index was determined.

**Results and discussion.** All patients showed a decrease in G. Michaelsson's et al. acne severity index modified by V.P. Sergeev, V.N. Rokitskaya. Within 10 days of using *Acnestop* preparation, acne severity index decreased by 1.5 times, after using the combined drugs — by 1.4 times, and after combined therapy with *Acnestop* cream and the combined drugs — by 1.9 times. After 4 weeks of treatment, acne severity index in patients who used the combined therapy with *Acnestop* cream and combined means was the lowest and amounted to 25.9 points. In all patients, a decrease in Cook's grading scale was registered during treatment. After 30 days of treatment with the use of combined therapy with *Acnestop* cream and combined means, the acne grading on this scale decreased by 5 times and was 1.6 times lower than in persons of other therapeutic groups. After 1 month of therapy, in patients who received combination treatment with *Acnestop* cream and combined medications, the acne score on Cook's scale was low — 1.1 points, which indicated a mild course of the disease and the significant effectiveness of the proposed therapy in the treatment and prevention of vulgar acne. Improving the clinical picture of the disease contributed to a significant improvement in the quality of life of patients.

**Conclusions.** As a result of the study, the safety and high clinical efficacy of combined therapy with *Acnestop* cream and combined medications (erythromycin-zinc complex and combination of adapalene with clindamycin) in the treatment of patients with vulgar acne were proved. The use of *Acnestop* cream helped to reduce papulopustular acne, open and closed comedones.

**Key words:** vulgar acne, topical therapy, *Acnestop*, combined medications. □

#### Дані про авторів:

**Резніченко Наталія Юрїївна**, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету  
69063, м. Запоріжжя, вул. Академіка Амосова, 67  
E-mail: nreznichenkog@gmail.com

**Веретельник Олександр Володимирович**, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету

**Резніченко Галина Іванівна**, д. мед. н., проф., проф. кафедри акушерства та гінекології ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

**Сініцин Борис Іванович**, к. мед. н., лікар-дерматовенеролог Комунальної установи «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» Запорізької обласної Ради

**Кауке Юлія Ігорівна**, лікар-дерматовенеролог КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» Запорізької обласної Ради