

ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ

Соловйова А.В., Калюжная О.С., Стрелець О.П., Стрельников Л.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Вугрової хвороби (акне) відносять до числа найпоширеніших серед захворювань шкіри в практиці лікаря-дерматолога. Акне – це захворювання сальних залоз, яке виникає в результаті їх закупорки, що, в свою чергу, пов'язано з підвищеним виробленням шкірного сала. Захворювання зазвичай виявляється у дівчаток у віці від 12 до 14 років, у хлопчиків - у 14 - 15 років. У цьому віці можливі два варіанти перебігу захворювання - «фізіологічні» акне і «клінічні» акне, які спостерігаються у 15 % пацієнтів і вимагають призначення лікування. У 7 % пацієнтів можливий розвиток пізніх акне, що виникають після 40 років [2].

Акне можна розділити на дві великі групи:

- ендогенні – виникають через внутрішні фактори;
- екзогенні – виникають під впливом зовнішніх факторів [8].

Ендогенні форми акне проявляються у вигляді вугрів, які можуть утворитися на шкірних покривах у результаті гормональних змін в організмі. Така проблема може виникати і внаслідок неадекватної реакції організму у вигляді вугрових висипань на підвищений рівень чоловічих гормонів в крові. У дорослих людей серед причин ендогенних вугрів фахівці називають себорею, яка знижує бактерицидний ефект шкірного сала і призводить до активізації кокової флори. Важлива роль в механізмі вугрової хвороби відводиться бактерії *Propionibacterium acnes* і продуктам її життєдіяльності [2]. Більш того, шкірний висип може з'являтися в результаті розвитку деяких інфекційних або хронічних захворювань, що порушують обмін речовин. У деяких випадках місце локалізації вугрів може вказувати на протікання в організмі супутніх захворювань. Так, вугровий висип у жінок навколо рота і на підборідді часто є ознакою патології яєчників [7].

Причини акне екзогенного походження досить різноманітні. Висип може з'являтися після потрапляння на поверхню шкіри речовин, що мають комедогенний вплив – властивість викликати закупорку сальних залоз [8]. Окрім того акне можуть з'являтися і з таких причин:

- побічна дія деяких лікарських препаратів;
- видавлювання гнійників;
- спека і вологий клімат;
- контакт із токсичними речовинами;
- неправильне харчування [2].

Мета дослідження. Дослідити засоби для лікування різних форм акне, які використовуються у вітчизняній практиці, з метою пошуку перспективних субстанцій для подальшої розробки складу та технології ефективного вітчизняного противугрового лікувально-профілактичного засобу.

Викладення основного матеріалу. У 2002 р. розроблені рекомендації та алгоритми лікування різних форм акне (XX Всесвітній конгрес з дерматології,

Париж, 2002) [4], в яких препаратами першого вибору лікаря при лікуванні акне є місцеві ретиноїди. Топічні ретиноїди впливають на процеси зроговіння (кератинізацію і десквамацію), знижують сало виділення, підсилюють проліферацію епітеліоцитів шкіри і мають певну протизапальну дію. Найбільш перспективним є адапален (Діфферін), що добре переноситься, не має фотосенсибілізуючої дії, характеризується високою ефективністю. Адапален застосовується після очищення шкіри 1 раз на добу на ніч, стійке клінічне поліпшення спостерігається через 3 місяці, у підтримуючому режимі препарат наносять (2 – 3) рази на тиждень [5].

Бензоїлу пероксид (Базірон АС, Оху - 5, Оху - 10) після нанесення на шкіру призводить до вивільнення активних форм кисню, зменшення синтезу вільних жирних кислот і утворення мікрокомедонів. Препарат має виражену дію проти *P. acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Malassezia furfur* і знижує ризик розвитку резистентності при комбінуванні з антибіотиками. Випускається бензоїлу пероксид у вигляді (2,5 - 10) % гелю і (5 - 10) % лосьйону. Бензоїлу пероксид наносять на шкіру (2 – 3) рази на день протягом (1 – 3) місяців. Побічними ефектами препарату є подразнююча дія, особливо при застосуванні високих концентрацій, а також підвищення фоточутливості за рахунок стоншення рогового шару. Препарат здатний знебарвлювати волосся, тому рекомендується його застосування при поєднанні акне і гіпертрихозу. Протипоказанням є підвищена чутливість до компонентів препарату [1].

Широко застосовується для зовнішнього лікування акне азелаїнова кислота, що має здатність нормалізувати процеси кератинізації фолікула, антимікробну і протизапальну дію, здатна зменшувати пігментацію шкіри. Препарат випускають у вигляді 20 % крему і 15 % гелю. Наносять його на всю поверхню обличчя або інші уражені ділянки шкіри вранці і ввечері, лікування продовжують до досягнення терапевтичного ефекту. Специфічних протипоказань до препарату немає [3].

Топічні антибіотики показані при папуло-пустульозних акне легкої та середньої тяжкості в комбінації з топічними ретиноїдами або бензоїл пероксидом [5]. Серед антибіотиків для зовнішнього застосування на першому місці стоять еритроміцин, кліндаміцин, фузидієва кислота. Монотерапія місцевими антибіотиками не дає бажаного ефекту, оскільки немає достатнього впливу на основні патогенетичні фактори, крім колонізації *P. acnes* [2].

Еритроміцин випускається в комбінації з препаратом цинку (Зинерит). Лосьйон наносять на шкіру 2 рази на день протягом 12 тижнів. Побічна дія - сухість, печіння, дерматит.

Кліндаміцин випускається у вигляді 1 % гелю або лосьйону, який при нанесенні на шкіру гідролізується у вивідних протоках сальних залоз. Незважаючи на мінімальне всмоктування, препарат може викликати порушення з боку шлунково-кишкового тракту, алергічні реакції. Наносять препарат (1 – 2) рази на день протягом 3 місяців.

Фузидієва кислота випускається для зовнішнього застосування у вигляді 2 % крему, має здатність добре проникати через неушкоджену шкіру і має виражену бактерицидну дію. Крем застосовують 2 рази на день протягом

7 днів. Не відмічено системної дії препарату та індивідуальної непереносимості.

Місцеві форми антибіотиків зазвичай добре переносяться, алергічний контактний дерматит розвивається рідко. Тривале зовнішнє застосування антибіотиків може призвести до розвитку бактеріальної резистентності *P. Acnes* [6].

α -гідроксикислоти (АНА) - яблучна, тартарова, цитрусова, молочна, гліколева - мають комедолітичні властивості. При концентрації АНА (30 – 70) % (гліколевий пілінг) лікування проводиться вранці 1 раз на день, у вечірній час призначають ретиноїди. Препарати з концентрацією кислоти (10 – 15) % призначають пацієнтам з акне щодня протягом 8 тижнів. При низьких концентраціях АНА лікарські засоби призначаються у міжрецидивний період і для профілактики ускладнень вугрової хвороби (рубців і пігментації) [9].

β -гідроксикислоти - саліцилова кислота, резорцин - впливають на фолікулярний гіперкератоз, так як є слабкими кератолітиками і мають протизапальні властивості. Застосовуються у різних лікарських формах, частіше - розчинах (саліцилова кислота (0,5 - 5) %, резорцин (1 - 3) %) [1].

Гіалуронова кислота у поєднанні з цинком використовується як профілактичний засіб проявів акне. Препарат наносять 2 рази на добу до досягнення клінічного ефекту. Побічними реакціями є печіння, відчуття стягування шкіри, легка гіперемія, які самостійно зникають при продовженні терапії.

Системна терапія акне показана для лікування хворих з акне середньої або важкої форми, особливо у випадках утворення рубців, дисхромії або значних психосоціальних розладах. Системна терапія може бути необхідна при непереносимості або неефективності місцевого лікування [8].

Найбільш ефективним препаратом для лікування акне середньої і важкої форм є ізотретиноїн, який при системному застосуванні викликає тривалі ремісії або одужання у більшості хворих. Препарат є ретиноїдом, рекомендованим для системного застосування, впливає на процеси диференціювання і кератинізації клітин епідермісу, у тому числі сальних залоз, має виражену себостатичну і протизапальну дію. Оптимальна добова доза ізотретиноїну становить (0,5 - 1,0) мг на 1 кг маси тіла хворого. Стандартна початкова терапевтична доза 0,5 мг/кг. Звичайні терміни лікування складають (4 – 8) місяців. Після досягнення вираженого терапевтичного ефекту (частіше до кінця 2-го місяця) початкова добова доза знижується (з 1,0 мг/кг до 0,5 мг/кг; з 0,5 мг/кг до (0,2 - 0,3) мг/кг) і використовується до лікування пацієнта. При флегмонозних і конглобатних вуграх зниження добової дози доцільно проводити у більш пізні терміни (через (3 – 4) місяці після початку лікування) [1].

Серед системних антибіотиків найбільш часто застосовують еритроміцин і тетрациклін. Лікування антибіотиками проводять тривалий час ((6 – 8) тижнів і довше). Призначаються дози з 1 г на добу циклами по (5 – 10) днів без перерв, але зі зниженням добової дози в кожному наступному циклі на (0,1 - 0,2) г, доводячи поступово добову дозу до (0,1 - 0,2) г. Одночасно з антибіотиками

необхідно призначати протигрибкові препарати для профілактики кандидозів і препарати цинку (сульфат або окис цинку (0,02 - 0,05) г – (2 – 3) рази на день після їжі). Протипоказаннями для призначення системних антибіотиків є індивідуальна непереносимість, вагітність і лактація, наявність супутніх грибкових уражень шкіри і слизових, важкі захворювання печінки і нирок, лейкопенії [4].

Оральні контрацептиви (наприклад, Діані-35) мають фармакологічну дію, пов'язану з блокуванням рецепторів андрогенів і зменшенням їх ендogenous синтезу, у результаті чого гальмується секреція сальних залоз. Діані-35 містить 2 мг ципротерону ацетату і 35 мкг етинілестрадіолу. Препарат призначають тільки жінкам, з 5-го дня менструального циклу щодня 1 драже на добу протягом 21 дня, потім - 7-денну перерву. Протипоказаннями для призначення препарату є вагітність і лактація, важкі захворювання печінки, тромбоемболічні процеси, цукровий діабет, порушення ліпідного обміну, гіпертонічна хвороба [7].

Висновки. За ступенем впливу на основні фактори патогенезу дія препаратів проявляється так, що ретиноїди є найефективнішими засобами для контролю гіперкератинізації фолікул і запобігання розвитку мікрокомедонів. У меншій мірі на цей процес впливають бензоїлу пероксид, азелаїнова і саліцилова кислоти. За впливом на *P. acnes* на першому місці стоїть бензоїлу пероксид, потім антибіотики і азелаїнова кислота і в меншій мірі ізотретиноїн. Зменшенню секреції шкірного сала сприяють ретиноїди і гормональні препарати. Найменше сучасні лікарські засоби впливають на процес запалення в області вугрових елементів.

Жоден із сучасних методів лікування вугрів не може гарантувати відсутність рецидивів захворювання в майбутньому. Тому, при досягненні клінічного одужання кожного пацієнта слід рекомендувати комплекс лікувально-профілактичних заходів. Серед загальних рекомендацій важливими є санація вогнищ хронічної інфекції, обстеження органів шлунково-кишкового тракту і ендокринної системи, заходи з підвищення імунітету організму.

Список літератури

1. Аравийская Е. Р. Комбинированные препараты в наружном лечении акне: современные данные / Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 3. – С. 111–114.
2. Кривошеев Б. Н. Современные методы лечения угревой болезни: Метод. рекомендации / Б. Н. Кривошеев, М. Н. Ермаков, Ю. М. Криницына. – Новосибирск: 1997. - 16 с.
3. Кунгуров Н. В. Опыт применения азелаиновой кислоты 20 % (Скинорена) в терапии акнэ / Н. В. Кунгуров, М. М. Кохан // Клиническая дерматология и венерология. - 2002. - № 2. - С. 31-35.
4. Масюкова С. А. Акнэ: проблема и решение / С. А. Масюкова, С. Н. Ахтямов // Consilium medicum. - 2002. - Т. 4. - № 5. - С. 217-223.

5. Масюкова С. А. Опыт применения нового топического ретиноида - адапалена в лечении акнэ / С. А. Масюкова, В. В. Гладько, З. А. Бекмагомаева // Клиническая дерматология и венерология. - 2002. - № 2. - С. 36-39.
6. Сергеева И. Г. Опыт применения препаратов фузидиевой кислоты в дерматологии / Сергеева И. Г., Криницына Ю. М. // I Российский конгресс дерматологов. - 2003. - Т. 1. - С. 112.
7. Супрун Э. В. Актуальные вопросы наружного лечения угревой болезни / Э. В. Супрун, А. Ф. Пиминов // Ежедневник «Аптека». – № 910 (39). – 07.10.2013. [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://pda.apteka.ua/article/255018>.
8. Lebowohl M. Treatment of skin diseases / M. Lebowohl, J. Berth-Jones, W. Heymann, I. Coulson – USA: 2014. – P. 4-6.
9. Layton A. Top ten list of clinical pearls in the treatment of acne vulgaris / A. Layton, J. Zeichner // Advances in acne management. – 2016. -№2. – P. 147-152.

УДК 615.32:582.548.25:615.281

ОДЕРЖАННЯ КАННИ САДОВОЇ ЛИСТЯ ЕКСТРАКТУ СУХОГО ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЙОГО АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ

Тимофєєва С.В., Кисличенко О.А., Журавель І.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Канна садова (Канна - тропічна рослина, що належить до родини Cannaceae. Походить канна садова з тропічних регіонів Південної Америки, де здавна використовувалась у народній медицині, як протизапальний та антимікробний засіб [5].

Мета дослідження. Одержання сухого екстракту канни садової листя та дослідження його антимікробної дії.

Основні результати. Для оптимального виходу діючих речовин канни садової листя екстракт сухий одержували методом трикратної дробної мацерації, а співвідношення сировини та екстрагенту складало 1:5.

Подрібнену сировину просіювали крізь сито з діаметром отворів 2 мм та поміщали в екстрактор з паровою рубашкою. Сировину заливали 40% спиртом етиловим та настоювали при температурі 50-60°C протягом 1,5 години. Гарячу витяжку відфільтровували. Екстракцію проводили ще двічі за аналогічних умов. Витяжки об'єднували та концентрували. Потім отриману витяжку висушували під вакуумом на роторно-випарювальному апараті при температурі 30-40°C. В подальшому отриманий екстракт подрібнювали у ступці до однорідної маси. [1, 2, 4].

Вихід одержаного сухого екстракту складав не менше 20% від маси повітряно-сухої сировини.

Антимікробну дію одержаного канни садової листя екстракту сухого досліджували у лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМНУ» під керівництвом к. біол. н., ст. н. с. Т. П. Осолодченко.