

П.В. Федорич, А.Є. Алаторських
Українська військово-медична академія, Київ

Застосування препарату антимікробних пептидів для усунення імунодефіциту у хворих з акне

Акне є актуальною проблемою сучасної дерматології. За даними різних авторів, серед дерматологічних захворювань на частку акне припадає від 23 до 35 % випадків звернень до дерматовенеролога. Менеджмент цього захворювання є складним, тривалим та багатоетапним, потребує комбінації різних діагностичних і лікувальних методик та індивідуалізованого підходу. Також необхідно враховувати наявність коморбідних захворювань, адже в лікуванні пацієнтів з акне слід послугоуватись концепцією пацієнт-орієнтованої медичної допомоги, яка спрямована не на лікування якогось окремого захворювання, а на максимальну нормалізацію функціонування організму людини загалом.

Мета роботи — визначити ефективність препарату на основі антимікробних пептидів (АМП) для усунення імунодефіциту у хворих з акне.

Матеріали та методи. Вивчено динаміку показників імунограм у 35 пацієнтів з акне та імунодефіцитом I ступеня як коморбідного захворювання. Усім обстеженим проведено курс з 10 внутрішньом'язових ін'єкцій препарату на основі АМП — по 2 мл один раз на 2 дні.

Результати та обговорення. У всіх обстежених застосування АМП сприяло нормалізації показників імунограми до референтних значень. Переносність препарату була доброю або задовільною.

Висновки. АМП, уведений за запропонованою схемою, є високоефективним імунокоригуючим засобом, який нормалізує показники імунограм у хворих з акне та усуває імунодефіцит I ступеня. Пацієнти добре або задовільно перенесли цей препарат. Його доцільно використовувати для надання пацієнт-орієнтованої медичної допомоги хворим з акне із коморбідним імунодефіцитом.

Ключові слова

Акне, імунодефіцит, коморбідність, антимікробні пептиди, пацієнт-орієнтована медична допомога.

Акне (МКХ-11: ED80) на сьогодні є одним з найпоширеніших захворювань шкіри з маніфестацією здебільшого в пубертатний період. За даними різних авторів, серед дерматологічних захворювань на частку акне припадає від 23 до 35 % випадків звернень до дерматовенеролога [1].

У 91 % пацієнтів з акне після розршення запальних елементів висипу на шкірі формуються стійкі косметичні дефекти: дисхромії, псевдоатрофії, рубці [4]. Це призводить до погіршення якості життя таких пацієнтів перш за все через вплив на стан їхньої психіки, зокрема дисморфобії [12].

Ранні вияви акне найчастіше виникають у підлітковому віці. Пізню маніфестацію захворюван-

ня (після 20 років) відзначають переважно у жінок, у яких виявляють ураження пілосеборейного комплексу [7]. До виникнення захворювання призводять зокрема ретенційний гіперкератоз акроворонки сальних фолікулів, дисбаланс ліпідів, а також зміна рН шкірного сала [2]. Секрет сальних залоз є субстратом для розмноження *Cutibacterium acnes*, причому ступінь тяжкості захворювання багато в чому зумовлений наявністю конкретного штаму цього мікроорганізму, а не його кількістю [10]. На розвиток акне також може певним чином впливати і спадковість людини. Сьогодні сімейність акне вже є доведеним фактом, воно має полігенне успадкування, тяжкий його ступінь є характерним для каріотипу ХУУ [13].

Як відомо з літературних джерел, акне часто набувають хронічного рецидивного перебігу або резистентності до лікування на тлі імунодефіциту [9]. Імунодефіцит — це спадковий або набутий дефект імунної системи, що проявляється різким зменшенням кількості окремих імунокомпетентних клітин або порушенням синтезу імуноглобулінів. Імунодефіцит (МКХ-11: 4B4Z) також можна визначити як порушення структури і функції окремої ланки цілісної імунної системи, втрату організмом здатності чинити опір будь-яким інфекціям і відновлювати функцію порушених органів. Крім того, за наявності імунодефіциту сповільнюється або взагалі зупиняється процес оновлення організму. У хворих з акне зміни імунного статусу переважно характеризуються Т-клітинною недостатністю — зменшенням кількості CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-лімфоцитів; зниженням рівня IgA на тлі підвищення вмісту В-лімфоцитів, натуральних кілерів і маркерів активації лімфоцитів (CD25⁺, CD38⁺, HLA-DR⁺) [7].

Нещодавно було описано порушення регуляції синтезу антимікробних пептидів (АМП) у хворих із цим дерматозом. АМП є важливим компонентом імунної системи людини — ці структури забезпечують базовий захист і стимулюють розвиток імунної системи. Група АМП включає α - і β -дефензини, білок S100, рибонуклеазу та ін. [5]. АМП — це пептиди, які виявляють протиінфекційну та протипухлинну активність: α -дефензини мають переважно антибактеріальні і противірусні властивості; β -дефензини, крім того, активні ще й відносно патогенних грибів, а також здатні виявляти виражену протипухлинну активність [6].

На нашу думку, сьогодні в лікуванні хворих з акне найбільш перспективними є методи, які передбачають у складі комплексної терапії призначення препаратів, що містять α - і β -дефензини, перш за все з метою нормалізації функціонування імунної системи.

«Пропес»[®], розроблений науково-виробничим підприємством «НІР» (Україна), на сучасному етапі є єдиним зареєстрованим у нашій державі препаратом з імуномодулюючою дією, що містить дефензини. «Пропес»[®] (препарат АМП) отримують з ембріональної тканини великої рогатої худоби в результаті специфічного протеолізу [8].

АМП стимулює функціональну активність мононуклеарних фагоцитів і клітин — природних кілерів, тобто активізує неспецифічні імунні реакції організму. Він пригнічує продукцію прозапальних цитокінів при алергійних захворюваннях, має виражені антиоксидантні ефекти, покращує функції печінки, сповільнює розвиток пух-

линних процесів, сприяє регресії пухлин через їхню резорбцію. Крім того, препарат не виявляє мутагенних, ембріотоксичних, тератогенних, пірогенних і гемолітичних властивостей. Однією з важливих переваг АМП є його нетоксичність, що забезпечує велику терапевтичну широту застосування цього засобу [3].

У медичній практиці препарат АМП рекомендований для лікування різних захворювань на тлі порушень імунологічної реактивності. Його здатність відновлювати активну і адекватну роботу імунної системи та регулювати баланс між різними ланками протиінфекційного захисту дає змогу покращувати функціонування організму людини в умовах імунодефіциту [3, 8]. Встановлено, що під впливом препарату збільшується кількість Т-лімфоцитів, нормалізується співвідношення їхніх субпопуляцій і рівень сироваткового ФНП- α , а рівень інтерлейкіну-4 досягає такого у здорових осіб [11].

Імунологічні порушення у хворих з акне ми пропонуємо розглядати в ракурсі коморбідності захворювань. Категорію коморбідності визначають у разі наявності у пацієнта не менше ніж двох розладів, кожний із яких вважають самостійним, і їх можна діагностувати незалежно один від одного [12]. Водночас у лікуванні таких пацієнтів слід послуговуватись концепцією пацієнт-орієнтованої медичної допомоги, яка спрямована не на терапію якогось окремого захворювання, а на максимальну нормалізацію функціонування організму людини загалом [4].

Отже, акне є актуальною проблемою сучасної дерматології. Менеджмент цього захворювання є складним, тривалим та багатоетапним, потребує комбінації різних діагностичних і лікувальних методик та індивідуалізованого підходу. Також при цьому варто враховувати наявність коморбідних захворювань і, зокрема, імунодефіциту. Препарат на основі АМП з успіхом використовують в Україні, він має низку переваг порівняно з іншими доступними імунокоригуючими засобами. Тому існує необхідність у розробці нового ефективного методу лікування акне у хворих з імунодефіцитом із використанням АМП. Першим етапом цього великого проєкту є визначення ефективності препарату АМП для усунення імунодефіциту у хворих з акне.

Мета роботи — визначити ефективність препарату АМП для усунення імунодефіциту у хворих з акне.

Матеріали та методи

Обстежено 35 хворих з акне. У дослідну групу включено 22 (62,9 %) жінки та 13 (27,1 %) чоловіків віком від 18 до 45 років (у середньому —

Таблиця. Показники імунограм пацієнтів до та після лікування (n = 35)

Показник	Результат до лікування	Результат після лікування	Норма
Абсолютна кількість лімфоцитів, · 10 ⁹ /л	2,9 ± 0,46*	2,2 ± 0,32	1,5–2,4
Т-лімфоцити (CD3 ⁺), %	44,1 ± 5,2	45,2 ± 5,4	40–67
Т-хелпери (CD4 ⁺), %	32,2 ± 4,4	33,1 ± 4,6	23–48
Т-цитотоксичні лімфоцити (CD8 ⁺), %	11,3 ± 1,6*	17,2 ± 1,7**	17–25
Імунорегуляторний індекс Тх/Тс	2,6 ± 0,81*	2,1 ± 0,65	1,1–2,2
Активні Т-лімфоцити, %	12,2 ± 3,1*	22,8 ± 2,1**	22–39
В-лімфоцити (CD22 ⁺), %	28,7 ± 6,1	31 ± 6,2	15–35
Лімфоцити-кілери (CD18 ⁺), %	16,5 ± 3,6	17,2 ± 3,7	15–20
0-лімфоцити, %	26,1 ± 4,3*	17,8 ± 1,8**	15–20
Реакція бласттрансформації лімфоцитів із ФГА, %	77,4 ± 10,1	78,1 ± 10,2	70–82
IgG, г/л	12,4 ± 1,9	13,1 ± 1,8	7,5–15,45
IgA, г/л	2,2 ± 0,2	2,2 ± 0,3	1,75–2,5
IgM, г/л	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,2	0,65–1,65
Фагоцитарний індекс, %	63 ± 11	62 ± 11	40–80
Фагоцитарний показник	5,1 ± 0,7	5,9 ± 0,4	4–8
НСТ-тест	16,3 ± 3,3	17,2 ± 1,9	10–30

Примітка. * Достовірність різниці показників відносно даних контрольної групи здорових осіб (p < 0,05); ** достовірність різниці показників після лікування відносно даних до лікування (p < 0,05).

25 ± 3,5 року). В усіх хворих був хронічний рецидивний перебіг акне. Обстежені підписали поінформовану угоду про участь у дослідженні.

Для оцінки стану імунної системи визначали в сироватці крові абсолютну кількість лімфоцитів, рівні Т-лімфоцитів (CD3⁺), Т-хелперів (CD4⁺), Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8⁺); імунорегуляторний індекс Тх/Тс; рівні активних Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів (CD22⁺), лімфоцитів-кілерів (CD18⁺), 0-лімфоцитів; реакцію бласттрансформації лімфоцитів із ФГА, фагоцитарний індекс, фагоцитарний показник, НСТ-тест, а також рівні Ig A, G, M.

Препарат на основі АМП з метою імунокорекції вводили пацієнтам внутрішньом'язово за схемою лікування захворювань, що пов'язані з порушенням імунологічного статусу, а саме по 2 мл один раз на 2 дні, на курс 10 уведень [3]. Повторно показники імунограми визначали через 1–2 міс після завершення використання препарату АМП.

Результати та обговорення

Як видно з таблиці, у пацієнтів були достовірно змінені середньостатистичні показники імуно-

грам щодо кількості: (абсолютна кількість) лімфоцитів, Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8⁺), 0-лімфоцитів, активних Т-лімфоцитів, а також імунорегуляторного індексу (Тх/Тс).

Причому показник абсолютної кількості лімфоцитів був підвищеним, на нашу думку, внаслідок загальних процесів адаптації в організмі цих хворих. Показник кількості 0-лімфоцитів також був підвищеним, а активних Т-лімфоцитів – зниженим. Рівень Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8⁺) також був зниженим, унаслідок чого істотно підвищився середньостатистичний показник імунорегуляторного індексу (Тх/Тс). Показники гуморальної ланки імунітету, фагоцитарний індекс, фагоцитарний показник та НСТ-тест не були змінені. Отримані результати імунограм свідчать про наявність у пацієнтів імунодефіциту I ступеня (зміни показників не перевищували 33 % від референтних значень).

Показники імунограми пацієнтів вдруге визначали через 1–2 міс після закінчення курсу введення препарату АМП. Як видно з таблиці, після лікування середньостатистичні показники імунограми пацієнтів практично повністю відновились до рівня референтних значень. Це

вказує на те, що препарат на основі АМП, застосований за запропонованою схемою, є високоефективним імунокоригуючим засобом, який нормалізує показники імунограм у хворих з акне та імунодефіцитом І ступеня. Препарат доцільно використовувати для надання пацієнт-орієнтованої медичної допомоги хворим з акне із коморбідним імунодефіцитом.

Під час терапії у 6 (17,1 %) з 35 пацієнтів, які перебували під нашим спостереженням, виникли ущільнення в ділянці сидниць. Ще 4 (11,4 %) скаржились на незначну болочість у місцях ін'єкцій АМП. Вираженість цих побічних ефектів не була значною і не потребувала відміни препарату або призначення додаткової медикаментозної терапії для їхнього нівелювання. Це вказує на те, що

внутрішньом'язові ін'єкції препарату на основі АМП пацієнти переносили добре або задовільно.

Висновки

1. АМП за умови застосування за запропонованою схемою (по 2 мл внутрішньом'язово один раз на 2 дні, на курс 10 уведень) є високоефективним імунокоригуючим засобом, який нормалізує показники імунограм у хворих з акне та усуває коморбідний імунодефіцит І ступеня.

2. Пацієнти добре або задовільно переносили внутрішньом'язове введення препарату на основі АМП.

3. Препарат АМП доцільно використовувати для надання пацієнт-орієнтованої медичної допомоги хворим з акне із коморбідним імунодефіцитом.

Конфлікту інтересів немає.

Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування. Виконано у рамках дисертаційної роботи на здобуття вченого звання доктора філософії.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу, написання статті, редагування — П.В. Федорич, А.Є. Алаторських.

Список літератури

1. Акне. Клінічна настанова, заснована на доказах. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. 2017. 100 с. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_akne.pdf.
2. Галнікіна С. Хвороби шкіри. Хвороби, що передаються статевим шляхом: підручник. 2-ге вид., переробл. та доповн. Тернопіль: ТНМУ; 2020. 424 с.
3. Державний формуляр лікарських засобів. Вип. десятий. К.; 2018. 1222 с.
4. Дячук ДД, Мороз ГЗ, Гідзинська ІМ, Кравченко АМ. Запровадження пацієнт-орієнтованого підходу та удосконалення організації медичної допомоги на сучасному етапі (огляд літератури). Клінічна та профілактична медицина. 2023;1:67-77. doi: 10.31612/2616-4868.1(23).2023.10.
5. Знаменська ТК, Похилько ВІ, Розова КВ та ін. Вивчення впливу Цереброкуруину® і ліпіну на зміни мітохондрій тканини мозку щурів в умовах експериментальної моделі гіпоксії. Лік справа. 2006;8:84-89.
6. Коваленко ВМ. Компендіум 2019 — лікарські препарати. К.: Моріон; 2019. 2480 с.
7. Федорич ПВ, Алаторських АЄ, Гречанська ЛВ, Іванов СВ. Випадок ефективного лікування акне у хворого з вторинною імуною недостатністю І ступеня. Клінічний випадок. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2021;3(82): 27-31. doi: 10.30978/UJDVK2021-3-27.
8. Федорич ПВ. Застосування препарату Пропес у комплексному лікуванні деяких інфекцій сечостатевої системи у хворих, що мають імунонедостатність І ступеня. Проблеми військової охорони здоров'я: Зб. наук. праць Української військово-медичної академії. 2014;1(42):424-433.
9. Bernales Salinas. Acne vulgaris: role of the immune system. Int J Dermatol. 2021;60:1076-81. doi: 10.1111/ijd.15415.
10. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of acne vulgaris: A review. JAMA. 2021;326:2055. doi: 10.1001/jama.2021.17633.
11. Fedorych P. Diagnostics and treatment of genital invasion caused by *Trichomonas vaginalis* and possibly other related species (*Pentatrichomonas hominis* and *Trichomonas tenax*) in patients with immunodeficiency. Georgian Medical News. 2020;12(309):81-85.
12. Ünal E, Karadağ AS, Şikar Aktürk A, et al. Analysis of 3702 patients with acne vulgaris and concomitant comorbidities in Turkey: a multi-centered, prospective, controlled study. Int J Dermatol. 2021;60(5):597-604. doi: 10.1111/ijd.15406. Epub 2021 Jan 20.
13. Zhongcai Jin, Yujun Song, Li He. A review of skin immune processes in acne. Front Immunol. 2023;14:1324930. Published online 2023 Dec 15. doi: 10.3389/fimmu.2023.1324930.

P.V. Fedorych, A.E. Alatorskikh

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Use of antimicrobial peptides to eliminate immunodeficiency in acne patients

Acne is an urgent problem in modern dermatology. According to various authors, acne accounts for 23 to 35 % of dermatological visits to a dermatovenerologist. The management of this disease is complex, lengthy and multi-stage, requiring a combination of various diagnostic and therapeutic techniques and an individualised approach. It is also necessary to take into account the presence of comorbidities, as the treatment of patients with acne should be based on the concept of patient-centred medical care, which is aimed not at treating a particular disease but at maximising the normalisation of the functioning of the human body as a whole.

Objective – to determine the drug's effectiveness based on antimicrobial peptides (AMPs) in eliminating immunodeficiency in patients with acne.

Materials and methods. The dynamics of immunogram indicators was studied in 35 patients with acne who had immunodeficiency of the first degree as a comorbid disease. All the subjects underwent a course of 10 intramuscular injections of the drug based on AMP – 2 ml once every 2 days.

Results and discussion. In all subjects, the use of AMP contributed to the normalisation of immunogram parameters to reference values. Its tolerability was good or satisfactory.

Conclusions. AMP, administered according to the proposed regimen, is a highly effective immunocorrective agent that normalises immunograms in patients with acne and eliminates grade I immunodeficiency. Patients tolerated the drug well or satisfactorily. It is recommended for use in patient-centred medical care for patients with acne with comorbid immunodeficiency.

Keywords: acne, immunodeficiency, comorbidity, antimicrobial peptides, patient-oriented medical care.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 29.07.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 19.08.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;3:13-17. doi: 10.30978/UJDVK2024-3-13.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;3:13-17. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-3-13>.

Дані про авторів / *Author's informations*

Федорич Павло Володимирович, д. мед. н., проф. кафедри військової загальної практики – сімейної медицини

<https://orcid.org/0000-0001-8273-0821>

E-mail: pvf9@meta.ua

Алаторських Анастасія Євгенівна, магістр медицини, викладач кафедри військової загальної практики – сімейної медицини

<https://orcid.org/0000-0003-4298-9630>