

*На правах рукописи*

**НОСАЧЕВА ОЛЕСЯ АЛЕКСАНДРОВНА**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ У ДЕТЕЙ**

14.01.08 - Педиатрия

14.01.10 - Кожные и венерические болезни

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2017

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении  
«Национальный научно-практический центр здоровья детей» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН  
Доктор медицинских наук

**Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна**

**Мурашкин Николай Николаевич**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор  
академик РАН, заместитель директора по научной  
работе ФГБУ «Эндокринологический научный  
центр» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, директор института  
детской эндокринологии

**Петеркова Валентина Александровна**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры  
дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ  
ДПО Институт повышения квалификации  
ФМБА России

**Матушевская Елена Владиславовна**

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «            »            в            часов на заседании  
диссертационного совета Д 001.023.01 при ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава  
России по адресу: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «Национальный научно-практический  
центр здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, г. Москва, Ломоносовский  
проспект, 2, стр.1. и на сайте <http://www.nczd.ru>.

Автореферат разослан «            »            2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор РАН

И.В. Винярская

## Общая характеристика работы

### Актуальность проблемы:

Акне – хроническое заболевание, являющееся одним из самых распространенных дерматозов среди детей и подростков (A.J. Mancini, H.E. Baldwin, 2011; L.F. Eichenfield, A. C. Krakowski, 2013; Yeo L., 2014; Wickert N.M., 2016). Их частота составляет 28-35% в общей структуре нозологических форм заболеваний кожи у детей (Lucky A.W., 1998; Bhate K., 2013; Que S.K., 2016) и 70-80% - у подростков (Friedlander S.F. 2010; Gollnick H., 2015; Maroñas-Jiménez L., 2016).

Существует множество определений акне в современной научной литературе, однако наиболее актуальным, с нашей точки зрения, является следующее:

Акне — это хроническое воспалительное заболевание кожи, вызываемое изменениями в pilosebационных структурах, состоящих из волосяного фолликула и сальной железы, сопровождающееся фолликулярным гиперкератозом с сужением протоков сальных желез и размножением бактерий *Propionibacterium acnes* (Л.С. Намазова-Баранова, Н.Н. Мурашкин, 2016).

В современных представлениях об основах патогенеза данного заболевания ключевая роль отводится воспалительной реакции (Е.Р. Аравийская, 2012), которая индуцируется провоспалительными цитокинами, предшествует фолликулярной кератинизации и обуславливает изменения функционирования сальных желез. Активация каскада иммунных реакций происходит в результате стимуляции toll-подобных рецепторов мембран тканевых макрофагов компонентами клеточной стенки *P. acnes*.

Таким образом, акне является хроническим воспалительным дерматозом, требующим соответствующих подходов к терапии в период индуцирования ремиссии и на этапе ее поддержания (Н.Н. Мурашкин, 2013).

Описание и сам термин «акне» впервые встречается в трудах личного врача древнеримского императора Юстиниана I, датированных 542 г. (Hughes H., Brown B., 1983). Однако и сегодня данное заболевание остается важной проблемой во всем мире и продолжает вызывать большой интерес у исследователей. Особое значение данная проблема имеет в педиатрической практике, что обусловлено разнообразием форм, последствиями для ментальной сферы развивающейся личности и ограниченным арсеналом системных и топических лекарственных средств, которые можно использовать у детей.

Хорошо известно, что у пациентов с акне отмечается появление комедонов, а также воспалительных элементов, сильно изменяющих их внешность (Е.В. Матушевская, 2013). Согласно многочисленным исследованиям, качество жизни подростков с акне на фоне их появления достоверно снижено по сравнению со здоровыми сверстниками, а лечение акне

приводит к его повышению (О.Ю. Олисова, 2016). Акне, особенно у подростков, часто сопутствуют такие нарушения психоэмоциональной сферы, как депрессия и тревожность (Н.Н. Потекаев, 2009), однако снижение качества жизни и психоэмоциональное состояние при акне у детей более младшего возраста до настоящего времени не изучались. В лечении акне у детей и подростков следует учитывать такие факторы как безопасность препаратов, возможное развитие антибиотикорезистентности, что особенно нежелательно в раннем возрасте, а также низкую приверженность лечению со стороны пациентов и членов их семей.

Таким образом, изучение эффективности и безопасности методов лечения акне у детей в различные возрастные периоды и оценка их влияния на психоэмоциональную и ментальную сферу деятельности развивающейся личности является актуальной проблемой дерматологии и педиатрии.

**Цель настоящего исследования:** оценить эффективность современных технологий лечения детей с акне в различные возрастные периоды и обосновать персонифицированный подход к выбору наружной терапии.

**Задачи исследования:**

1. Установить факторы, влияющие на появление и определяющие течение акне у детей.
2. Определить особенности течения акне, показатели дерматологического индекса акне (ДИА), себуметрии у детей разного возраста - грудных, раннего, препубертатного и пубертатного возраста.
3. Установить степень влияния акне на психоэмоциональное состояние пациентов по шкале Прихожан А.В., тесту Спилберга-Ханина, ДДИКЖ и на основе изучения показателей качества жизни с использованием вопросника PedsQL.
4. Оценить клиническую эффективность применения монотерапии (топического антисептика на основе Цетилпиридиния хлорида моногидрата или 15% Азелаиновой кислоты) в терапии акне у детей 1 мес - 5 лет, включая младенческие акне детей (1 мес - 1 года).
5. Провести сравнительный анализ клинической эффективности лечения акне и изменения показателей жирности кожи (себуметрии) при применении различных схем комбинированной наружной терапии у детей с препубертатными и пубертатными акне (топического ретиноида в сочетании с 5% Бензоила пероксидом, топического ретиноида в сочетании с топическим антисептиком, фиксированной комбинации топического ретиноида с Бензоила пероксидом).
6. Изучить частоту побочных эффектов в терапии акне у детей.

**Научная новизна:**

Впервые в РФ проведено углубленное обследование детей с акне грудного, раннего, препубертатного и пубертатного возраста, выявлены факторы, влияющие на появление и определяющие течение акне у детей, определены особенности течения и клинической картины. На основании комплексного подхода, оценки качества жизни и психоэмоционального состояния (с использованием стандартизированных вопросников) впервые дана оценка качества жизни и социальной адаптации у детей, больных акне, в препубертатном и пубертатном периоде, оценена их динамика в результате применения различных методов терапии. На основании оценки детского дерматологического индекса качества жизни (ДДИКЖ), теста Спилберга-Ханина и А.В. Прихожан у детей с легким и средним течением заболевания выявлены низкий и средний уровни личностной тревожности, а также нарастающие с возрастом и увеличением степени тяжести акне показатели ситуационной тревожности. Установлена связь психоэмоционального состояния и качества жизни с тяжестью заболевания у пациентов с акне при помощи вопросника PedsQL, показана динамика эмоционального и социального функционирования до и после лечения. При этом отмечены большие страдания эмоционального ( $p < 0,001$ ) и социального функционирования ( $p < 0,001$ ) у детей преимущественно 13-17 лет в отсутствие выраженных изменений физического и школьного функционирования.

Впервые проведено ранжирование терапевтической эффективности современных средств местного патогенетического действия у детей разных возрастных групп, ранее применяемых в России преимущественно у взрослых пациентов и подростков. Разработана и внедрена схема эффективной и безопасной терапии, с минимизацией побочных эффектов, учитывающая детский возраст и особенности детской кожи, установлен подходящий режим дозирования препаратов, доказана необходимость лечения детей с акне любого возраста. Впервые произведена углубленная оценка современной антиакне терапии в виде наружной монотерапии у детей 1 мес - 5 лет и комбинированной наружной терапии детей 8 - 17 лет с применением топического антисептика на основе Цетилпиридиния хлорида моногидрата, 15% Азелаиновой кислоты. При этом наибольшая эффективность и высокий регресс как воспалительных, так и невоспалительных элементов отмечены при использовании 0,1% топического ретиноида Адапалена в сочетании с 2,5% Бензоила пероксидом в фиксированной комбинации. При изучении частоты побочных эффектов в терапии акне у детей (по разработанной схеме), впервые выявлена относительно низкая степень побочных эффектов за счет рекомендуемого режима применения топических препаратов, учитывающего особенности детской кожи.

### **Практическая значимость работы:**

Апробирован и внедрен в практическое здравоохранение современный эффективный метод обследования, лечения и контроля над заболеванием у детей, больных акне, в различные возрастные периоды (в грудном, раннем детском возрасте, препубертатном и пубертатном периоде) с применением местной терапии. С целью минимизации возможных побочных эффектов разработана максимально эффективная ступенчатая схема терапии (Приложение), учитывающая особенности детской кожи.

Доказано, что всем детям необходимо проводить оценку индекса массы тела, так как, своевременное выявление детей с избыточной массой тела и ожирением, а также коррекция питания, способствует достижению более быстрого эффекта в лечении акне. Раннее использование топической терапии для контроля над заболеванием позволяет уменьшить количество пациентов, страдающих более тяжелыми акне, уменьшить вероятность постэруптивных изменений кожи и эмоциональных расстройств, сопровождающихся симптомами психологической дезадаптации ребенка.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Представленные методы лечения детей с акне используются в консультативно-диагностическом центре и отделении кожных болезней ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, результаты внедрены в лечебную и учебную деятельность кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ГУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер г. Астрахани», ГБУЗ «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства Здравоохранения Краснодарского края, ГМУ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Течение акне у детей 1 мес - 5 лет и 8 - 17 лет с избыточной массой тела и ожирением отличается наличием большего количества воспалительных и невоспалительных элементов.
2. Снижение психоэмоционального состояния и качества жизни отмечаются у всех пациентов с акне, но в большей степени выражены у детей пубертатного возраста.
3. Эффективность терапии акне в детском возрасте повышается при использовании средств противовоспалительного действия – топического ретиноида Адапалена, особенно в фиксированной комбинации.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены на Конгрессах педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2014, 2015, 2016); заседании проблемной комиссии “Новые технологии в педиатрии” ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России (Москва, 2016), конференциях дерматовенерологов Южного (Краснодар – 2014, 2015), Приволжского (Казань, 2016) Федеральных округов, конференции дерматовенерологов Саратовской области – «Григорьевские чтения» (Саратов, 2015).

**Публикации:** по теме диссертации опубликованы 6 научных работ, в том числе статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

### **Структура и объем диссертации:**

Диссертация изложена на 167 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов обследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и приложений. Иллюстрирована 34 рисунками, 28 таблицами, имеет 2 приложения. Указатель литературы включает 232 источника (24 отечественных и 208 зарубежных).

### **Материалы и методы исследования:**

Работа выполнена в консультативно-диагностическом центре (главный врач к.м.н. Геворкян А.К.), отделении восстановительного лечения детей с болезнями кожи и отделении дерматологии НИИ педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России (заведующий отделением, д.м.н. Н.Н. Мурашкин, директор НИИ педиатрии академик РАН, Л.С. Намазова-Баранова, директор ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России академик РАН А.А. Баранов).

Обследовано 293 пациента. Среди детей, страдающих акне, было 50 пациентов в возрасте 1 мес - 5 лет (средний возраст  $7,2 \text{ мес} \pm 1,07$ ) с клинической картиной младенческих и детских акне. 90 детей были в возрасте 8-17 лет, из них пациентов 8 - 12 лет в препубертатном периоде с вульгарными акне легкой степени тяжести было 30 (средний возраст  $9,96 \pm 0,24$ ). Детей 13 - 17 лет (средний возраст  $14,56 \pm 0,17$ ) со средней степенью тяжести акне и длительностью заболевания от 1 месяца до 5 лет - было 60. Группу сравнения составили 85 детей: 25 малышей от 1 мес до 5 лет и 2 группы по 30 детей 8-12 и 13-17 лет без клинических признаков акне. Кроме того, были проанкетированы в школах 68 старшеклассниц. Дизайн исследования представлен на рис.1.

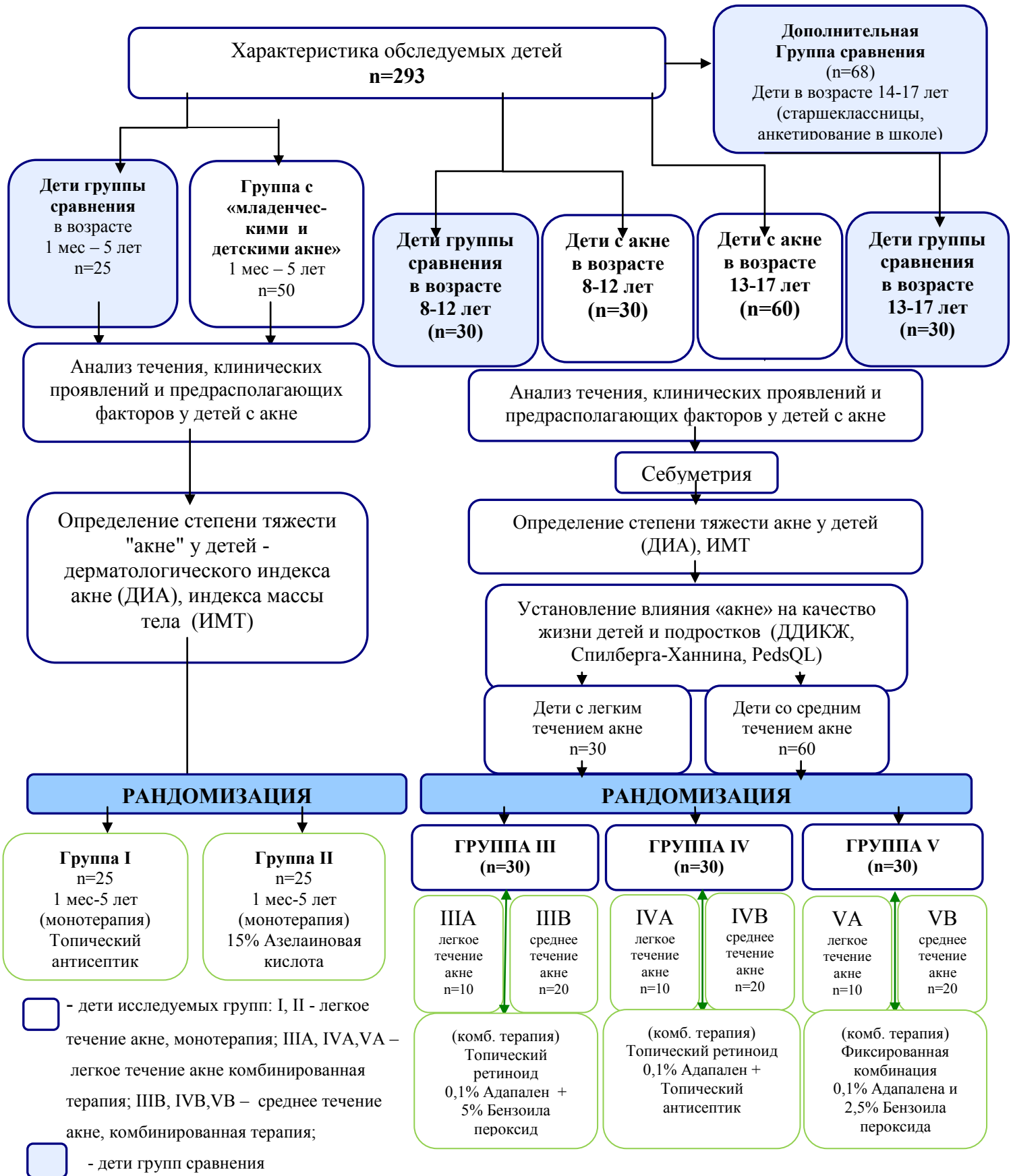


Рисунок 1. Дизайн исследования



**Обследование детей и подростков производилось в следующем порядке:**

1. Оценка анамнеза заболевания и жизни больных: у всех детей, и родителей, вошедших в исследование, подробно были изучены возраст появления первых высыпаний, течение заболевания, ранее проводимая терапия и уход за кожей. Сбор анамнеза также включал приверженность использованию определенных продуктов питания, выяснение наследственной предрасположенности и наличия сопутствующей патологии.
2. Пациенты 8-17 лет проходили обследование по единой программе, включающей клинико-лабораторные исследования (Таблица 1): клинический анализ крови исследовали на анализаторе Sysmex XT-2000i, XN-1000 (Япония). Уровень С-реактивного белка (СРБ), общих иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM измеряли с помощью иммунотурбидиметрического метода Unicel DxC 600 (Beckman Coulter, США), Cobos C 311 (Япония), уровень аланинаминотрансфераз, аспартатаминотрансфераз, общего и прямого билирубина оценивали на автоматическом биохимическом анализаторе Unicel DxC 600 (Beckman Coulter, США), Cobos C 311 (Япония). С помощью автоматического иммунохимического анализатора Architect i-1000sr (Abbott, США) и Cobas e 411 (Hitachi Roshe, Япония) в крови определяли уровень тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина свободного (Т3 свободный), тироксина свободного (Т4 свободный), антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ), антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), Дегидроэпиандростерона-сульфата (ДГЭА-SO<sub>4</sub>). По показаниям все дети консультированы профильными специалистами (эндокринологом, гинекологом, маммологом).
3. Оценка клинической картины заболевания, включающая основные жалобы пациента, клинический объективный осмотр и локальный статус. Для верификации степени тяжести акне был использован дерматологический индекс акне (ДИА).
4. Инструментальное обследование детей с акне. Объективная оценка состояния кожи при акне у детей 8-17 лет производилась по результатам проведенной себуметрии с использованием прибора «Sebumeter Skin XP Pro» (Германия, 2013). Измерения проводились однократно в трёх точках: кожа лба и две щеки. Результат определялся на экране. В рамках клинического обследования также производилась комплексная оценка антропометрических характеристик детей при помощи компьютерной программы «Aukhology» (Munich Aukhology Project, 2001) для детей от 1 мес до 17 лет с расчётом индекса массы тела (ИМТ, SDS ИМТ).
5. Определение качества жизни детей и подростков с акне проводилось с помощью адаптированной русской версии общего вопросника PedsQL 4.0. Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL 4.0 (Varni J. et al., USA, 2001). Также использовался детский

дерматологический индекс качества жизни (ДДИКЖ). Определение уровня личностной и ситуационной тревожности производилось при помощи шкал А.М. Прихожан и Спилберга-Ханина.

Таблица 1. Методы исследования

<u>ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ</u>	<u>ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Клинический анализ крови</li> <li>• Клинический анализ мочи</li> <li>• Биохимический анализ крови с определением уровня АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина, общего белка, IgG, IgA, IgM, ГГТ, ЩФ, ДГЭА-SO4</li> <li>• Определение гормонального профиля ТТГ, Т3,Т4, АТ-ТГ, АТ-ТПО</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Себуметрия с применением прибора «Sebumeter» Skin XP Pro (Германия) у пациентов с акне (n=90)* и групп сравнения</li> <li>• Оценка антропометрических показателей (с использованием центильных таблиц, рекомендованных ВОЗ и программы Auxology Project, 2001) - расчёт индекса массы тела (ИМТ, SDS ИМТ)*и групп сравнения</li> <li>• Оценка дерматологического индекса акне *</li> <li>• Ультразвуковое исследование органов брюшной полости**</li> <li>• Ультразвуковое исследование почек**</li> <li>• Ультразвуковое исследование органов малого таза**</li> </ul>

**Примечание.:** \*Исследования проведены перед началом лечения и после окончания терапии. \*\*Исследования производились по показаниям и по назначению специалистов.

Для проведения сравнительного анализа эффективности лечения по применяемым схемам терапии были выделены пациенты - 50 детей с легким течением акне детей 1 мес – 5 лет (Рисунок 2) и 90 детей с легким и средним течением акне 8-17 лет (Рисунок 3).

Родители были осведомлены об основных положениях исследования, от них получены письменные информированные согласия на участие в исследовании и персональную обработку данных. Исследование было одобрено независимым локальным этическим комитетом: протокол №117 от 16.04. 2012 г.

**Статистический анализ:** Обработка, обобщение и статистический анализ данных, собранных в ходе исследования, выполнены в профессиональном статистическом пакете IBM SPSS Statistics 24 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.), в частности, с применением модулей IBM SPSS Statistics Base и IBM SPSS Exact Tests. Количественные данные выражались в виде средних значений со стандартным отклонением

Для проверки независимости категориальных признаков в таблице сопряженности – критерий независимости  $\chi^2$  (Хи-квадрат) и точный критерий Фишера.

При значимых статистиках критерия в таблице сопряженности доли сравнивались попарно с помощью z-критерия с поправкой Бенджамини-Хохберг на множественность сравнений. Для подсчета значимости коэффициента корреляции Пирсона применялся соответствующий критерий, основанный на t-распределении, возвращаемый процедурой CORRELATE SPSS.

	Группа I	Группа II
пациенты	дети с легким течением акне (n=25) средний возраст 1 мес. – 5 лет	дети с легким течением акне (n=25) средний возраст 1 мес. – 5 лет
Схемы терапии	<b>Топический антисептик</b> 1-14 дней: 0,3г., 2 раз в день, ежедневно 3-12 недель: 0,3г., 2 р в день, ежедневно 13 недель-12 мес: 0,3г., 2 раз в день, ежедневно	<b>15% Азеланновая кислота</b> 1-14 дней: 0,3г., 2 раз в день, через день 3-12 недель: 0,3г., 2 р в день, ежедневно 13 недель-12 мес: 0,3г., 1 раз в день, ежедневно
Длительность лечения	основная терапия – 1-12 нед. поддерживающая терапия – 12 мес.	основная терапия – 1-12 нед. поддерживающая терапия – 12 мес.

Рисунок 2. Лечение детей 1 мес - 5 лет с легким течением акне

	Группа III	Группа IV	Группа V
пациенты	дети с легким и со среднетяжелым течением акне n=30	дети с легким и со среднетяжелым течением акне n=30	дети с легким и со среднетяжелым течением акне n=30
Схемы терапии	<b>5% бензонла пероксид + 0,1% адапален</b> 1-14 дней: 0,3г., 1 раз в день, через день 3-12 недель: 0,5г., 1 р в день, ежедневно 13 недель-12 мес: 0,3г., 1 раз в день, ежедневно	<b>15% азеланновая кислота + 0,1% адапален</b> 1-14 дней: 0,3г., 1 раз в день, через день 3-12 недель: 0,5г., 1 р в день, ежедневно 13 недель-12 мес: 0,3г., 1 раз в день, ежедневно	<b>2,5% бензонла пероксид + 0,1% адапален</b> 1-14 дней: 0,3г., 1 раз в день, через день 3-12 недель: 0,5г., 1 р в день, ежедневно 13 недель-12 мес: 0,3г., 1 раз в день, ежедневно
Длительность лечения	основная терапия – 1-12 нед. поддерживающая терапия – 12 мес.	основная терапия – 1-12 нед. поддерживающая терапия – 12 мес.	основная терапия – 1-12 нед. поддерживающая терапия – 12 мес.

Рисунок 3. Лечение детей 8 - 17 лет с легким и средним течением акне

### Результаты исследований и их обсуждение:

Проведенная оценка информированности родителей о причине возникновения акне, методах ухода за «проблемной» кожей и лечения дерматоза показала, что родители детей в возрасте 13 - 17 лет достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) были лучше осведомлены о причинах и методах лечения акне, чем родители детей 8 - 12 лет и 1 мес - 5 лет. Последние вовсе не владели информацией о причинах акне и необходимом лечении. Как выяснилось, основным источником информации служили материалы интернета.

Данные сравнительной оценки наследственности по акне у ближайших родственников больных детей и в группе сравнения представлены в табл. 2. Следуя результатам генеалогического анализа, было установлено, что раннее возникновение акне у подростков в препубертате и пубертате чаще отмечено в случае, если они отмечались у матери, а формирование акне в пубертате чаще было отмечено у тех подростков, чьи отцы в этом возрасте также имели акне. В группах детей препубертатного и пубертатного возраста, акне

у обоих родителей встречалось без достоверной разницы в трети случаев, однако достоверно чаще, чем в группах сравнения ( $p < 0,001$ ). Акне у обоих родителей в группе детей 1 мес - 5 лет встречались достоверно чаще относительно всех групп и отмечались в 72%.

Таким образом, акне у обоих родителей следует считать важным фактором наследственности, делающим детей предрасположенными к проявлению этого заболевания. Важно подчеркнуть, что в группах здоровых детей случаи акне у родственников также отмечались, однако акне редко регистрировались у обоих родителей ( $p < 0,001$ ). Интересными являются анамнестические данные родителей о том, что у 70% детей с акне в группах исследования (в препубертатном и пубертатном периоде) акне отмечались уже в младенческом и раннем детском возрасте, однако информированность родителей о заболевании отсутствовала, и лечения в этот период дети не получали.

Оценка данных анамнеза в отношении ранее проводимой терапии показала, что дети от 1 мес до 5 лет вообще не получали лечение акне. Дети 8 - 12 лет также не получали терапию, и только в 10% они применяли косметические продукты с надписью «лечебная косметика».

Таблица 2. Наследственность по акне

	Младенческие акне (1 мес-5 лет) n=50 абс/отн	Группа сравнения (1 мес-5 лет) n=25 абс/отн	Препубертат (8-12 лет) n=30 абс/отн	Группа сравнения (8-12 лет) n=30 абс/отн	Пубертат (13-17 лет) n=60 абс/отн	Группа сравнения (13-17 лет) n=30 абс/отн
Акне у отца	7/14%	2/8%	5/17%	8/27%	15/25%	8/27%
Акне у матери	4/8%	3/12%	<b>8/27%#</b>	9/30%	17/28%	7/23%
Акне у обоих родителей	<b>36/72%*</b>	5/20%	<b>10/33%#</b>	2/7%	<b>23/38%^</b>	1/3%
Акне у братьев и сестер	2/4%	2/8%	5/17%	3/10%	3/5%	2/7%
Нет акне у родственников	1/2%	<b>13/52%*</b>	2/7%	8/27%	2/3%	<b>12/40%^</b>

**Примечание.**: значимость (точный критерий Фишера) для подтаблиц возрастных групп, соответственно: \*1 мес - 5 лет -  $p < 0,001$ , #8 - 12 лет -  $p = 0,036$ , ^13 - 17 лет -  $p < 0,001$ . Отмечены доли значимо большие, чем соответствующие доли в парной группе того же возраста при попарных сравнениях на уровне  $p < 0,05$ . Фиксировалась «наивысшая» категория наследственности у родственника в детском возрасте (например, если акне было у брата и у матери, для анализа использовался случай акне матери).

Лишь 23% детей 13 - 17 лет ранее проводилось разнообразное лечение акне, при этом опрошенные использовали средства лечебной косметики в 77%: тоники, лосьоны, пенки и прочие средства для жирной кожи, как правило, нерегулярно и без особого эффекта. Как показал анализ, только 23% обследуемых прибегали ранее к использованию лечебных средств в терапии акне: топических антибиотиков (9%), Азелаиновой кислоты (9%), топического ретиноида (5%). Положительный эффект от применения средств лечебной косметики и топических лекарственных средств был непродолжительный - не более 1-2 мес, применение их не всегда было регулярным, часто бессистемным, в виде монотерапии, в последующем, высыпания появлялись вновь. Косвенно эти данные подтверждались результатами опроса, проведенного среди 68 московских школьниц 14-17 лет. Результаты

этого опроса свидетельствуют о том, что у девушек-подростков крайне низкий уровень осведомленности о средствах ухода за кожей, высокий уровень распространенности случаев применения декоративной косметики с целью скрыть дефекты внешности и элементы акне (1–2 раза в неделю использовали косметику 33% девушек 13–14 лет, половина учениц (50%) – 15–16 лет и 93% старшеклассниц 17–18 лет) вместо своевременного применения медикаментозной терапии и лечебных косметических средств.

В ходе изучения анамнеза и проведенного обследования у детей (n=90) были выявлены некоторые сопутствующие состояния. Так, у 6% (n=5) детей имел место хронический гастродуоденит, подтвержденный при эзофагогастродуоденоскопии. У 20% (n=18) детей имела место дисфункция билиарного тракта. 8% (n=7) детей имели гинекологическую патологию: из них у 57% (n=4) верифицирован вульвовагинит, у 29% (n=2) отмечалась дисменорея первичная, психогенная, у 14% (n=1) верифицирована гиперандрогения. В 3% (n=3) отмечалась гинекомастия у мальчиков, однако обследование и лечение ранее по этому поводу они не проходили.

В ходе анализа лабораторных показателей (n=90) клинического и биохимического анализов крови, показателей гормонов щитовидной железы, уровней ТТГ, Т3-Т4, АТ-ТГ, АТ-ТПО у детей в препубертате и пубертате – отличий от референсных значений возрастной нормы не получено. Уровень тестостерона в крови имел среднее значение  $2,23 \pm 0,67$  нмоль/л, при референсных значениях 0,84—4,46 нмоль/л, что расценивалось как физиологическая норма. ДГЭАС при обследовании детей с акне был повышен в 8% случаев у детей (в том числе, у пациентов с клиническими проявлениями гиперандрогении и гинекомстии) в пубертате (n=7) до 12 мкмоль/л, при нормальных значениях 0,9-8,2 мкмоль/л. Иммунологический анализ крови не показал повышения или снижения уровня сывороточных иммуноглобулинов.

Была найдена корреляция числа воспалительных и невоспалительных элементов с индексом массы тела (n=50) у детей с акне в возрасте от 1 мес до 5 лет, коэффициенты корреляции составили  $r=0,605$ ,  $p=0,001$  и  $r=0,313$ ,  $p=0,027$ , соответственно (средняя высоко значимая связь). У детей в возрасте 8-12 лет (n=30) с легкой степенью акне установлена умеренная связь индекса массы тела (ИМТ) с количеством воспалительных элементов ( $r=0,813$ ,  $p=0,001$ ) так же, как и с количеством невоспалительных элементов ( $r=0,427$ ,  $p=0,019$ ). У детей в возрасте 13-17 лет (n=60) со средней степенью акне корреляция между числом воспалительных и невоспалительных элементов и индексом массы тела (средняя высоко значимая связь) составила  $r=0,439$ ,  $p<0,001$  и  $r=0,517$ ,  $p<0,001$ , соответственно.

### Динамика клинических проявлений акне в результате лечения

У детей первых 5 лет с легким течением акне в I и II группе наибольший и более быстрый регресс количества как воспалительных, так и невоспалительных элементов отмечался во II группе, на фоне терапии 15% Азелаиновой кислотой, средние значения представлены на рис. 4-5.

В процентном соотношении регресс воспалительных и невоспалительных элементов в первой группе на 8-й неделе лечения топическим антисептиком составил: папулы - на 78%, пустулы – на 67%, открытые и закрытые комедоны - на 78%; во II группе на фоне лечения азелаиновой кислотой среднее количество папул уменьшилось на 84%, пустул - на 95%, открытых и закрытых комедонов - на 98%. Различия достоверные,  $p < 0,05$ .

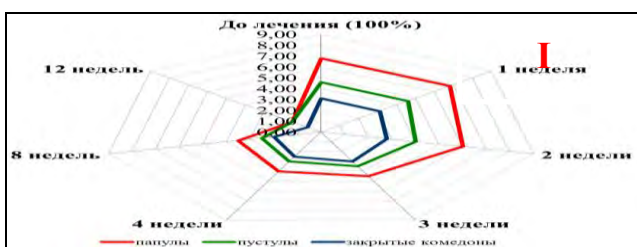


Рисунок 4 - Динамика регресса среднего количества воспалительных и невоспалительных элементов у детей с легким течением акне в I группе на фоне терапии Топическим антисептиком

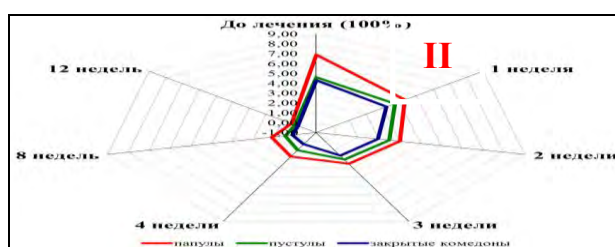


Рисунок 5 - Динамика регресса среднего количества воспалительных и невоспалительных элементов у детей с легким течением акне в II группе на фоне терапии 15% Азелаиновой кислотой

У детей 8-12 лет с легким течением акне (рис. 6-8): в IIIA группе регресс воспалительных элементов составил 92%, невоспалительных элементов - 86%. В IVA группе детей регресс воспалительных элементов составил 87%, невоспалительных элементов - 89%. Дети VA группы имели регресс воспалительных элементов в 97% случаев, невоспалительных элементов - в 93% детей и показала самый высокий недельный регресс воспалительных и невоспалительных элементов. При сравнении группы IIIA и VA, IIIA и IVA достоверной разницы между группами не получено. Терапия во всех группах была эффективной.

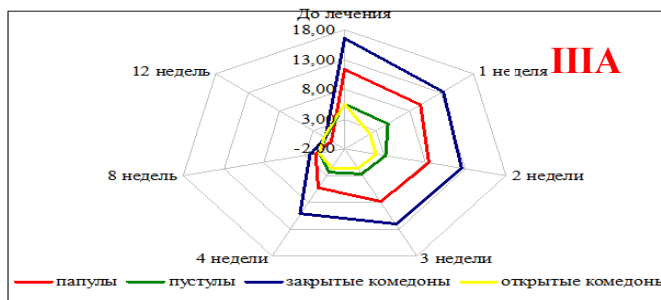


Рисунок 6 – Динамика регресса среднего количества воспалительных и невоспалительных элементов у детей с легким течением акне в III (A) группе на фоне терапии 0,1% Адапаленом в сочетании с 5% Бензоила пероксидом

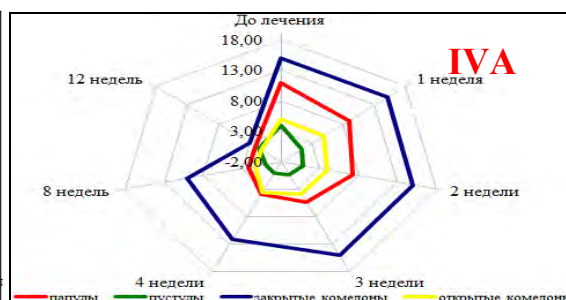


Рисунок 7 – Динамика регресса среднего количества воспалительных и невоспалительных элементов у детей с легким течением акне в IV (A) группе на фоне терапии 0,1% Адапаленом в сочетании с топическим антисептиком

У детей 13-17 лет со среднетяжелым течением акне: в группе IIIВ, регресс воспалительных элементов составил 85%, невоспалительных элементов - 85%, в IVВ группе регресс воспалительных элементов был в 75% случаев, невоспалительных элементов составил 80%.

Дети VB группы имели регресс воспалительных элементов в 92% случаев, невоспалительных элементов - в 94%. Группа показала наиболее высокий регресс воспалительных и невоспалительных элементов (рис. 9-11).



Рисунок 8 – Динамика регресса среднего количества воспалительных и невоспалительных элементов у детей с легким течением акне в V (A) группе на фоне терапии 0,1% Адапаленом в сочетании с 2,5% Бензоила пероксидом (фиксированная комбинация).

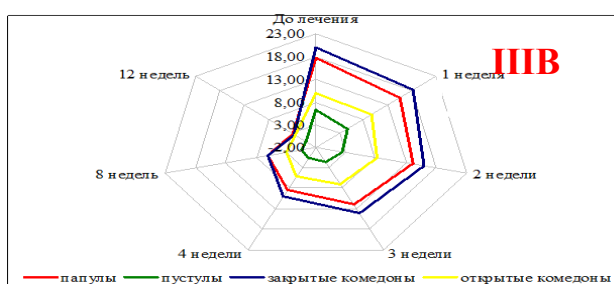


Рисунок 9 – Динамика регресса среднего количества воспалительных и невоспалительных элементов у детей со средним течением акне в III (B) группе на фоне терапии 0,1% Адапалена с 5% Бензоила пероксидом

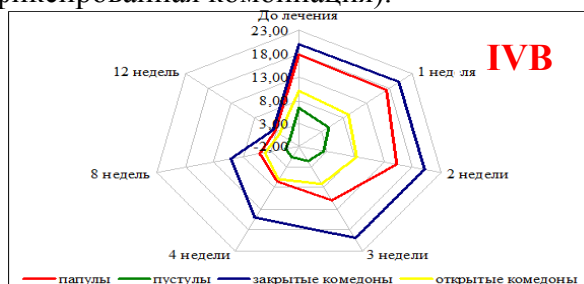


Рисунок 10 – Динамика регресса среднего количества воспалительных и невоспалительных элементов у детей со средним течением акне в IV (B) группе на фоне терапии 0,1% Адапаленом в сочетании с топическим антисептиком

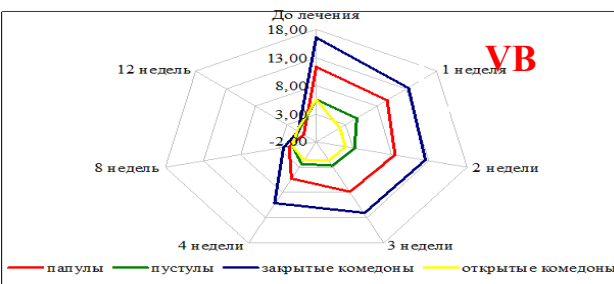


Рисунок 11 – Динамика регресса среднего количества воспалительных и невоспалительных элементов у детей со средним течением акне в V(B) группе на фоне терапии 0,1% Адапаленом и 2,5% Бензоила пероксидом (фиксированная комбинация).

Полученные нами данные свидетельствуют о большей эффективности комплексного подхода к терапии при среднетяжелом течении акне.

Топический же антисептик более целесообразно использовать в виде монотерапии в возрасте от 1 мес до 5 лет, в более старшем возрасте - в комбинации с Адапаленом, а не в виде монотерапии, что позволяет увеличить эффективность лечения.

При этом сочетание Адапалена с Бензоила пероксидом рекомендовано назначать в виде фиксированной комбинации, что ускоряет наступление эффекта от терапии ( $p < 0,05$ ).

Монотерапия Топическим антисептиком доказала эффективность в 74% случаев при легком течении акне в I группе исследования. Применение топического ретиноида Адапалена и Бензоила пероксида в фиксированной комбинации позволили отметить высокий показатель регресса как воспалительных, так и невоспалительных элементов, который у детей с легким течением акне составил 97% и 93%, у детей со среднетяжелым течением болезни 92% и 94%, соответственно.

Проведенные исследования показали, что после окончания терапии из 140 больных клиническое излечение наступило у 106 пациентов (66% у детей 1 мес - 5 лет, 81% у детей 8-17 лет). Значительное улучшение отмечалось у 8 (16%) детей 1 мес - 5 лет и у 10 (11%) больных 8-17 лет; улучшение - у 6 и 7 (12% и 8%) больных соответственно.

Лечение оказалось неэффективным только у трех (6%) пациентов I группы (при лечении топическим антисептиком).

#### **Оценка выраженности побочных явлений терапии. Динамика побочных явлений местной терапии акне у детей**

У большинства пациентов, по данным многочисленных исследований во всем мире, в начале терапии наружными ретиноидами отмечаются различные побочные эффекты (Poulin Y., 2011; Scheinfeld N., 2013; Tan J., 2014; Shtein Gold L.F., 2016). Рекомендованная и разработанная нами схема применения препаратов (рис. 2-3), учитывающая особенности детской кожи, позволила минимизировать побочные эффекты лекарственных препаратов. К тому же, дважды в день все дети применяли увлажняющие кремы на протяжении всего лечения. Применение топического антисептика не приводило к побочным реакциям. Применение 15% азелаиновой кислоты вначале вызывало жжение, гиперемию, покраснение, шелушение в 12% (n=3) случаев, но за счет рекомендованной дозировки, данная реакция регрессировала и на протяжении лечения больше не отмечалась (см. табл. 3).

Таблица 3. Динамика побочных явлений в процессе терапии гелем 15% Азелаиновой кислоты (II группа), n=25

<b>Симптом ретиноидного дерматита</b>	<b>1 нед</b>	<b>3 нед</b>	<b>8 нед</b>	<b>12 мес</b>	<b>p 1-12 нед</b>
Сухость	n=6/24%	n=2/8%	0	0	0,031 #
Кожный зуд	n=3/12%	n=1/4%	0	0	0,250
Эритема	n=3/12%	n=2/8%	0	0	0,250
Шелушение	n=5/20%	n=1/4%	0	0	0,063
Чувство жжения	n=5/20%	0	0	0	0,063

**Примечание:** Сумма частот по столбцу > 100%, поскольку у одного пациента могло наблюдаться несколько симптомов одновременно. \* Частоты значимо *меньше*, чем частоты того же симптома на предыдущий момент времени на уровне  $\alpha = 0,05$ . # Частота на 12 неделе значимо меньше, чем частота того же симптома на 1 неделе на уровне  $\alpha = 0,05$ .

В начале курса терапии 0,1% Адапаленом у детей чаще отмечались явления ретиноидного дерматита (РД) (см. табл. 3, 4,5), но менее выраженные в IV и V группе, где



пациенты получали лечение адапаленом и топическим антисептиком, а также фиксированную комбинацию 0,1% Адапалена с 2,5% Бензоила пероксидом.

Таблица 4. Динамика побочных явлений в процессе терапии 0,1% Адапаленом + 5% Бензоила пероксидом (III группа), n=30

Симптом ретиноидного дерматита	Продолжительность терапии (недели)				
	1 нед.	3 нед.	8 нед.	12 нед.	p 1-12 нед.
Сухость	14 (47%)	8 (27%) *	4 (13%)	1 (3%)	< 0,001 #
Кожный зуд	8 (27%)	5 (17%)	0	0	0,008 #
Эритема	11 (37%)	4 (13%) *	0	0	0,001 #
Шелушение	17 (57%)	8 (27%) *	3 (10%)	1 (3%)	< 0,001 #
Чувство жжения	4 (13%)	2 (7%)	0	0	0,125

**Примечание:** Сумма частот по столбцу > 100%, поскольку у одного пациента могло наблюдаться несколько симптомов одновременно. \* Частоты значимо *меньше*, чем частоты того же симптома на предыдущий момент времени на уровне  $\alpha = 0,05$ . # Частота на 12 неделе значимо меньше, чем частота того же симптома на 1 неделе на уровне  $\alpha = 0,05$ .

Терапия Адапаленом (0,1 % гелем) спровоцировала явления ретиноидного дерматита во всех группах, но менее выраженные в V группе (см. табл. 4-6). Следует отметить, что переносимость терапии в группах была различной. Наименьшее количество нежелательных явлений было отмечено при использовании 0,1% Адапалена с топическим антисептиком, что проявлялось формированием ретиноидного дерматита только у 8 (27%) детей (т.к. применение топического антисептика само по себе не приводило к побочным реакциям). При уменьшении количества нанесенного препарата данная реакция регрессировала и на протяжении лечения более не отмечалась. Ежедневный режим использования комбинированной терапии 0,1% Адапалена в сочетании с 5% Бензоила пероксидом и с 2,5% Бензоила пероксидом в фиксированной комбинации назначался только с третьей недели лечения.

Первые две недели препарат рекомендовалось наносить через день, 1 раз в день. В результате этого удалось добиться снижения частоты развития ирритантного дерматита до 57 % у пациентов, получавших терапию 0,1% Адапаленом и 5% Бензоила пероксидом, и до 23% - в V группе пациентов, получавших терапию фиксированной комбинацией лекарств.

Таблица 5. Динамика побочных явлений в процессе терапии 0,1% Адапаленом + Топическим антисептиком (IV группа), n=30

Симптом ретиноидного дерматита	Продолжительность терапии (недели)				
	1 нед.	3 нед.	8 нед.	12 нед.	p 1-12 нед.
Сухость	5 (17%)	2 (7%)	2 (7%)	1 (3%)	0,125
Кожный зуд	4 (13%)	2 (7%)	0	0	0,125
Эритема	6 (20%)	2 (7%)	0	0	0,031 #
Шелушение	8 (27%)	2 (7%) *	2 (7%)	0	0,008 #
Чувство жжения	3 (10%)	0	0	0	0,250

**Примечание:** Сумма частот по столбцу может быть > 100%, поскольку у одного пациента могло наблюдаться несколько симптомов одновременно. \* Частоты значимо *меньше*, чем частоты того же симптома на предыдущий момент времени на уровне  $\alpha = 0,05$ . # Частота на 12 неделе значимо меньше, чем частота того же симптома на 1 неделе на уровне  $\alpha = 0,05$ .

Таблица 6. Динамика побочных явлений в процессе терапии фиксированной комбинацией гелем 0,1% Адапалена + 2,5% Бензоила пероксида (V группа), n=30

Симптом ретиноидного дерматита	Продолжительность терапии (недели)				p 1-12 нед.
	1 нед.	3 нед.	8 нед.	12 нед.	
Сухость	3 (10%)	2 (7%)	1 (3%)	0	0,250
Кожный зуд	2 (7%)	1 (3%)	0	0	0,500
Эритема	3 (10%)	1 (3%)	0	0	0,250
Шелушение	7 (23%)	2 (7%)	1 (3%)	0	0,016 #
Чувство жжения	2 (7%)	1 (3%)	0	0	0,500

**Примечание:** Сумма частот по столбцу может быть > 100%, поскольку у одного пациента могло наблюдаться несколько симптомов одновременно. # Частота на 12 неделе значимо меньше, чем частота того же симптома на 1 неделе на уровне  $\alpha = 0,05$ .

Таким образом, фиксированная комбинация 0,1% Адапалена в сочетании с 2,5% Бензоила пероксидом в представленной схеме нанесения препарата не только повышает эффективность проводимой терапии, но и переносится практически всеми пациентами хорошо.

Ретиноидный дерматит отмечался лишь в 23% случаев на первой неделе лечения и в 7% случаев в конце второй недели лечения при переводе на режим дозирования 1 раз в день ежедневно, регрессировал у большинства пациентов, получавших лечение, через 14 дней и не требовал отмены препарата.

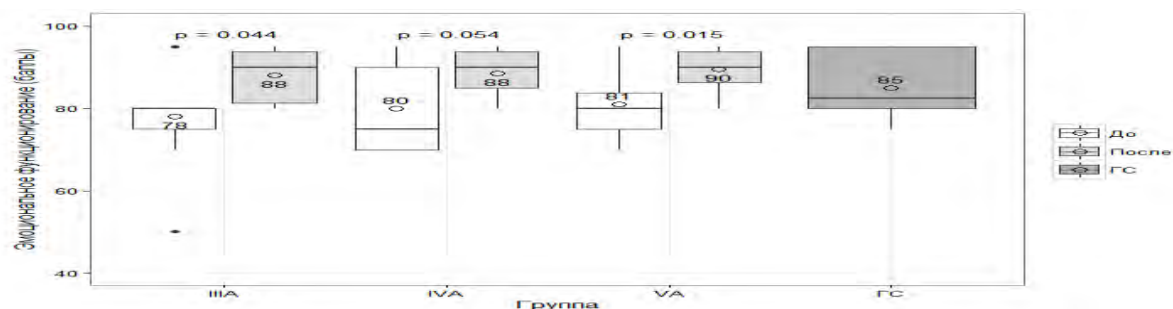
В процессе исследования и с целью изучения эффективности терапии, проведен анализ дерматологического индекса акне (ДИА) во всех группах исследования, который у детей 1 мес – 5 лет и 8 – 12 лет с легкой степенью болезни составил 4,5 и 4,6 баллов, 13-17 лет со средним течением заболевания – 7,5 баллов, что совпадало и с другими признаками тяжести акне, произведена оценка детского дерматологического индекса качества жизни (ДДИКЖ) у детей в препубертате и пубертате. Показатели среднего значения ДИА и ДДИКЖ достоверно снижались в результате лечения во всех группах с легким ( $p < 0,05$ ) и среднетяжелым течением акне ( $p < 0,01$  – на фоне терапии ретиноидами с Бензоила пероксидом).

#### **Влияние акне на психоэмоциональное состояние и качество жизни детей**

При оценке детей с акне по методике А.В. Прихожан, не было выявлено отклонений показателей психоэмоциональной сферы по сравнению со здоровыми школьниками из группы сравнения. До начала лечения акне у детей с легким и средним течением болезни по шкале Спилберга-Ханина показатели во всех группах по ситуационной тревожности находились на низком уровне. При оценке личностной тревожности у детей с легким течением акне в 56% (n=17) выявлен низкий уровень, показатель в среднем составил  $24 \pm 2,4$  балла. В 40% (n=12) случаев у детей в возрасте 11-12 лет отмечалось увеличение показателей до зоны умеренной ( $36 \pm 0,9$ ) и у 3% (n=1) детей – до зоны высокой

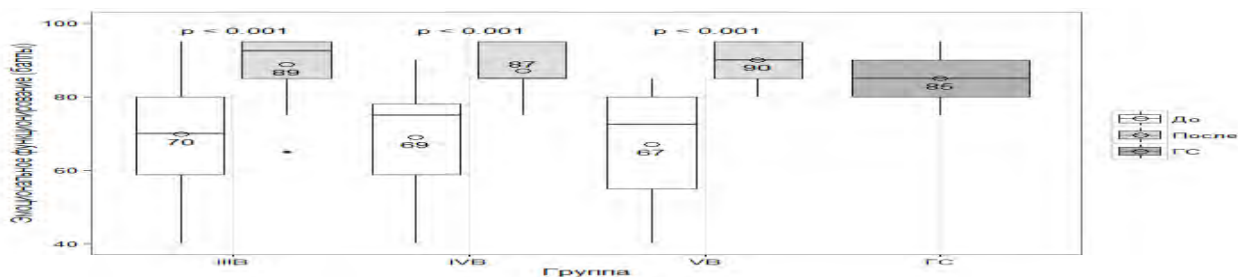
тревожности. Среднее значение определялось как  $46 \pm 1,9$  балла. У детей со средним течением акне в 70% случаев ( $n=42$ ) показатель личностной тревожности находился преимущественно в зоне умеренной тревожности и составил  $38 \pm 2,9$  балла, а у 30% ( $n=18$ ) подростков 15-17 лет данный показатель определялся в зоне высокой тревожности, показатель среднего значения которого составил  $49 \pm 1,9$  балла.

Следуя протоколу исследования, при тестировании детей и родителей, у пациентов была проведена оценка школьного, физического, социального и эмоционального функционирования с использованием инструмента PedsQL. Анализ КЖ у пациентов с легким и средним течением акне в результате исследования показал, что физическое и школьное функционирование нарушены менее всего (статистически значимой достоверности данных между группами не получено,  $p > 0,05$ ), однако эмоциональные проблемы таким детям причиняют большие неудобства. На рис. 12, 13 представлена динамика изменения эмоционального функционирования (до и после лечения).



**Примечание:** ГС – группа сравнения для возрастной группы 8-12 лет. Приведены ящичковые диаграммы: прямоугольник ограничивает 50% центральных значений распределения, «усы» охватывают наблюдения в пределах 1,5 межквартильных размахов от границ ящика, черные точки – кандидаты на статистические выбросы, выходящие за рамки 1,5 межквартильных размахов. Горизонтальная черта внутри прямоугольника – медиана, полая точка – среднее значений. Подписано значение среднего в каждой группе. p – уровни значимости (t-критерий для независимых выборок) в сравнении средних до и после лечения.

Рис.12. Показатель эмоционального функционирования детей в возрасте 8-12 лет с легким течением акне до начала лечения и после его окончания (группы IIIa, IVa, Va, группа сравнения).



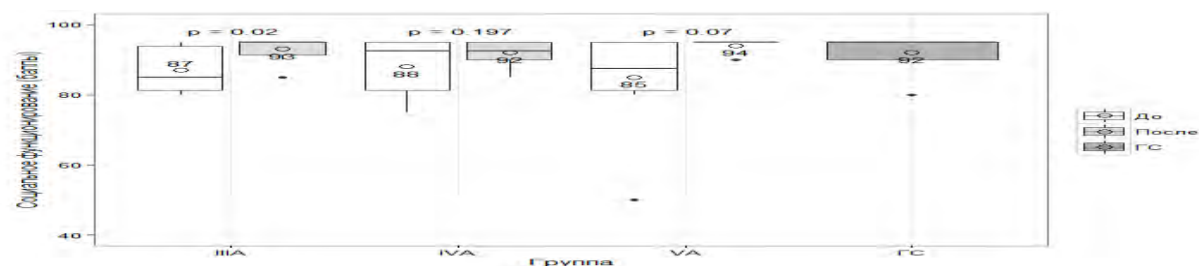
**Примечание:** ГС – группа сравнения для возрастной группы 13-17 лет. Приведены ящичковые диаграммы: прямоугольник ограничивает 50% центральных значений распределения, «усы» охватывают наблюдения в пределах 1,5 межквартильных размахов от границ ящика, черные точки – кандидаты на статистические выбросы, выходящие за рамки 1,5 межквартильных размахов. Горизонтальная черта внутри прямоугольника – медиана, полая точка – среднее значений. Подписано значение среднего в каждой группе. p – уровни значимости (t-критерий для независимых выборок) в сравнении средних до и после лечения.

Рис.13. Показатель эмоционального функционирования детей в возрасте 13-17 лет со средним течением акне до начала лечения и после его окончания (группы IIIb, IVb, Vb) и группы сравнения.

Как видно из рис. 12-13, у пациентов с акне, независимо от выраженности заболевания (легкая или средняя степень), имело место достоверно значимое снижение эмоционального функционирования, показатель которого значительно повысился на фоне проводимого лечения.

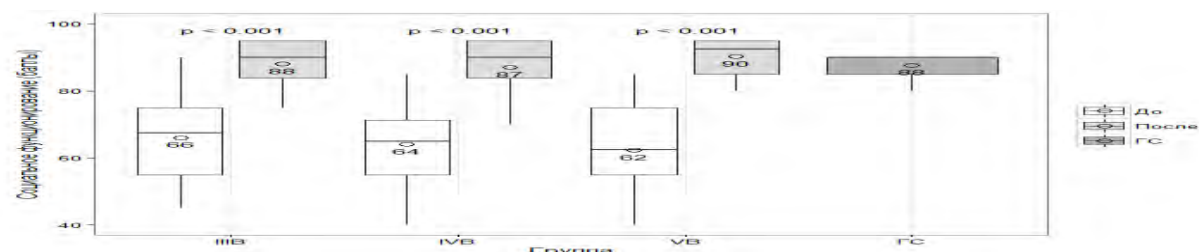
Более значимое и достоверное улучшение эмоционального функционирования отмечалось при среднетяжелом течении акне и на фоне терапии фиксированной комбинацией Адапалена и Бензоила пероксида.

На рис. 14-15, представлена динамика изменения социального функционирования (до и после лечения).



**Примечание:** ГС – группа сравнения для возрастной группы 8-12 лет. Приведены ящичковые диаграммы: прямоугольник ограничивает 50% центральных значений распределения, «усы» охватывают наблюдения в пределах 1,5 межквартильных размахов от границ ящика, черные точки – кандидаты на статистические выбросы, выходящие за рамки 1,5 межквартильных размахов. Горизонтальная черта внутри прямоугольника – медиана, полая точка – среднее значений. Подписано значение среднего в каждой группе. p – уровни значимости (t-критерий для независимых выборок) в сравнении средних до и после лечения.

Рис.14. Показатель социального функционирования детей в возрасте 8-12 лет с легким течением акне до начала лечения и после его окончания (группы IIIA, IVA, VA, группа сравнения).



**Примечание:** ГС – группа сравнения для возрастной группы 8-12 лет. Приведены ящичковые диаграммы: прямоугольник ограничивает 50% центральных значений распределения, «усы» охватывают наблюдения в пределах 1,5 межквартильных размахов от границ ящика, черные точки – кандидаты на статистические выбросы, выходящие за рамки 1,5 межквартильных размахов. Горизонтальная черта внутри прямоугольника – медиана, полая точка – среднее значений. Подписано значение среднего в каждой группе. p – уровни значимости (t-критерий для независимых выборок) в сравнении средних до и после лечения.

Рис.15. Показатель социального функционирования детей в возрасте 13-17 лет со средним течением акне до начала лечения и после его окончания (группы IIIB, IVB, VB, группа сравнения)

Как видно из рис. 14-15, у пациентов со среднетяжелым течением акне в возрасте 13-17 лет имело место более достоверно значимое снижение социального функционирования, по сравнению с группами пациентов с легким течением акне, возраст которых составил 8-12 лет. На фоне терапии показатель социального функционирования имел тенденцию к

восстановлению в группе детей 8-12 лет и достоверно улучшались у подростков 13-17 лет ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, установлено, что качество жизни детей с акне зависит от тяжести течения болезни: чем тяжелее ее течение, тем хуже все аспекты КЖ, особенно страдают эмоциональное и социальное функционирование, менее выраженные изменения затрагивают показатели физического и школьного функционирования. Однако, проводимая наружная терапия позволяет достичь значительных результатов, как клинических, так и по восстановлению качества жизни, максимальная статистически значимая эффективность достигается при применении фиксированной комбинации Адапалена с Бензоила пероксидом, особенно у детей 13-17 лет со средним течением болезни.

### **Выводы**

1. Выявлено влияние двух факторов на появление акне у детей и их течение: отягощенная по болезни наследственность у родителей, определяющая раннее возникновение акне, в том числе в грудном и раннем возрасте; и наличие у пациентов препубертатного и пубертатного возраста избыточной массы тела и ожирения, определяющие наиболее тяжелое течение (коэффициент корреляции с количеством воспалительных и невоспалительных элементов  $r = 0,002$  у детей 8-12 лет и  $r < 0,001$  у детей 13-17 лет).
2. Клинически акне в младенческом и раннем возрасте проявляются преобладанием папуло-пустулезных форм, а у пациентов препубертатного возраста в дебюте болезни - комедональных форм центрофациальной локализации; течение болезни у таких детей преимущественно легкой степени. В пубертатном периоде характерно среднее течение акне с более частым образованием рубцов на фоне полиморфной клинической симптоматики и вовлечением в процесс, помимо кожи лица, области груди и верхней трети спины.
3. Средний дерматологический индекс акне (ДИА) у детей 1 мес – 5 лет и 8 – 12 лет с легкой степенью болезни составил 4,5 и 4,6 баллов, 13-17 лет со средним течением заболевания – 7,5 баллов, что совпадает и с другими признаками тяжести акне.
4. У пациентов всех возрастов с легкой и средней степенью тяжести болезни имеются отклонения от нормальных показателей жирности и повышенное салоотделение по данным себуметрии (максимально до 89 ус. ед. у детей пубертатного возраста). Наиболее высокие показатели жирности были зафиксированы у больных 13-17 лет со средней степенью тяжести акне в области лба до – 85,3 ДИ95% [82 88,5] ус. ед. У больных с легкой степенью акне 8-12 лет максимальный показатель в области лба составил 79 [72,1 85,9] ус. ед.

5. При оценке детей с акне по методу А.В. Прихожан выраженных отклонений в показателях психоэмоциональной сферы по сравнению со здоровыми школьниками из группы сравнения выявлено не было. При оценке личностной и ситуационной тревожности по шкале Спилберга – Ханина у всех детей выявлен низкий уровень ситуационной тревожности, у большинства детей с легким течением болезни (56%) выявлен низкий уровень личностной тревожности (средний балл  $24 \pm 2,4$ ), а у пациентов со средне-тяжелым течением болезни в 70% отмечен средний уровень личностной тревожности ( $38 \pm 2,9$  балла). Однако, часть детей демонстрировала более высокую личностную тревожность, связанную с акне и нарастающую с возрастом (у 3% детей 11-12 лет зафиксирован высокий уровень –  $46 \pm 1,9$  балла; у 30% подростков 15-17 лет этот показатель доходил до  $49 \pm 1,9$  баллов).
6. При оценке качества жизни по ДДИКЖ на момент начала лечения детей средний показатель в группах составил 5,5-5,9 баллов, на фоне лечения у детей наблюдалось снижение показателей до 1,4 баллов ( $p < 0,05$ ), Дети, которые получали комбинированное лечение 0,1% Адапаленом с Бензоила пероксидом имели более значимое снижение (до 1 балла) среднего значения ДДИКЖ по сравнению с детьми, получавшими другие варианты комбинированной терапии, таким образом, во всех группах терапия была эффективной по данным ДДИКЖ ( $p < 0,05$ ).
7. При оценке качества жизни с использованием вопросника PedsQL, установлена положительная динамика эмоционального и социального функционирования после лечения. При этом, до лечения отмечались большие страдания эмоционального и социального функционирования ( $p < 0,001$ ) у детей 13-17 лет в отсутствие выраженных изменений физического и школьного функционирования.
8. В монотерапии акне у детей 1 мес - 5 лет, препарат 15% Азелаиновой кислоты продемонстрировал большую клиническую эффективность по сравнению с топическим антисептиком на основе Цетилпиридиния хлорида моногидрата. В процентном соотношении регресс воспалительных и невоспалительных элементов на фоне лечения Азелаиновой кислотой составил 95%, 98% (дерматологический индекс акне (ДИА) сократился в 2 раза),  $p < 0,05$ , в группе пациентов, получающих терапию топическим антисептиком, - 78% и 67% (дерматологический индекс акне (ДИА) сократился в 1,5 раза),  $p < 0,05$ .
9. Сравнительный анализ результатов лечения детей препубертатного и пубертатного возраста с акне показал, что эффективность терапии повышается при проведении наружного лечения с использованием средств противовоспалительного действия – топических ретиноидов, особенно в комбинации с 2,5% Бензоила пероксидом. У детей с

легким течением акне отмечался высокий регресс воспалительных и невоспалительных элементов - 97% и 93% (ДИА сократился в 2 раза),  $p < 0,05$ , а у детей со средне-тяжелым течением акне - 92% и 94% (ДИА сократился в 4 раза), соответственно,  $p < 0,01$ .

10. Сравнительный анализ показателей себуметрии до и после лечения выявил, что себостатический эффект в большей степени наблюдается в группах, где использовался топический ретиноид, при этом наибольшее снижение активности сальных желез было зафиксировано в группах, получавших лечение фиксированной комбинацией 0,1% Адапалена с 2,5% Бензоила пероксидом (все точки измерения). При использовании комбинированной терапии Топического ретиноида с Топическим антисептиком, снижение продукции кожного сала было менее значительным, однако во всех группах показатели себуметрии в процессе лечения нормализовались и соответствовали таковым в группах сравнения.
11. В группах детей 1 мес – 5 лет максимально эффективна монотерапия 15% Азелаиновой кислотой (полная ремиссия у 76% детей, значительное улучшение - у 20%). У детей 8-12 лет и 13-17 лет отмечался наиболее выраженный эффект на фоне терапии фиксированной комбинацией, клиническая ремиссия зарегистрирована у 95% детей со средним течением акне и у 100% детей с легким течением заболевания.
12. При применении Топического антисептика на основе Цетилпиридиния хлорида моногидрата, побочных эффектов не было зарегистрировано. В группе детей 1 мес – 5 лет, получавших монотерапию 15% Азелаиновой кислотой отмечались сухость (24%), жжение (20%) и эритема (12%). Среди побочных эффектов терапии акне топическим ретиноидом в группе детей, получающих комбинированную терапию Адапаленом с Бензоила пероксидом, значительно более выраженное шелушение отмечено у детей в 57%, сухость в 47%, зуд в 27% случаев. При использовании фиксированной комбинации топического ретиноида с Бензоила пероксидом, преобладал симптом раздражающего дерматита, но менее выражено, в виде сухости (10%) и шелушения лишь в 23% случаев. Побочные эффекты нивелировались во всех группах к 14 дню лечения и не требовали отмены препарата.

#### **Практические рекомендации**

1. Всем детям с акне необходимо проводить оценку индекса массы тела, так как своевременное выявление детей с избыточной массой тела и ожирением и коррекция питания способствуют достижению более быстрого эффекта в лечении акне.
2. Акне следует начинать лечить как можно раньше и эффективнее, чтобы уменьшить вероятность рубцевания и эмоциональных расстройств. Для детей, в связи с особенностями строения кожи, рекомендуется применение препаратов по схеме: первые

2 недели Адапален и Бензоила пероксид наносятся пациентами через день 1 р в день, далее необходимо ежедневное применение 1 р в день до полной клинической ремиссии заболевания и в качестве поддерживающей терапии. Дополнительно всем пациентам необходимо назначение увлажняющих средств дважды в день. Наружные ретиноиды рекомендуются к применению у детей в связи с тем, что они эффективны и подтвержденно безопасны, воздействуют на микрокомедоны и на воспалительные акне (Приложение).

3. Применение 15% Азелаиновой кислоты у детей может быть рекомендовано, независимо от возраста, в связи с особенностями строения детской кожи и для сокращения возможных побочных эффектов, в первые 2 недели через день, далее ежедневно 2 р в день на протяжении всего лечения и поддерживающей терапии. Применение топического антисептика на основе Цетилпиридиния хлорида моногидрата безопасно и может быть рекомендовано к применению дважды в день на протяжении всего лечения (Приложение).
4. Комбинация топических ретиноидов и Бензоила пероксида показана практически при всех формах акне у детей 8-17 лет, за исключением тяжелых форм. Наружные ретиноиды в сочетании с Бензоила пероксидом в виде фиксированной комбинации являются терапией первого выбора и могут быть также рекомендованы в лечении акне у детей (Приложение).

#### **Список научных работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Носачева О.А., Каркашадзе Г.А., Намазова-Баранова Л.С. Психоэмоциональное состояние детей и подростков с угревой болезнью. // Педиатрическая фармакология. – 2012. - том 9 - № 4. С. 42-47
2. Носачева О.А., Торшхоева Р.М. Намазова-Баранова Л.С., Современные методы лечения угревой болезни у детей. // Педиатрическая фармакология. – 2013. - том 10 - № 5. С. 23-30.
3. Намазова-Баранова Л.С., Носачева О.А. Торшхоева Р.М., Геворкян А.К. Современное косметическое средство в терапии угревой болезни у детей. // Педиатрическая фармакология. – 2013. - том 10 - № 5. С. 80-85.
4. Тезисы XVIII Конгресс педиатров России, (Москва, 2015г.):
  1. Намазова-Баранова Л.С., Носачева О.А., Геворкян А.К., Торшхоева Р. М. Качество жизни детей с легким и средним течением акне // Вопросы современной педиатрии. - 2015. - том 14. № S1. С. 164.
  2. Намазова-Баранова Л.С., Геворкян А.К., Торшхоева Р.М. Индекс массы тела у детей с легкой и средней степенью акне. // Вопросы современной педиатрии.- 2015. - том. 14. № S1. С. 165.
  3. Мурашкин Н.Н., Носачева О. А., Геворкян А. К., Торшхоева Р. М Детский дерматологический индекс качества жизни у детей с легким и средним течением акне. // Вопросы современной педиатрии. - 2015. – том. 14. № S1. С. 157.



## Ступенчатая терапия акне у детей

