

На правах рукописи

Янец Ольга Евгеньевна

Оптимизация комплексной терапии угревой болезни

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Немчанинова Ольга Борисовна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Зуев Андрей Викторович

(Балтийский федеральный университет им. И. Канта, г. Калининград, профессор
медицинского факультета)

кандидат медицинских наук, доцент
Коняхина Ирина Григорьевна

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, заведующий
кафедрой дерматовенерологии)

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2012 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета ДМ 208.062.06, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

Автореферат разослан «___» _____ 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Т. Б. Решетникова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Угревая болезнь (акне) по распространенности занимает одно из ведущих мест среди дерматозов человека и является важной медико-социальной проблемой [Молочков В.А. и др., 2000; Суворова К.Н. и др., 2003]. Согласно многочисленным литературным сообщениям, акне наблюдается у 60 % – 80 % лиц подросткового и юношеского возраста [Кубанова А.А., 1999; Самгин М.А. и др., 2005]. Ряд исследователей считают угревую болезнь наиболее распространенным дерматозом, который возникает в начале пубертатного периода, достигает наибольшего развития в юношеском возрасте и медленно регрессирует в ранний взрослый период, что связывают с физиологическими возрастными особенностями [Аравийская Е.Р., 2008; Масюкова С.А. и др., 2002; Brand B. et al., 2003].

Угревая болезнь – это хроническое рецидивирующее заболевание кожи преимущественно лиц молодого возраста, являющееся результатом гиперпродукции кожного сала и закупорки гиперплазированных сальных желез с последующим их воспалением [Долженицына Н.А. и др., 2007; Ясук, W.K., 2001]. Заболевание чаще проявляется в период полового созревания, поражает до 85 % людей в возрасте от 14 до 24 лет [Потекаев Н.Н. и др., 2006; Gollnick H. et al., 2003]. По данным ряда авторов, угревая болезнь причиняет душевные страдания больным, вызывают беспокойство, депрессию, межличностные проблемы [Адаскевич В.П. и др., 2003; Сухарев А.В. и др., 2005]. Несмотря на значительные успехи в терапии акне, проблема совершенствования методов лечения, а также дальнейшее изучение причин развития заболевания остаются весьма актуальными.

Поскольку угревая болезнь (акне) является одним из самых распространенных дерматологических заболеваний, целенаправленные многолетние изучения этого дерматоза ведущими дерматологами мира подтверждают проблему угревой болезни с медико-социальной позиции [Ахтямов С.Н. и др., 2003; Иванов Д.В. и др., 2007; Cunliffe W.J., 2001]. Некоторые статистические данные указывают на поражение угревой болезнью до 100 % подростков [Сафарова Г.Г. и др., 1998]. Вместе с тем, высокая частота заболевания наблюдается и у лиц молодого возраста до 25 лет – до 80 % – 85 % [Адаскевич В.П., 2003; Криницина Ю.М. и др., 2003; Cunliffe W.J. et al., 2003].

Существование заболевания иногда даже в легкой форме на протяжении нескольких лет, нередкое образование вторичных изменений кожи (дисхромий, рубцов, кист) вызывает психологические проблемы у больных [Альбанова В.И. и др., 2009; Белоусова Т.А. и др., 2007].

Применяемый сегодня термин «угревая болезнь» подчеркивает хроническое, часто рецидивирующее, нередко упорное течение дерматоза, сложность механизмов его этиопатогенеза и необходимость комплексного подхода к терапии заболевания, тем более, что на практике все чаще регистрируются осложненные формы угревой болезни [Самцов А.В., 2010].

В норме кожное сало служит для смазки поверхности эпидермиса [Аравийская Е.Р., 2008; Иванов Д.В. и др., 2007]. Участвуя в формировании водно-липидной мантии, оно является термоизоляционным агентом, оказывает бактерицидное и фунгицидное действие [Кубанова А.А. и др., 2003; Чижова С.К. и др., 2008]. При нерациональном наружном лечении угревой болезни, длительном применении наружных антибактериальных средств, создаются предпосылки для активации условно-патогенной флоры, в частности, грибов рода *Candida* [Бурова С.А. и др., 2003; Сергеев А.Ю. и др., 2000]. Грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенным возбудителям, обнаруживаются на коже, ее придатках, слизистых оболочках полости рта, бронхолегочной системы, пищеварительного тракта, половых органов [Арзуманян В.Г. и др., 2004; Сергеев А.Ю., 1999]. Хотя *C. albicans* можно найти на коже, близкой к естественным отверстиям, она не является представителем нормальной микрофлоры гладкой кожи [Лыкова С. Г. и др., 2008; Яковлева В.В., 2007]. Около 90 % поверхностного и 50 % – 70 % глубокого кандидоза вызываются *C. albicans* [Сергеев А.Ю. и др., 2003].

Уточнение этиопатогенетических механизмов угревой болезни представляет с одной стороны большой теоретический интерес, с другой – имеет бесспорную практическую значимость, определяя новые направления этиопатогенетической терапии данного дерматоза.

Таким образом, представляется интересным изучение возможной роли условно-патогенных микроорганизмов, таких как грибы рода *Candida*, в развитии и течении угревой болезни, что позволит углубить знания об этиопатогенезе угревой болезни и расширить терапевтический арсенал,

приблизив его к максимально этиопатогенетически ориентированному.

Цель работы. Оптимизация терапии угревой болезни с учетом оценки колонизации кожи лица грибами рода *Candida* и выраженности психоэмоциональных нарушений.

Задачи исследования

1. Изучить степень обсемененности кожи лица больных угревой болезнью грибами рода *Candida* и определить их видоспецифичность.

2. Исследовать особенности психоэмоционального статуса у пациентов с угревой болезнью на основании совокупной оценки дерматологического индекса качества жизни и кардиффского индекса акне-инвалидизации.

3. Оценить клиническую эффективность комплексной терапии акне с применением системного антимикотика.

4. Провести сравнительную оценку динамики показателей психоэмоционального статуса у пациентов угревой болезни на фоне базисной терапии, а также в сочетании с системным противокандидозным лечением.

Научная новизна исследования. Определено, что у больных угревой болезнью II-III степени тяжести длительное нерациональное применение наружных антибактериальных препаратов в 81 % случаев привело к повышенной колонизации кожи лица грибами рода *Candida*, что отягощает клиническое течение заболевания, снижает эффективность стандартной терапии и является основанием для включения в комплекс лечения системного антимикотика широкого спектра действия.

Совокупные данные о повышении дерматологического индекса качества жизни до 6-30 баллов у 82 % пациентов и кардиффского индекса акне-инвалидизации до 6-15 баллов у 75 % больных доказали наличие у лиц с акне II-III степени тяжести личностной и социальной дезадаптации.

Практическая значимость работы. Доказано, что бактериоскопическое и культуральное исследование чешуек кожи лица у пациентов с угревой болезнью, применявших наружные антибактериальные средства в анамнезе, позволяет определить повышенный уровень колонизации грибами рода *Candida* кожи в области высыпаний для определения показаний к назначению комплексной терапии с использованием системного антимикотика с противокандидозным действием.

Доказано, что включение итраконазола в комплекс лечения больных акне II-III степени тяжести с повышенным уровнем колонизации кожи лица грибами рода *Candida* нормализовало степень колонизации *Candida* в 100 % случаев, приводило к выраженному клиническому эффекту в 73 % случаев, снижало дерматологический индекс акне в 2 раза, а также значительно улучшало показатели качества жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность Кемеровского областного клинического кожно-венерологического диспансера, а также используются в учебном процессе на кафедре дерматовенерологии и косметологии Новосибирского государственного медицинского университета и на кафедре дерматовенерологии Кемеровской государственной медицинской академии.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с угревой болезнью, применявших наружные антибактериальные средства в анамнезе, имеет место повышенная колонизация кожи лица грибами рода *Candida*, что служит основанием для назначения комплексной терапии с использованием системного антимикотика с противокандидозным действием.

2. Формирование личностной и социальной дезадаптации у пациентов с акне II-III степени тяжести подтверждается совокупными данными о значительном повышении дерматологического индекса качества жизни и кардиффского индекса акне-инвалидизации у подавляющего большинства больных.

3. Комбинация базисной терапии угревой болезни с системным антимикотиком итраконазолом позволяет нормализовать степень обсемененности кожи лица грибами рода *Candida*, что приводит к повышению клинической эффективности лечения данного дерматоза.

4. Включение в схему лечения угревой болезни системного антимикотика способствует значительному снижению дерматологического индекса качества жизни и кардиффского индекса социальной дезадаптации.

Апробация материалов работы. Основные положения диссертации были представлены на Сибирской межрегиональной научно-практической конференции «Дерматовенерология Сибири. Наука и практика» (Новосибирск,

2009, 2012), на ежегодной конкурс-конференции молодых ученых и студентов «Авиценна» (Новосибирск, 2009), на заседании Областного общества дерматовенерологов (Кемерово 2010, 2011).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 2 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 82 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Содержит 11 таблиц, иллюстрирована 2 рисунками. Список литературы включает 189 источников (118 отечественных и 71 иностранных авторов).

Личный вклад автора. Все материалы, представленные в диссертации, получены, обработаны и проанализированы лично автором.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 12 от 19.03.2009).

Исследование выполнено на кафедре дерматовенерологии и косметологии Новосибирского государственного медицинского университета и на базе Кемеровского клинического областного кожно-венерологического диспансера в период 2008-2012 гг. Основой данной работы явился клинический и лабораторный материал, полученный от 100 больных угревой болезнью II – III степени тяжести в возрасте от 16 до 24 лет и 100 здоровых доноров.

По результатам данных исследований, в соответствии с целями работы, пациенты были разделены на следующие группы:

I группа из 19 человек – больные угревой болезнью, без колонизации грибами рода *Candida* кожи лица, получавшие только базисную терапию;

II группа из 81 человека – больные угревой болезнью, с колонизацией грибами рода *Candida* кожи лица, которая, в свою очередь, была разделена на группу IIА из 40 человек, которым проводилась только базисная терапия угревой болезни, и группу IIБ из 41 человека, у которых базисная терапия угревой болезни сочеталась с противокандидозным лечением итраконазолом;

III группа из 100 человек – практически здоровые люди (контрольная

группа).

Критерии включения: возраст от 16 до 24 лет, диагноз угревая болезнь II – III степени тяжести, информированное добровольное согласие пациентов.

Критерии исключения: пациенты с I и IV степенями тяжести угревой болезни, пациенты с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями в стадии обострения, беременные и лактирующие женщины, инфекционные заболевания, наркомания, алкоголизм, а также пациенты, получавшие системную антимикотическую терапию до начала обследования.

Пациентам I, IIА и IIБ групп было назначено базисное лечение, включавшее местное применение бензоил пероксида 5 % геля утром и адапалена 0,1 % крема вечером продолжительностью 1 месяц, в сочетании с соответствующим уходом за кожей. Во IIБ группе пациентам дополнительно к базисному лечению была назначена системная противокандидозная терапия итраконазолом по 200 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней.

Так как характер и динамика кожных высыпаний являются основными критериями формы угревой болезни, то этот диагноз выставлялся больным на основании визуальной оценки кожного патологического процесса.

При сборе анамнеза выяснялась продолжительность заболевания, причины, способствовавшие его началу (погрешности в питании, соматические заболевания, нерациональный уход за кожей, наследственность заболевания), факторы, провоцирующие ухудшение и изменения в динамике течения процесса, длительность заболевания, эффективность предыдущих курсов терапии, использование ранее наружных антибактериальных средств.

Для оценки клинической картины заболевания анализировались признаки, характерные для угревой болезни, такие как наличие высыпаний на коже лица, жирный блеск в области T-зоны, расширенные поры, шелушение и чувство стягивания кожи на остальных участках, косметический дефект и психологический дискомфорт. Учитывались локализация высыпаний и вовлечение в патологический процесс кожи лица и шеи, площадь поражения, характер высыпаний.

У всех пациентов наблюдалась клиническая картина угревой болезни II – III степени тяжести: на коже лица на фоне комбинированной себореи кожа имела характерный блеск, устья сальных желез были расширены, открытые и

закрытые комедоны находились в области Т-зоны, на носу и щеках, было множество папул в виде конических узелков ярко-красного цвета, на верхушке некоторых папул появлялись скопления гноя в виде пустул, которые вскрывались с образованием корочек, также отмечалось наличие единичных плотных узлов синюшно-розового цвета.

Бактериоскопическая диагностика. Для выявления грибов рода *Candida* на коже лица всем 100 пациентам до и после лечения проводилась микроскопическая диагностика. Материалом для исследования служили чешуйки кожи с очагов патологического кожного процесса на лице. Грибы исследовались в неокрашенных препаратах, растворяя роговое вещество чешуек кожи 1-2 каплями раствором едкой щелочи (10-30% раствор КОН). Элементы гриба обнаруживали среди просветленных роговых масс как в виде почкующихся клеток, так и в виде ростковых трубок и псевдомицелия.

Бактериологическая диагностика. Для видовой идентификации гриба проводилась бактериологическая диагностика. Материалом для данного исследования служили чешуйки кожи лица, которые засеивали на декстрозный агар Сабуро, *S. albicans* давала рост в виде блестящих кремовых колоний. При микроскопии колония состояла из округлых, овальных почкующихся клеток размером 3-10 мкм в диаметре. По периферии колоний могли встречаться нити псевдомицелия. При посеве на агар Сабуро рост колоний выше 1×10^3 КОЕ/мл свидетельствовал о наличии у пациента кандидоза.

Идентификация *S. Albicans*. Выросшие грибы дифференцировали по морфологическим, биохимическим и физиологическим свойствам. Виды *Candida* отличаются при росте на глюкозо-картофельном агаре по типу филаментации: расположению гломерул – скоплений мелких округлых дрожжеподобных клеток вокруг псевдомицелия. Для бластоспор *S. albicans* характерно образование ростковых трубок при культивировании на жидких средах с сывороткой или плазмой (2-3 часа при 37 °С).

Определение дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ). С целью изучения психологических особенностей пациентов с угревой болезнью исходно и на фоне лечения применялся Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) Dermatological Life Quality Index (DLQI), [Кочергин Н.Г. 2001]. ДИКЖ используется для оценки влияния заболеваний кожи на симптомы и

ощущения, повседневную активность, отдых, работу, учебу в школе, личные взаимоотношения и лечение. Измерение качества жизни предполагает оценку больным своего благополучия в физическом, психическом, социальном и экономическом отношениях.

К достоинствам анкеты можно отнести простоту (она может быть заполнена больными разного возраста, интеллектуального уровня), анкета заполняется за 1-3 мин. Анкета содержит вопросы, отражающие наиболее общие аспекты изменения качества жизни при кожных заболеваниях. Тем не менее, вопросы сформулированы таким образом, что они охватывают крайне редко упоминаемые аспекты снижения качества жизни.

Каждый вопрос анкеты предполагает один из четырех вариантов ответов: "нет", "немного", "умеренно", "очень сильно", оцениваемых в баллах: 0, 1, 2, 3 соответственно. Максимальный балл (30) соответствует наиболее тяжелому поражению качества жизни. Анкета оценивает качество жизни больных по шести основным параметрам: симптомы/самочувствие (1,2), ежедневная активность (3,4), досуг (5,6), работа/учеба (7), личные отношения (8,9), лечение (10,11).

Оценка шкалы CADI. Кардиффский индекс акне-инвалидизации. Кардиффский индекс акне-инвалидизации (социальной дизадаптации) Cardiff Acne Disability Index (CADI), связанной с угревой болезнью, представляет собой упрощенный опросник из 5 главных пунктов. CADI показывает, насколько акне мешает человеку получать позитивные эмоции от жизни. За каждый вариант ответа выставляется определенный балл от 0 до 3. Индекс CADI рассчитывается путем суммирования баллов, чем выше оценка, тем ниже качество жизни.

Математические и статистические методы обработки материала. Данные, полученные в результате исследований, подверглись статистической обработке с использованием программ Microsoft Office 2003 и профессионального пакета Statistica 6.0 for Windows и Exel 7.0 for Windows, адаптированных к компьютеру IBM/PC. Проводилась оценка рядов наблюдений на тип распределения с уровнем значимости 95 %. Нормально распределяемые показатели приводились в их среднем значении со средней квадратичной ошибкой: $m \pm M$. Сравнение рядов наблюдений проводилось с использованием

t–критерия Стьюдента. При этом достоверность результатов соответствовала $\leq 0,05$ при условии нормального распределения исследуемых признаков.

Межгрупповое сравнение значений показателей проводилось с использованием графического метода. Графические иллюстрации построены с помощью компьютерных программ Microsoft Office 2003 и Statistica 6.0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования у 100 больных угревой болезнью II – III степени тяжести в возрасте от 16 до 24 лет было определено, что по гендерному признаку преобладали женщины в 1,8 раза чаще, чем мужчины. Это согласуется с данными некоторых исследований, в которых также было установлено преобладание у мужчин тяжелых форм угревой болезни [Кунгуров Н.В., 2005]. Преобладающую группу составили больные в возрасте от 19 до 21 года, количество которых превышало численность больных 16-18 лет и 22-24 лет на 11 % и 15 % соответственно.

Подавляющее большинство обследованных больных имели III степень тяжести угревой болезни, что в 1,6 раз превышало количество больных II степени тяжести. Это можно объяснить тем, что, по мнению некоторых авторов, пациенты не всегда вовремя обращаются к врачу, при легкой степени тяжести угревой болезни часто занимаются самолечением, чем усугубляют течение дерматоза [Кондрахина И.Н. и др., 2009].

Также следует отметить, что подавляющее большинство больных (43 %) связывали обострение угревой болезни с нерациональным уходом за кожей. Это можно объяснить тем, что чрезмерное раздражение кожи и нерациональное применение косметических средств ухода снижают барьерную функцию кожи и способствуют активации патогенных микроорганизмов [Потекаев Н.Н. и др., 2009].

Большинство обследованных больных (33 %) считали себя больными в течение 3-5 лет, и лишь у 4 % опрошенных длительность заболевания не превышала 1 года. Данный факт, установленный большинством авторов, доказывает, что угревая болезнь имеет хроническое течение, протекает длительно с частыми рецидивами [Аравийская Е.Р., 2003].

По результатам проведенного исследования было установлено, что у 81 %

больных с угревой болезнью II-III степени тяжести при микроскопическом исследовании чешуек кожи лица были обнаружены элементы гриба *Candida*. Результаты микроскопии оказались отрицательными в 19 % случаях, т.е. в 4,3 раза реже. Данный факт можно рассматривать как проявление повышенной вирулентности грибов рода *Candida*, что, по мнению некоторых авторов, приводит к тому, что условно-патогенные возбудители приобретают патогенные свойства, такие как секреция протеолитических ферментов и гемолизина, дерматонекротическая активность и адгезивность, что в конечном итоге приводит к развитию кандидоза гладкой кожи [Сергеев А.Ю. и др., 2003].

В результате исследования у 81 больного с угревой болезнью II-III степени тяжести при посеве на глюкозо-картофельном агаре бластоспоры *C. albicans* образовывали ростковые трубки на сыворотке и хламидоспоры на рисовом агаре, что и идентифицировало грибы *C. albicans*. Это можно связать с тем, что, по мнению большинства авторов, *C. albicans* является самым распространенным видом среди других грибов рода *Candida* и по своей патогенности превосходит остальные виды *Candida*, именно *C. albicans* является причиной около 90 % случаев поверхностного кандидоза, несмотря на то, что в последние годы немаловажное значение приобретают *C. non-albicans* виды, среди которых наибольшее значение имеет *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* и др [Лыкова С. Г. и др., 2008].

У больных с угревой болезнью II-III степени тяжести повышенная колонизация кожи лица грибами рода *Candida* была зарегистрирована в 4,9 раза чаще, чем в контрольной группе. Это согласуется с данными некоторых исследований, в которых также было установлено, что при нерациональном наружном лечении угревой болезни, длительном применении наружных антибактериальных средств, создаются предпосылки для активации условно-патогенной флоры, в частности, грибов рода *Candida*. В ряде исследований было установлено, что антибиотики широкого спектра действия подавляют нормальную бактериальную микрофлору, что способствует размножению грибов рода *Candida*. При отсутствии ограничений для роста у грибов рода *Candida* наблюдается тенденция к формированию псевдогрибов и грибов, которые повышают способность грибов проникать в ткани [Бурова С.А. и др., 2003].

По данным результатов исследования, у больных с угревой болезнью II-III степени тяжести было установлено сильное снижение ДИКЖ у 20 % больных, умеренное снижение ДИКЖ у 38 % пациентов, снижение ДИКЖ в 24 % случаев, незначительное снижение у 16 %, и лишь у 4 % больных ДИКЖ оставался без изменений. Эти изменения подтверждают исследования ряда авторов и доказывают, что длительное течение дерматоза приводит к возникновению психологических нарушений [Монахов С.А., 2005].

По данным детального исследования, у больных с угревой болезнью II-III степени тяжести было установлено, что у большинства больных отмечалось значительное и умеренное снижение САДИ в 32 % и 43 % случаев соответственно, незначительное снижение САДИ наблюдалось в 22 % случаев, и лишь у 3 % больных САДИ оставался без изменений. Эти изменения также подтверждают многочисленные исследования, демонстрирующие, что угревая болезнь, как самостоятельная нозологическая единица, возникающая в пубертате, а также локализация высыпаний на открытых участках тела, в значительной степени определяют наличие различных психологических проблем у данных больных и характеризуется значительным снижением качества жизни [Кунгуров Н.В. и др., 2003].

С целью проведения сравнительной оценки динамики клинического течения угревой болезни у пациентов на фоне базисной терапии, а также в сочетании с системным противокандидозным лечением были проанализированы и систематизированы данные, полученные в ходе исследования, для оценки эффективности терапии.

В результате проведенного лечения через 1 месяц у пациентов с угревой болезнью II-III степени тяжести эффективность терапии изменилась (табл. 1).

Полученные данные позволяют определить, что эффективность терапии у больных I группы без колонизации грибами рода *Candida* кожи лица, получавших только базисную терапию, сопоставима с больными II группы с колонизацией грибами рода *Candida* кожи лица, у которых базисная терапия угревой болезни сочеталась с противокандидозным лечением итраконазолом. Это может означать, что под действием системного антимикотика уменьшилась степень колонизации кожи лица грибами рода *Candida*, которая поддерживает воспалительный процесс [Сергеев А.Ю., 1999].

Изменения эффективности терапии у пациентов с угревой болезнью

Эффективность лечения	I группа (абс., %), n = 19	IIА группа (абс., %), n = 40	IIБ группа (абс., %), n = 41
Клиническое выздоровление	3 (16 %)	0 (0 %)	7 (17 %)
Значительное улучшение	9 (47 %)	3 (7,5 %)	23 (56 %)
Улучшение	5 (26 %)	13 (32,5 %)	11 (27 %)
Без изменений	2 (11 %)	18 (45 %)	0 (0 %)
Ухудшение	0 (0 %)	6 (15 %)	0 (0 %)

Также в ходе исследования определено, что у пациентов IIБ группы с колонизацией грибами рода *Candida* кожи лица, у которых базисная терапия угревой болезни сочеталась с противокандидозным лечением итраконазолом, удалось достигнуть клинического выздоровления у 17 % пациентов и добиться значительного улучшения клинической картины в 7,7 раза чаще, чем у пациентов IIА группы с колонизацией грибами рода *Candida* кожи лица, которым проводилась только базисная терапия угревой болезни. Это в свою очередь доказывает, что повышенная вирулентность грибов рода *Candida* и проявление их патогенных свойств поддерживают клиническую картину угревой болезни и снижают эффективность базисной терапии данного дерматоза [Шекари Я.М., 1996].

Повторное микроскопическое исследование чешуек кожи лица на наличие грибов рода *Candida* Пациентам IIА и IIБ групп с угревой болезнью после лечения показало, что у пациентов IIА группы, которые получали базисное лечение, были обнаружены элементы гриба рода *Candida*; у пациентов IIБ группы, которые получали комплексное лечение с применением системного антимикотика, элементов гриба обнаружено не было ни у одного больного. Это согласуется с данными некоторых исследований, в которых также было установлено, что системный антимикотик итраконазол оказывает фунгицидное действие на элементы гриба рода *Candida* за счет ингибирования фермента С14-а – деметилазы системы цитохрома Р450, что приводит к истощению

эргостерола в мембране грибковой клетки и ее гибели [Сергеев А.Ю., 2003].

С целью проведения сравнительной оценки динамики психоэмоционального статуса у пациентов на фоне базисной терапии, а также в сочетании с системным противокандидозным лечением после терапии всем группам исследования было проведено повторное тестирование для оценки степени изменения дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) и Кардиффского индекса социальной дизадаптации (CADI).

В ходе исследования определено, что у больных с угревой болезнью II-III степени тяжести после лечения ДИКЖ изменился следующим образом (табл. 2):

– у пациентов I группы количество больных с ДИКЖ от 6 до 30 баллов уменьшилось в 1,7 раза по сравнению с исходным и увеличилось количество больных с ДИКЖ от 0 до 5 баллов в 2,5 раза;

– у пациентов ПА группы количество больных с ДИКЖ от 6 до 30 баллов уменьшилось в 1,1 раза по сравнению с исходным и увеличилось количество больных с ДИКЖ от 0 до 5 баллов в 1,3 раза;

– у пациентов ПБ группы количество больных с ДИКЖ от 6 до 30 баллов уменьшилось в 1,8 раза по сравнению с исходным и увеличилось количество больных с ДИКЖ от 0 до 5 баллов в 3 раза.

Таблица 2

Изменения ДИКЖ у пациентов I, ПА и ПБ групп

Уровень изменения	ДИКЖ (баллы)	До лечения			После лечения		
		I группа, (n, %)	ПА группа (n, %)	ПБ группа (n, %)	I группа, (n, %)	ПА группа (n, %)	ПБ группа (n, %)
Сильно снижен	21-30	3 (16 %)	10 (25 %)	7 (17 %)	1 (5 %)	7 (17,5 %)	1 (2 %)
Умеренно снижен	11-20	7 (37 %)	16 (40 %)	15 (37 %)	3 (16 %)	12 (30 %)	5 (12 %)
Снижен	6-10	5 (26 %)	7 (17,5 %)	12 (29 %)	5 (26 %)	12 (30 %)	13 (32 %)
Незначительно снижен	2-5	3 (16 %)	5 (12,5 %)	6 (15 %)	6 (32 %)	7 (17,5 %)	14 (34 %)
Без изменений	0-1	1 (5 %)	2 (5 %)	1 (2 %)	4 (21 %)	2 (5 %)	8 (20 %)

Этот факт можно объяснить тем, что наряду с регрессом клинических проявлений заболевания у пациентов ПБ группы качество жизни улучшилось, а у 20 % больных качество жизни нормализовалось, что свидетельствует об изменении субъективного отношения пациентов к своему заболеванию [Дворянкова Е.В. и др., 2007].

В ходе исследования было также определено, что у больных с угревой болезнью II-III степени тяжести после лечения САДИ изменился следующим образом (табл. 3):

– у пациентов I группы количество больных с САДИ от 6 до 15 баллов уменьшилось в 2,6 раза по сравнению с исходным и увеличилось количество больных с САДИ от 0 до 5 баллов в 2,3 раза;

– у пациентов ПА группы количество больных с САДИ от 6 до 15 баллов уменьшилось в 1,0 раз по сравнению с исходным и увеличилось количество больных с САДИ от 0 до 5 баллов в 1,1 раза;

– у пациентов ПБ группы количество больных с САДИ от 6 до 15 баллов уменьшилось в 2,8 раза по сравнению с исходным и увеличилось количество больных с САДИ от 0 до 5 баллов в 3 раза.

Таблица 3

Изменения САДИ у пациентов I, ПА и ПБ групп

Уровень изменения	САДИ (баллы)	До лечения			После лечения		
		I группа, (n, %)	ПА группа (n, %)	ПБ группа (n, %)	I группа, (n, %)	ПА группа (n, %)	ПБ группа (n, %)
Значительно снижен	11-15	4 (21 %)	16 (39 %)	12 (29 %)	1 (5 %)	13 (32,5 %)	2 (5 %)
Умеренно снижен	6-10	9 (47 %)	15 (38 %)	19 (46 %)	4 (21 %)	17 (42,5 %)	9 (22 %)
Незначительно снижен	2-5	5 (26 %)	8 (20 %)	9 (22 %)	6 (32 %)	9 (22,5 %)	17 (41 %)
Без изменений	0-1	1 (6 %)	1 (3 %)	1 (3 %)	8 (42 %)	1 (2,5 %)	13 (32 %)

Этот факт можно также объяснить тем, что у пациентов ПБ группы после лечения качество жизни улучшилось, а у 32 % больных качество жизни

нормализовалось, что свидетельствует об уменьшении влияния дерматоза на различные сферы жизни пациентов [Иванов О.Л. и др., 2005].

Таким образом, клиническое течение угревой болезни II-III степени тяжести, ассоциированной с повышенной колонизацией грибами рода *Candida*, ведет к неэффективности базисного лечения. Длительное течение угревой болезни приводит к снижению качества жизни. Эти факты указывают на необходимость коррекции как повышенной колонизации кожи лица грибами рода *Candida*, так и психоэмоциональных нарушений.

ВЫВОДЫ

1. У обследованных пациентов с акне II – III степени тяжести, ранее нерационально применявших местно антибактериальные средства, при микроскопическом и бактериологическом исследовании чешуек кожи лица в 81 % случаев была выявлена повышенная колонизация грибов рода *Candida spp.* выше 1×10^3 КОЕ/мл, идентифицированных как *C. albicans*.

2. У обследованных пациентов с акне II-III степени тяжести дерматологический индекс качества жизни составил от 6 до 30 баллов в 82 % случаев, а кардиффский индекс акне-инвалидизации от 6 до 15 баллов – в 75 % случаев.

3. При повышенной колонизации кожи лица грибами рода *Candida* у пациентов с акне II-III степени тяжести комплексное лечение с применением системного антимикотика позволило достигнуть клинического выздоровления у 17 % больных, значительного улучшения – у 56 %, а также снизить дерматологический индекс акне в 2 раза, что значительно превосходит аналогичные показатели у пациентов группы сравнения.

4. Включение в комплекс терапевтических мероприятий системного антимикотика позволило уменьшить количество пациентов с дерматологическим индексом качества жизни после лечения от 11 до 30 баллов в 2 раза, а число пациентов с аналогичным показателем ниже 5 баллов увеличить в 2 раза; количество пациентов с кардиффским индексом акне-инвалидизации после лечения от 6 до 15 баллов уменьшилось в 2,8 раза, а с индексом ниже 5 баллов увеличилось в 2,9 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с длительным, упорным течением угревой болезни,

неэффективности проводимого базисного лечения, а также при нерациональном использовании наружных антибактериальных средств в анамнезе рекомендуется проводить бактериоскопическое и культуральное исследование чешуек с кожи лица для оценки уровня колонизации грибами рода *Candida*.

2. При росте колоний *Candida* в количестве более 1×10^3 КОЕ/мл в базисную схему лечения угревой болезни рекомендуется включать итраконазол по 200 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Янец О.Е.**, Немчанинова О.Б., Лыкова С.Г. Оптимизация комплексной терапии угревой болезни [Электронный ресурс] // **Медицина и образование в Сибири : электронный научный журнал**. 2011. № 6. Режим доступа : (http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=559). 4 с., автора – 0,25 п.л.

2. **Янец О.Е.**, Немчанинова О.Б. Оптимизация комплексной терапии угревой болезни и оценка дерматологического индекса качества жизни [Электронный ресурс] // **Медицина и образование в Сибири : электронный научный журнал**. 2012. № 2. Режим доступа : (http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=671) 4 с., автора – 0,25 п.л.

3. **Янец О.Е.**, Немчанинова О.Б. Оптимизация комплексной терапии угревой болезни // **Дальневосточный вестник дерматовенерологии, косметологии и пластической хирургии**. 2010. № 2(8). С. 29-30, автора – 0,13 п.л.

4. **Янец О.Е.**, Немчанинова О.Б. Новый подход к терапии угревой болезни // **Сибирский журнал дерматологии и венерологии**. 2011. № 12. С. 45-48, автора – 0,025 п.л.

5. **Янец О.Е.**, Немчанинова О.Б. Эффективность терапии угревой болезни на основании оценки дерматологического индекса акне // **Сибирский журнал дерматологии и венерологии**. 2012. № 13. С. 63-66, автора – 0,25 п.л.

6. **Янец О.Е.**, Немчанинова О.Б. Новый подход к терапии угревой болезни // **Актуальные вопросы дерматовенерологии : тезисы докладов научно-практической конференции**. Томск, 2010. С. 44-47, автора – 0,25 п.л.