

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

**Ахмедов Шавкат Курбоналиевич**

*Ассистент кафедры кожных и венерических заболеваний Самаркандского Государственного Медицинского Университета*

**Аннотация:** Угревая болезнь-хроническое воспаление сально волосяного фолликула. Актуальность проблемы угревой болезни объясняется ее широкой распространенностью среди населения и многообразием проявлений. Этим заболеванием страдают около 90% населения от 14 до 20 лет. И около 60% лиц старше 20 лет. В последнее время отмечается тенденция к увеличению уровня заболевания.

**Ключевые слова:** Угревая болезнь, гормональные нарушения, гиперпродукция сальных желез, комедоны, адапален, азелаиновая кислота, макролиды.

**Актуальность:** Угревая болезнь-это полиэтиологическое заболевание т. е. существует множество факторов, которые могут приводить к формированию угревой болезни. В результате совокупности факторов осуществляется изменение состава себума (секрета сальных желез), его увеличение. Происходит нарушение кератинизации фолликулярного канала, гиперколонизация микроорганизмов и перифолликулярное воспаление. Угревая болезнь приносит сильнейший дискомфорт в повседневной жизни, необходимость вкладывать материальные средства в покупку дорогостоящей косметики по уходу, коррекции и камуфляжу дефектов кожи. Квалифицированная терапия акне и рациональный уход за кожей являются обязательным компонентом терапевтического комплекса.

### Классификация угревой болезни

.	Этиологически	По клинической формы	По степени тяжести
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Изменение гормонального фона;</li> </ul>	Комедоны;	<b>I степень (легкая)</b> — на коже присутствуют белые (милиумы) и черные (комедоны) угри, папулы и пустулы — единичные;
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Генетическая предрасположенность к угревой болезни;</li> </ul>	Папулопустулезная форма	<b>II степень (средняя)</b> — есть папулы и пустулы, больше всего на лице;
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Воздействие экзогенных факторов;</li> </ul>	Абсцедирующие угри	<b>III степень (умеренно тяжелая)</b> — есть множество папул и пустул, единичные

			глубоко расположенные узлы — подкожные прыщи, акне распространяется на грудь и спину;
4	• Реализация эндогенных факторов.	Флегмонозная форма	IV степень (тяжелая) — есть множество крупных болезненных пустул, подкожных узелков и кист.
5	Неправильное питание	Конглобатные угри	
6	Изменение состава себума	Молниеносная форма	
	Усиленное размножи P. acnes	Кистозные угри.	

Клинические исследования показывают, что для проведения наружной терапии наиболее эффективны топические ретиноиды (адапален), препараты азелаиновой кислоты в концентрации 15,0% (гель) или 20,0% (крем), антибактериальные препараты из ряда макролидов (азитромицин). По окончании основного курса терапии и достижении клинического эффекта показана поддерживающая топическая терапия сроком до 6–12 месяцев с целью предотвращения рецидивов заболевания путем подавления развития клинически неопределяемых микрокомедонов и субклинического воспаления, которые могут присутствовать на визуально неизменной коже. Использование антибактериальных средств не показано из-за развития бактериальной устойчивости P. acnes; препаратами выбора являются адапален и азелаиновая кислота может использоваться в качестве средства поддерживающей терапии при достижении клинического эффекта при любой степени акне, а также с целью снижения риска возникновения гиперпигментированных пятен постакне, тогда как топические ретиноиды в качестве монотерапии во время поддерживающего периода показаны вплоть до тяжелого течения процесса. Адапален-метаболит ретиноида, обладает комедонолитическим и противовоспалительным действием, нормализует процессы кератинизации и эпидермальной дифференцировки. Механизм действия адапалена основан на взаимодействии со специфическими  $\gamma$ -рецепторами эпидермальных клеток кожи. В результате действия адапалена, в частности, происходит снижение "сцепленности" эпителиальных клеток в устье сально-волосяного фолликула и уменьшение предпосылок для образования микрокомедонов. Адапален оказывает противовоспалительное действие *in vitro* и *in vivo*, воздействуя на факторы воспаления путем ингибирования миграции лейкоцитов в очаге воспаления и метаболизма арахидоновой кислоты. Азелаиновая кислота обладает ингибирующим действием в отношении кислород-восстанавливающих ферментов, снижает образование активных радикалов кислорода нейтрофилами, выступает в качестве

антиоксиданта. Также Азелаиновая кислота обладает антибактериальным действием в отношении анаэробной и аэробной флоры; является преимущественно бактерицидным соединением за счет ингибирования синтеза бактериальных протеинов. Азелаиновая кислота снижает синтез филагрина, ингибируя процесс нарушения ороговения. Лекарственная устойчивость к Азелаиновой кислоте у бактерий не развивается. Она в очаге обладает противовоспалительным действием за счет элиминации бактерий и связанных с ними провоспалительных механизмов, а также за счет прямого подавления воспаления путем ингибирования образования активных форм кислорода. Данные эффекты дозозависимы, что в совокупности с необходимостью достаточной концентрации Азелаиновой кислоты для создания эффективного количества в коже и ее придатках (15,0–20,0%) представляет собой проблему. Помимо положительных свойств, препараты Азелаиновой кислоты имеют и побочные эффекты, которые могут снизить приверженность пациентов к терапии: жжение в месте аппликации, покалывание, зуд, сухость кожи. Повышение интракутанной доставки азелаиновой кислоты в сальные железы и эпидермис, например, за счет применения проводников, облегчающих трансдермальное проникновение, может обеспечить эффективное воздействие препаратов при более низком содержании АК и предотвратить возникновение нежелательных явлений. Многие препараты с доказанной эффективностью в отношении акне повреждают кожный барьер и усиливают трансэпидермальную потерю воды, что может привести к снижению приверженности к лечению или использованию неподходящих увлажняющих средств, которые могут снизить эффективность основного воздействия. В данных условиях логичным было бы использование некомедогенных уходовых средств, оказывающих профилактирующий обострительный эффект, вследствие собственной противовоспалительной активности и действия введенных в композицию фармакологических агентов. В большинстве случаев угри можно вылечить с помощью различных безрецептурных противоугревых препаратов (лосьонов, кремов, гелей). Азелаиновая кислота оказывает антибактериальное, противовоспалительное и кератолитическое действие. Резорцин, салициловая кислота и сера, хотя сегодня уже используются не так широко, как раньше, могут помочь вывести комедоны (как закрытые, так и открытые). Наносить средства от угрей рекомендуется каждый день на пораженные области после очищения кожи. Учитывая вышеизложенное, можно отметить, что АК является перспективным выбором для активного ухода за кожей при акне, поскольку возможно использование препаратов с введенной АК при различных формах заболевания: вещество не накапливается в организме и не оказывает системного, тератогенного или мутагенного воздействия; отсутствие лекарственной устойчивости к АК у бактерий; также немаловажен факт отсутствия повышения чувствительности кожи к УФО излучению.

**Цель исследования:** Патогенетически обосновать комплексный метод терапии угревой болезни, позволяющий предотвратить формирование поствоспалительных

изменений а также изучить действие наилучших препаратов при терапии угревой болезни.

**Материалы и методы исследования:** В исследовании приняли участие 52 пациентов с установленным диагнозом «акне» в возрасте от 18 до 33 лет. Пациенты были рандомизированы методом «непроницаемых конвертов» в 2 группы. Пациентами группы 1 использовалось новое наружное средство 2 раза в день в течение 6 недель. Больным группы 2 рекомендовали стандартный уход с использованием иных нерецептурных наружных средств в течение 6 недель. Повторный визит для всех пациентов осуществлялся через 6 недель; в рамках данного визита всем пациентам в группах 1 и 2 было проведено повторное определение показателя общей тяжести угрей (ОТУ), выраженности жирности кожи, а также оценка показателя IGA, также назначено новое наружное средство с АК. В дальнейшем пациенты обеих групп применяли новое наружное средство с 6-й по 10-ю неделю.

**Результаты и обсуждение:** В результате исследования было установлено динамическое, статистически значимое уменьшение средних значений показателя общей тяжести угревой болезни у больных акне группы 1 с  $10,9 \pm 1,0$  балла до  $5,8 \pm 0,6$  после 6 недель и до  $4,8 \pm 0,4$  балла после 12 недель применения для ухода нового средства. Основные задачи были направлены на изучение динамики развития ювенильных акне в соответствии с этапами полового созревания, выявление эндогенных и экзогенных факторов, поддерживающих упорное течение акне и рефрактерность к терапии, а также на определение тактики обследования пациентов с акне в подростковом и юношеском возрасте. Стандартизованная оценка до начала исследования в обеих группах указывала на умеренный характер клинических проявлений акне, во второй в средней тяжести симптомов. У пациентов группы 2 ОТУ увеличивался в первые 6 недель мониторинга, когда больные не применяли исследуемое новое средство. С 7-й по 12-ю неделю после назначения нового средства фиксировалось уменьшение ОТУ до  $6,9 \pm 0,8$  балла. У пациентов группы 2 отмечалось незначительное увеличение жирности кожи в первые 6 недель, когда больные не применяли исследуемое новое средство. В сроки с 7-й по 12-ю неделю после назначения нового средства жирность кожи уменьшалась и достоверно не отличалась от таковой у больных группы 1. Оценка степени выраженности процесса показала, что в составе групп 1 и 2 находились больные акне с различной степенью активности процесса от «0», что означает свободную от высыпаний кожу, до «3», что говорит о наличии умеренного процесса, акне средней тяжести с наличием невоспалительных и воспалительных высыпаний в области лица в виде папул и пустул и не более одного воспалительного узла. Сравнение данных тяжести проявлений акне у пациентов группы Средний показатель выраженности жирности кожи в баллах ( $M \pm m$ ) до начала исследования у пациентов группы 1 составил  $5,2 \pm 1,1$  балла. У пациентов в группе 2 среднее значение составляло  $5,5 \pm 1,3$  балла,

достоверно не отличаясь от такового в группе 1 ( $p > 0,05$ ). жирности кожи у больных группы 1 достоверно снижался с  $5,2 \pm 1,1$  балла до начала исследования до  $2,8 \pm 0,2$  балла после применения нового наружного средства в течение 12 недель. Проблемной кожей в течение первых 6 недель, отмечалось увеличение числа пациентов с показателем IGA 3 (умеренные высыпания акне) до 17,8%, с легкими высыпаниями акне — до 50% и, соответственно, уменьшение числа больных с «чистой» кожей (IGA 0) до 3,6%. Сравнение показателей у больных группы 1 выявило после 6 недель использования нового средства уменьшение выраженности акне на 46,7% по показателю OTU и снижение ВАШ на 31,7% по сравнению с таковым до начала исследования. У пациентов с акне из группы 2 после 6 недель отмечено увеличение показателя OTU на 11,3% по сравнению с исходным, а также повышение визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) на 5,5% по сравнению с таковым на визите 1 до начала исследования. Сравнение тяжести проявлений акне у пациентов группы 1 по показателю IGA после 6 и после 12 недель применения нового средства свидетельствует о дальнейшем увеличении больных с показателем IGA 0 и IGA 1, то есть с «чистой» и «почти чистой» кожей: 35,4% и 38,7%, то есть 74,1% от числа больных группы 1. За период с 7-й по 12-ю неделю мониторинга среди пациентов группы 2 также отмечалось уменьшение числа пациентов с показателем IGA 3 (умеренные высыпания акне) до 7,2%, с легкими высыпаниями акне — до 42,8%, и, соответственно, увеличение числа пациентов с «чистой» кожей (IGA 0) до 21,4% и «почти чистой» кожей (IGA 1) до 28,6%. Среди пациентов группы 1 после 12 недель использования нового средства число больных с «чистой» и «почти чистой» кожей увеличилось с 8 до 23 (с 25,8% до 74,2%). Среди пациентов группы 2 число пациентов с показателем «чистой» и «почти чистой» кожи до начала исследования было 12 (42,8%), а после использования нового средства в течение 7–12 недель использования их количество увеличилось до 14 (50,0%). В сроки от 6 до 10 недель вектор динамики CADI (Cardiff Acne Disability Index) был позитивным в обеих группах. До начала исследования средние показатели CADI в группах 1 и 2 не имели достоверных различий и составляли  $6,75 \pm 0,9$  и  $7,1 \pm 0,71$  балла соответственно. Установлено, что 12-недельное применение нового наружного средства (группа 1) способствовало более положительной динамике CADI, его снижению в 1,8 раза или на 56,5% от исходного, тогда как 6-недельный срок использования нового наружного средства (группа 2) определял снижение CADI в 1,4 раза или на 28,2% от такового до начала применения нового средства. Сравнение средних балльных оценок ответов на каждый из вопросов анкеты показало отсутствие значимых различий данных в группах 1 и 2. Общая оценка индекса CADI в группе 1 после 6 недель применения нового средства достоверно снизилась с  $6,75 \pm 0,9$  до  $4,84 \pm 0,3$  балла, тогда как в группе 2 за первые 6 недель выявилась тенденция к увеличению показателей; общая средняя величина CADI увеличилась с  $7,1 \pm 0,31$  до  $7,7 \pm 0,4$  балла.

**Выводы:** Таким образом, 12-недельное применение адапалена средства (группа 1) способствовало более положительной динамике САДИ, его снижению в 1,8 раза или на 56,5% от исходного, тогда как 6-недельный срок использования нового наружного средства (группа 2) определял снижение САДИ в 1,4 раза или на 28,2% от такового до начала применения нового средства. Таким образом, проведенные исследования показателей, характеризующих тяжесть акне и состояния кожи у больных группы 1, однонаправленно демонстрировали позитивные сдвиги после 6 и 12 недель применения нового средства, статистически значимое снижение показателя ОТУ, степени жирности кожи (ВАШ), изменение структуры показателей IGA в сторону «чистой» и «почти чистой» кожи. В группе 2, где пациенты применяли исследуемое средство всего 6 недель (с 7-й по 12-ю неделю мониторинга), после начала применения нового исследуемого средства показатель ОТУ достоверно снижался, а ВАШ жирности кожи и число больных с «чистой» и «почти чистой» кожей также имели позитивные тенденции.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Ахмедов, Ш. К., Абдуллаев, Д. М., Камалов, И. Ш., Эрназаров, С. М., & Абдуллаев, Х. Д. (2015). ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ИЗОТРЕТИНОИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ. *Академический журнал Западной Сибири*, 11(1), 56-56.
2. Ахмедов, Ш. (2022). САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА ТРИХОФИТИЯ КАСАЛЛИГИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*, 2(12), 260-273.
3. Akhmedov, S. (2022). A CLINICAL PICTURE OF SOME ALLERGIC DERMATOSES ASSOCIATED WITH LAMBLIASIS. *Science and innovation*, 1(D8), 786-795.
4. Kurbanalievich, A. S. (2022). GONOREYANI KOMPLEKS DAVOLASH SAMARADORLIGINI ISHLAB CHIQISH VA BAHOLASH. *BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI*, 437-440.
5. Орипов, Р. А., & Ахмедов, Ш. К. (2012). Комплексный метод лечения кандидоза полости рта. *Тюменский медицинский журнал*, (2), 59-59.
6. Ахмедов, Ш. К., Абдуллаев, Д. М., Камалов, И. Ш., Эрназаров, С. М., & Сулаймонов, А. Л. (2015). ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ВТОРИЧНОЙ ДЕПИГМЕНТАЦИИ ВСЛЕДСТВИЕ ПСОРИАЗА. *Академический журнал Западной Сибири*, 11(1), 57-57.
7. Ахмедов, Ш. К., Абдиев, З. М., & Абдамитов, О. Р. (2013). Роль дисбактериоза кишечника при развитии атопического дерматита у детей. *Академический журнал Западной Сибири*, 9(3), 12-12.

8. Орипов, Р. А., Абдурахмонов, И. Р., Ахмедов, Ш. К., & Тураев, Х. Н. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОДЕРМИТА. *Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума*, 98.

9. Ахмедов, Ш. К., Орипов, Р. А., Нуруллаева, А. А., & Рахматова, А. Х. (2019). СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА. In *Актуальные тренды и перспективы развития науки, техники, технологий* (pp. 64-68).

10. Ахмедов, Ш. К., Купадзе, Р. В., & Камолов, И. Ш. (2013). Микро-и макроэлементный статус крови у больных при алопеции. *Академический журнал Западной Сибири*, 9(3), 102-103.

11. Орипов, Р. А., & Ахмедов, Ш. К. (2012). ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ ПРИ ЛЯМБЛИОЗЕ. *Академический журнал Западной Сибири*, (4), 45-46.

12. Ахмедов, Ш. К., Тураев, Х. Н., Абдурахмонов, И. Р., & Орипов, Р. А. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ПРОДУКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ. *Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума*, 93.

13. Ахмедов, Ш. К., Орипов, Р. А., Рахматова, А. Х., & Нуруллаева, А. А. (2019). СОВРЕМЕННАЯ ОЦЕНКА ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗОВ В ВЫБОРЕ РАЦИОНАЛЬНОЙ И ЭФФЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ. *www. issledo. ru Редакционная коллегия*, 68.

14. Ахмедов, Ш. К., Камалов, И. Ш., Рустамов, А. У., Эрнazarов, С. М., & Солиев, К. А. (2015). ПОЭТАПНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ ЛУЧЕЙ ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ЛЕТНЕГО ТИПА ПСОРИАЗА. *Академический журнал Западной Сибири*, 11(1), 55-56.

15. Купадзе, Р. В., Ахмедов, Ш. К., Камолов, И. Ш., & Лим, М. (2013). Клинико-иммунологический статус больных ранними формами сифилиса. *Академический журнал Западной Сибири*, 9(3), 104-106.

16. Ахмедов, Ш. К., Эшбаев, Э. Х., & Орипов, Р. А. (2012). СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КЛИНИКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕГОНОКОККОВЫХ УРЕТРИТОВ. *Академический журнал Западной Сибири*, (4), 25-25.

17. Ахмедов, Ш. К., & Орипов, Р. А. (2012). Применение мирамистина при урогенитальном хламидиозе. *Тюменский медицинский журнал*, (2), 49-49.

18. Ахмедов, Ш. К., & Орипов, Р. А. (2012). Новый подход в лечение урогенитального трихомониаза в сочетании с бактериальным процессом. *Академический журнал Западной Сибири*, (4), 23-24.

19. Ахмедов, Ш. К., Орипов, Р. А., Самандаров, Н. В., & Мамадиева, Н. Ф. ВНИМАТЕЛЬНОЕ ОТНОШЕНИЕ К АНАМНЕЗУ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ

ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ—ОДИН ИЗ ВАЖНЫХ ФАКТОРОВ ПРОДУКТИВНОЙ ТЕРАПИИ.

20. Ахмедов, Ш. К., Эшбаев, Э. Х., & Орипов, Р. А. (2012). ОСОБЕННОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТРИХОМОНИАЗЕ. *Академический журнал Западной Сибири*, (4), 24-25.

21. Ахмедов, Ш. К., Купадзе, Р. В., Камалов, И. Ш., Абдиев, З. М., & Солиев, К. А. (2014). Негонококковые уретриты. *Академический журнал Западной Сибири*, 10(3), 39-40.

22. Ахмедов, Ш. К., Баратова, М. Р., Орипов, Р. А., Саламова, Л. А., & Исламов, Н. Х. (2020). Эффективность влияния антиоксидантов и иммуностимуляторов на иммунологический статус больных сифилисом. *Достижения науки и образования*, (1 (55)), 111-114.

23. Akhmedov, S. (2022). A CLINICAL PICTURE OF SOME ALLERGIC DERMATOSES ASSOCIATED WITH LAMBLIASIS. *Science and innovation*, 1(D8), 786-795.

24. Kurbonalievich, A. S., Mardonovich, N. R., Muxammadievich, X. M., Anvarovich, O. R., Negmatovich, T. H., & Usmonovna, B. M. (2021). Experience of the Combination of Tiflox and Immunomax in the Treatment of Trichomoniasis Combined with a Bacterial Process. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 2376-2380.

25. Kurbonalievich, A. S., Mardonovich, N. R., Muxammadievich, X. M., Anvarovich, O. R., Negmatovich, T. H., & Usmonovna, B. M. (2021). Experience of the Combination of Tiflox and Immunomax in the Treatment of Trichomoniasis Combined with a Bacterial Process. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(3), 2376-2380.

26. Ахмедов, Ш. К., & Орипов, Р. А. (2012). Анаферон при лечении генитального герпеса. *Тюменский медицинский журнал*, (2), 49-50.