

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ АФІ  
ПРИ СТВОРЕННІ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ  
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ  
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ**

*БОБРО С.Г., ПАСІЧНИК М.Ф. \*, ТИХОНОВ О.І., ЯРНИХ Т.Г.,  
БАШУРА О.Г., КОНОШЕВИЧ Л.В.*

Национальный фармацевтический университет, м. Харків

\*Громадська спілка «Фармацевтична Ліга України», м. Київ

Email: svetabobro1@gmail.com

Захворювання шкірних покривів відносяться до найбільш поширених захворювань людини. У структурі загальної захворюваності вугрової хвороба входить в число лідируючих по кількості днів непрацездатності. Незважаючи на наявні ефективні засоби лікування вульгарні вугри важко піддаються лікуванню. За останні 10 років особливо відзначено зростання захворюваності серед підлітків і дорослого населення.

*Вугрова хвороба (акне) – це поліморфне мультифакторне захворювання волосяних фолікулів та сальних залоз, що розвивається на фоні посилення виділення шкірного сала та зміни його хімічних властивостей.*

Вугрова хвороба є клінічним проявом ураження сально-волосяного апарату внаслідок різноманітних причин. Необхідно зазначити, що етіологія та патогенез акне недостатньо вивчені. До теперішнього часу не визначено місце вугрової хвороби серед дерматологічних нозологій. Найчастіше використовується термін «вугри», який деякі автори трактують як ускладнення себореї, інші відносять їх до хронічної піодермії, ще дехто вважає правомірною назву «вугрова хвороба», яка має важливе медичне, соціальне та психологічне значення. Термін «вугри» характеризує, скоріше за все, морфологічний елемент висипу, а не захворювання [2].

Провідну роль у розвитку вугрової хвороби відіграють такі чинники:

- дисфункція гормональної системи, дисбаланс вегетативної та центральної нервової системи [4];
- генетично обумовлена гіперандрогенія і, як наслідок, збільшення продукції шкірного сала;
- фолікулярний гіперкератоз, що супроводжується гіпертрофією сальних залоз та порушенням у них процесів десквамації;
- інтенсивна колонізація *Propionibacterium acne* (*Pr. acne*) із наступодальшим пним розвитком запальних реакцій та імунної відповіді;
- приєднання вторинної інфекції.

Появі та розвитку вугрової хвороби сприяють:

- спадкова обумовленість;
- зловживання солодкою, мучною та жирною їжею;
- захворювання шлунково-кишкового тракту (особлива увага приділяється стану мікробної флори кишечника, дискінезії жовчовивідних протоків, коліту, лямбліозу та іншим гельмінтозам) [3];
- зовнішнє використання комедогенних косметичних засобів та лікарських препаратів, наприклад, кортикостероїдів;
- наявність осередків хронічної інфекції, зокрема інфекцій, що передаються статевим шляхом;
- використання деяких лікарських препаратів;
- нераціональний косметичний догляд [13].

Підвищення продукції шкірного сала призводить до зменшення концентрації лінолевої кислоти, що є початковим механізмом патологічного фолікулярного гіперкератозу, який, зі свого боку, сприяє анаеробному розмноженню *Pr. acnes* та розвитку комедонів. При зміні кількості, проліферації *Pr. acnes* та приєднанні медіаторів запалення з'являються папули і пустули.

При подальшому розвитку запальної реакції відбувається розрив стінки сальної залози, її вміст потрапляє в дерму, до процесу приєднуються інші форми мікроорганізмів та медіатори міжклітинного простору. Клінічно це виявляється вини-

кненням папул, пустул, кістозних та інших елементів і прогресуванням запального процесу.

Крім того, необхідно враховувати вплив андрогенів на секреторну активність сальних залоз. Високий рівень андрогенів може бути тимчасовим (фізіологічним), наприклад, перед менструацією, або постійним, унаслідок захворювань ендокринної та статеві систем.

У зв'язку з цим окремі вчені стверджують, що акне може виникати при полікістозі яєчників, гіперплазії надниркових залоз, пухлинах яєчників та надниркових залоз. Іноді високий вміст вільного тестостерону може бути наслідком зниження концентрації глобулінів, які синтезуються печінкою та зв'язують статеві гормони.

Важливою причиною гіперсекреції шкірного сала є також підвищена чутливість сальних залоз до тестостерону [8].

На сьогодні увагу багатьох науковців приваблює гіпотеза про патогенетичну роль цинку в організмі хворих на вугрову хворобу. Вважається, що недостатня кількість цього мікроелементів біологічних рідинах організму є однією з патогенетичних причин акне [9].

У досліджах *in vitro* встановлено, що цинк виявляє деяку антиандрогенну активність. Тому визначення концентрації цинку в плазмі крові є одним із лабораторних критеріїв оцінки тяжкості захворювання акне [6].

На сьогоднішній день немає єдиної всім відомої класифікації вугрової хвороби. Це пояснюється багатофакторністю причин розвитку, поліморфністю клінічної картини захворювання, неоднозначністю оцінки різних елементів для визначення тяжкості захворювання.

Серед міжнародних класифікацій найбільшою популярністю користується розроблена G. Plewig и A. Kligman [14]:

1. Неонатальні вугри.
2. Вугри новонароджених: конглобатні вугри новонароджених.

3. Підліткові вугри: комедональні, папуло-пустульозні, конглобатні, *acne inversa*, *acne fulminans*, твердий персистувальний набряк обличчя при акне, механічні вугри [2].
4. Вугри дорослих: локалізовані спині, тропічні, постювенільні вугри у жінок, синдром маскулінізації у жінок, полікістоз яєчників, андролітеома вагітних, надлишок андрогенію у чоловіків, ХХУ-асоційовані конглобатні, допінгові, тестостерон-індуковані блискавичні вугри у дуже високих підлітків чоловічої статі [7].
5. Контактні вугри – виявляються внаслідок дії хімічних речовин на шкіру людини і бувають таких видів:
  - *косметичні* (*acne toxica*, *acne venenata*, *acne de la brilliantine*): деякі косметичні засоби (особливо губні помади) мають здатність викликати акне через те, що містять у своєму складі комедогенні речовини, наприклад, вазелін, ланолін, парафінову та деякі рослинні олії (кунжутову, оливкову, арахісову, кокосову), сульфат октанолу натрію, барвники-пігменти, стеаринову кислоту, ізопропілміристат, поліетиленгліколь;
  - *хлоракне*– належить до тяжких форм токсикодермії, викликаних контактом з галогенізованими вуглеводнями, такими, як фунгіциди, інсектициди, гербіциди, електроізоляційні матеріали, хлорований нафталін, бензахлорнафтален, хлордифеніл, хлоровані гідрокарбонати, деякі технічні олії, сольвент, поліхлоровані дибензофурані, ПХ біфеніли, 1,4,5-трихлорфенол, пента-, гекса-, гептахлоровані діоксини [17];
  - *жирні та смоляні вугри*– виникають на фоні тривалої дії на шкіру олій, горючих речовин, що призводить до проліферації епідермісу, виникнення комедонів, облітерації сальних залоз, а потім унаслідок приєднання інфекції – до розвитку запального процесу [3];
6. Комедональні вугри виникають унаслідок дії деяких фізичних факторів:
  - під дією УФ-випромінювання: виникають одиничні комедони (синдром Фавра-Ракушо) – поєднання вузлового

еластозу із комедонами й у тяжких випадках з кістами у періорбітальній зоні. Також відоме майорка-акне (аспе mallorca), що виявляється під дією УФ-випромінювання у весняно-літній період у вигляді елементів однорідного висипу (невеликі рожеві вузлики без комедонів і пустул) і лише на незахищених ділянках шкіри (обличчя, верхня частина плечей та спини), швидко проходять при відсутності випромінювання [9];

- під дією УФ-випромінювання при відвідуванні солярію: виникають солярні комедони – відбувається посилення кератинізації, що призводить до потовщення рогового шару епідермісу та закупорки протоків сальних залоз;
- унаслідок іонізуючої радіації [10].

Досить часто тяжкість вугрової хвороби оцінюють за шкалою Кука (табл. 1).

*Таблиця 1*

**Шкала тяжкості вугрової хвороби за Куком**

| Бали | Характеристика  |
|------|---|
| 0    | Шкіра не досить чиста, може бути невелика кількість маленьких комедонів або папул, проте це видно під час огляду з близької відстані  |
| 2    | Приблизно на чверті площини обличчя є невеликі папули (6-12 штук) або комедони (може бути невелика кількість великих або 20-30 невеликих закритих комедонів)  |
| 4    | Приблизно на половині поверхні обличчя є невеликі папули і великі або невеликі комедони. Є невелика кількість пустул або великих виступаючих комедонів (якщо є ураження великого розміру, захворювання може бути класифіковане за шкалою 4), навіть якщо уражено менше половини обличчя |
| 6    | Приблизно на чверті поверхні обличчя є папули і/або великі відкриті комедони (можлива менша площа ураження обличчя, якщо запальні елементи великого розміру). Зазвичай наявні численні пустули, деякі з них можуть бути великими  |
| 8    | Уражена практично вся поверхня обличчя. Візуально розрізняють великі виступаючі пустули. Ураження зазвичай співвідноситься із запаленням високого ступеня, можуть бути й інші види вугрового висипу   |

Розрізняють такі клінічні форми акне:

1. Незапальне акне: комедони, міліуми.
2. Запальне акне: поверхневі папули, пустули; глибокі індура-тивні, конглобатні; ускладнені абсцедувальні, флегмонозні, блискавичні, акне-келоїд, синусові, акне, що рубцюються [12].

Останнім часом відомо так зване допінгове (боді-білдінгове) акне, що виявляється у молодому віці у спортсменів, які професійно займаються важкою атлетикою, а також у юнаків, які займаються культуризмом з однією лише метою швидкого нарощування м'язової маси. Це особливий вид андрогеніндукованого акне, що виникає під час неконтрольованого прийому анаболічних стероїдів, їх сумішей з вітамінами групи В. Анаболічні гормони – це аналоги андрогенів, тобто їх можна розцінювати як екзогенні андрогени.

Допінгове акне виявляється гіперплазією сальних залоз, себореєю, акне-елементами різного ступеня тяжкості, огрубінням голосу та порушенням менструального циклу.

#### **Клінічні прояви вугрової хвороби**

Вугровий висип, насамперед локалізується на шкірі обличчя, грудей та спини, тобто там, де знаходиться найбільша кількість сальних залоз. Початковим етапом захворювання є виникнення комедонів двох видів: відкритих та закритих. Відкриті комедони мають вигляд коричнево-чорних точок, закриті мають форму вузлика (1-2 мм) кольору ділянки шкіри, на якій він розміщений, або більш світлого. Комедони із застоєм себуму з частками рогових клітин у сальних залозах виникають унаслідок порушення проліферації клітин епітелію вихідного протоку. Чорно-коричневий колір поверхні відкритих комедонів викликаний окисненням жирів шкірного сала під дією кисню. Комедони є незапальними елементами вугрового висипу. Більша кількість комедонів серед елементів вугрового висипу має назву комедонного акне (acne comedonica) [15].

Запальні елементи вугрового висипу, що виникають на основі комедонів, – це, насамперед вузлики та пустули, тобто

поверхневі елементи, які частіше не залишають слідів (пустульозне акне – *acne pustulosa*), а також глибокі вузли та кісти великій кількості (флегмонозне акне – *acne phlegmonosa*), можуть групуватися (кулькове акне – *acne conglobata*) і, як правило, залишають атрофічні або келоїдні рубці (келоїдне акне – *acne keloided*) [3].

Блискавичне (*acne fulminans*) та інверсне (*acne inversa*) акне – це особливі види вугрової хвороби, що найчастіше зустрічаються у чоловіків. Блискавичне акне характеризується флегмонозними змінами на шкірі грудної клітини і, крім того, запаленням суглобів (частіше грудинно-ключичного суглоба), високою температурою, підвищенням ШОЕ та лейкоцитозом. При інверсному акне об'єднані запальні вузли та фістули локалізуються у зонах, де знаходяться апокрифові потові залози. Наслідком цієї форми захворювання є, як правило, гіпертрофічні келоїдні рубці [17].

Клінічні прояви вугрової хвороби супроводжують такі морфологічні елементи:

**Комедони** – розширені волосяні «мішечки». За наявності «пробки» вони містять білий вміст. Також комедонами називають «чорні точки», що є відкритими порами, в яких полискує меланін [4].

**Вузлик (*papula*)** – безпорожнинний морфологічний елемент, що характеризується зміною кольору шкіри, її рельєфу та консистенції. Вузлики з часом зазвичай проходять безслідно. Можуть бути запального та незапального характеру, залежно від глибини ушкодження шкіри вони поділяються на епідермальні та епідермально-дермальні [2].

**Пустули, або гнійники** – елемент, що містить гній; складається із суміші лейкоцитів, мертвих клітин епітелію та бактерій. Як правило, пустула формується на місці волосяної цибулини, тому в її центрі знаходиться волосина.

**Модуси, або вузли** – кулькоподібні утворення, схожі на папулу, але більші за розміром. Вони тверді і, на відміну від папул, розміщені глибоко у шкірі. Через це модуси здатні по-

рушувати цілість тканин і після них можуть з'являтися шрами; болючі [12].

**Кістозні вугри** – запалення у вигляді «мішечків» із рідким або напіврідким вмістом, більші, ніж пустули. Кістозні акне викликають біль у пацієнта та гостре запалення тканин, хоча розташовані не так глибоко, ніж модуси. Після них залишаються рубці та шрами [13].

Виходячи з вищенаведеного вугрова хвороба потребує особливого комплексного підходу до лікування, що полягає в місцевій і загальній терапії.

На сьогодні при лікуванні вугрової хвороби використовуються досить велика кількість різних препаратів. Їх застосування і вибір методів лікування мають здійснюватися на основі:

- етіологічної терапії, яка визначається результатами бактеріологічних досліджень гнійного вмісту елементів вугрового висипу й антибіотикограм;

- патогенетичної терапії, яка повинна базуватися на даних анамнезу (спадкова схильність, тривалість і чинники, що впливають на перебіг захворювання – характер і ефективність раніше проведеного лікування). У жінок необхідно зібрати докладний анамнез [6].

Вибір форм і методів терапії залежить від клінічної форми захворювання. Не існує єдиної класифікації ступенів тяжкості перебігу вугрової хвороби. Однак більшість дослідників виділяє три ступеня:

- легкий – наявність закритих і відкритих комедонів практично без ознак запалення. При легкому ступені можлива наявність менше 10 папульозно-пустульозних елементів на шкірі обличчя;

- середній – від 10 до 40 папульозно-пустульозних елементів;

- тяжкий – більше 40 папульозно-пустульозних елементів, а також абсцедивні, флегмонозні (вузловато-кістозні) або конглобатні вугри.

Отже, препарати мають усувати патологічну кератинізацію, пригнічувати секрецію шкірного сала й обмежувати розмноження і активність анаеробних коринебактерій.

Цим вимогам відповідають дві групи препаратів місцевої дії: кератолітичні й антимікробні.

Для лікування легкого ступеня призначають один із сучасних засобів для зовнішньої терапії. Пацієнти, які страждають на середньотяжку або тяжку форму акне, потребують не лише зовнішнього, але й перорального лікування [6, 17].

**Бензоїлпероксид** (бензакне, десквам, окси 5, 10, оксигель) використовується в дерматології понад 20 років. Препарати випускаються у вигляді кремів, гелів (концентрація бензоїлпероксиду – 2,5– 10 %) [14].

Антибактеріальний препарат, на відміну від інших антимікробних засобів, не розвиває толерантності з боку коринебактерій, оскільки його дія ґрунтується на підвищенні в середовищі концентрації вільного кисню, який викликає різке припинення метаболізму *Corynebacterium acnes* і виявляє десквамативну дію. Можливі побічні дії: печіння, свербіж шкіри.

**Третиноїн** (айрол, атредерм, локацид, ретин-А) призначається зовнішньо при непереносимості або неефективності бензоїлпероксиду. Кислота вітаміну А (третиноїн) була уведена в дерматологічну практику на початку 1970-х років і сприяла істотному прогресу в терапії вугрової хвороби. Виявляє нормалізуючу дію на процеси зроговіння епідермісу і відновлення сполучної тканини. Препарати випускаються в концентрації активної речовини від 0,01 до 0,1% у вигляді кремів, гелів або розчинів.

**Кислота азелаїнова** (входить до складу крему «Скінорен»), виявляє здатність гальмувати біосинтез клітинних білків, помірний цитостатичний ефект, який виявляється в нормалізації процесів на завершальній стадії кератинізації у стінці волосяного фолікула. Антибактеріальна ефективність препарату (насамперед відносно *Propionibacterium acne* і *Staphylococcus epidermidis*) обумовлена його активним транспортом усередину бактерій. Резистентні форми мікрофлори не

розвиваються. Препарат виявляє також протизапальні властивості, зменшуючи метаболізм нейтрофільних гранулоцитів і вироблення ними вільнорадикальних форм кисню – важливих факторів підтримки запального процесу, але не впливає на продукцію шкірного сала [9].

Антибактеріальні препарати здебільшого, є препаратами другого ряду і призначаються зовнішньо при непереносимості або неефективності бензоїлпероксиду, третиноїну та азелаїнової кислоти. Можлива також комбінована терапія, яка включає один з трьох препаратів вибору й антибіотик. Антибіотики не виявляють комедонолітичної дії, тому їх доцільно призначати при переважанні у пацієнта папулопустульозних елементів, але не при комедонному акне. Зовнішнє застосування антибіотиків при лікуванні вугрів, яке створює високі концентрації препаратів на місці аплікації, може призводити до розвитку резистентності нормальної мікрофлори шкіри, зокрема *Propionibacterium acnes*. Це призводить не лише до невдач терапії, але й до переносу факторів резистентності іншим мікроорганізмам, що викликає появу мультирезистентних штамів шкірної флори.

При вугровій хворобі середнього ступеня тяжкості призначається описана зовнішня терапія в поєднанні із системними антибіотиками.

Рекомендують для місцевого лікування вугрів застосовувати лише похідні трьох антибіотиків: еритроміцину, тетрацикліну і кліндаміцину, оскільки решта не проникає в сальні залози [15].

**Даверцин** у вигляді 2,5% розчину є циклокарбонатом еритроміцину, який виявляє цілющу дію в лікуванні вугрів шляхом гальмування синтезу білків на рибосомах.

Сучасна комбінація еритроміцину з цинком (зинерит) значно посилила ефективність антибіотика проти *Propionibacterium acnes* та *Staphylococcus epidermidis* і зменшила ризик виникнення резистентних штамів. Присутність цинку в такому комплексі знижує вироблення секрету сальних залоз, зменшує зчеплення фолікулярних епітеліальних клітин, збільшує

абсорбцію еритроміцину і потенціює його дію, зменшуючи кількість запальних (папул і пустул) і незапальних елементів вугрового висипу.

Препарат застосовується при легких і середньотяжких варіантах перебігу вугрової хвороби. Поліпшення стану спостерігається через 2 тижні.

Може виникнути відчуття печіння і сухості на місці нанесення препарату, тому доцільно використовувати при підвищеному саловиділенні [7].

**Бензаміцин** – комбінований препарат еритроміцину і бензоїл-пероксиду. Еритроміцин, як антибіотик-макролід, виявляє бактеріостатичний ефект. Бензоїлпероксид виявляє кератолітичну і десквамативну дію. Може викликати сухість шкіри, почервоніння, свербіння.

**Індерм** – комбінований препарат еритроміцину і 2-пропанолу, використовується для лікування акне з утворенням папул і пустул. Спирт, що входить до складу препарату, регулює надлишки шкірного сала. Лікування продовжується протягом 6 тижнів. Можливі побічні дії: гіперемія, печіння і свербіння шкіри. Необхідно в процесі лікування утримуватися від застосування снодійних засобів, оскільки це підвищує частоту алергійних реакцій.

Інший антибіотик для зовнішнього застосування – **кліндаміцин** (далацин). До нього не виявлено випадків резистентності мікрофлори.

Загальне лікування вугрової хвороби необхідно при гострому перебігу запального процесу або у разі неефективності місцевої терапії більш легких видів захворювання. Флегмонозне, кулясте, інверсне, блискавичне акне вимагають застосування антибіотиків шляхом перорального прийому. Місцеве лікування вищевказаними препаратами є необхідним доповненням до загальної терапії.

Антибіотики групи тетрациклінів – препарати вибору для лікування вугрів. Найкращим є прийом доксицикліну або миноцикліну, оскільки вони ліпше всмоктуються і переносяться,

інтенсивно накопичуючись в сальних залозах. Їх антимікробна активність вища, ніж в інших препаратів цієї групи.

Рідше для системної терапії акне із середнім ступенем тяжкості використовуються еритроміцин, кліндаміцин і сульфіламідні препарати. Ефективність антибактеріальних засобів обумовлена не лише їх безпосередньою бактеріостатичною дією на *Propionibacterium acnes*. Тетрациклін та еритроміцин виявляють пряму протизапальну дію. Наприклад, вони здатні зменшувати продукцію *Propionibacterium acnes* хемотоксичного фактора і міграцію нейтрофілів, а також знижують рівень активованого кисню. Тетрацикліни зменшують рівень колагенази і впливають на механізм хронічного запалення. Можливо, антибіотики впливають також на імунні реакції в шкірі, зокрема на рівень цитокінів.

Позитивний ефект від антибіотикотерапії при середньо тяжких варіантах вугрової хвороби відмічається при тривалому лікуванні (не менше 1 місяця). Тому необхідно враховувати побічні дії, які виникають при тривалому прийомі цих препаратів [4]:

- 1) дисбактеріоз;
- 2) розвиток резистентності нормальної мікрофлори кишечника і шкіри. При використанні доксицикліну ризик резистентності вважається найбільш низьким, еритроміцину – найбільш високим;
- 3) фототоксичні реакції характерні для тетрациклінів, більшою мірою – для доксицикліну;
- 4) взаємодія препаратів: при одночасному прийомі тетрациклінів і гормональних контрацептивів ефективність останніх знижується в 6-7 разів;
- 5) інші ускладнення: на фоні прийому тетрацикліну можуть виникати оніхолісис, виразковий езофагіт, підвищення внутрішньочерепного тиску; міноцикліну – пігментація шкіри, обумовлена утворенням комплексів «меланін – препарат».

Низький ефект від проведеної антибіотикотерапії можливий при:

- розвитку резистентності мікрофлори;

- появи грамнегативних фолікулітів.

В обох випадках показано мікробіологічне дослідження. У подальшому вирішується питання про зміну антибактеріального препарату або призначення синтетичних кератиноідів (ізотретиноїну).

У жінок у доповнення до зовнішньої терапії також призначають гормональне лікування вугрової хвороби. Гормонотерапія застосовується для жінок за наявності ознак андрогенізації або порушень менструального циклу. В дерматологічній практиці частіше за все використовується препарат «**Діане 35**» [7], до складу якого входить етінілестрадіол й антиандроген – ацетат ципротерону. Його дія базується на гальмуванні виділення андрогенів і їх сполученні з рецепторами в тканинах.

Якщо через 3 місяці ефекту від лікування немає, призначають ізотретиноїн.

**Ізотретиноїн** – активна речовина препарату «Роаккутан» (синтетичний аналог вітаміну А). Препарат ефективно впливає на всі ланки патогенезу вугрової хвороби. Знижуючи продукцію шкірного сала, зменшує формування комедонів у результаті нормалізації рівня диференціювання клітин епітелію стінки й устя волосяного фолікула. На фоні прийому ізотретиноїну знижується кількість *Propionibacterium acnes*, що, очевидно, безпосередньо пов'язано зі зменшенням секреції шкірного сала, оскільки цей мікроорганізм використовує шкірне сало як джерело живлення. Кількість *Propionibacterium acnes* залишається зниженою протягом тривалого часу після відміни терапії.

Ізотретиноїн призначають при тяжких формах вугрового висипу, особливо за наявності абсцедивних, флегмонозних і конглобатних акне з утворенням потворних рубців, стійких порушень пігментації.

Препарат приймають під наглядом фахівця. У процесі терапії здійснюється клініко-лабораторний моніторинг (рівні АСТ, АЛТ, тригліцеридів, холестерину, лужної фосфатази, креатиніну в сироватці крові).

Блискавичне акне через гострий перебіг запального процесу, який може призвести до суглобових ускладнень, потребує системного уведення глюкокортикостероїдів. **Преднізон** є препаратом вибору. Його застосовують перорально в початковій дозі 40-60 мг/день протягом 7-10 днів, а згодом поступово знижують протягом декількох тижнів. Одночасно призначають 1,0-1,5 г тетрацикліну на день; нестероїдні протизапальні препарати (піроксикам, парацетамол) й ізотретиноїн призначають на наступному етапі терапії, коли затихають болі у суглобах, а температура, ШОЕ і мазок крові нормалізуються.

Для лікування інверсного акне застосовується сумісна терапія всіма групами ліків (антибіотикотерапія, ізотретиноїн, антиандрогени), з метою підготовки хворого до оперативного втручання, що має вирішальне значення.

Внутрішньоосередкове уведення суспензії глюкокортикостероїдів використовується для досягнення швидкого протизапального ефекту в лікуванні кулястого акне.

Крім сучасних зовнішніх засобів, застосовуються традиційні препарати сірки, саліцилової кислоти, резорцину, цинку перитіонату.

Через велику кількість побічних ефектів, які виявляють медикаменти синтетичного походження, людство все частіше стало звертатися за допомогою до натуральних лікувальних препаратів. Можна сказати, що одне з найголовніших місць серед протизапальних лікарських засобів природного походження посідають продукти бджільництва [1].

Останнім часом численні дослідження щодо детального вивчення фізичних властивостей, хімічного складу та біологічного впливу продуктів бджільництва на тканини організму тварини і людини показали, що вказані природні засоби володіють всіма корисними властивостями для забезпечення стабілізації життєдіяльності, а інколи здатні коригувати та стимулювати імунну здатність організму. До цієї природної панацеї належать такі продукти, як: перга, квітковий пилок, мед, прополіс, маточне молочко, віск, бджолина отрута та інші продукти [16]. Важливою особливістю продуктів бджільництва є

висока концентрація в них органічних та неорганічних речовин[], а сам механізм лікувальної дії бджолиних продуктів повністю залежить від різноманітності АФІ в їх складі.

Першим за важливістю і спектром фармакологічної активності (протизапальна й антимікробна активність та ін.) є прополіс, який, зі свого боку, вважався ліками ще до того, як ми довели його біологічні властивості.

У цьому розділі узагальнений і наведений літературний матеріал про використання прополісу в народній і науковій медицині, що показує нам значущість і перспективу цього продукту для фармації в аспекті створення перспективного джерела біологічно активних речовин і розробки на його основі нових лікарських препаратів протизапальної та антимікробної дії.

Останнім часом в Україні, як і в багатьох країнах світу (Канаді, Франції, Німеччині, Італії, США, Швеції, Польщі, Болгарії, Румунії та ін.), спостерігається підвищений інтерес практичної медицини та фармації до апітерапії. Експериментальні та клінічні дослідження підтвердили, що продукти бджільництва, зокрема мед, квітковий пилок, прополіс, маточне молочко, містять біологічно активні речовини, які виявляють лікувальні властивості і з давніх-давен використовуються як унікальні природні лікарські засоби [11].

В Україні пріоритет в галузі технологічних та фізико-хімічних досліджень продуктів бджільництва, в одержанні біологічно активних стандартизованих субстанцій та створенні на їх основі нових лікарських засобів, розробці фармакопейних статей, технічних умов і технологічних регламентів належить науковій школі акад. О.І. Тихонова [1, 11,16].

Вказані продукти бджільництва містять біологічно активні речовини, які виявляють різноманітну терапевтичну дію на серцево-судинну, нервову, ендокринну системи, шлунково-кишковий тракт, імунні процеси та ферментативну активність [1]. Завдяки цьому вони широко використовуються у медицині. Лікарські засоби, що містять продукти бджільництва, мають попит у медицині та фармації у зв'язку з їх високою тера-

певтичною активністю та відсутністю побічної дії [16]. Більшість з них вже давно використовуються і в косметології. Живильні та стимулювальні властивості продуктів бджільництва сприяють збереженню здоров'я людей, молодості, поліпшенню стану шкіри та волосся [11].

**Прополіс** – натуральний антибіотик, бальзам, який може працювати на рівні клітин організму. Він має високі антимікробні властивості, тому широко застосовується в медицині і ветеринарії [11].

Прояв різнобічної фармакологічної активності природних фенольних сполук тісно пов'язаний з їх хімічною структурою. Фізіологічна і фармакологічна активність обумовлюється певним зв'язком хімічної структури і властивості основних біологічно активних фенольних сполук (феноли, фенолокислоти, ацетофенони, фенілоцтові, оксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди тощо) [1].

Запалення є загальнобіологічною реакцією на ушкодження і являє собою складну реакцію організму у відповідь на ушкодження тканин різними факторами внутрішнього та зовнішнього середовища. Згідно із сучасними уявленнями про патогенез запальних реакцій одним з провідних механізмів патології тканини є процес вільно-радикального окиснення, який відбувається у вигляді ферментативного перекисного окиснення ліпідів і неферментативного окиснення і розглядається як одне з головних порушень метаболізму і функціонування клітинних і субклітинних структур організму [16].

Здатність легко віддавати електрони і протони роблять феноли, що містяться у складі прополісу, ефективними нейтралізаторами вільних радикалів. Утворені в результаті реакції семихінонні радикали інгібітора більш стійкі і тому результатом цього процесу є уповільнення, інгібування вільно-радикальної реакції, а внаслідок цього збільшення стимуляції мітозів. Тому введенням природних фенолів в організм можна поповнити запаси антиоксидантів і змінити на позитив патологічний процес.

Дослідження, що проводилися з прополісом, свідчать про ефективність його використання у різних галузях медицини: дерматології, хірургії, стоматології, оториноларингології, гінекології та ін.

Із лікувальною метою прополіс використовують у чистому вигляді та у комбінованих лікарських засобах. На основі його біологічно активних субстанцій готують мазі, спиртові настойки та екстракти [11].

У декоративній косметиці прополіс використовують для приготування туші для вій. Барвники, що входять до складу туші, можуть часом бути причиною почервоніння країв повік та злущування шкіри. Прополіс, що міститься в туші, чинить протизапальну дію.

Крім того, науково доведено доцільність використання у технології ліків біологічно активних стандартизованих субстанцій (ФГПП, ЛЕОБ, мед натуральний порошкоподібний, квітковий пилок, бджолина отрута та ін.) завдяки вмісту в їх складі цінних природних сполук, які виявляють широкий спектр фармакологічної дії: протизапальну, регенерувальну, репаративну, антиоксидантну, антимікробну та імуностимулювальну.

Необхідно відзначити, що зараз продукти бджільництва стають одним із найпопулярніших природних лікарських сполук і знаходяться в центрі уваги як джерело вітчизняної лікарської сировини для виготовлення препаратів.

**Фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП)** являє собою стандартизовану субстанцію природного походження – порошкоподібну масу світло-коричневого кольору, яку добувають за оригінальною технологією з продукту життєдіяльності бджіл – прополісу [16]. Йому притаманні антимікробні, протизапальні, протисвербіжні та анальгезивні властивості, що сприяє росту грануляцій, прискоренню процесів регенерації та епітелізації ранової поверхні, стимулюванню метаболічних процесів. Він ефективний як на ранній стадії лікування, так і при розвинутому некротичному процесі.

Дані літературних джерел свідчать, що відносно висока бактерицидна активність ФГПП обумовлена наявністю поліфенолів, а саме: катехинів, флавонів, флавонолів, антоціанів[16]. На його основі розроблені наступні лікарські препарати як для зовнішнього, так і для внутрішнього застосування: «Пропомізол» – водний розчин, що містить 0,3 г ФГПП в аерозольному пакуванні), який виявляє антимікробну, протизапальну та анестезувальну дію та прискорює процес регенерації пошкоджених тканин; мазь «Проферон» ранозагоювальної, протизапальної та антимікробної дії – рекомендована для лікування глибоких опіків на стадії проліферації; мазь «Протріоксид» – для лікування дерматозів, опіків, які довго не загоюються, препарат «Протримексид» з високими протизапальними та антимікробними властивостями для застосування у спортивній медицині; аерозольний препарат «Профезоль плівкоутворювальний» з протипроменевою, протизапальною, репаративною, капілярозміцнювальною та анестезувальною дією – показаний для лікування променевого генезу слизових оболонок порожнин організму та ін. Однак, у літературних джерелах не описані дані відносно лікування вугрового висипу (акне) та застосування лікарських препаратів на основі ФГПП для вказаної патології. Тому створення нових лікарських засобів на його основі є на сьогодні дуже актуальним питанням.

На основі проведеного аналізу літературних джерел

1. Показано, що вугрова хвороба – це поліетіологічне захворювання, лікування якого завжди комплексне, індивідуально диференційоване з урахуванням локалізації, ступеня тяжкості та інших чинників.
2. Проведено аналіз лікарських препаратів, призначених для лікування вугрової хвороби, та відзначено, що ця група препаратів як АФІ містить субстанції синтетичного походження, що може провокувати небажані побічні ефекти (свербіж, лущення та ін.).
3. Обґрунтовано використання ФГПП і КА як АФІ лікарського засобу для лікування вугрової хвороби та показано

доцільність сворення на їх основі екстемпоральних пропи- сів м'яких лікарських препаратів аптечного виготовлення.

#### Література

1. А.с. 64435 Україна. Технологія виготовлення екстемпора- льних лікарських апіпрепаратів і їх застосування в фарма- ції, медицині та косметології : метод. рек. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. О. Тихонова та ін. – № 64958 ; заявл. 16.01.16 ; опубл. 10.03.16.
2. Башура, А. Г. Лечебная косметика в аптеках и не только / А. Г. Башура, С. Г. Ткаченко. – Х. : Прапор, 2006. – 400 с.
3. Болотная, Л. А. Современные подходы к лечебной тактике при угревой болезни / Л. А. Болотная, И. М. Сербина, Ю. С. Овчаренко // Новости медицины и фармации. Дермато- логия и косметология. – 2009. – № 296 (тематический но- мер). – С. 76–86.
4. Иванов, Д. В. Лечебная тактика при *acne vulgaris* / Д. В. Иванов, С. В. Буданов // Клинич. дерматология и венеро- логия. – 2007. – № 2. – С. 52–59.
5. Калюжная, Л. Д. Хлоракне / Л. Д. Калюжная // Мистецтво лікування. – 2008. – № 8 (54). – С. 35–39.
6. Монахов, С. Комбинированная терапия акне у женщин / С. Монахов, О. Иванов // Врач. – 2007. – № 2. – С. 39–43.
7. Наумова, Л. О. Вугрова хвороба в жінок молодого репро- дуктивного віку: алгоритми діагностики / Л. О. Наумова, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, ве- нерології, косметології. – 2014. – № 3. – С. 48–54.
8. Пашинян, А. Г. Современные методы терапии угревой бо- лезни / А. Г. Пашинян // Лечащий врач. – 2007. – № 5. – С. 36–41.
9. Перламутров, Ю. Н. Скинорен гель в терапии и профила- ктике акне / Ю. Н. Перламутров, К. Б. Ольховская // Кли- нич. дерматология и венерология. – 2007. – № 4. – С. 40– 43.
10. Таймазова, Ф. Н. Характеристика показателей перекисно- го окисления липидов у больных угревой болезнью в Рес- публике Северная Осетия – Алания / Ф. Н. Таймазова, В.

- Т. Базаев // Современные наукоемкие технологии. – 2014. – № 1. – С. 75–78.
11. Технологія виготовлення екстемпоральних лікарських апіпрепаратів і їх застосування в фармації, медицині та косметології : метод. рек. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. О. Тихонова та ін. ; под ред. О. І. Тихонова. – Х. : НФаУ, 2016. – 75 с.
  12. Шарова, Н. М. Зинерит в лечении вульгарных угрей / Н. М. Шарова, И. Н. Скорогудаева // Concilium Medicum. – 2007. – № 2. – С. 44–46.
  13. Шишкова, М. В. Угри. Патогенез. Клиника. Лечение / М. В. Шишкова, В. И. Албанова. – М. : Издательство Бином, 2009. – 112 с.
  14. Cook, C. H. An acne grading method using photographic standards / C. H. Cook, R. L. Centner, S. E. Michaels // Arch. Dermatol. – 1979. – Vol. 115. – P. 571–575.
  15. Stability of Solid Lipid Nanoparticles in the Presence of Liquid Oil Emulsions / M. Samtlebe, U. Yucel, J. Weiss, N. John // Coupland Journal of the American Oil Chemists' Society. – 2012. – Vol. 89, № 4. – P. 609–617.
  16. Teoria i praktyka wytwarzania leczniczych preparatów propolisowych / A. I. Tichonov, T. G. Jarnych, W. P. Czernych, I. A. Zupaniec ; pod red. A. I. Tichonowa. – Krakow : Drukarnia "Marka", 2005. – 274 с.
  17. Whitney, P. B. Acne vulgaris, probiotics and the gut–brain–skin axis – back to the future? / P. B. Whitney, C. L. Alan // Gut Pathogens. – 2011. – Vol. 3, № 1. – P. 1–3.