

ВЫБОР ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ У ЖЕНЩИН

И. Голоусенко, доктор медицинских наук
МГМСУ им. А.И. Евдокимова
E-mail: igor_golousenko5@mail.ru

Результат лечения повышается при назначении системной этиологической и патогенетической терапии, что становится возможным, если выявлены источник гиперандрогенного состояния и метаболические отклонения у женщин с акне.

Ключевые слова: акне, гиперандрогения, гормональный фон, стероидный профиль мочи, метаболический статус, дифференцированное лечение.

Известен способ выбора лечения акне с учетом клинической картины, тяжести течения заболевания. Предлагаемые терапевтические препараты делятся на местные и системные [1, 2]. Однако такое лечение не позволяет корректировать причину заболевания, а именно гиперандрогению, тем более ее формы (яичниковую, надпочечниковую, смешанную), способные осложняться другими гормональными и метаболическими отклонениями. В таких случаях лечение малоэффективно [3, 4].

Целью данного исследования было повышение избирательности и эффективности способа выбора лечения акне. Для этого у 326 женщин с акне в возрасте от 20 до 40 лет и 100 здоровых женщин определяли гормоны сыворотки крови, исследовали стероидный профиль (СП) мочи и биохимические показатели.

В плазме крови определяли фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий гормоны (ЛГ), стероидные гормоны – эстрадиол, тестостерон (Т), прогестерон, дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С), кортизол, половые стероидсвязывающие глобулины (ПССГ) и пролактин выявляли иммуноферментным методом. Кровь для исследования брали в 1-ю фазу менструального цикла (на 5–8-й день); исследование проводили в ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

Исследование СП мочи заключалось в количественном определении индивидуальных стероидов: андростерона (An), этиохоланолона (Et), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), 11-кетоандростерона (11-Keto-An), 11-кетозтиохоланолона (11-Keto-Et), 11 β -гидроксиандростерона (11-OH-An), 11 β -гидроксиэтиохоланолона (11-OH-Et), холестерина, суммы 17-кетостероидов (17-КС), дискриминанты ван де Калсейде.

Исследование СП мочи проводили в клинической диагностической лаборатории на базе ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова методом высокоэффективной капиллярной газовой хроматографии. Для этого использовали 4 мл суточной мочи, взятой в вакуумную стерильную пробирку, преимущественно в 1-ю фазу цикла.

По результатам исследования назначали дифференцированную терапию.

При повышении в крови уровня ЛГ до 16 мМЕ/мл, тестостерона – до 4 нг/мл, повышении в моче уровня An – до 20 мкмоль/сут, Et – до 11 мкмоль/сут, 17-КС –

до 35 мкмоль/сут, дискриминанты ван де Калсейде до 3 – большим назначали комбинированный оральный контрацептив (КОК) с антиандрогенным эффектом; при повышении, кроме того, уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) до 12,90 мкЕД/мл и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР1) до 361,04 нг/мл – КОК с антиандрогенным эффектом и метформин или только метформин.

При снижении в крови уровня эстрадиола до 140 пмоль/л и повышении концентрации ЛГ до 7 мМЕ/мл, ДГЭА-С – до 4 ммоль/л, 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП) – до 4 нмоль/л, тестостерона – до 4 нмоль/л, повышении в моче уровня Ап – до 17 мкмоль/сут, Et – до 17 мкмоль/сут, 11-Keto-Ап – до 2,5 мкмоль/сут, 11-Keto-Et – до 2,5 мкмоль/сут, 17-КС – до 50 мкмоль/сут и дискриминанты ван де Калсейде до 3 – назначали глюкокортикостероид метипред.

При снижении в крови уровня ПССГ до 34,27 пкг/мл, повышении концентрации ЛГ до 15 мМЕ/мл, ДГЭА-С – до 6,82 мкмоль/л, 17-ОНП – до 4 нмоль/л и повышении в моче уровня Ап до 19,5 мкмоль/сут, Et – до 16 мкмоль/сут, ДГЭА – до 7 мкмоль/сут, 17-КС – до 45 мкмоль/сут и дискриминанты ван де Калсейде до 3,5 – КОК с антиандрогенным эффектом и метипред, а при таких же показателях с повышением в крови уровня пролактина до 750 МЕ/мл и снижении содержания эстрадиола до 95,48 пкг/мл в крови – каберголин.

Приводим клинические наблюдения.

1. Больная С., 28 лет, обратилась к врачу-дерматовенерологу с жалобами на высыпания на коже лица, которые прогрессируют при стрессовых ситуациях.

Высыпания впервые отметила в возрасте 22 лет; обращалась с этим в районный кожно-венерологический диспансер (КВД), где ей неоднократно назначали препараты для наружного лечения акне (эритромицин, азелаиновую кислоту, бензоилпероксид). Проводимое лечение давало незначительный и временный эффект.

Акне у родителей не наблюдалось, однако со слов больной, акне есть у родной сестры. При сборе гинекологического анамнеза установлено: менархе с 13 лет, до 20 лет менструации регулярные, далее интервалы между менструациями увеличились; с 24 лет отмечаются явления олигоменореи. Беременностей и родов не было.

Осмотр дерматолога: кожный процесс носит ограниченный характер, располагается на коже лица в области щек и подбородка, представлен множественными закрытыми и открытыми комедонами (>50), папулами, глубокими пустулами и единичными узлами.

На 5-й день менструального цикла: ЛГ – 17,32 мМЕ/мл, ФГ – 4,58 мМЕ/мл, эстрадиол – 95,48 пкг/мл, тестостерон – 3,15 нмоль/л, ДГЭА-С – 6,82 мкмоль/л, ПССГ – 34,27 пкг/мл, пролактин – 989,54 МЕ/мл, 17-ОНП – 4,11 нмоль/л, ИФР1 – 332,37 нг/мл, гормоны щитовидной железы без отклонений. Заключение: гиперпролактинемия, инсулинорезистентность.

Изменения в стероидном профиле мочи характеризовались повышением уровня Ап до 20,34 мкмоль/сут, Et до 16,96 мкмоль/сут, ДНЕА – 7,33 мкмоль/сут, выраженным повышением суммы 17-КС – до 46,58 мкмоль/сут, дискриминанты ван де Калсейде – до 3,94. Заключение: смешанная форма гиперандрогении.

На основании данных осмотра и обследования поставлен диагноз: акне средней степени тяжести.

Для этиотропного лечения в течение 1 года применялся препарат, содержащий каберголин, в дозе 0,5 мг в неделю (по ½ таблетки во время еды в понедельник и четверг).

В результате проводимой терапии индекс терапевтического эффекта достиг 88,89% (значительное улучшение).

Переносимость терапии была хорошей. Побочные явления от приема каберголина наблюдались в сроки 2 мес лечения у отдельных больных и проявлялись легким головокружением, и ортостатической гипотензией. Отмены препарата не потребовали.

Лабораторное обследование после лечения: применение препарата, содержащего каберголин, способствовало нормализации гормонального статуса, что проявлялось снижением следующих показателей: ФСГ – до 3,47 мМЕ/мл; ЛГ – до 6,35 мМЕ/мл ($p < 0,05$); тестостерона – до 3,87 нмоль/л; ДГЭА-С – до 3,48 ммоль/л; пролактин – до 365,39 МЕ/мл; 17-ОНП – до 3,14 нмоль/л; ИРИ – до 7,56 мкЕД/мл и ИФР1 – до 226,35 нг/мл. Установлено увеличение содержания эстрадиола – до 112,36 пкг/мл и ПССГ – до 57,06 пкг/мл.

Проводимое лечение способствовало нормализации показателей СП и проявлялось снижением Ап до 13,69 мкмоль/сут, Et – до 10,12 мкмоль/сут, суммы 17-КС – до 25,36 мкмоль/сут и дискриминанты ван де Калсейде – до 1,59. Остальные показатели не изменялись.

Таким образом, применение препарата, содержащего каберголин, способствовало разрешению акне, нормализации показателей гормонального статуса и стероидов мочи с устранением явлений гиперпролактинемии и инсулинорезистентности.

2. Больная С., 26 лет, обратилась к дерматовенерологу с жалобами на высыпания на коже лица, которые увеличивались при стрессовых ситуациях и перед менструацией.

Высыпания впервые отметила в возрасте 16 лет, по поводу чего обращалась к дерматологам; ей неоднократно назначали препараты для наружного лечения акне (ретиноиды и бензоилпероксид). Проводимое лечение оказывало незначительный и временный эффект. При выяснении семейной предрасположенности отмечено отсутствие акне у родителей. При сборе гинекологического анамнеза установлено: менархе с 14 лет – нерегулярные, обильные и болезненные. Беременностей и родов не было.

Осмотр дерматолога: кожный процесс носит ограниченный характер, располагается на коже лица в области щек и подбородка, представлен множественными закрытыми и открытыми комедонами (>50), папулами.

На 5-й день менструального цикла: ЛГ – 16,92 мМЕ/мл, ФСГ – 6,38 мМЕ/мл, эстрадиол – 182,75 пкг/мл, тестостерон – 4,21 нмоль/л, ИФР1 – 361,04 нг/мл, содержание других стероидов крови и гормонов щитовидной железы без отклонений.

Изменения в стероидном профиле мочи характеризовались повышением уровня Ап до 20,46 мкмоль/сут, Et – до 11,26 мкмоль/сут, и выраженным повышением суммы 17-КС – до 35,95 мкмоль/сут и дискриминанты ван де Калсейде – до 3,72.

Были выявлены отклонения со стороны углеводного и жирового обмена; они характеризовались достоверным повышением уровня ИРИ до 12,90 мкЕД/мл и индекса НОМА-IR до 4,34 (уровень глюкозы натощак — 5,56 ммоль/л), снижением содержания липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) до 0,85 ммоль/л и повышением уровня триглицеридов до 2,67 ммоль/л.

На основании данных осмотра и обследования поставлен диагноз: акне средней степени тяжести.

Для лечения применялся препарат, содержащий метформин, в дозе 1000 мг/сут на ночь в течение 1 года.

В результате проведенной терапии индекс терапевтического эффекта составил 100% (излечение).

Переносимость лечения была хорошей. Побочных явлений от приема метформина не наблюдалось.

Лабораторное обследование после лечения: применение препарата, содержащего метформин, способствовало нормализации гормонального статуса, что проявлялось достоверным снижением следующих показателей: ФСГ — до 4,02 мМЕ/мл; ЛГ — до 7,59 мМЕ/мл ($p < 0,05$); тестостерона — до 2,13 нмоль/л, а также нормализацией показателей СП мочи. Это проявлялось снижением Ап до 11,47 мкмоль/сут, Et — до 9,79 мкмоль/сут и дискриминанты ван де Калсейде — до 1,45. Остальные показатели не изменялись.

Применение метформина также способствовало устранению дислипидемии, что проявлялось повышением содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) до 1,59 ммоль/л, снижением уровня триглицеридов до 1,41 ммоль/л и устранению нарушения углеводного обмена: снижение ИРИ — до 7,93 мкЕД/мл и ИФР1 — до 258,12 нг/мл, с нормализацией индекса НОМА-IR — 1,63.

Таким образом, применение метформина способствовало устранению явлений акне, нормализации показателей гормонального статуса и стероидов мочи с устранением явлений инсулинорезистентности и дислипидемии, а также нормализации антропометрических показателей.

3. Больная С., 32 лет, обратилась к дерматовенерологу с жалобами на высыпания на коже лица, которые увеличиваются перед менструацией.

Высыпания впервые отметила в возрасте 15 лет, по поводу чего обращалась в районный КВД, где были назначены препараты для наружного лечения акне (эритромицин и наружные ретиноиды). Проводимое лечение давало незначительный и временный эффект. При выяснении семейной предрасположенности оказалось, что акне имелись у обоих родителей. При сборе гинекологического анамнеза установлено: менархе с 15 лет, по типу опсоменореи. Беременностей и родов не было.

Осмотр дерматолога: на коже лица — множественные закрытые и открытые комедоны, папулы, единичные пустулы.

На 5-й день менструального цикла: ЛГ — 18,02 мМЕ/мл, эстрадиол — 91,25 пкг/мл, тестостерон — 5,98 нмоль/л, ДГЭА-С — 7,41 мкмоль/л, ПССГ — 36,47 нг/мл, 17-ОНП — 4,25 нмоль/л, ИФР1 —

354,42 нг/мл, содержание гормонов щитовидной железы без отклонений от нормы.

Изменения в СП мочи характеризовались повышением уровня Ап до 19,89 мкмоль/сут, Et — до 17,46 мкмоль/сут, ДНЕА — 8,14 мкмоль/сут и выраженным повышением суммы 17-КС — до 47,26 мкмоль/сут и дискриминанты ван де Калсейде — до 3,88. Заключение: смешанная форма гиперандрогении.

На основании данных осмотра и обследования поставлен диагноз: акне средней степени тяжести.

С целью этиотропного лечения применялся КОК с антиандрогенным эффектом (по 1 таблетке в день без перерывов) и метипред (по 4 мг/сут в течение 1 года).

Индекс терапевтического эффекта — 100% (выздоровление).

Переносимость проводимой терапии была хорошей. Побочных эффектов не отмечено.

Лабораторное обследование после лечения: применение указанного комбинированного лечения способствовало нормализации гормонального статуса, что проявлялось достоверным снижением следующих показателей: уровень ЛГ — до 5,21 мМЕ/мл; тестостерона — до 2,35 нмоль/л; ДГЭА-С — до 2,67 мкмоль/л; 17-ОНП — до 3,31 нмоль/л; ИФР1 — до 246,13 нг/мл. Констатируется увеличение уровня эстрадиола — 122,43 пкг/мл и ПССГ — до 65,08 нг/мл.

Проводимое лечение привело к нормализации показателей СП мочи. Прежде всего это проявлялось снижением активности Ап до 12,54 мкмоль/сут, Et — до 9,16 мкмоль/сут, суммы 17-КС — до 24,15 мкмоль/сут и дискриминанты ван де Калсейде — до 1,45. Остальные показатели не изменялись.

Таким образом, применение КОК с антиандрогенным эффектом и метипреда способствовало разрешению акне, нормализации показателей гормонального статуса и стероидов мочи.

Представленные примеры показывают, что правильный выбор лечения повышает избирательность и эффективность лечения акне у женщин в возрасте 20–40 лет.

Литература

1. Калужная Л.Д. Акне // Anti-Aging. — 2011; 1: 50–3.
2. Кубанова А.А. Дерматовенерология. Клинико-рекомендационный / М., 2010; 300 с.
3. Голоусенко И.Ю., Перламутров Ю.Н. Лечение акне у женщин с различными формами гиперандрогении // Вестн. дерматол. и венерол. — 2010; 5: 74–6.
4. Голоусенко И.Ю., Гофман В.Э., Ольховская К.Б. Гормонально-метаболические отклонения у женщин с акне. VI Научно-практ. конф. памяти проф. А.Л. Машкилллейсона. М., 2010; с. 22–3.

CHOICE FOR ACNE TREATMENT IN WOMEN

I. Golousenko, MD

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

The result of treatment is increased if systemic etiological and pathogenetic therapy is prescribed, which becomes possible if the source of a hyperandrogenic state, as well as metabolic abnormalities are found in women with acne.

Keywords: acne, hyperandrogenism, hormonal background, urinary steroid profile, metabolic status, differentiated treatment.