

УДК 616.53-002-036.87-092-035-085

*І.М. Бронова*

*ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків*

## **ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ РЕГРЕСУ ЕЛЕМЕНТІВ ВИСИПУ У ХВОРИХ НА АКНЕ, ЩО ОТРИМУВАЛИ РІЗНІ ВИДИ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

У статті висвітлено досвід лікування 61 пацієнта з акне середнього та важкого ступеня тяжкості. Порівняно динаміку регресу елементів дерматозу у процесі саногенезу й оцінено вплив різних видів патогенетичної терапії на терміни елімінації проявів акне. Встановлено, що монотерапія системними ретиноїдами досить ефективна і забезпечує регрес усіх елементів висипу, але за можливості застосування антибактеріальної терапії терміни регресу гострозапальних елементів висипу скорочуються.

**Ключові слова:** акне, системні ретиноїди, антибіотики.

### **Вступ**

Акне є широко розповсюдженим хронічним захворюванням шкіри зі складним патогенезом, що вимагає тривалої комбінованої терапії. Більшість вітчизняних і закордонних авторів розглядають акне як порушення функціонування всього організму [1]. Клінічні вияви акне являють проблему для пацієнтів і лікарів через велику поширеність, тривалий перебіг та можливі післявугрові зміни шкіри [2–4].

На сучасному етапі простежується тенденція до збільшення рівня захворюваності на акне, що вказує на важливе медичне та медико-соціальне значення проблеми [3–5]. Незважаючи на те що акне здебільшого незначно погіршує фізичний стан хворого, воно є постійним стресовим чинником, що призводить до психоемоційних реакцій та обмежень у всіх сферах життєдіяльності [6]. Навіть за умови адекватного лікування частота рецидивів упродовж п'яти років після закінчення терапії становить від 20 до 48 % [5].

Європейське керівництво з лікування акне 2012 р. рекомендує застосовувати при акне II–III ступеня системні ретиноїди як препарати першої лінії терапії [7, 8]. Активним діючим компонентом цих препаратів є ізотретиноїн – стереоізомер трансретиноївої кислоти (третіноїну) [9]. Встановлено високу ефективність лікування з досягненням повної клініч-

ної ремісії в усіх хворих на середньотяжкі і тяжкі акне, відмічено відсутність серйозних небажаних ефектів та ускладнень під час проведення лікування [4, 5].

Використання системних ретиноїдів для лікування середньотяжких та тяжких форм акне стало ключовою подією в еволюції терапевтичних підходів при цьому захворюванні [10]. За впливу даних препаратів на різні ланки патогенезу акне було одержано терапевтичний ефект, що не був досягнутий при будь-якому іншому методі лікування.

**Мета** даного дослідження – дослідити динаміку регресу елементів висипу у пацієнтів, хворих на тяжкі і середньотяжкі форми акне, котрі отримували різні види патогенетичної терапії, та порівняти види терапії за ефективністю з урахуванням термінів регресу елементів висипу.

### **Матеріал і методи**

Шістдесят одного пацієнта з акне середнього та важкого ступеня тяжкості після обстеження та виключення протипоказань до терапії було розподілено на три терапевтичні групи: перша група – 20 пацієнтів, що отримували системні ретиноїди та системні антибіотики; друга група – 20 пацієнтів, яких лікували системними ретиноїдами та топічними антибактеріальними засобами; третя група – 21 пацієнт, що отримували системні ретиноїди.

© І.М. Бронова, 2017

Системні ретиноїди призначали при акне середньої тяжкості у дозі 0,4 мг/кг з подальшим зниженням дози починаючи з третього місяця на 8 мг. Тяжкі форми акне лікували системними ретиноїдами у дозі 0,4 мг/кг упродовж 4–5 місяців і у подальшому знижували дозу, лікування тривало 6–7 місяців.

Системний і топічний антибактеріальні засоби вибирали з урахуванням даних щодо чутливості мікроорганізмів під час проведення мікробіологічного дослідження.

Системний антибіотик «Доксициклін» (100 мг 2 рази на добу 14 днів) з подальшим призначенням системних ретиноїдів застосовували в першій групі пацієнтам, що мають велику площу гнійного запалення, раніше не приймали препарати цього ряду або довго застосовували антибактеріальні засоби топічно.

Топічний антибактеріальний засіб з фузидіевою кислотою було призначено на ділянки висипу 3 рази на добу впродовж місяця в комбінації з системними ретиноїдами у другій групі тим пацієнтам, що мали в анамнезі прийом системних антибіотиків упродовж 6 місяців або протипоказання до їхнього застосування.

Пацієнти третьої групи отримували системні ретиноїди в зазначених раніше дозуваннях.

Порівняння ефективності видів терапії та динаміки регресу акне проводилось методами математичної статистики. На попередньому етапі обробки даних були виключені спостереження з викидами, які визначалися за допомогою критерію варіаційного розмаху і критерію Діксона. В результаті були виключені 5 спостережень, так що у групах залишилось 18, 18 та 20 пацієнтів відповідно.

Для порівняння статистичної значущості відмінностей середніх у групах використовувались непараметричні критерії Манна–Уїтні, Краскела–Уолліса (порівняння незалежних вибірок – схеми лікування) і Вілкоксона (порівняння залежних вибірок – динаміка лікування) [11]. Нульова гіпотеза про рівність середніх при порівнянні груп відхилялася при рівні значущості  $p < 0,05$ . Обчислення проводились за допомогою програм Microsoft Office Excel 2010 і StatSoft Statistica 13.

Динаміку регресу елементів висипу оцінювали кожний місяць терапії, зіставляючи

регрес вузлів, папуло-пустул та комедонів у різних терапевтичних групах.

### Результати дослідження

#### Динаміка регресу клінічних проявів дерматозу

У першій групі до лікування кількість папуло-пустул становила  $36,11 \pm 3,79$ , після першого місяця лікування –  $17,89 \pm 1,79$ , після другого місяця лікування –  $6,28 \pm 1,04$ , після третього місяця лікування –  $1,72 \pm 0,42$ , після четвертого місяця лікування –  $0,17 \pm 0,12$ , після п'ятого місяця терапії –  $0,11 \pm 0,08$ . Кількість вузлів у пацієнтів першої групи до лікування дорівнювала  $17,50 \pm 1,06$ , після першого місяця лікування –  $7,83 \pm 0,61$ , після другого місяця лікування –  $1,72 \pm 0,37$ , після третього місяця лікування –  $0,17 \pm 0,12$ , після четвертого і п'ятого місяців терапії – 0. Кількість комедонів у хворих першої групи до лікування становила  $103,1 \pm 9,4$ , після першого місяця лікування –  $59,90 \pm 7,68$ , після другого місяця лікування –  $21,11 \pm 4,15$ , після третього місяця лікування –  $6,22 \pm 1,98$ , після четвертого місяця лікування –  $0,67 \pm 0,42$ , після п'ятого місяця –  $0,11 \pm 0,11$ .

У пацієнтів другої групи до лікування кількість папуло-пустул становила  $34,06 \pm 2,43$ , після першого місяця лікування –  $18,33 \pm 2,10$ , після другого місяця лікування –  $4,72 \pm 0,90$ , після третього місяця лікування –  $0,94 \pm 0,38$ , після четвертого місяця –  $0,11 \pm 0,08$ , після п'ятого місяця терапії –  $0,06 \pm 0,06$ . Кількість вузлів у хворих другої групи до лікування дорівнювала  $14,44 \pm 0,71$ , після першого місяця лікування –  $9,89 \pm 0,70$ , після другого місяця лікування –  $4,00 \pm 0,78$ , після третього місяця –  $0,44 \pm 0,18$ , після четвертого місяця – 0, після п'ятого місяця терапії – 0. Кількість комедонів у пацієнтів другої групи до лікування дорівнювала  $72,0 \pm 3,8$ , після першого місяця лікування –  $40,39 \pm 3,00$ , після другого місяця лікування –  $13,44 \pm 1,46$ , після третього місяця лікування –  $2,27 \pm 0,74$ , після четвертого місяця –  $0,06 \pm 0,06$ , після п'ятого місяця лікування – 0.

У хворих третьої групи до лікування кількість папуло-пустул дорівнювала  $42,20 \pm 3,51$ , після першого місяця лікування –  $28,00 \pm 2,97$ , після другого місяця лікування –  $11,60 \pm 1,98$ , після третього місяця лікування –  $3,25 \pm 1,06$ , після четвертого місяця лікування –  $0,4 \pm 0,2$ ,

після п'ятого місяця терапії –  $0,2 \pm 0,09$ . Кількість вузлів у пацієнтів третьої групи до лікування становила  $13,35 \pm 1,30$ , після першого місяця лікування –  $6,25 \pm 0,70$ , після другого місяця лікування –  $2,10 \pm 0,57$ , після третього місяця лікування –  $0,30 \pm 0,11$ , після четвертого місяця лікування –  $0,05 \pm 0,05$ , після п'ятого місяця терапії – 0. Кількість комедонів у хворих третьої групи до лікування дорівнювала  $88,7 \pm 6,7$ , піс-

ля першого місяця лікування –  $67,00 \pm 5,76$ , після другого місяця лікування –  $37,2 \pm 4,3$ , після третього місяця лікування –  $13,25 \pm 20,00$ , після четвертого місяця лікування –  $3,75 \pm 1,23$ , після п'ятого місяця лікування –  $1,55 \pm 0,68$ .

У випадку застосування системних ретиноїдів і топічної антибактеріальної терапії спостерігається більш пришвидшений регрес папуло-пустульозних елементів (рис. 1).

*Динаміка кількості елементів висипу при застосуванні різних терапевтичних схем*

Елемент висипу	Термін спостереження, міс	Група пацієнтів		
		I (n=18)	II (n=18)	III (n=20)
Папуло-пустули	До лікування	$34,06 \pm 2,43$	$36,11 \pm 3,79$	$42,20 \pm 3,51$
	1-й	$18,33 \pm 2,10^*$	$17,89 \pm 1,79^*$	$28,00 \pm 2,97^{*\#}$
	2-й	$4,72 \pm 0,90^*$	$6,28 \pm 1,04^*$	$11,60 \pm 1,98^{*\#}$
	3-й	$0,94 \pm 0,38^*$	$1,72 \pm 0,42^*$	$3,25 \pm 1,06^*$
	4-й	$0,11 \pm 0,08^*$	$0,17 \pm 0,12^*$	$0,4 \pm 0,2^*$
	5-й	$0,06 \pm 0,06$	$0,11 \pm 0,08$	$0,20 \pm 0,09$
Вузли	До лікування	$14,44 \pm 0,71$	$17,50 \pm 1,06^\#$	$13,35 \pm 1,30$
	1-й	$9,89 \pm 0,70^{*\#}$	$7,83 \pm 0,61^*$	$6,25 \pm 0,70^{*\#}$
	2-й	$4,00 \pm 0,78$	$1,72 \pm 0,37^*$	$2,10 \pm 0,57^*$
	3-й	$0,44 \pm 0,18$	$0,17 \pm 0,12^*$	$0,30 \pm 0,11^*$
	4-й	0	0	$0,05 \pm 0,05^*$
	5-й	0	0	0
Комедони	До лікування	$103,1 \pm 9,4^\#$	$72,0 \pm 3,8$	$88,7 \pm 6,7$
	1-й	$59,90 \pm 7,68^*$	$40,39 \pm 3,00^*$	$67,00 \pm 5,67^*$
	2-й	$21,11 \pm 4,15^*$	$13,44 \pm 1,46^*$	$37,2 \pm 4,3^{*\#}$
	3-й	$6,22 \pm 1,98^*$	$2,27 \pm 0,74^*$	$13,25 \pm 2,00^{*\#}$
	4-й	$0,67 \pm 0,42^*$	$0,06 \pm 0,06^*$	$3,75 \pm 1,23^{*\#}$
	5-й	$0,11 \pm 0,11^*$	0	$1,55 \pm 0,68$

*Примітка.* Різниця показників достовірна ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками: \* у попередній термін; # у той самий термін лікування за іншою схемою.

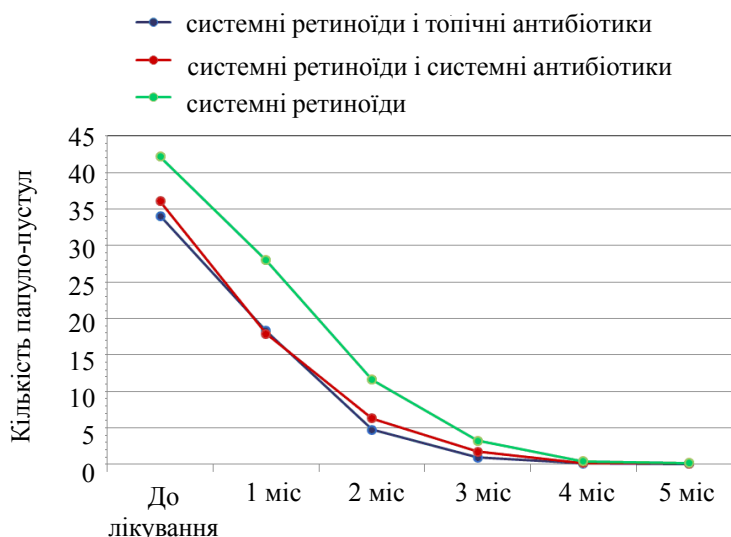


Рис. 1. Динаміка регресу кількості папуло-пустул у хворих трьох груп спостереження

Кількість вузлів зменшується повільніше при застосуванні комбінації системних ретиноїдів та топічних антибіотиків, ніж при інших схемах лікування (рис. 2), однак на тре-

у процесі статистичної обробки даних кількості елементів висипу у хворих на акне в різних групах було з'ясовано, що у випадку застосування системних ретиноїдів та топіч-

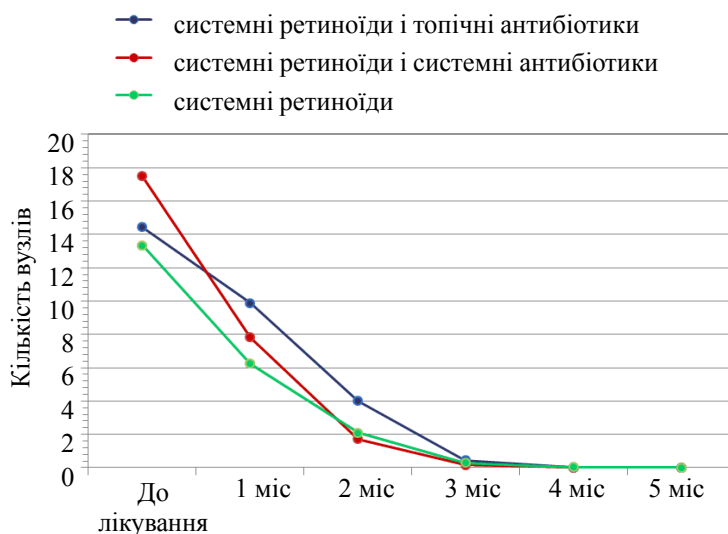


Рис. 2. Динаміка регресу кількості вузлів у хворих трьох груп спостереження

тому місяці кількість вузлів стає однаковою для всіх терапевтичних груп, що свідчить про те, що незалежно від виду комплексної терапії, але за наявності у ній системних ретиноїдів спостерігається регрес гострозапальних елементів висипу.

Регрес комедонів був поступовим та повільним у хворих усіх груп спостереження (рис. 3), що свідчить про системну дію ретиноїдів на процеси салоутворення і саловиділення.

ної антибактеріальної терапії спостерігався більш пришвидшений регрес папуло-пустульозних елементів, що також у динаміці підтверджувалось мікробіологічними дослідженнями. Кількість вузлів зменшилась швидше при застосуванні комбінації системних антибіотиків і ретиноїдів, але на третьому місяці кількість вузлів ставала однаковою для всіх терапевтичних груп, що свідчить про те, що незалежно від виду комплексної терапії, але за наявності у ній системних ретиноїдів

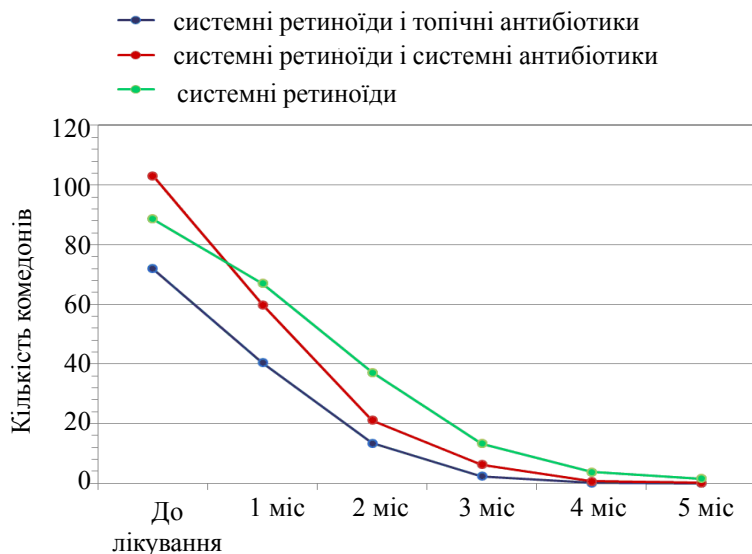


Рис. 3. Динаміка регресу кількості комедонів у хворих трьох груп спостереження

спостерігався регрес гострозапальних елементів висипу. Регрес комедонів був поступовим і повільним у хворих усіх груп спостереження, що свідчить про системну дію ретиноїдів на процеси салоутворення і саловиділення.

#### Висновки

За даними регресу клінічних проявів акне середнього та важкого ступеня у 61 пацієнта,

терапія системними ретиноїдами в монозастосуванні є достатньо ефективною та забезпечує регрес усіх елементів висипу, але за можливості застосування антибактеріальної терапії терміни регресу гострозапальних елементів висипу скорочуються, що має важливе значення для психосоціальної адаптації хворих на акне.

#### Список літератури

1. Дэнби Ф. У. Акне / Ф. У. Дэнби ; [пер. с англ. под ред. В. И. Альбановой]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 456 с.

2. Бочаров В. А. Роль мікробних асоціацій в розвитку інфекцій з ушкодженням шкіри / В. А. Бочаров, В. Є. Гладчук, В. В. Бочарова // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2014. – № 1. – С. 22–25.

3. Клинический опыт лечения акне низкими дозами изотретиноина / С. А. Масюкова, В. В. Мордовцева, Н. Н. Кахишвили и др. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2014. – № 2. – С. 127–134.

4. Кутасевич Я. Ф. Акне: динамика изменений микробиоценоза в процессе саногенеза у пациентов, получающих системные ретиноиды / Я. Ф. Кутасевич, С. К. Джораева, И. М. Бронова // Дерматология та венерология. – 2016. – № 4. – С. 43–54.

5. Кутасевич Я. Ф. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 3. – С. 66–72.

6. Захарова Г. И. Вивчення особливостей емоційно-вольової сфери у пацієнтів, які страждають на вугрову хворобу / Г. И. Захарова // Архів психіатрії. – 2013. – № 3. – С. 94.

7. Лечение акне низкими дозами изотретиноина / С. А. Масюкова, В. В. Мордовцева, Н. Н. Кахишвили [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – № 6. – С. 7–12.

8. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne / В. Dreno, V. Bettoli, F. Ochsendorf [et al.] // Eur. J. Dermatol. – 2004. – Vol. 14. – P. 391–399.

9. Данилюк Н. В. Акне і результати застосування системних ретиноїдів / Н. В. Данилюк, Н. Г. Вірстюк // Журнал дерматології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2013. – № 1–2. – С. 34–40.

10. Духанин А. С. Современные критерии рациональной фармакотерапии акне у женщин. Взгляд клинического фармаколога / А. С. Духанин // Клиническая дерматология и венерология. – 2012. – № 2. – С. 108–117.

11. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика / А. И. Кобзарь. – [2-е изд., испр.]. – М. : ФИЗМАТЛИТ, 2012. – 816 с.

#### References

1. Denby F.U. *Acne [Acne]*; V.I. Albanova (Ed.). Moscow: HEOTAR-Media, 456 p. [in Russian].

2. Bocharov V.A., Hladchuk V.Ye., Bocharova V.V. (2014). Rol mikrobykh asotsiatsii v rozvytku infektsii z ushkodzhenniam shkiry [The role of microbial associations in the development of skin-damaged infections]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of clinical and experimental medicine*, № 1, pp. 22–25 [in Ukrainian].

3. Masiukova S.A., Mordovtseva V.V., Kakhishvili N.N., Sanakoieva E.N., Kruhlova L.S., Sokolova Yu.P. (2014). Klinicheskii opyt lecheniia akne nizkimi dozami izotretinoina [Clinical experience of treating acne with low doses of isotretinoin]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii – Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, № 2, pp. 127–134 [in Russian].

4. Kutasevich Ya.F., Dzhoraieva S.K., Bronova I.M. Akne: dinamika izmenenii mikrobiotsenoza v protsesse sanoheneza u patsientov, poluchaiushchikh sistemnyie retinoidy [Acne: dynamics of microbiocenosis changes in the process of sanogenesis in patients receiving systemic retinoids]. *Dermatologhiia ta venerologhiia – Dermatology and Venereology*, № 4, pp. 43–54 [in Russian].

5. Kutasevich Ya.F., Mashtakova I.A. (2011). Opyt lecheniia tiazhelykh form uhrevoi bolezni [Experience in the treatment of severe forms of acne]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii – Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, № 3, pp. 66–72 [in Russian].
6. Zakharova H.I. (2013). Vyvchennia osoblyvosti emotsiino-volovoi sfery u patsientiv, yaki strazhdaiut na vuhrovu khvorobu [Study of features of emotional-volitional sphere in patients suffering from acne]. *Arkhiv psykhiatrii – Archive of Psychiatry*, № 3, pp. 94 [in Ukrainian].
7. Masiukova S.A., Mordovtseva V.V., Kakhishvili N.N., Sanakoeva Ye.H., Kruhlova L.S., Sokolova Yu.P. (2013). Lechenie akne nizkimi dozami izotretinoina [Treatment acne with low doses of isotretinoin]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii – Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, № 6, pp. 7–12 [in Russian].
8. Dreno B., Bettoli V., Ochsendorf F., Layton A., Mobacken H., Degreef H.; European Expert Group on Oral Antibiotics in Acne (2004). European recommendations on the use of oral antibiotics for acne. *Eur. J. Dermatol.*, vol. 14, pp. 391–399.
9. Danyliuk N.V., Virstiuk N.H. (2013). Akne i rezultaty zastosuvannia systemnykh retynoidiv [Acne and the results of systemic retinoids]. *Zhurnal dermatologii ta kosmetologii im. M.O. Torsuieva – Journal of Dermatology and Cosmetology named after M.O. Torsuyev*, № 1–2, pp. 34–40 [in Ukrainian].
10. Dukhanin A.S. Sovremennyye kryterii ratsionalnoi farmakoterapii akne u zhenshchyn. Vzhliad klinicheskoho farmakologa [Modern criteria for rational pharmacotherapy for acne in women. The view of the clinical pharmacologist]. *Klinicheskaiia dermatologhiia i venerologhiia – Clinical dermatology and venereology*, № 2, pp. 108–117 [in Russian].
11. Kobzar A.I. (2012). Prikladnaia matematicheskaiia statistika [Applied Mathematical Statistics]. (2nd ed.). Moscow: FIZMATLIT, 816 p. [in Russian].

**И.М. Бронова**

**ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ РЕГРЕССА ЭЛЕМЕНТОВ СЫПИ У ПАЦИЕНТОВ С АКНЕ, КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЛИ РАЗНЫЕ ВИДЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

В статье освещен опыт лечения 61 пациента с акне средней и тяжелой степени. Сравнена динамика регресса элементов дерматоза в процессе саногенеза и оценено влияние различных видов патогенетической терапии на сроки элиминации проявлений акне. Установлено, что монотерапия системными ретиноидами достаточно эффективная и обеспечивает регресс всех элементов сыпи, но при возможности применения антибактериальной терапии сроки регресса островоспалительных элементов сыпи сокращаются.

**Ключевые слова:** акне, системные ретиноиды, антибиотики.

**I.M. Bronova**

**PECULIARITIES OF DYNAMICS OF REGRESS OF ACNE ELEMENTS IN PATIENTS WHO HAVE TREATMENT DIFFERENT TYPES OF PATHOGENETIC THERAPY**

The article reflects the experience of treating of 61 patients with medium and severe acne. The dynamics of regression of dermatosis elements in the process of sanogenesis is compared and the influence of various types of pathogenetic therapy on the timing of elimination of acne manifestations is estimated. It has been established that monotherapy with systemic retinoids is quite effective and provides regression of all elements of the rash, but with the possibility of using antibacterial therapy, the regression times of the inflammatory elements of the rash are reduced.

**Keywords:** acne, systemic retinoids, antibiotics.

Надійшла 23.02.17

**Відомості про автора**

*Бронова Ірина Михайлівна* – лікар-дерматовенеролог поліклініки ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» (м. Харків), асистент кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58.

Тел.: +38(050)-757-97-83.

E-mail: bronovaderma@ukr.net.