

Акне: что первично? Гормоны или бактерии?



к.м.н., врач-дерматовенеролог высшей категории, косметолог, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО

**Лукьянченко
Елена Николаевна**

- 
- **Акне (acne vulgaris)** - хроническое воспалительное заболевание кожи, связанное с поражением сально-волосяных фолликулов воспалительного и/или обструктивного характера и проявляющееся открытыми и закрытыми комедонами, воспалительными папулами, пустулами, узлами.

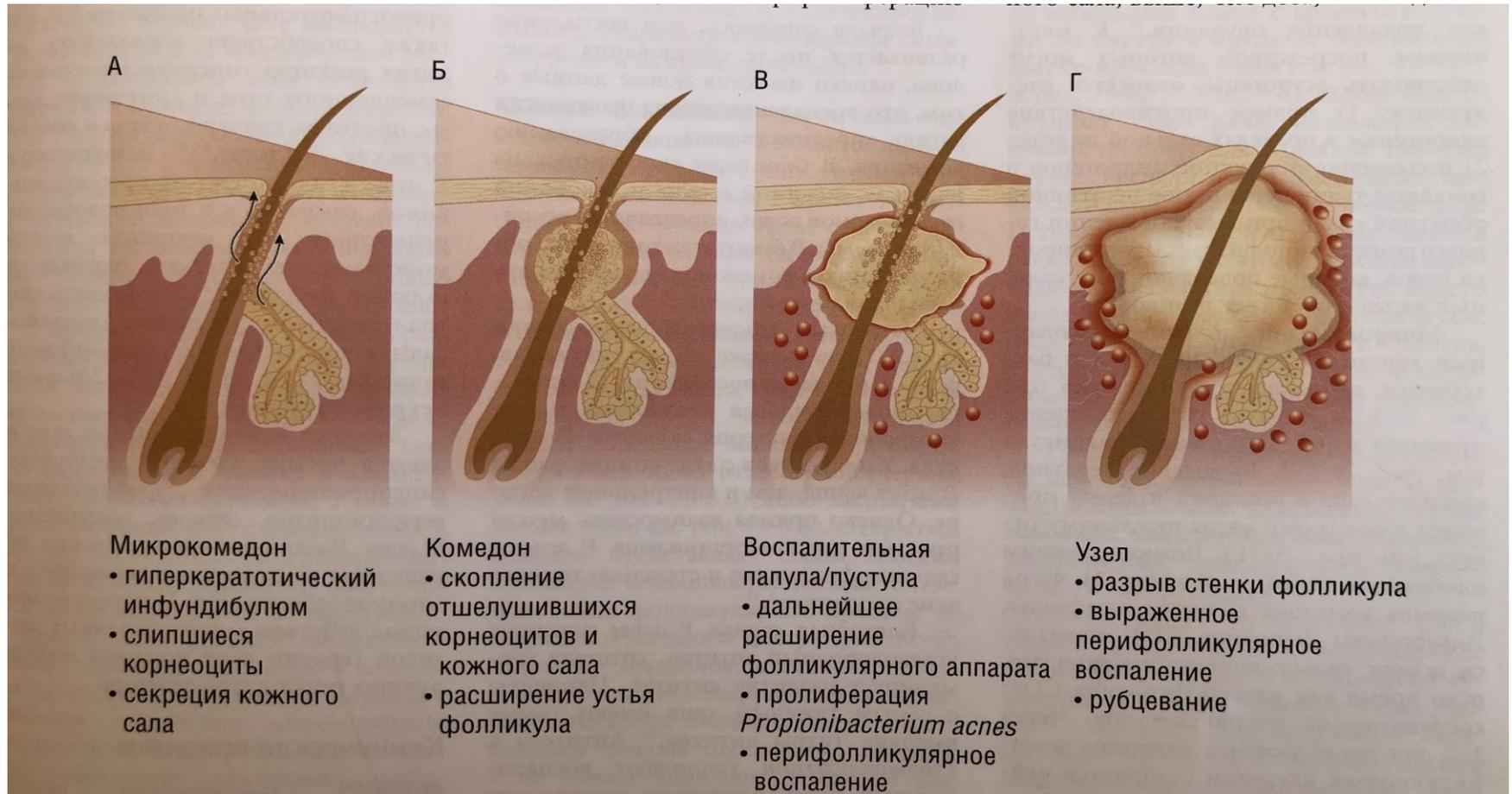
- 
- **Акне** - это мультифакториальный дерматоз, патогенез которого связан с генетически обусловленной повышенной чувствительностью рецепторов клеток сальной железы к дигидротестостерону, повышенной активностью фермента 5 - альфа редуктазы и генетически детерминированным типом секреции сальных желез.

- 
- Юношеские акне встречаются у 98% подросткового возраста;
 - обычно проходят в течение 4-5 лет,
 - выраженные изменения могут быть до 10-12 лет и последствия в виде постакне – на всю оставшуюся жизнь

Патогенез акне:

- 1. Гипертрофия сальных желез
- 2. Фолликулярный гиперкератоз
- 3. Воспаление, связанное с наличием *Propionibacterium acnes*
- 4. Гиперандрогения

Патогенез акне: гипертрофия сальных желез



Патогенез акне: фолликулярный гиперкератоз

- **Изменения физико-химического состава сального секрета**
(повышение содержания свободных жирных кислот,
уменьшение линоленовой кислоты и ненасыщенных жирных кислот)

способствуют:

- 1) снижению бактерицидности сального секрета →
замедление кинетики кератиноцитов →
снижение десквамации кератиноцитов
- 2) повышение слипчивости (когезии) кератиноцитов →
утолщение эпидермиса

!!! Регулярное посещение врача-косметолога (химические пилинги-
для изменения химизма сального секрета)



Патогенез акне:

воспаление, связанное с наличием *Propionibacterium acnes*

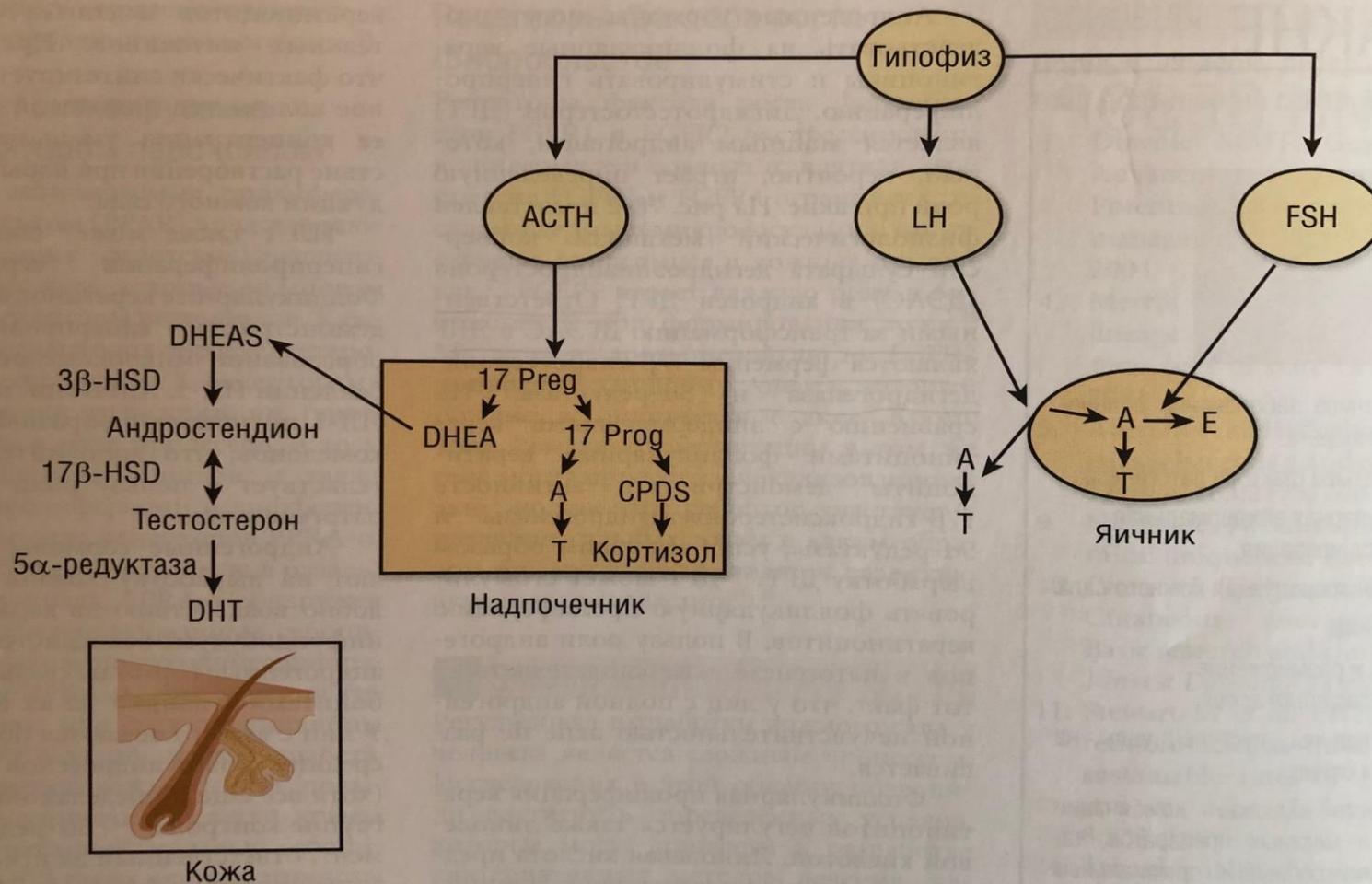
■ *Propionibacterium acnes* вызывают гидролиз сального секрета →

свободные жирные кислоты раздражают фолликулярный эпителий → хемотоксический фактор, выделяемый бактериями, свободно проникает через раздраженную стенку фолликула → устремляются нейтрофилы и **формируются воспалительные папулы**

Патогенез акне: гиперандрогения

- Андрогены стимулируют пролиферацию кератиноцитов
- ДГТ является самым мощным андрогеном, играющий определенную роль в развитии акне
- Под действием фермента 5-альфа редуктазы тестостерон превращается в ДГТ и воздействует на рецепторы сальной железы

Патогенез акне: гиперандрогения



Акне средней степени тяжести

(комедоны, воспалительные папулы и пустулы, сливающиеся в эритематозную бляшку)

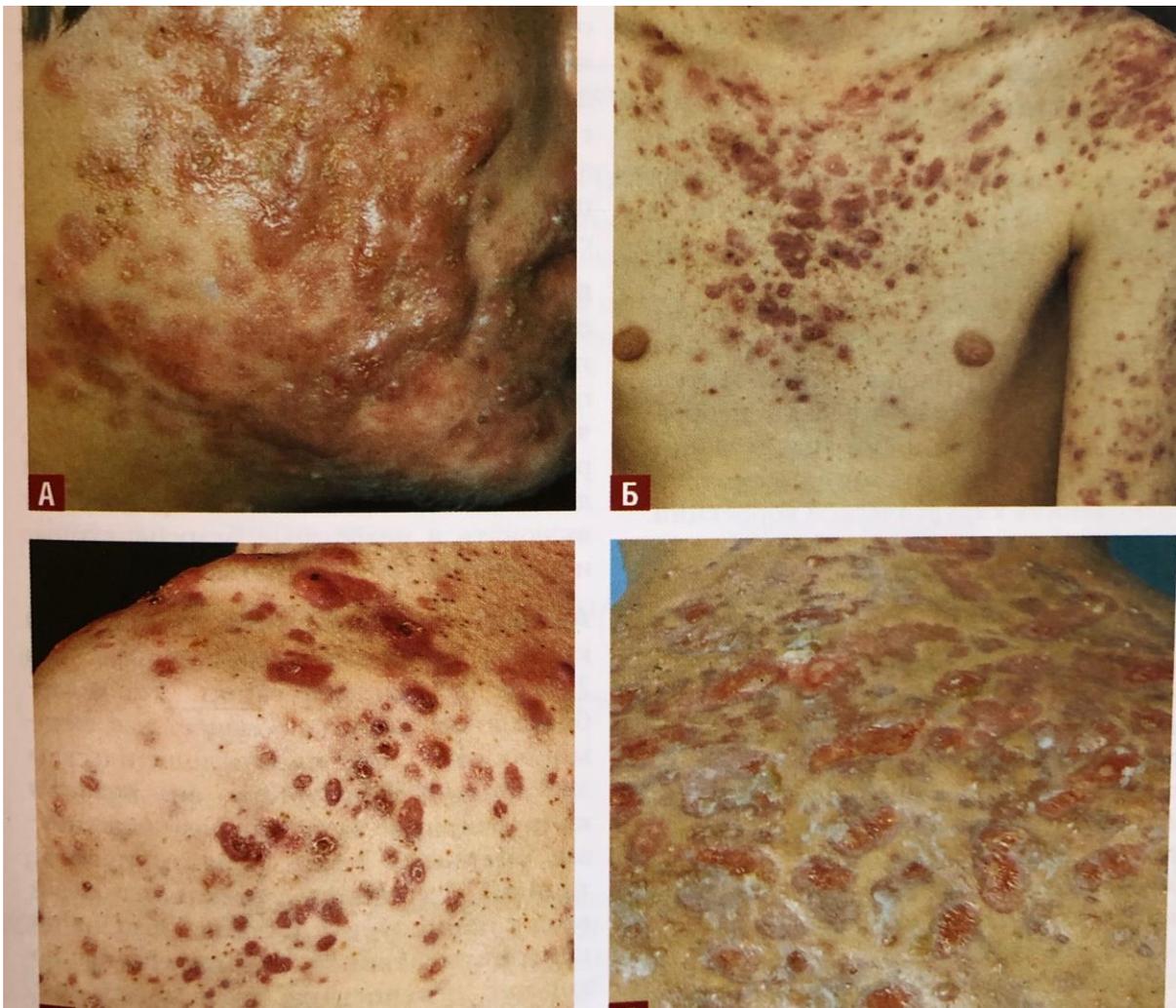


Акне средней и тяжелой степени тяжести

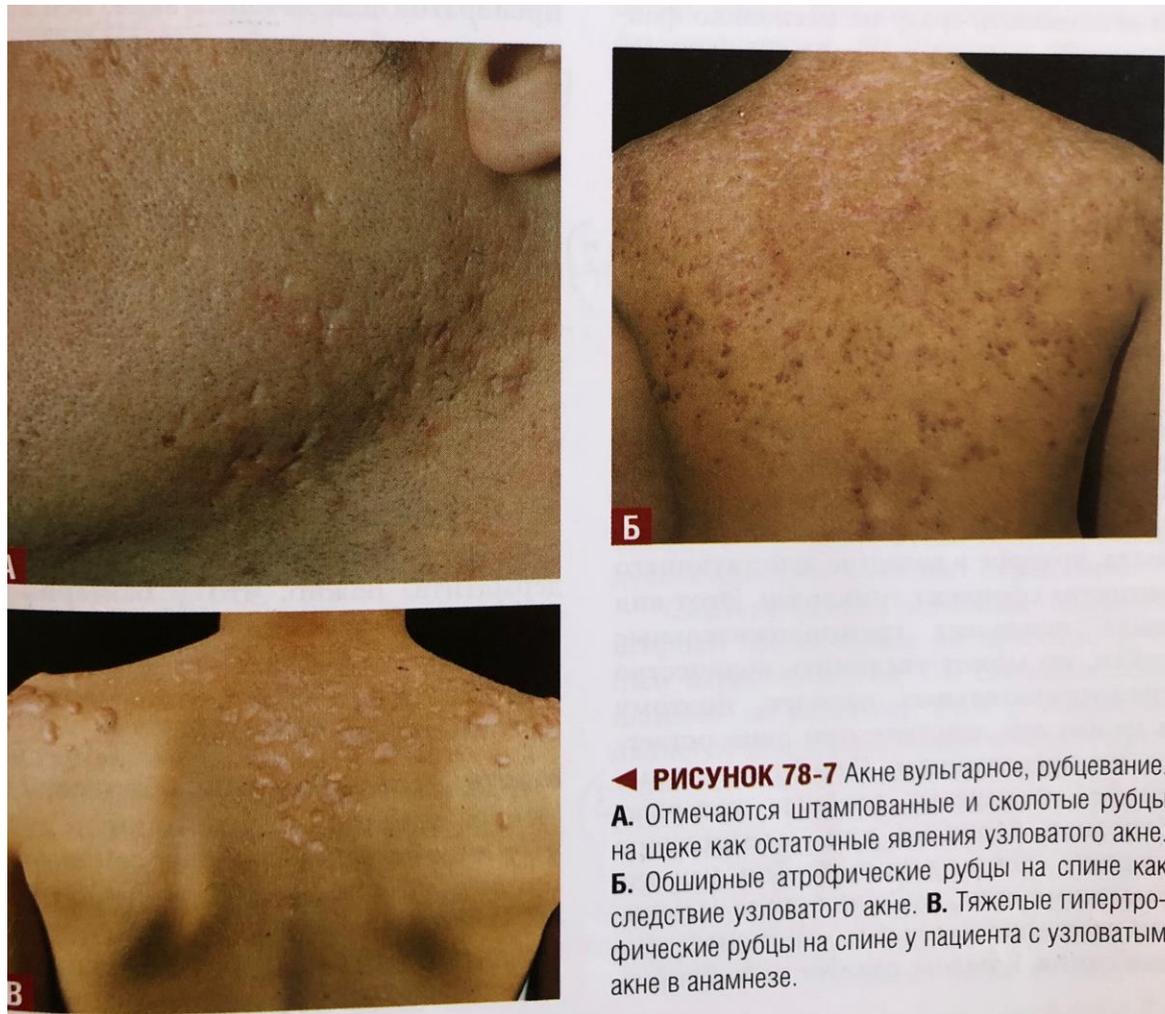


◀ **РИСУНОК 78-5** Акне вульгарное, узловатое, средней и тяжелой степени. **А.** Видны многочисленные папулы и узлы на лбу и щеках и формирующиеся небольшие рубцы. **Б.** Узловатое акне с рубцами на щеке. **В.** Распространенные узлы на щеке и подбородке с выраженным рубцеванием.

Акне тяжелой степени тяжести (крупные сливающиеся узлы с рубцеванием, язвы с корочками, поражение не только лица, но и тела)



Рубцевание: атрофические и гипертрофические рубцы



◀ **РИСУНОК 78-7** Акне вульгарное, рубцевание.

А. Отмечаются штампованные и сколотые рубцы на щеке как остаточные явления узловатого акне.
Б. Обширные атрофические рубцы на спине как следствие узловатого акне. **В.** Тяжелые гипертрофические рубцы на спине у пациента с узловатым акне в анамнезе.

Ранние и поздние акне

Ранние (РА) и Поздние акне (ПА) отличаются по локализации и особенностям морфологии сыпи:

- так при РА поражается преимущественно лицо в Т-зоне, а также кожа спины, плечевого пояса, груди при ПА- преимущественно нижняя треть лица;
- при РА преобладают открытые комедоны, а при ПА чаще встречаются закрытые

Ранние и поздние акне

- **при РА** более характерны многочисленные воспалительные поверхностные папулы и пустулы
- **при ПА** – количество элементов меньше, они менее распространенные (одиночные или единичные узлы), но отличаются глубиной поражения кожи и исходом в рубцы и/или пигментацию

Коэффициенты оценки степени тяжести поздних акне

Количество элементов	A комедоны	B папулы	C пустулы	D узлы
Отсутствуют	0	0	0	0
Единичные (менее 5)	1	1	2	3
Умеренные (6-15)	2	2	3	4
Много (более 15)	3	3	4	5

Индекс ДИА определяют по формуле :

$$\text{ДИА} = A + B + C + D,$$

- где A - коэффициент, отражающий количество комедонов;
- B - коэффициент, отражающий количество папул;
- C - коэффициент, отражающий количество пустул;
- D - коэффициент, отражающий количество узлов.

- 
- В соответствии с ДИА выделяют **три степени тяжести акне:**
 - 1) легкая форма - ДИА от 1 до 5
 - 2) средне-тяжелая форма - ДИА от 6 до 10
 - 3) тяжелая форма - ДИА от 11 до 15



■ **Степени тяжести акне:**

- 1. Легкая – наличие открытых и закрытых комедонов
- 2. Средне-тяжелая- папуло-пустулезная форма
- 3. Тяжелая- конглобатная форма (наличие кист и узлов).



■ **Лабораторные исследования:**

- Клинический анализ крови
- Общий анализ мочи
- Биохимический анализ крови
(билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин) (по показаниям)

- 
- Анализ крови на сахар
 - Исследование соскоба кожи и ресниц на наличие клещей рода Demodex
 - Серологическое исследование на сифилис (по показаниям)
 - ВИЧ (с согласия пациента)
 - УЗИ ОМТ; щитовидной железы (по показаниям)
 - УЗИ надпочечников (по показаниям)

- 
- **У женщин определяют:**
 - лютеинизирующий гормон
 - фолликулостимулирующий гормон
 - свободный тестостерон
 - 17-гидроксипрогестерон
 - прогестерон
 - кортизол
 - дегидроэпиандростеронсульфат
 - эстрадиол (по показаниям)

- 
- По показаниям назначают консультации:

врача-гинеколога, врача-эндокринолога, врача-эндокринолога детского, врача-гастроэнтеролога, врача-гастроэнтеролога детского, врача-гинеколога детского и подросткового возраста, врача-уролога, врача - психотерапевта.



Цели лечения:

- Уменьшение воспаления
- Регресс элементов воспалительной сыпи
- Увеличение продолжительности ремиссии



Лечение

* При легкой степени акне
назначается только наружная терапия

* при средней степени - наружная
терапия при необходимости сочетается с
системной терапией

* при тяжелой степени основной является
системная терапия

■ Наружная терапия акне

- 1.Топические ретиноиды (адапален, изотретиноин)-уменьшение толщины рогового слоя
- 2.Антимикробные препараты(бензоилпероксид-базиронС)-кератолитическое, противовоспалительное действие
- 3.Топические антибиотики (клиндамицина фосфат-Клиндовит, Далацин, Дуак-гель)-антибактериальное действие



■ Комбинированные наружные препараты:

■ 1. Ретиноиды+антибиотики –

■ а) изотрексин гель (изотретиноин+эритромицин)

■ б) клензит С

■ (адапален+克林дамицин)

■ 2. Цинк+антибиотики –

■ зинерит (цинк+эритромицин)

■ 3. Бензоил пероксид + антибиотики-

■ дуак-гель (бензоилпероксид+克林дамицин)

- 
- **С целью уменьшения антибиотикорезистентности *P. acne* необходимо придерживаться следующих принципов в лечении акне:**
 - 1) длительность применения антибактериальных препаратов не должна превышать 8 недель;
 - 2) следует избегать совместного использования системных и топических антибактериальных препаратов без наружного применения препаратов, содержащих бензоилпероксид;
 - 3) необходимо ограничить использование антибактериальных препаратов как по частоте назначения, так и по длительности;

- 
- 4) не рекомендуется применять системные и топические антибактериальные препараты в качестве монотерапии и поддерживающей терапии акне
 - 5) необходимо избегать назначения топических антибактериальных препаратов в комбинации с ретиноидами (включая адапален) без дополнительного назначения бензоилпероксида



- **Системная терапия акне:**

- **1. Антибиотики:**

ДОКСИЦИКЛИН, ДЖОЗАМИЦИН

- **2. Системные ретиноиды: роаккутан, акнетин**

- **3. Гормональная коррекция**

■ 1. Антибактериальные препараты:

- 1) доксициклин 100-200 мг в сутки перорально с общей длительностью терапии не более 8 недель;
- 2) джозамицин назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 2-4 недель с последующим уменьшением дозы до поддерживающей (500 мг 1 раз в день), длительностью не более 8 недель.

2. Системные ретиноиды:

1) изотретиноин 0,5-1,0 мг на кг массы тела перорально, кумулятивная доза - в диапазоне от 120 мг до 150 мг на кг массы тела, длительность лечения зависит от тяжести процесса и переносимости препарата и составляет от 16 до 24 недель; (Курс лечения)

2) изотретиноин lidose назначается из расчета 0,4-0,8 мг/кг веса пациента в сутки, кумулятивная доза на курс лечения должна составлять 100-120 мг изотретиноина на кг массы тела пациента. Продолжительность лечения — от 4 до 10 мес. в зависимости от суточной дозы препарата.

- 
- **Основные показания для назначения изотретиноина для перорального приема:**
 - 1. Тяжелые формы акне (узелково-кистозные, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов).
 - Акне, не поддающиеся другим видам терапии.
 - Акне в сочетании с выраженными психоэмоциональными расстройствами по поводу заболевания.
 - Склонность к заживлению акне с образованием рубцов.

- 
- **Данные по безопасности изотретиноина:**
 - 1) стандартный 20-недельный курс лечения изотретиноином акне средней и тяжелой степени обычно хорошо переносится и безопасен;
 - 2) побочные явления со стороны кожи и слизистых оболочек возникают часто, являются обратимыми, хорошо поддаются увлажняющей местной терапии и не требуют отмены препарата;
 - 3) побочные эффекты со стороны костно-мышечной системы являются редкими;
 - 4) могут наблюдаться клинически незначимые отклонения при лабораторных исследованиях, не требующие отмены препарата. Однако необходимо определять исходные показатели функции печени и липидного обмена, а затем повторить их через 2-4 недели;
 - 5) контрацептивный период после лечения составляет 1 месяц.

- 
- 3. Гормональные антиандрогенные препараты (комбинированные оральные контрацептивы и др.)
женщинам назначают врачи-акушеры-гинекологи

■ Особые ситуации

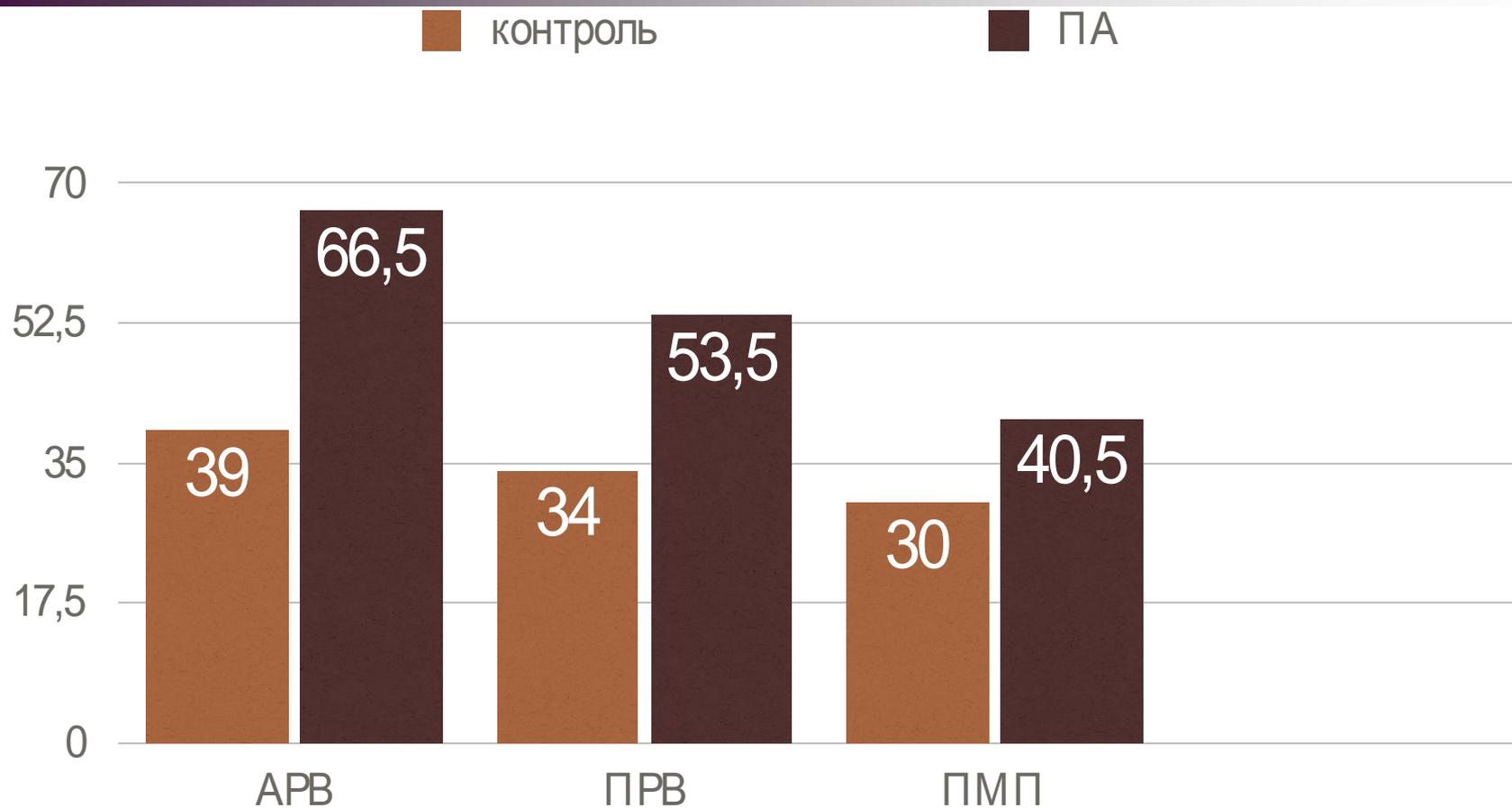
- Пациентки, планирующие беременность.
 1. Местная монотерапия азелаиновой кислотой (15% или 20%) или БПО (2,5%-5%).
 2. Комбинация эритромицина с препаратами цинка и БПО (максимум 5%)
 3. При тяжелых воспалительных формах акне рекомендована комбинация БПО с клиндамицином.
 4. При тяжелых формах акне во время беременности могут применяться системный эритромицин или клиндамицин после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

■ **Беременные и кормящие грудью пациентки**

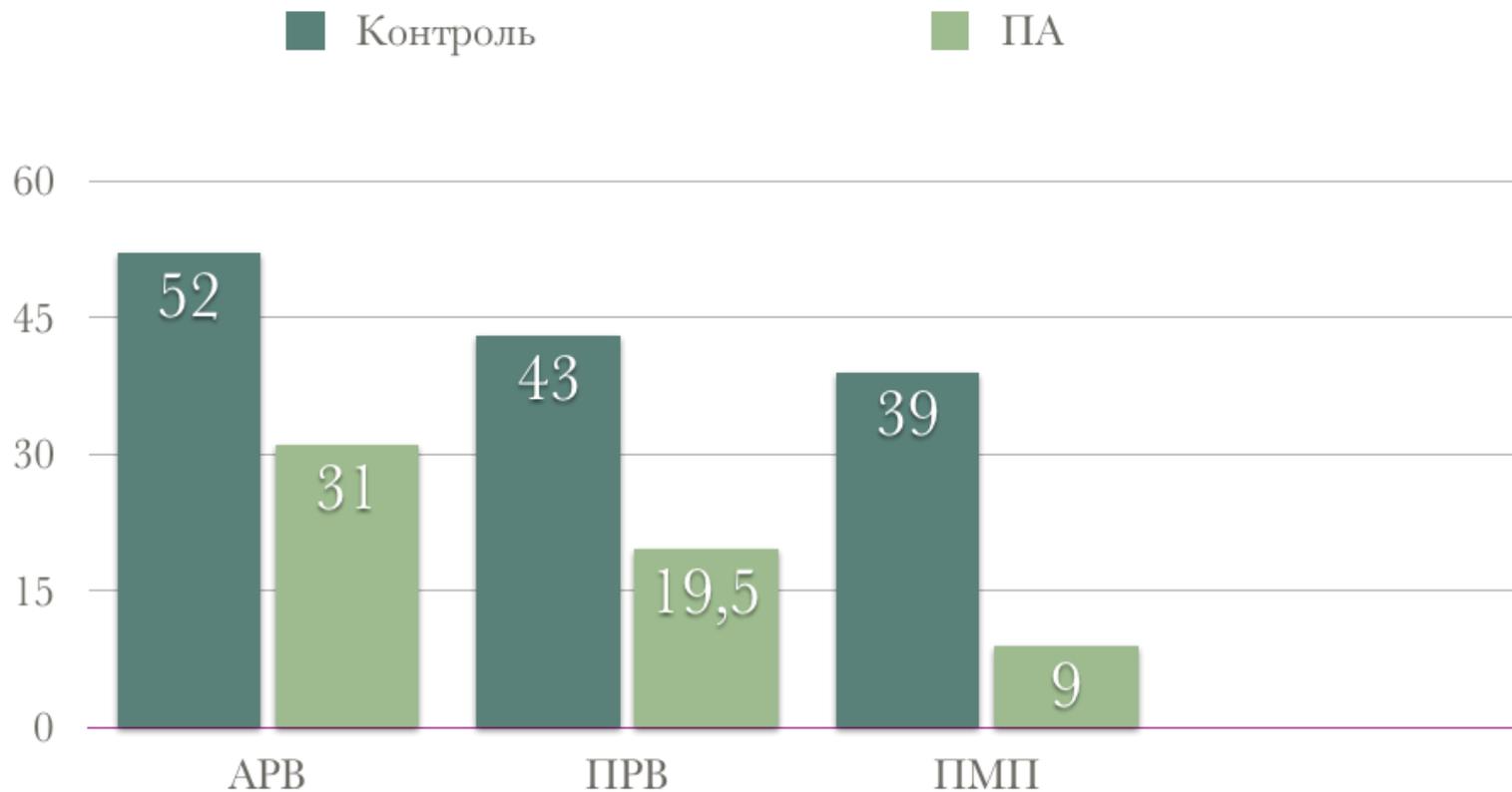
- Контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, однако в течение двух десятилетий клинического опыта местного применения азелаиновой кислоты (15% и 20%) побочных действий препарата не отмечалось
- При тяжелых формах акне, а также у пациентов с резистентностью к местной терапии, после первого триместра беременности могут применяться системные глюкокортикоидные или антибактериальные препараты (эритромицин или клиндамицин)

Особенности ведения пациенток с ПА

- Поздние акне развиваются у женщин в возрасте социальной активности, что влияет не только на их психоэмоциональное состояние, но и на адаптацию в обществе, в связи с чем возникла необходимость разработать дифференцированный подход к ведению пациенток в зависимости от их репродуктивного возраста



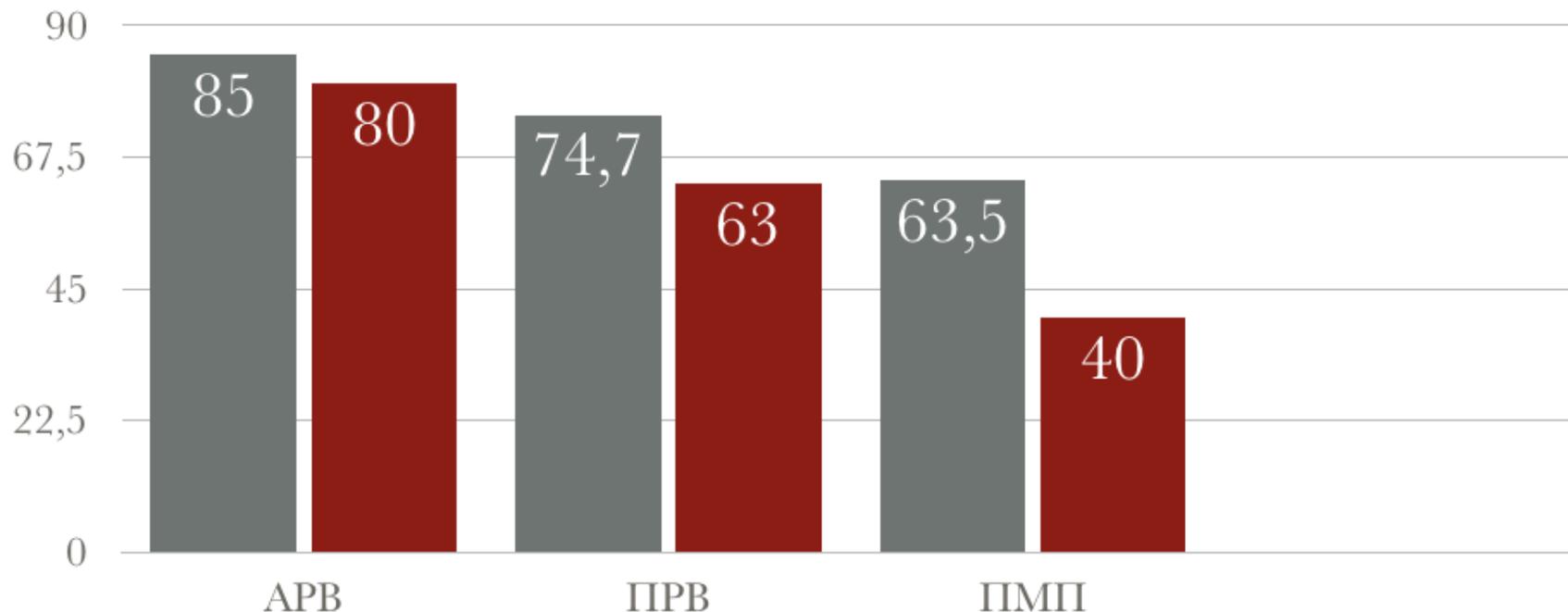
Уровень жирности кожи у больных ПА, по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы, был максимально повышенным у больных ПА АРВ и составил $66,5 \pm 1,7$ усл.ед. (на 70 %) и минимально повышенным – у больных ПА ПМП - $40,5 \pm 1,1$ усл.ед.(на 35%) ($p < 0,01$)



Гидратация кожи у больных ПА была максимально сниженной у больных ПА ПМП и составила $9,0 \pm 1,7$ усл.ед (на 77,3%) и $39,7 \pm 1,1$ соответственно; минимально сниженной – у больных ПА АРВ - $31,0 \pm 0,6$ усл.ед. (на 40 %) и $52,2 \pm 1,5$ усл.ед. у женщин контрольной группы ($p < 0,001$)

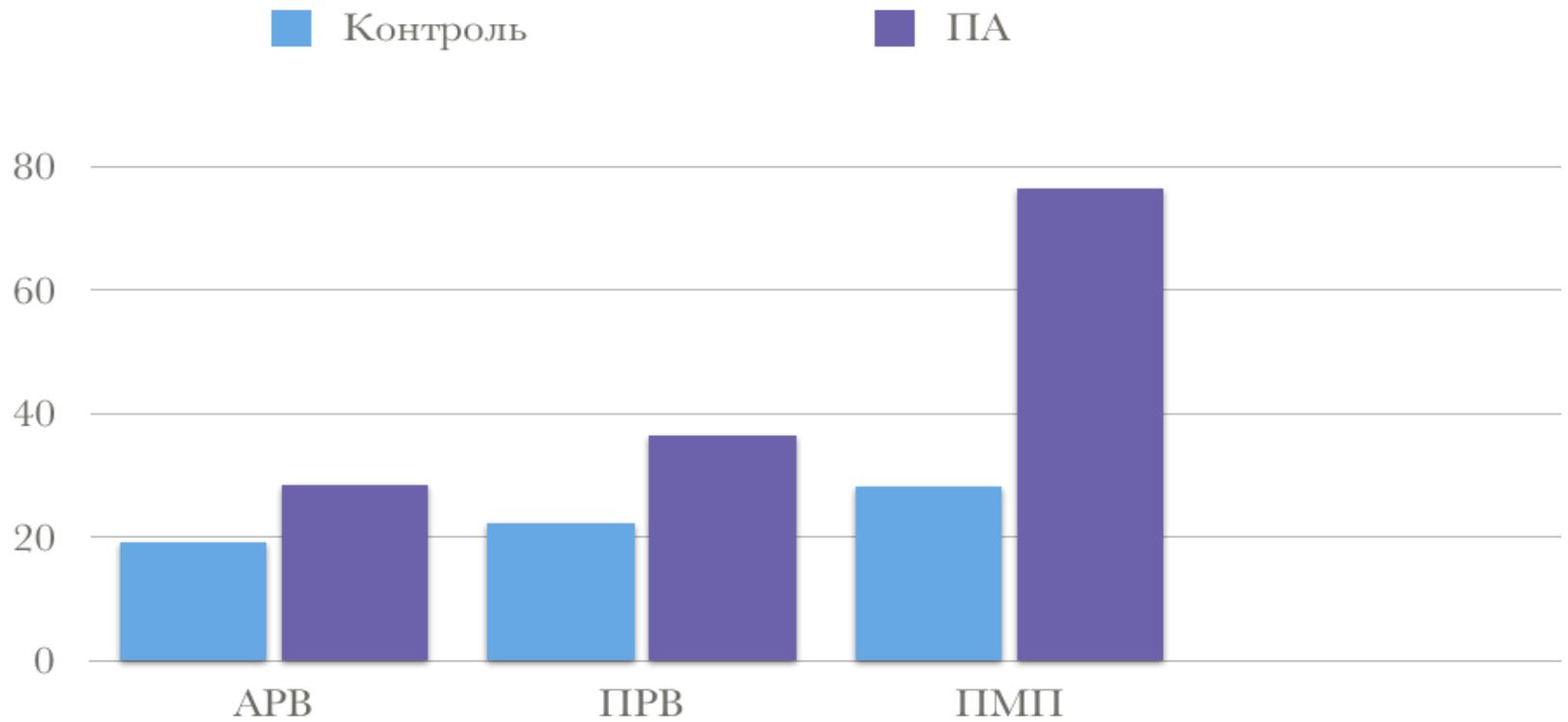
■ Контроль

■ ПА



При исследовании эластичности кожи у больных ПА APB параметры практически не отличались от женщин контрольной группы

Максимально пониженной эластичность была у больных ПА ПМП – на 37% и составила у основной группы - $40,0 \pm 1,1$ усл.ед., а у женщин контрольной группы - $63,5 \pm 0,9$ усл. ед ($p < 0,001$)



Эритема у больных ПА, по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы, была максимально повышенной у больных ПА ПМП и составила $40,0 \pm 1,1$ усл.ед (на 72,7 %); минимально повышенной – у больных ПА АРВ - $28,5 \pm 1,7$ усл.ед.

(на 32,6%) ($p < 0,01$)

Уровень репродуктивных гормонов у больных с ПА

Группы сравнения

Группы сравнения	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	Эстрадиол, пг/мл	Прогестерон (7й день) нмоль/л	Прогестерон (21й день) нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л
Основная, n=60	13,46±3,58 Me=12,4 (10,7 – 14,8)	14,56±3,27 Me=12,9 (11,3 – 18,8)	24,7±1,5 Me=26,9 (19,0 – 33,5)	5,86±0,45* Me=6,1 (4,7 – 8,1)	21,61±3,43 Me=20,3 (17,9 – 25,0)	4,33±0,42* Me=4,3 (2,9 – 5,9)
АРВ, n=23	4,74±0,85 Me=5,0 (3,0 – 7,1)	4,14±0,77 Me=4,8 (2,9 – 7,4)	30,6±1,3 Me=21,7 (27,0 – 34,8)	7,41±0,73* Me=6,2 (4,3 – 8,1)	37,66±5,51 Me=32,0 (23,1 – 41,8)	5,04±0,76* Me=4,3 (2,9 – 6,7)
ПРП, n=20	4,14±0,73 Me=5,8 (3,2 – 9,5)	6,83±1,55 Me=6,0 (3,9 – 9,0)	31,36±4,67 Me=27,7 (21,5 – 35,2)	7,12±0,51* Me=7,2 (5,7 – 8,1)	27,40±4,56 Me=25,7 (18,2 – 35,9)	5,83±0,64* Me=6,4 (3,1 – 7,9)
ПМП, n=17	34,47±8,59 Me=34,7 (22,8 – 39,0)	35,67±8,69 Me=32,8 (24,3 – 38,3)	12,06±2,54 Me=19,2 (10,9 – 23,3)	2,57±0,19* Me=2,1 (1,9 – 4,9)	3,42±0,27 Me=3,4 (2,8 – 5,5)	1,81±0,36* Me=1,9 (1,4 – 3,3)
Контрольная, n=20	15,57±4,48 Me=15,6 (4,5–20,1)	15,73±4,53 Me=14,0 (9,6–19,2)	18,7±1,4 Me=19,8 (16,7–21,9)	1,28±0,12 Me=1,3 (1,0–1,6)	26,49±3,75 Me=25,4 (13,0–29,0)	1,26±0,11 Me=1,22 (0,9–1,6)
АРВ, n=8	5,05±0,39 Me=4,7 (3,9–5,6)	5,12±0,77 Me=4,1 (2,5–6,5)	21,2±0,9 Me=21,3 (19,7–23,1)	1,48±0,26 Me=1,5 (1,0–1,8)	33,18±5,91 Me=31,0 (23,5–36,0)	1,35±0,16 Me=1,3 (1,0–1,6)
ПРВ, n=7	5,42±0,82 Me=5,5 (4,9–7,1)	5,02±0,77 Me=4,9 (3,3–5,0)	20,8±1,3 Me=19,8 (18,0–23,8)	1,48±0,26 Me=1,3 (0,9–1,6)	33,18±5,91 Me=31,0 (25,0–35,0)	1,35±0,16 Me=1,3 (0,8–2,0)
ПМП, n=5	46,68±9,52 Me=44,6 (31,3–59,0)	47,7±9,27 Me=38,7 (27,2–58,3)	11,7±3,7 Me=14,7 (5,0–16,2)	0,98±0,44 Me=1,1 (0,7–1,3)	7,87±4,65 Me=7,1 (5,0–9,3)	0,70±0,21 Me=0,7 (0,4–1,1)

Примечание* отличия достоверны по сравнению с контрольной группой, p<0,05

Уровень кортизола, ДГЭА-с и пролактина у больных с ПА

Группы сравнения

Уровень гормонов

Группы сравнения	Уровень гормонов			
	Кортизол утро, нмоль/л	Кортизол (12 часов), нмоль/л	ДГЭА-сульфат, мкг/100мл	Пролактин
Основная, n=60	567,79±31,08* Me=606,0 (475,0 – 718,0)	413,00±29,12* Me=406,5 (329,5 – 569,5)	393,20±33,58* Me=402,0 (197,0 – 582,0)	435,46±24,58* Me=433,5 (386,0 – 586,0)
АРВ, n=23	666,36±48,59* Me=635,0 (519,0 – 771,0)	478,36±49,27* Me=448,0 (333,0 – 577,0)	483,72±53,02* Me=452,0 (291,0 – 603,0)	522,27±43,50* Me=508,0 (418,0 – 619,0)
ПРВ, n=20	578,70±54,82* Me=608,0 (475,0 – 730,0)	437,60±53,24* Me=426,5 (299,0 – 579,5)	392,40±69,63* Me=372,0 (272,0 – 482,0)	457,70±38,93* Me=462,5 (379,0 – 598,5)
ПМП, n=17	435,21±28,48* Me=462,5 (379,0 – 598,5)	305,77±24,82* Me=304,0 (282,0 – 460,0)	283,44±16,25* Me=297,0 (134,0 – 461,0)	304,66±21,36* Me=315,0 (294,0 – 421,0)
Контрольная, n=20	391,55±22,60 Me=407,5 (320,5-541,0)	108,95±2,42 Me=106,5 (95,5-118,0)	117,45±7,33 Me=122,5 (101,0-181,0)	260,55±14,85 Me=255,5 (191,5-319,0)
АРВ, n=8	371,62±31,82 Me=499,0 (379,5-566,0)	106,62±3,83 Me=101,5 (93,5-110,5)	127,00±11,37 Me=111,5 (75,0-170,5)	250,00±27,04 Me=248,5 (202,0-332,0)
ПРВ, n=7	348,42±25,88 Me=345,0 (318,0-418,0)	110,57±5,12 Me=105,0 (98,0-123,0)	124,01±14,16 Me=106,0 (101,0-156,0)	259,14±22,01 Me=267,0 (201,0-319,0)
ПМП, n=5	438,80±38,50 Me=418,0 (297,0-497,0)	110,14±6,86 Me=105,0 (95,0-112,0)	93,70±11,78 Me=95,0 (79,0-106,0)	292,00±24,89 Me=245,0 (205,0-319,0)

Особенности гиперандрогении

- У больных ПА АРВ и ПРВ гиперандрогения имела смешанный генез (яичниковый и надпочечниковый)
- у больных ПА ПМП наблюдалась относительная гиперандрогения на фоне гипоэстрогении.
- Во всех возрастных группах больных ПА отмечалась дисфункция надпочечников с формированием умеренного гиперкортицизма.

Лечение

Разработанная методика

- Традиционная терапия+
- Персонифицированная гормональная коррекция
- Криотерапия
- Внутрикожное введение гиалуроновой кислоты

Традиционное лечение

- Традиционное лечение больных ПА проводили в зависимости от степени тяжести дерматоза в соответствии с утвержденными стандартами и протоколами лечения
- При легком течении ПА назначали топические адапалены или комбинированные наружные препараты (адапалены+антибиотики) 1 раз в день вечером в течение 12 недель
- При средне - тяжелом и тяжелом акне назначали системную терапию доксициклином по 100 мг – 200 мг в сутки в течение 6 недель

[A.Sikar Aktürk, 2014, S. E. Marron, 2013
A. Tirado-Sánchez,2015, S. E. Carstensen ,2014
A. Ataseven, 2014]

Лечение по разработанной методике

При выявленных гормональных нарушениях назначали персонифицированную гормональную коррекцию
(по назначению гинеколога)

- в виде комбинированных оральных контрацептивов в сочетании с Магнелис В6 форте и Аминалоном, в зависимости от репродуктивного возраста:
- больным ПА АРВ - КОК Ярина, по схеме, в течение 6 месяцев
- больным ПА ПРВ и ПМП назначали КОК Клайра в нарастающе-убывающей концентрации от 1 до 3 мг, имитирующей волнообразную динамику эстрогенов в течение менструального цикла и нарастающую динамику прогестерона в течение цикла – по схеме, 6 курсов

Лечение по разработанной методике

- Криотерапию проводили в зависимости от репродуктивного возраста в режиме 2 раза в неделю, на курс 6 процедур больным ПА АРВ, 9 процедур – больным ПА ПРВ и 12 процедур – больным ПА ПМП
- Обоснованием применения криотерапии были ее доказанные эффекты на метаболические процессы в дерме, нейровегетативные механизмы регуляции секреции кожного сала, восстановление нарушенной микроциркуляции

Лечение по разработанной методике

- Для внутрикожного введения использовали препарат ГК Genyallift (Xcelence, Швейцария, свидетельство о госрегистрации № 12743/2013, выдан государственной службой лекарственных средств МЗУ 12.06.2013) в режиме 1 раз в 14 дней, на курс 4 процедуры – больным ПА АРВ, 5 процедур – больным ПА ПРВ и 6 процедур – больным ПА ПМП
- Обоснованием использования внутрикожного введения препарата ГК была доказанная ее способность восстанавливать нарушенные матрично-клеточные и матрично-матричные взаимодействия в дерме, высокая гидрофильность и биосовместимость

Клинические проявления при ПА у больных АРВ после лечения

Клинические проявления

	Папулы		Пустулы		Кисты		Узлы	
	Основная группа	Группа сравнения						
До лечения	12,1±1,0	12,6±0,9	7,2±1,7	7±1,0	3,1±0,7	3,7±0,6	1,3±0,4	1,3±0,4
	Me=12,5	Me=12,0	Me=5,0	Me=7,0	Me=3,0	Me=4,0	Me=0,5	Me=1,0
	(10,5-14,0)	(11,0-15,0)	(3,0-13,5)	(4,0-10,0)	(1,0-5,0)	(2,0-5,0)	(0,0-2,5)	(0,0-2,0)
Через 3 месяца	7,9±0,6	10,1±0,9	5,1±1,2	5,5±0,9	1,8±0,5	2,2±0,5	0,8±0,3	0,9±0,3
	Me=8,0	Me=10,0	Me=3,0	Me=5,0	Me=1,5	Me=2,0	Me=0,5	Me=1,0
	(7,0-9,0)	(9,0-12,0)	(2,0-9,0)	(2,0-8,0)	(0,0-3,5)	(1,0-3,0)	(0,0-1,5)	(0,0-1,0)
Через 6 месяцев	5,6±0,4	7,7±0,8	3±0,8	3,4±0,8	1,1±0,4	1,4±0,4	0,5±0,2	0,5±0,2
	Me=5,5	Me=8,0	Me=2,0	Me=3,0	Me=0,5	Me=1,0	Me=0,0	Me=1,0
	(5,0-6,5)	(6,0-9,0)	(1,0-5,5)	(1,0-5,0)	(0,0-2,0)	(0,0-2,0)	(0,0-1,0)	(0,0-1,0)
Через 9 месяцев	2,8±0,4	5±0,6	2,6±0,7	2,6±0,6	0,6±0,2	0,8±0,3	0,3±0,1	0,4±0,2
	Me=3,0	Me=5,0	Me=2,0	Me=2,0	Me=0,0	Me=1,0	Me=0,0	Me=0,0
	(2,0-3,5)	(4,0-6,0)	(1,0-4,5)	(1,0-4,0)	(0,0-1,0)	(0,0-2,0)	(0,0-1,0)	(0,0-1,0)
Через 12 месяцев	0,6±0,2	1,3±0,2	0,3±0,1	1,1±0,3	0,2±0,1	0,7±0,2	0,1±0,1	0,3±0,1
	Me=0,5	Me=1,0	Me=0,0	Me=1,0	Me=0,0	Me=1,0	Me=0,0	Me=0,0
	(0,0-1,0)	(1,0-2,0)	(0,0-1,0)	(0,0-2,0)	(0,0-0,0)	(0,0-1,0)	(0,0-0,0)	(0,0-1,0)

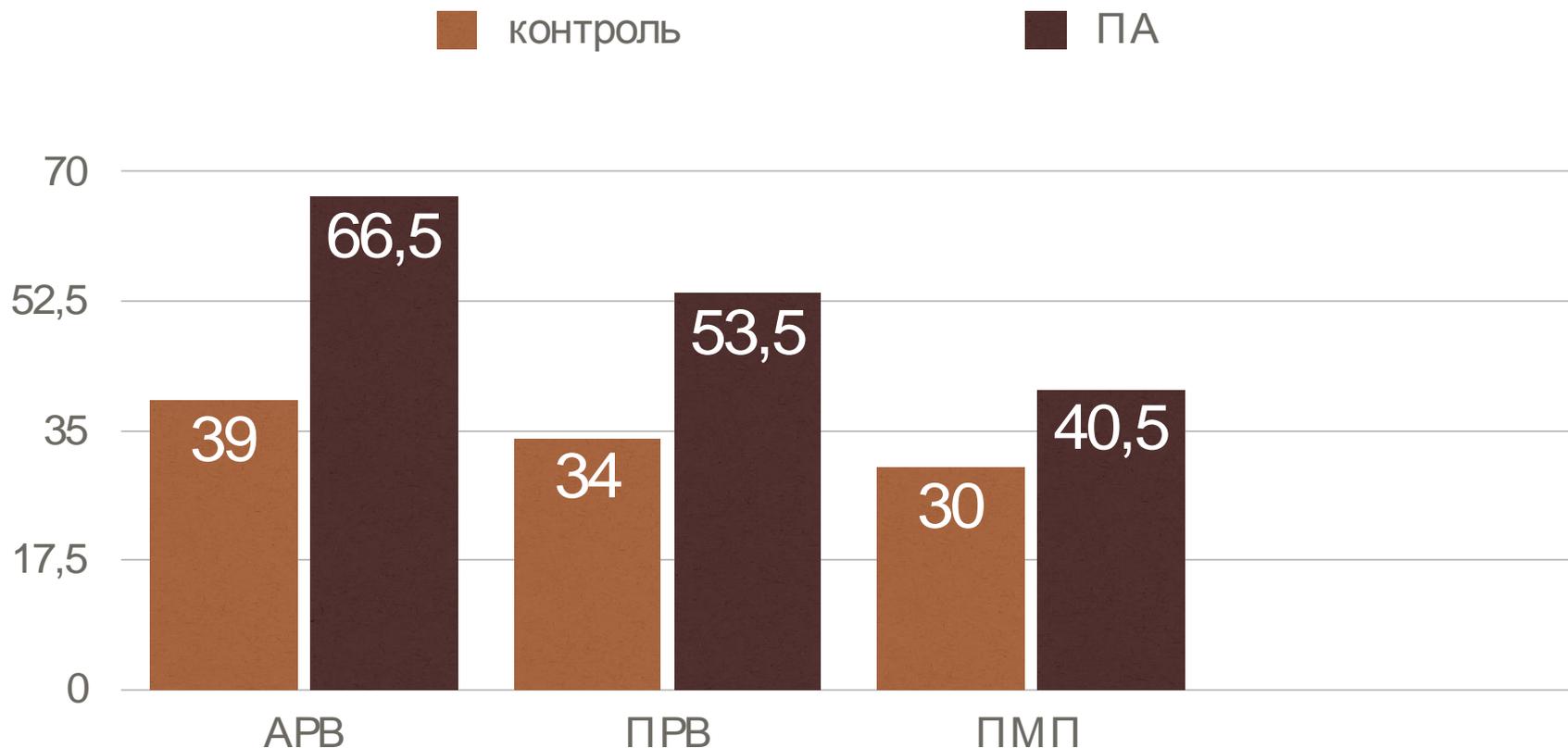
Клинические проявления при ПА у больных ПРВ после лечения

Клинические проявления

	Папулы		Пустулы		Кисты		Узлы	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
	До лечения	9,4±1,6 Me=8,5 (7,0-14,0)	9,3±1,3 Me=9,5 (6,0-13,0)	4,1±1,2 Me=3,5 (2,0-6,0)	4,4±0,9 Me=3,5 (3,0-6,0)	5,3±1,0 Me=3,0 (2,0-11,0)	5,3±0,9 Me=5,0 (3,0-7,0)	2,9±0,9 Me=2,0 (0,0-6,0)
Через 3 месяца	6,8±0,9 Me=6,5 (5,0-9,0)	7,0±1,0 Me=6,5 (4,0-9,0)	2,6±0,7 Me=2,0 (1,0-5,0)	2,9±0,6 Me=2,5 (2,0-4,0)	3,4±1,0 Me=1,5 (1,0-8,0)	3,6±0,7 Me=3,5 (2,0-5,0)	2,0±0,7 Me=1,5 (0,0-4,0)	2,1±0,7 Me=1,5 (1,0-3,0)
Через 6 месяцев	5,2±0,8 Me=5,0 (3,0-7,0)	5,5±0,9 Me=5,0 (3,0-7,0)	1,8±0,6 Me=1,0 (0,0-4,0)	2,0±0,5 Me=1,5 (1,0-3,0)	2,6±0,9 Me=1,0 (1,0-6,0)	2,8±0,6 Me=3,0 (1,0-4,0)	1,5±0,6 Me=1,0 (0,0-3,0)	1,6±0,5 Me=1,0 (0,0-3,0)
Через 9 месяцев	3,2±0,7 Me=3,0 (2,0-5,0)	5,5±0,9 Me=5,0 (3,0-7,0)	1,3±0,5 Me=1,0 (0,0-2,0)	1,6±0,4 Me=1,0 (1,0-3,0)	1,7±0,7 Me=0,5 (0,0-5,0)	1,9±0,5 Me=2,0 (0,0-3,0)	0,8±0,4 Me=0,0 (0,0-2,0)	1,0±0,4 Me=1,0 (0,0-1,0)
Через 12 месяцев	1,0±0,2 Me=1,0 (0,0-2,0)	2,8±0,7 Me=2,5 (1,0-4,0)	0,3±0,1 Me=0,0 (0,0-1,0)	1,1±0,3 Me=1,0 (0,0-2,0)	1,5±0,5 Me=1,0 (0,0-1,7)	1,5±0,5 Me=1,0 (0,0-2,0)	0,8±0,3 Me=0,0 (0,0-0,0)	0,8±0,3 Me=0,5 (0,0-1,0)

Клинические проявления при ПА у больных ПМП после лечения

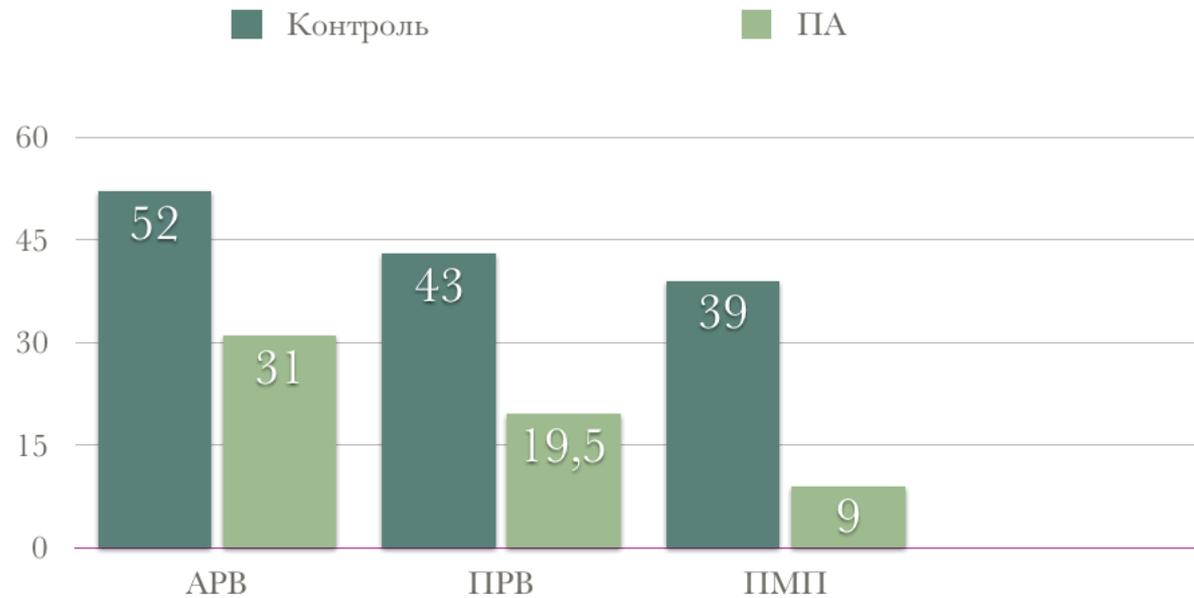
	Клинические проявления							
	Папулы		Пустулы		Кисты		Узлы	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
До лечения	3,0±2,2	3,1±1,0	2,3±1,0	2,9±0,6	7,4± 2,1	7,1±1,7	4,3±1,0	4,2±0,9
	Me=1,0	Me=2,0	Me=1,5	Me=3,0	Me=7,0	Me=8,0	Me=4,0	Me=4,0
	(0,5-1,5)	(1,0-4,0)	(0,5-2,5)	(2,0-4,0)	(2,0-12,5)	(2,0-11,0)	(2,0-6,0)	(2,0-6,0)
Через 3 месяца	2,1±1,7	2,2±0,8	1,6±0,8	1,7±0,4	5,7±1,7	5,9±1,4	3,0±0,8	3,2±0,8
	Me=0,5	Me=1,0	Me=1,0	Me=1,0	Me=5,0	Me=7,0	Me=2,5	Me=3,0
	(0,0-1,0)	(1,0-2,0)	(0,0-2,0)	(1,0-2,0)	(1,5-10,0)	(1,0-9,0)	(1,5-4,5)	(2,0-4,0)
Через 6 месяцев	1,4±1,0	1,9±0,7	1,5±0,7	1,6±0,3	4,9±1,5	5,1±1,3	2,3±0,7	2,4±0,6
	Me=0,5	Me=1,0	Me=1,0	Me=1,0	Me=4,0	Me=7,0	Me=2,0	Me=2,0
	(0,0-1,0)	(1,0-2,0)	(0,0-2,0)	(1,0-2,0)	(1,0-9,0)	(1,0-8,0)	(0,5-3,5)	(2,0-3,0)
Через 9 месяцев	0,9±0,6	1,6±0,6	1,0±0,6	1,1±0,3	3,4±1,0	3,7±1,1	1,9±0,6	2,0±0,4
	Me=0,0	Me=1,0	Me=0,5	Me=1,0	Me=3,5	Me=4,0	Me=2,0	Me=2,0
	(0,0-1,0)	(0,0-2,0)	(0,0-1,0)	(1,0-2,0)	(1,0-5,0)	(0,0-7,0)	(0,5-2,5)	(1,0-2,0)
Через 12 месяцев	0,1±0,1	0,4±0,2	0,1±0,1	0,7±0,2	0,4±0,3	1,0±0,4	0,3±0,2	0,8±0,2
	Me=0,0	Me=0,0	Me=0,0	Me=1,0	Me=0,0	Me=1,0	Me=0,0	Me=1,0
	(0,0-0,0)	(0,0-1,0)	(0,0-0,0)	(0,0-1,0)	(0,0-0,5)	(0,0-2,0)	(0,0-0,5)	(0,0-1,0)



Жирность кожи у больных ПА АРВ через 12 месяцев в основной группе снизилась на 47% и на 29% - в группе сравнения ($p < 0,0001$)

у больных ПА ПРВ – на 31,8% и на 23,6% соответственно ($p < 0,01$)

у больных ПА ПМП – на 23% в основной группе, в группе сравнения – лишь на 14% ($p = 0,23$)



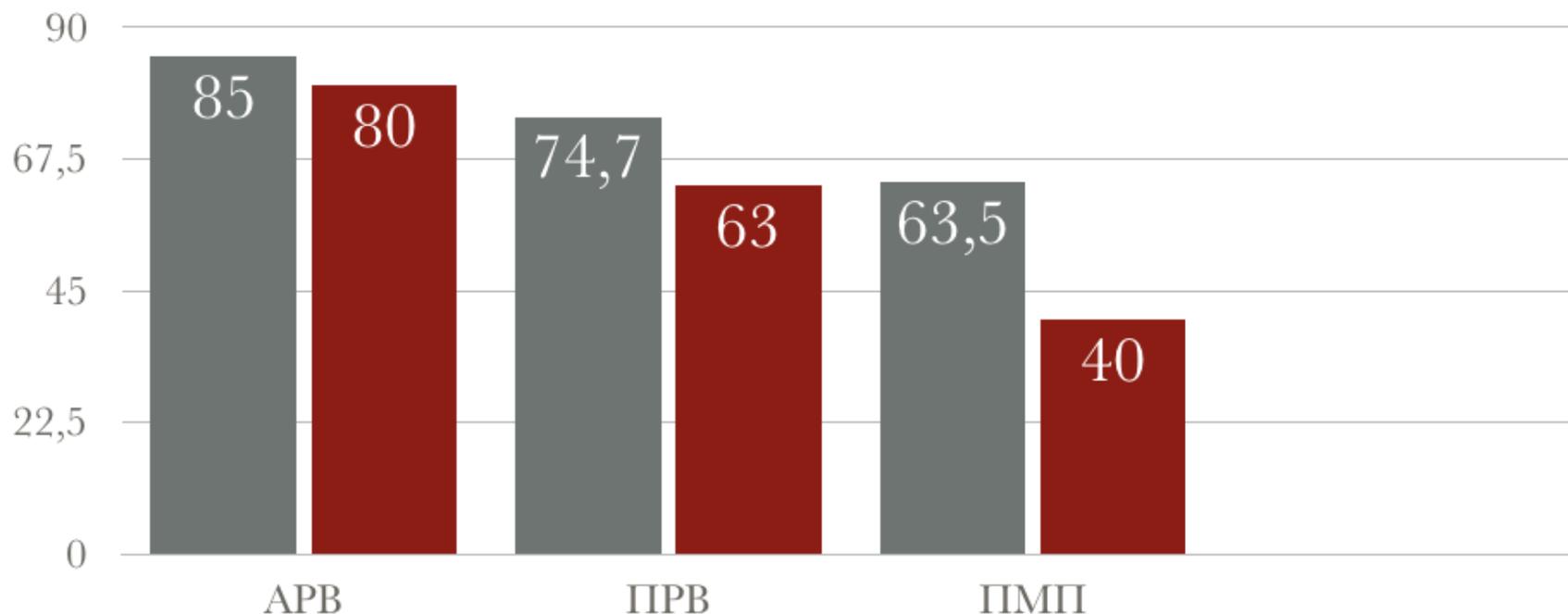
Гидратация кожи у больных ПА АРВ через 12 месяцев в основной группе повысилась на 41,7%; в группе сравнения – на 34% ($p < 0,001$);

у больных ПА ПРВ в основной группе увеличилась на 56,5%, в группе сравнения – лишь на 14,4% ($p < 0,01$);

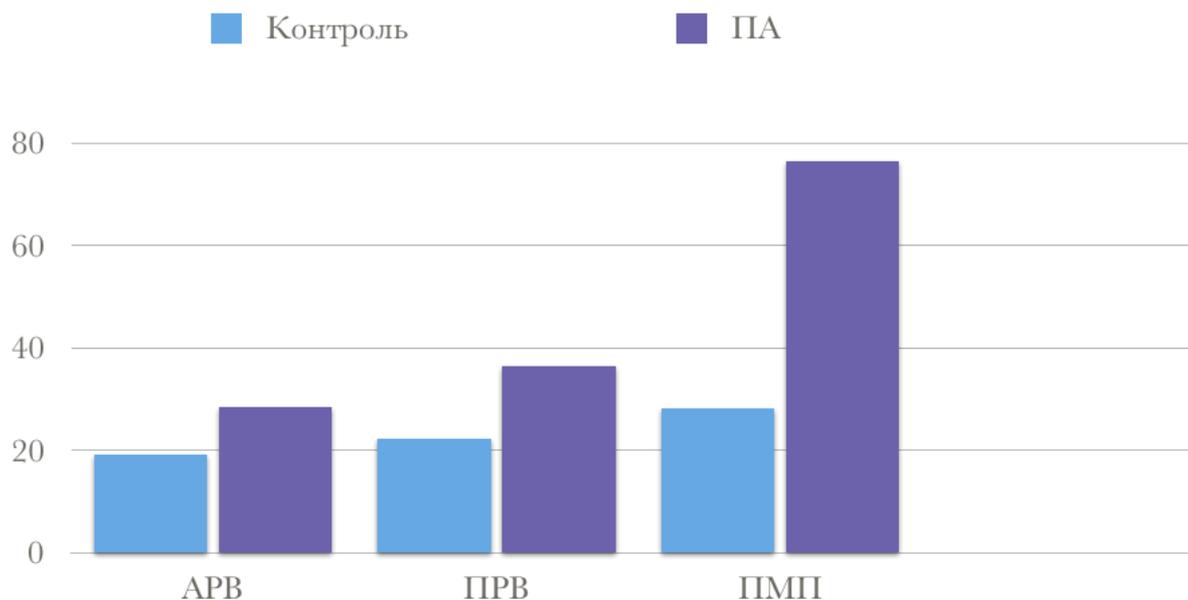
у больных ПА ПМП в основной группе гидратация значительно увеличилась – на 74,8%, в группе сравнения – лишь на 59,6% ($p < 0,001$).

■ Контроль

■ ПА



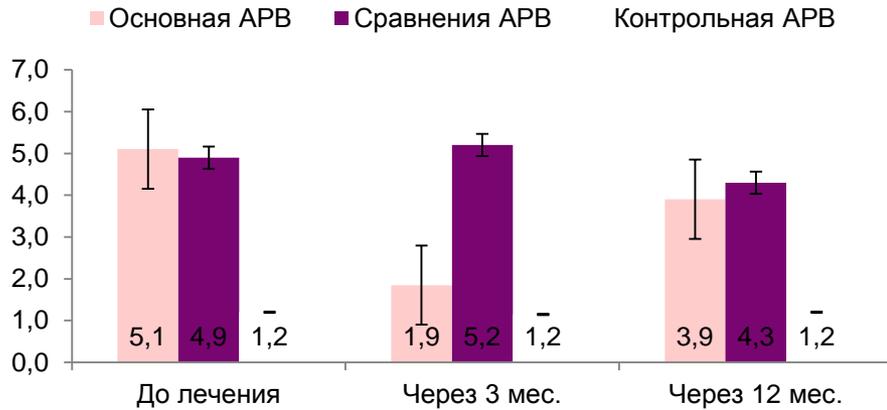
Эластичность кожи у больных ПА АРВ в основной группе повысилась на 10% и только на 2% - в группе сравнения ($p < 0,04$); у больных ПА ПРВ - повысилась на 13,4% в основной группе и лишь на 2,2% - в группе сравнения ($p < 0,001$); у больных ПА ПМП – на 28% и на 18% соответственно



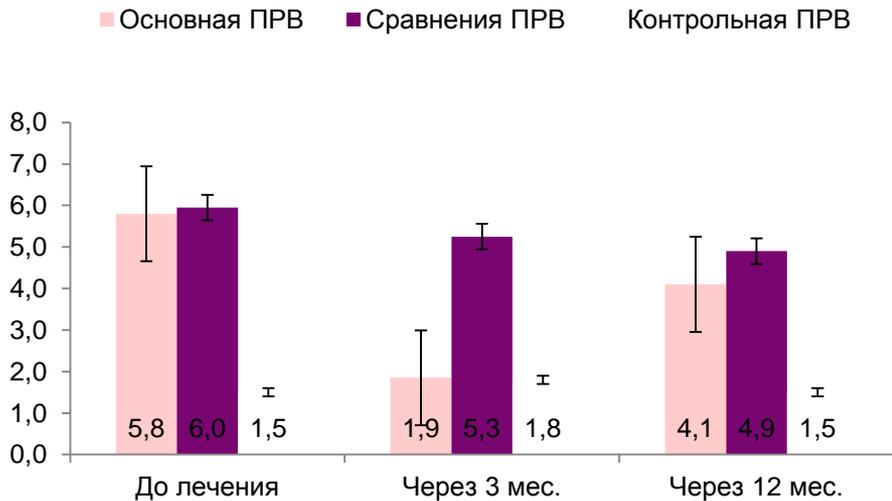
Эритема кожи у больных ПА АВР в основной группе уменьшилась на 17,9%, в группе сравнения – лишь на 7,2% (p=0,23);
у больных ПА ПРВ – на 21,4%, а в группе сравнения – лишь на 5,8% (с 36,1 усл. ед. до 34 усл. ед.) (p<0,001);
у больных ПМП – на 55,6% в основной группе и в группе сравнения – на 23,6% (p<0,001)

Результаты лечения

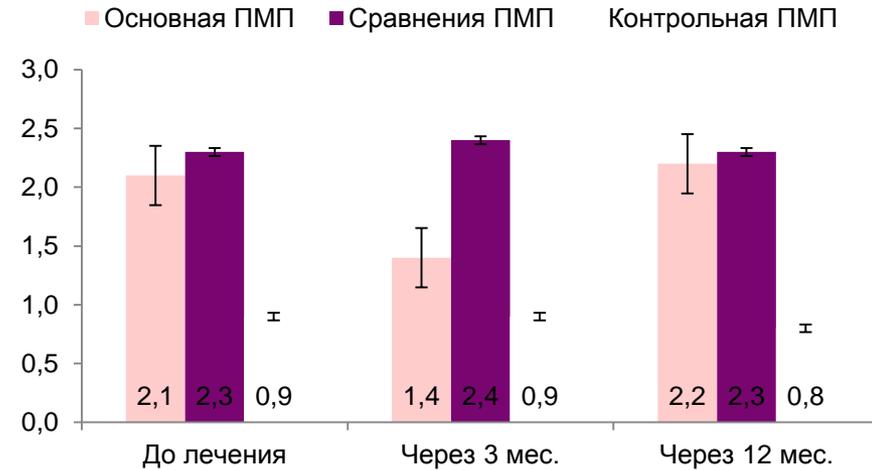
Тестостерон



Тестостерон



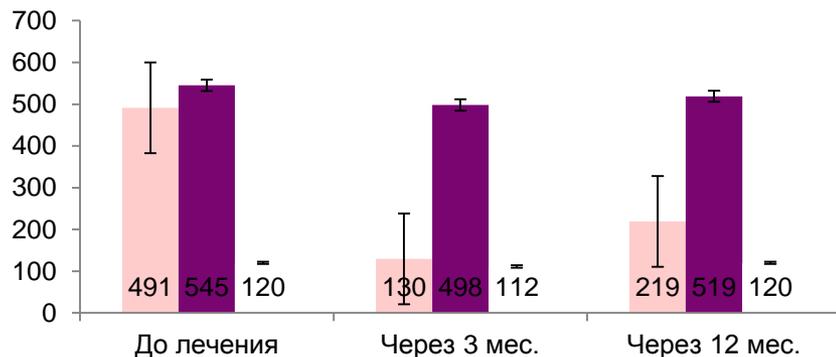
Тестостерон



Результаты лечения

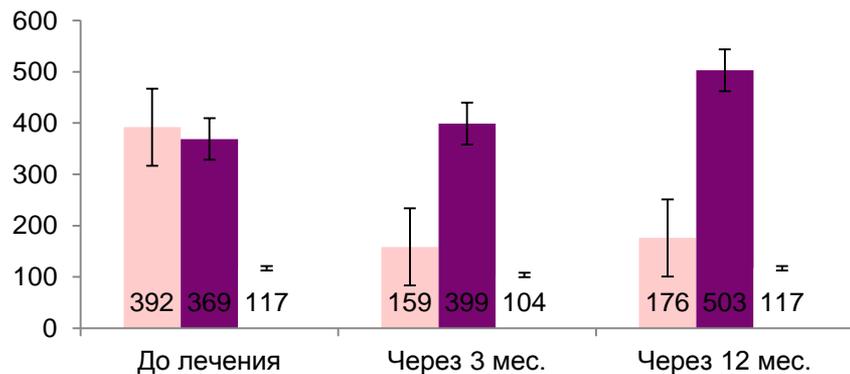
ДГЕАс

Основная АРВ Сравнения АРВ Контрольная АРВ



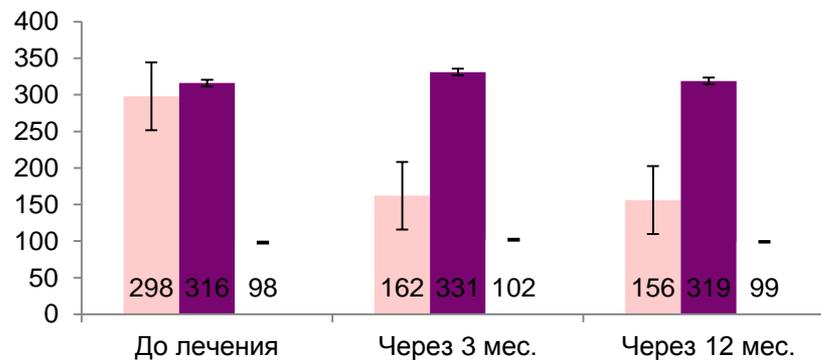
ДГЕАс

Основная ПРВ Сравнения ПРВ Контрольная ПРВ



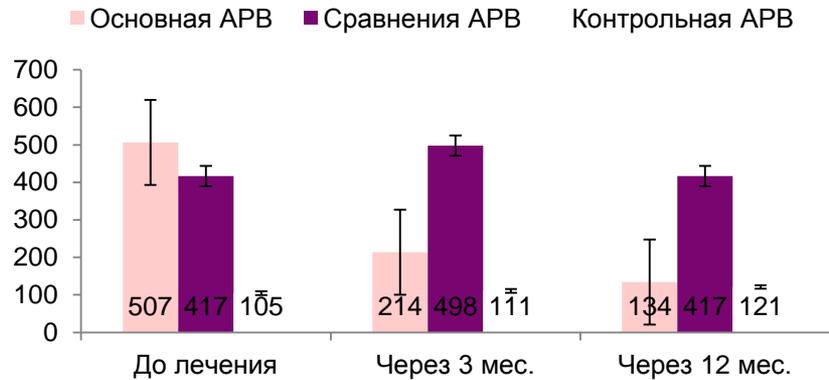
ДГЕАс

Основная ПМП Сравнения ПМП Контрольная ПМП

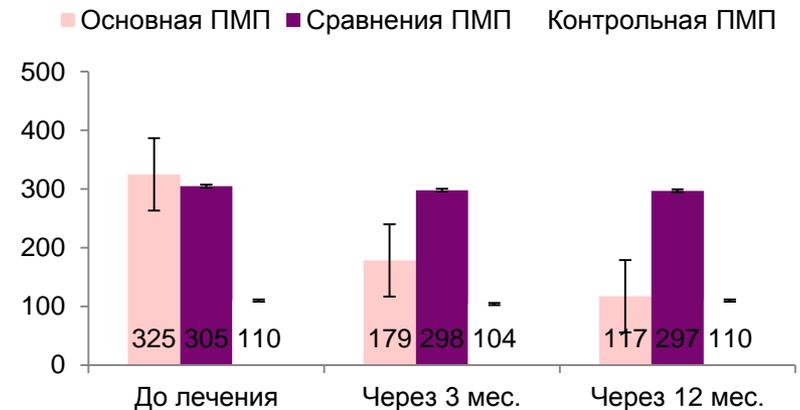


Результаты лечения

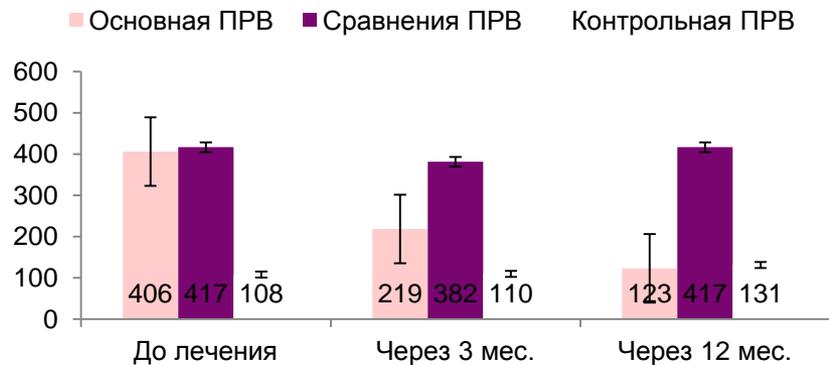
Кортизол



Кортизол

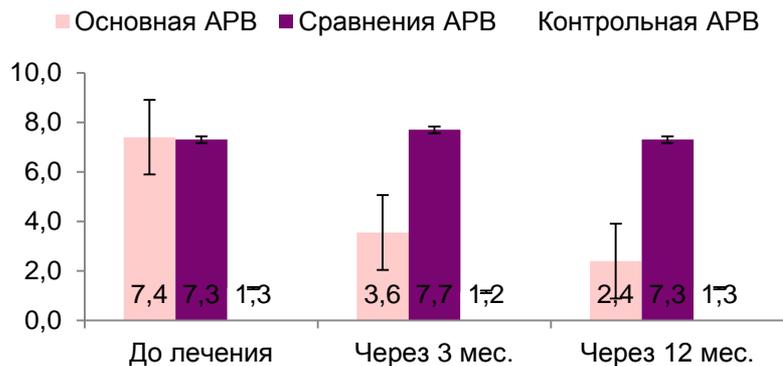


Кортизол

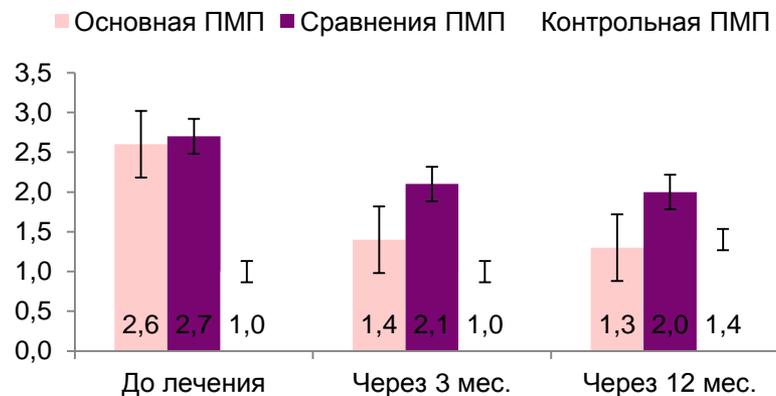


Результаты лечения

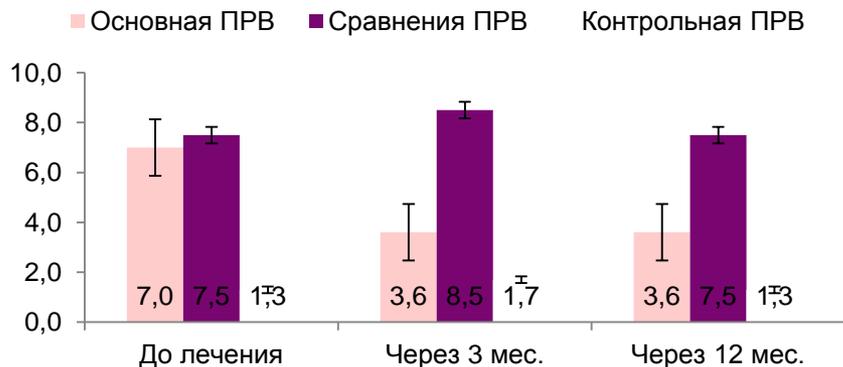
Прогестерон



Прогестерон

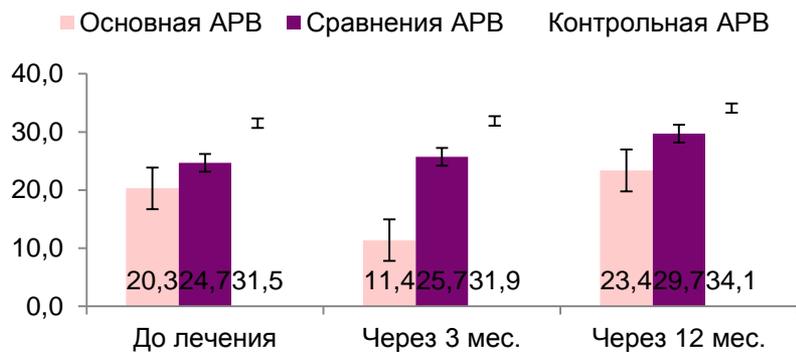


Прогестерон

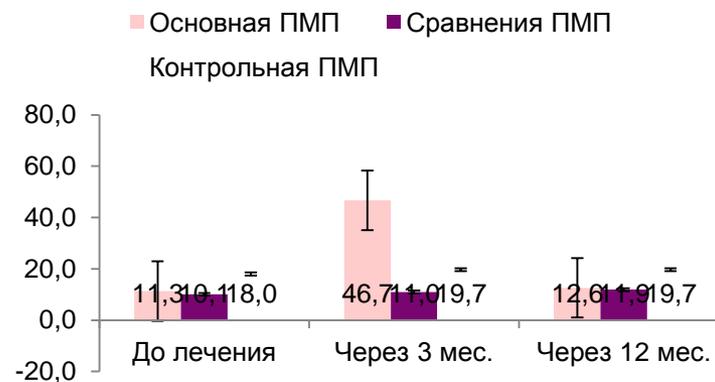


Результаты лечения

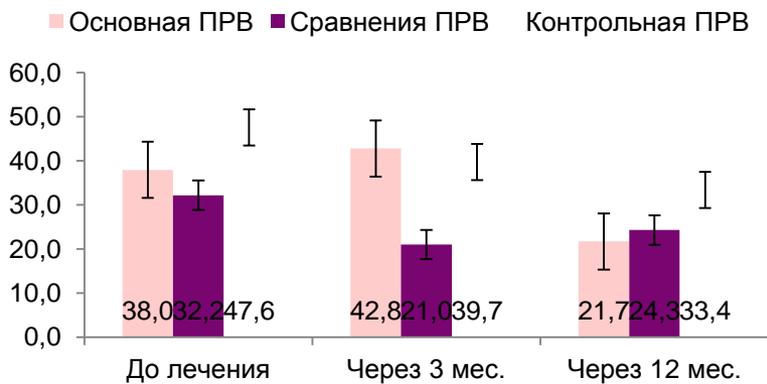
Эстрадиол



Эстрадиол



Эстрадиол



Результаты лечения

- **Стойкая клиническая ремиссия в течение года наблюдения была у 27 (90%) больных основной группы и лишь у 12 (40%) больных группы сравнения**
- **Рецидивы в течение 12 месяцев были лишь у 3 (10%) больных основной группы и у 18 (60%) больных группы сравнения**

Заключение

- **Таким образом, проведенные исследования показали, что разработанный комплексный метод лечения больных ПА, с применением, наряду с традиционной терапией, персонифицированной гормональной коррекции, криотерапии и внутрикожного введения препаратов ГК отличался хорошей переносимостью, обеспечил выраженную клиническую**

Выводы

Установлены изменения уровня гормонов у больных ПА по сравнению с показателями контрольной группы:

- *повышение уровня прогестерона на 7-й день цикла (в 4,57 раза, $p < 0,05$), уровня тестостерона (в 3,43 раза, $p < 0,05$),
- *уровня ДГЭАс (в 3,35 раза, $p < 0,01$) и их положительная корреляция с дневным уровнем кортизола ($r = 0,67$; $0,53$; $0,46$ соответственно);
- *уровня кортизола в 8 часов утра (в 1,45 раза, $p < 0,05$) и в 12 часов дня (в 3,82 раза, $p < 0,05$);
- *уровня пролактина (в 1,67 раза, $p < 0,05$)

Выявленные изменения подтверждают взаимосвязь ПА с гиперандрогенией, которая на фоне умеренного гиперкортицизма носит надпочечниковый и яичниковый характер. Установлены особенности гиперандрогении при ПА у больных различного репродуктивного возраста: у больных ПА АРВ и ПРВ гиперандрогения имела смешанный генез (яичниковый и надпочечниковый), а у больных ПА ПМП наблюдалась относительная гиперандрогения на фоне выраженной гипозестрогении

Выводы

Разработан оригинальный комплексный метод лечения и реабилитации больных ПА с учетом репродуктивного возраста женщин, заключающийся в сочетании традиционного лечения с персонифицированной гормональной коррекцией, криотерапией и внутрикожным введением препаратов ГК.

Внедрение разработанного метода лечения показало хорошую переносимость, большую эффективность ($p < 0,01$) и увеличение продолжительности ремиссии в 2,5 раза ($p < 0,05$), по сравнению с традиционной терапией



Мои контакты:

0713591264 0504707188 (все мессенджеры)

lenatravel@mail.ru

Благодарю за внимание!