

DOI 10.26886/2523-6946.2(3)2018.4

UDC 616.53-612.017:616.85

INTEGRATED TREATMENT OF ACNE PATIENTS WITH PEPTIDE MODULATIVE AND PHYTOANTIBACTERIAL THERAPY

V. V. Bocharova, PhD, MD

Odessa National Medical University, Ukraine, Odessa

The subject of the study – acne. The purpose of a work – an estimation of effectivity of the complex treatment in acne patients with Dalargin and Sangviritrin. The use of peptide modulative (Dalargin) and phytoantibacterial (Sangviritrin) therapy allows to achieve a regress of rash in shorter terms, procures the prophylaxis of complications of the disease, and provides good clinical results in nearest and further periods of patients' observation.

Keywords: acne, laboratory diagnostics, peptide modulative (Dalargin) and phytoantibacterial (Sangviritrin) therapy.

В. В. Бочарова, кандидат медичних наук. Комплексна терапія хворих на вугрову хворобу із використанням пептидомодулюючої та фітоантимікробної терапії / Одеський національний медичний університет, Україна, Одеса

Предмет дослідження – вугрова хвороба. Мета – оцінка ефективності комплексного лікування хворих на вугрову хворобу (акне) із призначенням Даларгіну та Сангвірїтрину. Використання пептидомодулюючої (Даларгін) та фітоантимікробної (Сангвірїтрин) терапії дозволяє в більш коротші терміни досягти регресу висипки на шкірі, забезпечує профілактику ускладнень захворювання та добрі клінічні результати в найближчому та віддаленому періодах спостереження за хворими.

Ключові слова: вугрова хвороба (акне), лабораторна діагностика, пептидомодулююча (Даларгін) та фітоантимікробна (Сангвірітрин) терапія.

Одним із найбільш розповсюджених дерматозів серед осіб молодого віку в структурі сучасної дерматологічної патології залишається бути вугрова хвороба [3; 14], при цьому частота звернення до лікарів-дерматовенерологів та дерматокосметологів також зростає і посідає одне із перших місць, що пов'язано із косметологічними недоліками, помітними для оточуючих як у період виникнення та розпалу/загострення клінічних проявів дерматозу на шкірі, так і в період ремісії, так як дана патологія характеризується розвитком таких ускладнень як пігментація постзапального характеру та наявність рубців, що залишаються, найчастіше, після регресу глибоких акне-елементів, і спричиняють страждання, практично тотожні розпалу хвороби, що і призводить до формування у таких пацієнтів соціальної дезадаптації, впливаючи на якість їхнього життя в самих різноманітних сферах [4; 9; 13]. Відомо, що вугрова хвороба відноситься до поліетіологічних захворювань, важливими факторами серед яких є різноманітні зрушення в діяльності ендокринної системи організму, супутня патологія органів шлунково-кишкового тракту, що потребує всебічного поглибленого обстеження даної категорії пацієнтів та урахування його результатів при призначенні заходів терапевтичного, реабілітаційного та превентивного спрямування. Численні дослідження, які проводилися і продовжують проводитися як в галузі клінічної, так і естетичної медицини [1; 5; 10; 11; 12], не втрачають своєї актуальності, оскільки зберігається тенденція до більш тяжкого персистуючого перебігу, що потребує довготривалого лікування та призначення адекватних заходів догляду за шкірою при

досягненні ремісії та ліквідації т. з. постакне, що, нажаль, не завжди вдається досягти, незважаючи на існуючі як класичні, так і інноваційні комплексні програми косметологічного характеру. Це може бути пов'язано із тим, що патогенетичні механізми хронізації процесу на шкірі ще до кінця не з'ясовані і диктують необхідність урахування нових даних щодо нерозривності функціонування провідних регуляторних систем організму людини – а саме нейроендокриноімунної, та неврахування наявних, досить часто замаскованих депресивних станів та психофізіологічних змін фобічного характеру, що не дозволяють у повній мірі розірвати сформоване «патологічне коло», що, у свою чергу і диктує проведення подальших досліджень вугрової хвороби у цьому напрямку, і розробку патогенетично обґрунтованих на цій основі методик терапії, які б забезпечували як скорочення термінів лікування таких пацієнтів, так і збільшували періоди ремісій та/або забезпечували повне одужання хворих і мінімізували розвиток ускладнень.

Мета роботи – оцінка ефективності комплексного лікування хворих на вугрову хворобу (акне) із призначенням пептидомодулюючої (тирозин-2-аланіл-гліцин-фенілаланіл-лейцин-аргініну діацетат – Даларгіну) та фітоантимікробної терапії (суміші бісульфатів сангвінаріну та холерітрину із рослин родини макових: маклеї серцеподібної та маклеї дрібноплідної – Сангвіртрин).

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилося 120 хворих на вугрову хворобу у віці від 18 до 25 років. Діагноз встановлювали на підставі аналізу даних скарг, анамнезу захворювання та життя, об'єктивного обстеження, результатів загальноприйнятих лабораторних досліджень, включаючи дослідження складу мікробіоти шкіри в осередках її ураження (згідно рекомендацій надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання – Наказ МОЗ України від 08.05.2009 р. № 312) та додаткового проведення спеціальних

обстежень (мікробіологічних, психологічних, імунологічних). Критеріями включення в дослідження були: особи чоловічої та жіночої статі, які досягли 18-річного віку; гострозапальна форма вугрової хвороби; здатність пацієнта до адекватної співпраці з лікарем та чітким виконанням рекомендацій відповідних режиму, дієти та призначаємих засобів; письмова інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення були: комедональна форма вугрової хвороби і наявність у пацієнтів кіст, фістульозних акне, абсцесивних нориць; супутній демодекоз; клінічні прояви інфекційних хвороб на момент обстеження; хронічна патологія органів і систем в стадії загострення, декомпенсована супутня патологія, ендокринні порушення (у тому числі гіперандрогенія у жінок); прийом nereкомендованих засобів для системного лікування менш ніж за один місяць та протягом проведення дослідження; участь пацієнта в іншому клінічному дослідженні. Психологічні дослідження проводили методом анкетування із використанням опитувальників з метою діагностики у хворих на вугрову хворобу дисморфофобії [2] та депресії [6], результати яких оцінювалися в умовних балах (у. б.). Мікробіологічні та імунологічні дослідження проводили у 61 хворих. При цьому дослідження мікробіоти шкіри та порожнини товстого кишечника здійснювали згідно протоколів їх стандартних досліджень [7; 8]. Імунологічні дослідження включали визначення рівня вмісту у сироватці крові хворих на вугрову хворобу пептидних регуляторних молекул методом імуноферментного аналізу із використанням відповідних наборів тест-систем, при цьому досліджувалися: субстанція Р та бета-ендорфін («Substance P, 96; ng/ml» та «Beta Endorphin, 96; ng/ml», відповідно; BCM Diagnostics, USA); лей-енкефалін («Leu-Enkephalin, 96; ng/ml»; LifeSpan BioSciences, USA); антимікробні пептиди HNP1-3 («HNP1-3, Human, ELISA kit; pg/ml»; «Nycult®Biotech», Netherlands); фактор некрозу

пухлин-альфа – TNF α («Human TNF- α ELISA, 96; pg/ml»), інтерлейкін-6 – IL-6 («Human IL-6 ELISA, 96; pg/ml»), трансформуючий фактор росту-бета-1 – TGF β 1 («Human TGF- β 1 ELISA, 96; ng/ml») і інтерферон-гамма – IFN γ («Human IFN- γ ELISA, 96; pg/ml») фірми Bender MedSystem (BMS), Vienna.

Контрольну групу складали 35 практично здорових осіб-добровольців, чоловічої статі – 16, жіночої – 19 у віці від 18 до 25 років, у яких напередодні не відмічалось гострих запальних захворювань і які протягом останніх півроку не приймали будь-яких загальнозміцнюючих, імунотропних і метаболічних засобів.

Для оцінки розробленої методики комплексного лікування хворі на вугрову хворобу були розподілені на дві (порівняльну та основну) терапевтичні групи: пацієнти порівняльної групи (33 хворих) отримували стандартну терапію (згідно рекомендацій Наказу № 312 МОЗ України), основної (87 хворих), на тлі стандартного лікування додатково – пептидомодулюючу (Даларгін – по 1 мл 1 раз на добу; курс лікування – 1-3 тижні) та фітоантимікробну (Сангвірїтрин 0,2% розчин, місцево, – змащування елементів висипки зранку і ввечері до регресу запальних елементів висипу) терапію. Ефективність проведеного лікування хворих на вугрову хворобу (через два місяці) оцінювали за традиційною методикою, із урахуванням даних клінічних та лабораторних результатів.

Отримані дані опрацьовували статистичним методом із використання ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., ліцензія № AXXR712D833214FAN5) із використанням параметричних та непараметричних методів, обчислювалися: середні значення (M), їх похибки (m); значення медіани розподілу (Me) та першого і третього квартилю розподілу (Q_I, Q_{III}) – у разі відмінного від нормального закону розподілу; достовірність різниці показників (p) обчислювали за U-

критерієм Манна-Уїтні, критерієм Вілкоксона, результати вважали статистично значимими на рівні 95% ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення. За результатами досліджень встановлено, що у всіх (100%) обстежених хворих спостерігаються дисморфофобії різного ступеня виразності (сума у. б. при цьому, згідно методики, складала 8 і більше, мах – 45); депресії (при: 0 у. б. – відсутність депресії; 1 у. б. – легкий, 2 у. б. – помірний, 3 у. б. – тяжкий ступінь їх проявів) – у 117 (97,5%). Проведені мікробіологічні дослідження дозволили встановити зміни кількісно-видового складу мікробіоти шкіри та порожнини товстого кишечника. Наявність дисбалансу нейропептидів, цитокінів та зростання рівня вмісту у сироватці крові хворих на вугрову хворобу антимікробних пептидів (HNP1-3) встановлено за результатами імунологічних досліджень. Клінічні результати проведеної терапії в порівняльній та основній групах оцінювали за динамікою регресу елементів висипки на шкірі шляхом кількісного їх обліку, при цьому обліку підлягали запальні зміни морфології шкіри; психоемоційний стан пацієнтів оцінювали за наявністю/відсутністю депресивних станів та ступеня їх виразності (в у. б., у порівнянні з даними до початку проведення лікування).

Найбільш добрі найближчі клінічні результати після проведеного лікування у хворих на вугрову хворобу із середньотяжким і тяжким ступенем клінічного перебігу дерматозу спостерігаються у пацієнтів, що на тлі стандартного лікування отримували пептидомодулюючу та фітоантимікробну терапію, яка дозволяє зменшити у середньому кількість гострозапальних елементів висипки (у порівнянні із показниками до початку лікування) на 94,3% і 81,5% – пустульозної, 91,7% і 73,3% – папульозної та 70,4% і 83,1% – глибоких акне, відповідно.

Отже, у найближчому періоді спостереження за хворими найбільш добрі наслідки спостерігаються у хвори, що отримували лікування із використанням на тлі стандартної методики пептидомодулюючу (Даларгін) та фітоантимікробну терапію (Сангвірїтрин) – основна група, що забезпечує досягнення клінічного одужання (клінічної ремісії) та значного поліпшення у 95,4% пацієнтів (при 51,5% у групі порівняння, що отримували лікування за стандартною методикою).

Динаміка депресивних станів після проведеного лікування у хворих на вугрову хворобу за різними методами також відрізнялася. Так, у хворих на вугрову хворобу, що отримували стандартне лікування (порівняльна група), у середньому, ступінь виразності депресивних станів зменшувався, при цьому до лікування середній бал по обстеженому контингенту складав $1,48 \pm 0,6$ у. б., після – $1,15 \pm 0,7$ у. б., але достовірної різниці між ними не спостерігалось ($p > 0,05$). У той же час, аналіз даних у залежності від ступеня тяжкості перебігу дерматозу свідчить про найбільш виразнішу динаміку змін у пацієнтів із легким ступенем (до лікування депресивні стани легкого ступеня спостерігалися у 7 із 10 хворих, після лікування у 3 – без динаміки та у 4 проявів депресивних станів не відмічалось взагалі); у хворих із середньотяжким перебігом вугрової хвороби цієї ж (першої) групи змінювався ступінь виразності депресії (до лікування депресивні стани спостерігалися у всіх хворих), при цьому позитивна динаміка спостерігалася у 7 із 23, у решти – позитивної динаміки не спостерігалось. Тобто, якщо добрі результати (відсутність та/або зниження ступеня виразності депресії) у хворих із легким перебігом вугрової хвороби спостерігалася більш ніж у половини пацієнтів (57,1%), то у хворих із середньотяжким перебігом дерматозу вони складали лише третину (30,4%). У хворих основної групи (яким на тлі стандартного лікування призначалася пептидомодулююча та

фітоантимікробна терапія), динаміка була найбільш виразною у пацієнтів із середньотяжким клінічним перебігом вугрової хвороби. Так, у середньому по групі, ступінь виразності депресії складав $2,07 \pm 0,6$ у. б., після – $1,01 \pm 0,7$ у. б. При цьому, у пацієнтів із середньотяжким ступенем клінічного перебігу вугрової хвороби, у яких депресії різного ступеня виразності до лікування спостерігалися у всіх 69 (середній бал складав $1,84 \pm 0,4$ у. б.), після його проведення вони не спостерігалися у 19 (27,5%), у 47 (68,1%) – знижувався ступінь їх виразності, у решти 3 (4,4%) – показники не змінювалися; у пацієнтів із тяжким ступенем клінічного перебігу вугрової хвороби, де також депресивні стани (як і у хворих із середньотяжким перебігом захворювання) до проведення їм лікування відмічались у всіх 18, після комплексного лікування, ступінь їх виразності зменшувався також у всіх пацієнтів (середній бал до лікування складав $2,94 \pm 0,2$ у. б., після – $1,94 \pm 0,2$ у. б.; $p < 0,05$).

Отже, найбільш виразний терапевтичний ефект на клінічні показники у хворих на вугрову хворобу здійснює комплексне лікування із використанням пептидомодулюючої (призначення синтетичного аналогу лей-енкефаліну – Даларгіну) та фітоантимікробної (рослинний засіб Сангвірітрин) терапії (основна група), дозволяє скоротити терміни регресу гострозапальних елементів висипки на шкірі, що спостерігається на фоні значного покращення психофізіологічного стану таких пацієнтів і свідчить про високу клінічну ефективність даної методики комплексного лікування.

Практично така ж тенденція спостерігається і стосовно досліджених у хворих на вугрову хворобу лабораторних показників (зокрема – мікробіологічних та імуноферментних). Так, у хворих на вугрову хворобу, що отримували стандартне лікування (порівняльна група) кількісний показник мікробного обсіменіння шкіри не перевищував 10^5 КУО/см², кількість виділених штамів бактерій

складала 43, у той час як до лікування було виділено 52. Після проведеного лікування спостерігалось збільшення числа висіяних мікробних асоціацій (із 16 до 18) та, відповідно, зменшення кількості монокультур (з 6 до 4). Серед висіяних штамів переважали представники роду *Staphylococcus*, зокрема коагулазонегативні їх види (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*), а також *Propionibacterium acnes* і, дещо рідше, – *Staphylococcus aureus*. Монокультури були представлені такими видами як *Staphylococcus epidermidis* (у 3) та *Streptococcus pyogenes* (у 1). У хворих на вугрову хворобу, що отримували комплексне лікування із використанням одночасно пептидомодулюючої (призначення синтетичного аналогу лей-енкефаліну Даларгіну) та фітоантимікробної (топічного засобу Сангвіртрину) терапії (основна, група) кількісний показник мікробного обсіменіння шкіри не перевищував 10^4 КУО/см², сумарний показник виділених штамів бактерій складав 74, у той час як до лікування було виділено 88. Після проведеного лікування спостерігалось збільшення числа висіяних мікробних асоціацій (із 26 до 34) та зменшення кількості монокультур (з 13 до 5, відповідно). Серед висіяних штамів переважав вид *Staphylococcus epidermidis* в асоціаціях із *Staphylococcus saprophyticus*, *Corynebacterium minutissimum*. Частота висівання виду *Propionibacterium acnes* після проведеного лікування у пацієнтів даної (основної) групи зменшилася у чотири рази, *Staphylococcus aureus* – більш ніж утричі (у порівнянні з показниками до лікування). Монокультури були представлені такими видами як *Staphylococcus saprophyticus* (у 2), *Corynebacterium minutissimum* (у 1) і *Staphylococcus epidermidis* (у 2).

У відношенні мікробіоценозу порожнини товстого кишечника, слід зазначити, що достовірні до початку лікування зміни його кількісно-видового складу мали позитивну динаміку у хворих, що отримували

комплексне лікування із використанням синтетичного аналогу лей-енкефаліну Даларгіну та фітоантимікробного засобу Сангвірїтрину, що на тлі зростання популяційного рівня бактерій роду *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* характеризується зниженням до фізіологічних значень кількості факультативних умовно патогенних кишкових бактерій сімейства *Enterobacteriaceae* та грибів роду *Candida*. У хворих, що отримували лише стандартну терапію повне відновлення мікробного консорціуму порожнини товстого кишечника спостерігалось лише при легкому ступені тяжкості перебігу вугрової хвороби, у той час як у пацієнтів із середньотяжким перебігом захворювання хоча й спостерігалася тенденція до нормалізації, однак рівні облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* залишалися бути достовірно ($p < 0,05$) зниженим.

На найбільш виразні позитивні результати комплексного лікування хворих на вугрову хворобу із використанням пептидомодулюючої (Даларгін) та фітоантимікробної терапії (Сангвірїтрин) вказують також проведені контрольні дослідження рівнів вмісту у крові нейропептидів, а саме – зниження до фізіологічних значень достовірно підвищеного вмісту у сироватці крові хворих субстанції Р із одночасним зростанням знижених до лікування рівнів вмісту у крові нейропептидів опіоїдної природи – бета-ендорфіну та лей-енкефаліну, причому як у хворих із середньотяжким, так і тяжким ступенями перебігу дерматозу. Рівні вмісту у крові досліджених нейропептидів залишалися бути достовірно ($p < 0,05$) зміненими у хворих порівняльної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка вмісту у сироватці крові нейропептидів у хворих на вугрову після лікування різними методами

Контингент обстежених	Субстанція Р (нг/мл)	Бета-ендорфін (нг/мл)	Лей-енкефалін (нг/мл)
-----------------------	----------------------	-----------------------	-----------------------

	(M±m)		
Контрольна група (n=35)	4,36±0,06	2,20±0,04	5,70±0,07
хворі на вугрову хворобу порівняльної групи (n=22)			
легкий перебіг (n=5)	<u>5,90±0,13</u>	<u>1,28±0,07</u>	<u>3,66±0,09</u>
	5,49±0,15	1,34±0,08	3,88±0,12
середньотяжкий перебіг (n=17)	<u>8,31±0,11</u>	<u>1,24±0,09</u>	<u>3,36±0,11</u>
	7,99±0,14	1,28±0,10	3,47±0,12
хворі на вугрову хворобу основної групи (n=39)			
середньотяжкий перебіг (n=31)	<u>8,33±0,11</u>	<u>1,21±0,11</u>	<u>3,34±0,12</u>
	4,40±0,10	2,21±0,05	5,72±0,09
тяжкий перебіг (n=8)	<u>9,14±0,15</u>	<u>1,12±0,08</u>	<u>3,03±0,12</u>
	4,59±0,12	2,08±0,11	5,60±0,08

Примітка. У чисельнику – показники до лікування, у знаменнику – після лікування; показники достовірності (p) – в тексті.

Дані, наведені в табл. 1, свідчать про модулюючий вплив включення в систему комплексного лікування із використанням Даларгіну. Такий ефект обумовлений реалізацією багатотаргетного впливу на організм людини синтетичного гексапептиду Даларгіну, який здатен компенсувати ендогенну відносну недостатність опіатного пептиду лей-енкефаліну, однією із головних функцій якого є стрес-лімітуюча. Даний лікарський засіб опосередковано здатний розмикати патологічне коло захворювання, виступаючи в якості модулятора каскадних взаємодій клітинних ансамблів, що формуються та посилено функціонують в осередках ушкодження, шляхом його здатності нормалізувати в ділянках ушкодження крово- та лімфотік, відновлювати фізіологічний баланс катехоламінів, активуючи процеси регенерації в шкірі, стимулює інгібіторну активність протеаз, проявляючи таким чином інгібуючий вплив на синтез та секрецію прозапальних молекул нейроімуноендокриноцитами. За своїм функціональним призначенням опіоїдні пептиди (у тому числі – і лей-енкефалін), як і специфічні опіатні рецептори, відносяться до одних із надважливих молекул комунікаторів між нервовою, ендокринною та

імунною система (забезпечуючи нерозривність їх функціонування як в умовах фізіологічних, так і патофізіологічних процесів). в організмі людини).

Динаміка вмісту у крові пептидних цитокинових регуляторних молекул також була дещо різною у пацієнтів у залежності від методики проведеного їм лікування та тяжкості перебігу вугрової хвороби (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка вмісту у сироватці крові цитокинів у хворих на вугрову хворобу після лікування різними методами

Контингент обстежених	TNF α	IL-6	TGF β 1	IFN γ
	(пг/мл)	(пг/мл)	(нг/мл)	(пг/мл)
	(M \pm m)			
Контрольна група (n=35)	6,50 \pm 0,42	3,65 \pm 0,38	6,90 \pm 0,28	23,06 \pm 1,64
хворі на вугрову хворобу порівняльної групи (n=22)				
легкий перебіг (n=5)	<u>8,62\pm0,60</u>	<u>5,20\pm0,42</u>	<u>9,24\pm0,29</u>	<u>28,20\pm1,61</u>
	8,20 \pm 0,66	4,86 \pm 0,61	8,96 \pm 0,34	24,45 \pm 1,10
середньотяжкий перебіг (n=17)	<u>10,91\pm1,00</u>	<u>6,77\pm0,53</u>	<u>11,84\pm0,81</u>	<u>16,52\pm1,28</u>
	10,40 \pm 1,05	6,44 \pm 0,60	11,49 \pm 0,92	17,84 \pm 1,45
хворі на вугрову хворобу основної групи (n=39)				
середньотяжкий перебіг (n=31)	<u>10,95\pm0,95</u>	<u>6,96\pm0,51</u>	<u>11,97\pm0,67</u>	<u>16,54\pm1,21</u>
	6,81 \pm 0,40	3,71 \pm 0,30	7,15 \pm 0,30	23,51 \pm 1,45
тяжкий перебіг (n=8)	<u>13,28\pm0,43</u>	<u>8,23\pm0,57</u>	<u>14,45\pm0,81</u>	<u>12,80\pm1,11</u>
	7,22 \pm 0,56	4,17 \pm 0,35	7,66 \pm 0,61	21,59 \pm 1,63

Примітка. У чисельнику – показники до лікування, у знаменнику – після лікування; показники достовірності (p) – в тексті.

Як свідчать дані, наведені в табл. 2, у хворих порівняльної групи рівні вмісту у сироватці крові досліджених сполук змінювалися

незначно і залишалися достовірно зміненими. Так, вміст у крові прозапальних цитокінів TNF α та IL-6 у хворих на вугрову хворобу після проведеної терапії із використанням стандартного лікування пацієнтів порівняльної групи змінювалися незначно як при легкому, так і при середньотяжкому перебігу дерматозу, залишаючись достовірно ($p < 0,05$) підвищеними у порівнянні з даними осіб контрольної групи. Практичної нормалізації вони досягали у пацієнтів основної групи, що отримували комплексне лікування із використанням пептидомодулюючої (Даларгін) та фітоантимікробної терапії (Сангвірітрин). Така динаміка була характерною і щодо вмісту у сироватці крові TGF β 1, зниження якого до показників осіб контрольної групи (нормалізація) – у пацієнтів, що отримували на тлі стандартної методики лікування одночасно пептидомодулюючу та фітоантимікробну терапію (основна група); при цьому у пацієнтів порівняльної групи (призначення стандартного лікування), незважаючи на деяке їх зниження показники вмісту у сироватці крові залишалися бути достеменно ($p < 0,05$) збільшеними. Вміст у сироватці крові IFN γ хворих на вугрову хворобу із легким ступенем тяжкості її перебігу порівняльної групи (стандартна методика лікування), який до початку терапії був дещо підвищеним, відновлювався до показників осіб контрольної групи, у той же час у пацієнтів із середньотяжким ступенем перебігу дерматозу (рівні яких до початку терапії були навпаки – зниженими; $p < 0,05$), після проведеного стандартного лікування зростали незначно, залишаючись бути достовірно ($p < 0,05$) зниженими, у порівнянні з відповідними показниками осіб контрольної групи, і не мали достовірної динаміки ($p > 0,05$).

Нормалізація ж вмісту у крові IFN γ спостерігалася майже у всіх пацієнтів (тобто, як із середньотяжким, так і тяжким перебігом дерматозу) після проведеного комплексного лікування із одночасним

призначенням на тлі стандартного лікування пептидомодулюючої (Даларгін) та фітоантимікробної (Сангвірїтрин) – основна група.

Рівень вмісту у сироватці крові досліджених антимікробних пептидів HNP1-3 (альфа-дефензинів) наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Динаміка вмісту у сироватці крові альфа-дефензинів (HNP1-3) у хворих на вугрову хворобу після лікування різними методами

Контингент обстежених	Альфа-дефензини (HNP1-3) (пг/мл)	
	до лікування	після лікування
	Me (Q _I , Q _{III})	
Контрольна група (n=35)	510,0 (462; 548)	
хворі на вугрову хворобу порівняльної групи (n=22)		
легкий перебіг (n=5)	1038,6 (1011,5; 1085,1)	1029,1 (1003,2; 1070,8)
середньотяжкий перебіг (n=17)	1776,2 (1705,0; 1892,4)	1762,5 (1698,7; 1862,2)
хворі на вугрову хворобу основної групи (n=39)		
середньотяжкий перебіг (n=31)	1776,1 (1712,2; 1877;8)	532,1 (497,2; 598,4)
тяжкий перебіг (n=8)	2010,5 (1948,4; 2016,9)	568,2 (502,1; 698,5)

Примітка. Показники достовірності (p) – в тексті.

Згідно даних табл. 3, рівні вмісту у сироватці крові хворих на вугрову хворобу також відновлювалися до показників групи контролю у пацієнтів основної групи, у той час, як у пацієнтів порівняльної (стандартна терапія), хоча й спостерігалася тенденція до нормалізації, але рівні їх залишалися бути достовірно ($p < 0,01$) збільшеними (у порівнянні з контролем).

Отже, призначення в системі комплексної терапії в якості системного засобу додатково синтетичного аналогу лей-енкефаліну Даларгіну (пептидомодулююча терапія) разом із одночасним топічним застосуванням антибактеріального засобу рослинного походження Сангвірітрину (фітоантимікробна терапія) практично у повній мірі забезпечує відновлення змінених до початку лікування показників цитокінів різного функціонального призначення (TNF α , IL-6, TGF β 1, IFN γ), що підтверджує вищезазначений політаргетний вплив цього препарату, який до того ж ще й потенціюється «м'якою» антибактеріальною дією препарату рослинного походження. Така мультитаргетність обумовлена здатністю розробленої методики комплексного лікування хворих на вугрову хворобу із гострозапальною формою перебігу дерматозу відновлювати змінені показники мікробних консорціумів ектосимбіотів (мікробіота шкіри), ендосимбіотів (мікробіота порожнини товстого кишечника), відновлювати фізіологічний баланс основних комунікаторів нейроімуноендокринних молекулярних/клітинних взаємодій, відновлюючи при цьому показники інтегральної вродженої (рівень вмісту у крові антимікробних пептидів HNP1-3 – альфа-дефензинів) та адаптивної (цитокінів різного функціонального призначення) ланок імунної відповіді, що, у свою чергу, дозволяє нормалізувати стан психоемоційної сфери таких пацієнтів та відновлювати морфофункціональні параметри шкіри (регрес елементів акне).

До того ж дана методика забезпечує добрі не тільки найближчі, але й віддалені результати лікування, що проявляється одужанням пацієнтів чи скороченням числа рецидивів (у порівнянні зі стандартною терапією) майже в два рази ($p < 0,05 - 0,01$). Все це свідчить про патогенетичну обґрунтованість та високу ефективність розробленого комплексного методу лікування хворих на вугрову хворобу з

призначенням на тлі стандартного лікування одночасно пептидомодулюючої (тирозин-2-аланіл-гліцин-фенілаланіл-лейцин-аргініну діацетат – Даларгін) та фітоантимікробної (суміші бісульфатів сангвінаріну та холерітрину із рослин родини макових: маклеї серцеподібної та маклеї дрібноплідної – Сангвіртрин) терапії, що дозволяє рекомендувати його до активного впровадження у практичну діяльність лікарів відповідного профілю.

Висновки. Хронічний патологічний процес в шкірі хворих на вугрову хворобу, з урахуванням отриманих даних їх клініко-лабораторних обстежень (наявних: дисморфофобії, депресії, дисбалансу вмісту у крові досліджених пептидів – нейропептидів, цитокінів, пептидів антимікробних HNP1-3; змін кількісно-видового характеру біотопів шкіри та кишечника), дає підстави визначати це захворювання як дерматоз з комплексом патогенетичних факторів, що диктує необхідність урахування даних особливостей механізмів його перебігу при призначенні терапії. Розроблена комплексна методика лікування хворих на вугрову хворобу включає проведення на тлі стандартної терапії пептидомодулюючої (тирозин-2-аланіл-гліцин-фенілаланіл-лейцин-аргініну діацетат – Даларгін) та фітоантимікробної (суміші бісульфатів сангвінаріну та холерітрину із рослин родини макових: маклеї серцеподібної та маклеї дрібноплідної – Сангвіртрин) терапії, впливає на вищезазначені ланки патогенезу дерматозу, забезпечуючи достовірно ($p < 0,05$) більш добрі (у порівнянні із стандартним лікуванням) клінічні результати (у тому числі – нормалізацію показників досліджених пептидних молекул та мікробних консорціумів шкіри і кишечника) у найближчому і віддаленому періодах спостереження.

Література:

1. Болотная Л. А., Сариян Е. И. Препараты метаболической терапии в лечении акне. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2015. № 1. С. 97-102.
2. Бочарова-Мараховська Г. В., Свистунов І. В., Онищенко О. М. та ін. Дисморфофобії в косметологічній практиці. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2010. Випуск XXIII. № 2. С. 65-68.
3. Возіанова С. В., Дасюк І. Й., Дасюк Т. Є. Сучасний погляд на патогенез акне та лікування середньотяжких і тяжких форм. *Дерматологія та венерологія*. 2017. № 4. С. 8-11.
4. Волошина Н.О. Оцінка якості життя у хворих на вульгарні вугри (акне). *Буковинський медичний вісник*. 2014. Т. 18. № 3. С. 39-42.
5. Калюжна Л. Д., Петренко А. В. Тяжкі форми акне: можливості лікування. *Український медичний часопис*. 2014. № 6. С. 67-69.
6. Коваленко І. В. *Психосоматичні розлади: діагностика та лікування*. Вінниця: Консоль, 2005. 32 с.
7. *Лабораторна діагностика гнійно-запальних захворювань, обумовлених аспорогенними анаеробними організмами: Методичні рекомендації*. К., 2000. 22 с.
8. Нобл У. К. *Микробиология кожи человека*. М.: Медицина, 1986. 496 с.
9. Носачева О. А., Каркашадзе Г. А., Намазова-Баранова Л. С. Психоемоциональное состояние детей и подростков с угревой болезнью. *Педиатрическая фармакология*. 2012. № 4. С. 42-47.
10. Dayal S., Amrani A., Sahu P., Jain V. K. Jessner's solution vs. 30% salicylic acid peels: a comparative study of the efficacy and safety in mild-to-moderate acne vulgaris. *Cosmet. Dermatol.* 2017. V. 16(1). P. 43-51.
11. Moortgat P., Anthonissen M., Meirte J., Van Daele U., Maertens K. The physical and physiological effects of vacuum massage on the different skin

layers: a current status of the literature. *Burns. & Trauma*. 2016. V. 4. P. 34-39. doi:10.1186/s41038-016-0053-9

12. Patidar M. V., Deshmukh A. R., Khedkar M. I. Efficacy of intense pulsed light therapy in the management of facial acne vulgaris: comparison of two different fluencies. *Indian J. Dermatol.* 2016. V. 61(5). P. 545-549.

13. Scheider G., Heuft G., Hockmann J. Determinants of social anxiety and social avoidance in psoriasis outpatients. *J. European Acad. Dermatol. Venereol.* 2013. V. 27 (3). P. 383-386.

14. Simpson R. C., Grindlay D. J., Williams H. C. What's new in acne? An analysis of systematic reviews and clinically significant trials published in 2010-2011. *Clin. Exp. Dermatol.* 2011. V. 36 (8). P. 840-843.

References:

1. Bolotnaya L. A., Sarian E. I. (2015). Preparaty metabolicheskoy terapii v lechenii akne. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 1, 97-102.

2. Bocharova-Maraxovs`ka G. V., Svy`stunov I. V., Ony`shhenko O. M. ta in. (2010). Dy`smorfofobiyi v kosmetologichnij prakty`ci. *Aktual`ni py`tannya farmacevty`chnoyi i medy`chnoyi nauky` ta prakty`ky`*, XXIII, 2, 65-68.

3. Vozianova S. V., Dasyuk I. J., Dasyuk T. Ye. (2017). Suchasny`j poglyad na patogenez akne ta likuvannya seredn`otyazhky`x i tyazhky`x form. *Dermatology and Venereology*, 4, 8-11.

4. Voloshy`na N.O. (2014). Ocinka yakosti zhy`ttya u xvory`x na vul`garni vugry` (akne). *Bukovy`ns`ky`j medy`chny`j visny`k*, 18, 3, 39-42.

5. Kaljuzhna L. D., Petrenko A. V. (2014). Tjashki formy akne: mozhlyvosti likuvannja. *Ukrainian Medical Journal*, 6, 67-69.

6. Kovalenko I.V. (2005). *Psyhosomatychni rozlady: diagnostyka ta likuvannja [Psychosomatic Disorders: Diagnosis and Treatment]*. Vinnitsa: Konsol'.

7. *Laboratorna diagnosty`ka gnijno-zapal`ny`x zaxvoryuvan`, obumovleny`x asporogenny`my` anaerobny`my` organizmamy`*: Metody`chni rekomendaciyi. K., 2000, 22.

8. Nobl U. K. (1986). *Mikrobiologija kozhi cheloveka*. M.: Medicina.

9. Nosacheva O. A., Karkashadze G. A., Namazova-Baranova L. S. (2012). Psihojemocional'noe sostojanie detej i podrostkov s ugrevoj bolezn'ju. *Pediatricheskaja farmakologija*, 4, 42-47.

10. Dayal S., Amrani A., Sahu P., Jain V. K. (2017). Jessner's solution vs. 30% salicylic acid peels: a comparative study of the efficacy and safety in mild-to-moderate acne vulgaris. *Cosmet. Dermatol.*, 16(1), 43-51.

11. Moortgat P., Anthonissen M., Meirte J., Van Daele U., Maertens K. (2016). The physical and physiological effects of vacuum massage on the different skin layers: a current status of the literature. *Burns. & Trauma*, 4, 34-39. doi:10.1186/s41038-016-0053-9

12. Patidar M. V., Deshmukh A. R., Khedkar M. I. (2016). Efficacy of intense pulsed light therapy in the management of facial acne vulgaris: comparison of two different fluencies. *Indian J. Dermatol.*, 61(5), 545-549.

13. Scheider G., Heuft G., Hockmann J. (2013). Determinants of social anxiety and social avoidance in psoriasis outpatients. *J. European Acad. Dermatol. Venereol.*, 27(3), 383-386.

14. Simpson R. C., Grindlay D. J., Williams H. C. (2011). What's new in acne? An analysis of systematic reviews and clinically significant trials published in 2010-2011. *Clin. Exp. Dermatol.*, 36 (8), 840-843.