**УДК:615.53-002.25-085**

**КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ.**

*Литвин Е.С, Дащук А.А.*

Харьковский национальный медицинский университет.

Угревая болезнь представляет собой как медико-социальную, так и эстетическую проблему, требующую длительных и повторяемых терапевтических воздействий, а также косметологической реабилитации.

Целью работы явилось изучение современных представлений о терапии угревой болезни.

Для лечения различных форм акне применяют разнообразные методики, выбор которых зависит от конкретного больного. Рациональная терапия определяется патогенетическими факторами, которые включают фолликулярный гиперкератоз, повышенное образование кожного сала, размножение P.acnes, поддерживающее воспалительный процесс. При назначении терапии необходимо учитывать длительность процесса, его распространенность, тяжесть, а также тип поражения кожи и образование кожного сала. Необходимо обращать внимание на глубину поражения кожных покровов, осложнения, гиперпигментацию, рубцовые изменения, а также на физические особенности пациента, гормональные нарушения, анамнестические данные, ранее применявшуюся терапию и ее адекватность, а также на косметические средства, используемые пациентами. Большое значение имеют оценка психоэмоциональной сферы, социального статуса, общественной адаптации больного. В питании больных рекомендуют отказаться от сладкого, жирного, концентрированных соков [3,6]

Лечение акне включает как местные, так и системные препараты, которые влияют на образование кожного сала, удаляют отшелушенный фолликулярный эпителий, бактерицидно и бактериостатически действуют на кожную флору.

Наружная терапия не влияет на образование кожного сала. Различные противовоспалительные средства, детергенты, абразивные вещества могут только временно уменьшать количество кожного сала. Однако при использовании очищающих средств не следует прибегать к абразивным препаратам, которые могут вызывать раздражение кожных покровов, травму комедонов и пустул, разрыв кистозных образований.

Наиболее часто используют комбинированную терапию, влияющую на воспаленные и невоспаленные комедоны, уменьшающую выработку кожного сала [6,7].

Комедональные акне

Невоспаленные комедоны – наиболее раннее проявление заболевания (часто в подростковом возрасте). Лечение, как правило, является профилактическим, и включает наружные средства, уменьшающие образование комедонов и подавляющие развитие патогенной флоры. Средства выбора – препараты салициловой кислоты, средства, содержащие серу, азелаиновая кислота, ретинола пальмитат, третиноин, адапален, изотретиноин, бензоилпероксид.

Третиноин – высокоактивное средство, которое замедляет десквамативный процесс и уменьшает образование микрокомедонов и комедонов. Препарат используется в различных концентрациях и формах: крем 0,025%, 0,05%, 0,1%; гель 0,01% и 0,025%. При хорошей переносимости третиноин применяют 1 раз в сутки на пораженные участки, начиная с меньшей концентрации с последующим переходом к большей коцентрации.

Азелаиновую кислоту применяют в виде 20% крема 2 раза в сутки на проблемные участки кожи как высокоэффективное средство и при непереносимости третиноина и других препаратов. Азелаиновая кислота уменьшает активность окислительно–восстановительных процессов и количество полиненасыщенных жирных кислот (например, арахидоновой), губительно влияет на *P.acne*. Азелаиновая кислота также уменьшает поствоспалительную гиперпигментацию. Антимикробное и антикератинизирующее действие азелаиновой кислоты связано с ингибированием синтеза белка.

Как третиноин, так и азелаиновую кислоту применяют в течение нескольких месяцев до достижения клинической ремиссии. [1]

Воспалительные формы акне

Легкая форма

При лечении легкой формы комедональных акне с незначительным количеством папул и пустул целесообразно использовать наружно спиртовые растворы, содержащие салициловую кислоту, резорцин, антибиотики, бензоилпероксид, мази с антибиотиками. Препараты серы, салициловой кислоты, резорцина обладают кератолитическим, комедонолитическим, антибактериальным действием.

Бензоилпероксид в виде геля или раствора 1–10% наносится 1 раз в сутки в течение 2–3 нед. Препарат обладает кератолитическим, десквамативным действием, улучшает оксигенацию тканей, приводит к образованию различных форм активного кислорода, губительно влияет на P.acne, подавляя их рост. Однако бензоилпероксид не обладает выраженной противовоспалительной активностью, и наиболее рационально применять его 3% раствор в комбинации с 3% эритромицином или 7% раствор с гликолевой кислотой.

Наружная антибактериальная терапия включает эритромициновую, тетрациклиновую, линкомициновую мази, клиндамицин. Антибиотики в виде мазей наносят 2 раза в сутки. Они подавляют размножение P.acne и других бактерий.

Однако наибольший терапевтический эффект достигается при комбинации бензоилпероксида и эритромициновой мази, которые наносят на кожные покровы длительно, до достижения клинического эффекта, т.е. до прекращения появления даже единичных папулезных и пустулезных высыпаний. [4]

Хороший терапевтический эффект наблюдается при комбинации антибактериальных мазей и наружных препаратов трансретиноевой кислоты или третиноина. Третиноин замедляет десквамативные процессы, уменьшает образование комедонов и микрокомедонов, тормозит воспалительне и пролиферативные процессы. Наличие нескольких препаратов третиноина дает возможность рационального выбора препарата с учетом индивидуальных особенностей пацента. Данные препараты широко используют и в комбинации с бензоилпероксидом или антибактериальной терапией.

Ретиноевую мазь наносят также длительно на участки, пораженные акне. Следует помнить: различные производные третиноина и ретинола нельзя использовать с отшелушивающими средствами и при повышенной инсоляции, в сочетании с УФО–облучением. При жирной себорее проводят профилактическую терапию, включающую криомассаж, очищающие и отшелушивающие средства, экстракцию комедонов. [2]

Тяжелая форма

Для лечения тяжелых форм акне с выраженной пустулизацией, деструкцией тканей, тяжелым кистозным и нагноительным процессом применяется комбинация системной и наружной терапии. Исключение составляет изотретиноин, применяющийся, как монотерапия.

К системным средствам, влияющим на образование кожного сала, относятся эстрогены, андрогены, спиронолактон, изотретиноин



Женщинам с длительно протекающими акне, при неэффективности антибактериальной терапии и наружного применения третиноина, назначают эстрогены и андрогены. При этом определяющими факторами являются нарушение менструального цикла, гирсутизм, гипертрихоз, надпочечниковая или яичниковая гиперандрогения. Андрогены и эстрогены оказывают терапевтический эффект при акне путем влияния на выработку кожного сала и состояние сальных желез.

Ципротерона ацетат (антагонист андрогенов) обладает антигонадотропным и гестагенным эффектами, его применяют курсами, возможно сочетание с пероральными контрацептивами (этинилэстрадиолом). Препарат назначают только женщинам репродуктивного возраста при наличии гормональных нарушений и при неэффективности обычной терапии.

Спиронолактон используют, как антиандроген, по 100–200 мг. в сутки. Он может оказывать эффект и в небольших дозах – 25–50 мг. Препарат влияет на стероидогенез в надпочечниках и половых железах. Курс лечения проводят несколько месяцев и также применяют только у женщин. При этом резко уменьшается количество кожного сала и патологических элементов. При беременности терапия спиронолактоном противопоказана.

Одновременно со спиронолактоном возможно использование других противоугревых средств, а также пероральных контрацептивов, которые назначают женщинам с яичниковой гиперандрогенией. Пероральные контрацептивы снижают избыточный уровень андрогенов, увеличивая количество глобулина, связывающего свободный тестостерон (яичниковый и надпочечниковый). В связи с подавлением эстрогенами секреции гонадотропина уменьшается образование андрогенов.

Комбинированные эстроген–прогестиновые контрацептивы наиболее эффективны при приеме высоких доз. Использование невысоких доз прогестина, норгестимата и др. оказывает терапевтический эффект только после 2–4 месяцев приема, при их отмене возникают рецидивы. Наиболее распространенными препаратами являются этинилэстрадиол, ципротерон, которые назначаются как отдельно, так и совместно. Системные кортикостероиды применяют при надпочечниковой гиперандрогении.

Лечение эстрогенами и антиандрогенами длится от нескольких месяцев до нескольких лет. Только при этом достигается стойкая клиническая ремиссия.

При выраженном воспалительном процессе и тяжелых поражениях иногда назначают кортикостероидные препараты. Небольшие дозы глюкокортикостероидов (преднизолон в дозе 2,5–5 мг в сутки) благоприятно сочетаются с эстрогенами, снижая уровень андрогенов. Преднизолон также применяют в сочетании с изотретиноином как парентерально, так и для обкалывания наиболее глубоких и абсцедирующих образований.

Антибактериальная терапия имеет немаловажное значение в терапии акне. Избыточное количество кожного сала, десквамация фолликулярного эпителия, наличие *P.acne*, для которых перечисленные условия являются благоприятной средой, способствуют развитию выраженного воспаления. *P.acne* высокочувствительны к различным антибиотикам, однако не все антибиотики способны проникать в фолликулярный аппарат, сальную железу, от чего зависит их эффективность. Системная антибактериальная терапия предполагает применение доксициклина, клиндамицина, ко–тримоксазола, эритромицина, тетрациклина. Доксициклин, миноциклин, ко–тримоксазол лучше растворимы в жирах; доказано, что они наиболее эффективны по сравнению с другими антибактериальными средствами. Оптимальные дозы тетрациклина и эритромицина – 500–1000 мг в сутки, доксициклина – от 100 до 200 мг. При достижении положительного клинического эффекта (от 4 до 6 недель, иногда до 4 месяцев) целесообразно уменьшение дозы.

Для достижения стойкой, продолжительной ремисии необходимо применение антибиотиков прерывистыми курсами в течение длительного времени. Пенициллины не эффективны для подавления колоний P.acne, недостаточно также изучен вопрос использования цефалоспоринов. При антибиотикотерапии возможны побочные эффекты, такие как аллергические реакции, пигментация кожных покровов, накопление пигмента в растущих зубах, головокружение, кожный зуд, диспепсия. Препараты тетрациклинового ряда обладают фотосенсибилизирующими и гепатотоксичными свойствами, вызывают желудочно–кишечные нарушения.

При лечении антибиотиками возможно развитие псевдомембранозного колита, резистентности, грамотрицательного фолликулита, вагинального кандидоза, нежелательного взаимодействия с пероральными контрацептивами.

При непереносимости антибиотиков допускается ипользование ко–тримоксазола (триметоприма 80 мг и сульфаметоксазола 400 мг) 2 раза в сутки или триметоприма 100–200 мг в сутки. Препараты высокоэффективны, однако возможно угнетение эритропоэза, развитие токсического эпидермального некролиза, токсидермии.

Системная антибактериальная терапия не исключает наружного применения антибактериальных мазей (бензоилпероксид и эритромицин, клиндамицин), которые назначают до 2–4 мес для длительного подавления пролиферации P.acne. При тяжелых кистозных, нагноительных процессах антибиотики применяют в сочетании с кортикостероидами.

У больных с кистозными формами акне, оставляющими рубцовые изменения, келоидные изменения кожи, гиперпигментацию при пероральной антибактериальной терапии достигается лишь частичная ремиссия. Для избежания осложнений и оптимального подбора терапии необходимо длительное назначение изотретиноина.

Изотретиноин – синтетический стереоизомер трансретиноевой кислоты для перорального применения при тяжелых формах акне. Это единственный препарат, влияющий на все этиопатогенетические факторы заболевания. Изотретиноин уменьшает выработку кожного сала, количество комедонов, угнетает рост P.acne. Возможные осложнения при лечении изотретиноином – светобоязнь, раздражение коньюнктивы, катаракта, дистрофия ногтевых платин, дерматиты, выпадение волос, сухость кожных покровов, нарушения со стороны психики, изменения в костной системе, гиперостоз.

Изотретиноин назначают в дозе 1 мг на 1 кг веса, не превышающей 60–80 мг в сутки в течение 1 мес с последующей коррекцией дозы по 0,5 мг до поддерживающей дозы в сроки до 6 мес. Обязателен контроль печеночных проб 1 раз в 4 нед.

Для лечения акне применяют различные иммуномодуляторы, биологически активные вещества, ангиопротекторы, витамины группы В, аскорбиновую кислоту и ее производные, липотропные средства. Применяются следующие биологически активные вещества: настойки левзеи, элеутерококка, аралии, женьшеня, сапарал, пантокрин, глицирам и др.

Из препаратов, влияющих на периферическое кровообращение, используют пентоксифиллин, ксантинола никотинат, дипиридамол и др.

Липотропные средства (фенофибрат, липоевая кислота) назначают, как вспомогательные, и применяют в сочетании с другими препаратами. [6]

Таким образом, в настоящее время терапия акне представлена различными методиками, комбинацией наружных и системных препаратов, в назначении которых учитывается вид акне, тяжесть течения заболевания, этиопатогенетические данные, психосоматический статус пациента. Наличие современных высокоэффективных средств позволяет успешно проводить терапию при любых формах акне, как легких, так и тяжелых, осложненных и деструктивных процессах, и приводить к стойкой клинической ремиссии.

**Список литературы:**

1. Мавров И.И, Болотная Л.А.,Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии.- Харьков: Факт. 2007.-792 с.

2. Потекаев Н.Н., Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Акне (угревая болезнь): современный взгляд на проблему // Consilium medicum. — Прил.: Дерматология. — 2008. — № 1. — С. 12–16.

3. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Самсонов В.А., Чистякова И.А. Синтетические ретиноиды новый этап в лечении тяжелых // Вестн. дерматол. и венерол. - 1994. - № 2. — С.3-6.

4. Dumont-Wallon G., Dreno B. Specificity of acne in women older than 25 years // Presse Med. — 2008. — Vol.37. — P. 585–591..

5. Isard O., Knol A.C., Aries M.F. et al. Proprionibacterium acnes activates the IGF–1 / IGF–1R system in the epidermis and induces keratinocytes proliferation // J. Invest. Dermatol. — 2011. — Vol. 131. — P. 59–66

6. «Les Nouvelles Esthetiques» - М., русское издание, ЗАО Космопресс, №2, 2002, №4, 2005, №5, 2007, №3, 2008, №3, 2009.

**КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

*Литвин Е.С, Дащук А.А.*

Ключевые слова: угревая болезнь, лечение, профилактика рецидивов.

В статье указаны основные методы современной косметологии для лечения акне и постакне. Рассмотрены показания для их применения и воздействие на различные звенья патогенеза акне.

**КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ВУГРОВУ ХВОРОБУ**

*Літвін О.С, Дащук А.А.*

Ключові слова: вугрова хвороба, лікування, профілактика рецидивів.

В статті представленні основні методи сучасної косметології для лікування акне та постакне. Розглянуто показанія для їх застосування та впливу на різні ланки патогенезу акне.

**COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH ACNE.**

*Litvin O.S, Dashchuk A.А.*

Key words: acne, treatment, relapse prevention.

The article presents basic methods modern cosmetology treatment acne and post-acne. Concidered the indications for their use and impact on the various links in the pathogenesis of acne.