

DIFFERENTIAL IMMUNOTROPIC THERAPY OF PATIENTS WITH ACNE**Yu.P. Karvatska**

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Key words: *acne, clinical picture, immunological parameters, immunotropic treatment.*

Bukovinian Medical Herald. 2020. V.24, № 3 (95). P. 34-38.

DOI:

10.24061/2413-0737.

XXIV.3.95.2020.69

E-mail:

karvatska.iuliia@bsmu.edu.ua

Abstract. *Acne (Acne vulgaris) is one of the most common skin diseases (registered in 80-90% of teenagers and young people of working age) with the localization of acne on exposed skin, has a chronic course that causes psycho-emotional changes in patients and reduces their quality of life.*

Objective. *To improve the treatment of patients with acne depending on the clinical manifestations of dermatosis and the state of their systemic immunity through the differentiated use of immunotropic drugs.*

Material and methods. *A comprehensive immunological examination and treatment of 146 patients with acne aged 19 to 25 years, of which 77 (52.7%) were female and 69 (47.3%) were male. The control group consisted of 35 healthy individuals (donors) of similar age and sex.*

Results. *All 146 examined patients with acne were diagnosed with an inflammatory form of acne, including: in 37 (25.3%) patients - mild clinical course, in 83 (56.8%) - moderate severity and in 26 (17.9%) - severe clinical course of acne. The immunological study revealed significant changes in immune parameters in patients with severe and moderate clinical course of acne, while a slight change in the immunity was found in the patients with mild stage of acne. According to these changes in the immunological parameters of patients with acne, an immunotropic drug glucosaminylmuramyl dipeptide (lycopid) was prescribed differently - 2 mg twice a day for 10 days (for the patients with moderate acne) and 10 mg once a day for 10 days (for the patients with severe clinical picture). This kind of treatment led to a positive dynamics of immunological parameters of the blood in such patients.*

Conclusion. *Differentiated immunotropic therapy as a component of complex treatment of patients with acne with the prescription of the immunotropic drug glucosaminylmuramyl dipeptide (lycopid) allows us to improve the results of treatment, which is confirmed by the significant positive dynamics of clinical and laboratory parameters.*

Ключові слова: *акне, клініка, імунологічні показники, імуотропне лікування.*

Буковинський медичний вісник. 2020. Т.24, № 3 (95), С. 34-38.

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ІМУНОТРОПНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА АКНЕ**Ю.П. Карвацька**

Резюме. *Акне (Acne vulgaris) є одним із найбільш поширених захворювань шкіри (реєструється у 80-90% осіб юнацького й молодого працездатного віку) з локалізацією вузрової висипки на відкритих ділянках шкіри, має хронічний перебіг, що спричиняє психоемоційні зміни у пацієнтів і знижує якість їх життя.*

Мета роботи – *підвищити ефективність лікування хворих на акне залежно від клінічних проявів дерматозу та стану системного імунітету пацієнтів шляхом диференційованого застосування імуотропного засобу.*

Матеріал і методи. *Проведено комплексне імунологічне обстеження й лікування 146 хворих на вузрову хворобу віком від 19 до 25 років, з них 77 (52,7%) осіб жіночої та 69 (47,3%) – чоловічої*

статі. Групу контролю склали 35 практично здорових осіб (донорів) подібного віку й статі.

Результати. У всіх 146 обстежених хворих на вугрову хворобу діагностовано запальну форму акне, у тому числі: у 37 (25,3%) осіб – легкий клінічний перебіг, у 83 (56,8%) – середній ступінь тяжкості та у 26 (17,9%) – тяжкий клінічний перебіг акне. Внаслідок імунологічного обстеження у пацієнтів із тяжким та середньотяжким клінічним перебігом акне встановлено вірогідні зміни показників імунітету за неістотних їх змін при легкому перебігу акне. Зважаючи на встановлений характер змін імунологічних показників хворих на акне призначали імуноотропний препарат глюкозамінілмураміддипептид (лікопід) диференційовано – по 2 мг двічі на добу 10 днів (при вугровій хворобі середнього ступеня тяжкості) та по 10 мг один раз на добу 10 днів (при тяжкому клінічному перебігу дерматозу), що зумовило позитивну динаміку клінічних проявів акне та імунологічних показників крові у таких пацієнтів.

Висновки. Диференційована імуноотропна терапія, що була застосована у комплексному лікуванні хворих на акне із призначенням імуноотропного препарату глюкозамінілмураміддипептиду (лікопід), дає змогу підвищити результати лікування, що підтверджується вірогідною позитивною динамікою клініко-лабораторних показників.

Ключевые слова: акне, клиника, иммунологические показатели, иммуноотропное лечение.

Буковинський медичний вісник. 2020. Т.24, № 3 (95), С. 34-38.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ИММУНОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ АКНЕ

Ю.П. Карвацкая

Резюме. Акне (*Acne vulgaris*) является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи (регистрируется у 80-90% лиц юношеского и молодого трудоспособного возраста) с локализацией угревой сыпи на открытых участках кожи, имеет хроническое течение, что вызывает психоэмоциональные изменения у пациентов и снижает качество их жизни.

Цель работы – повысить эффективность лечения больных акне в зависимости от клинических проявлений дерматоза и состояния системного иммунитета пациентов путем дифференцированного применения иммуноотропного препарата.

Материал и методы. Проведено комплексное иммунологическое обследование и лечение 146 больных угревой болезнью в возрасте от 19 до 25 лет, из них 77 (52,7%) лиц женского и 69 (47,3%) - мужского пола. Группу контроля составили 35 практически здоровых лиц (доноров) подобного возраста и пола.

Результаты. У всех 146 обследованных больных угревой болезнью диагностирована воспалительная форма акне, в том числе: у 37 (25,3%) - легкое клиническое течение, у 83 (56,8%) лиц определена средняя степень тяжести и у 26 (17,9%) - тяжелое клиническое течение акне. Вследствие иммунологического обследования у больных с тяжелым и среднетяжелым клиническим течением акне установлены достоверные изменения показателей иммунитета, в то время как у больных с легким течением акне определены незначительные изменения этих показателей. Учитывая

Оригінальні дослідження

установленный характер изменений иммунологических показателей больным угревой болезнью назначен иммуностимулирующий препарат глюкозаминилмурамилдипептид (ликопид) дифференцированно – по 2 мг дважды в сутки 10 дней (при угревой болезни средней степени тяжести) и по 10 мг один раз в сутки 10 дней (при тяжелом клиническом течении дерматоза), что способствовало положительной динамике клинических проявлений акне и иммунологических показателей крови у таких пациентов.

Выводы. Дифференцированная иммуностимулирующая терапия, которая была использована в комплексном лечении больных акне путем назначения иммуностимулирующего препарата глюкозаминилмурамилдипептида (ликопида), позволяет повысить результаты лечения, что подтверждается достоверной положительной динамикой клинико-лабораторных показателей.

Introduction. Acne (Acne vulgaris) - one of the most common skin diseases, which is registered in the majority of teenagers and young people of working age [1-3]. Localization of acne on face, upper torso, shoulders (exposed skin) is the main cause of psycho-emotional disorders in patients [4, 5]. Chronic duration with frequent recurrences [6, 7] and the development of resistance to the methods of basic therapy [8, 9] in patients reduces their quality of life and social activity, which determines important medical [4, 5, 10] and social significance of this dermatosis.

According to modern research, the pathogenesis of acne is complex, multifactorial, but remains completely unexplored. It has been established that acne vulgaris occurs on the background of genetic predisposition due to dysfunction of sebaceous glands in the skin, pathological desquamation of the epithelium of sebaceous follicles and activation of skin microflora (Propionibacterium acnes, Staphylococcus epidermiditis, etc.) [7, 9, 11]. Changes in endocrine regulation, systemic immunity [12], metabolic processes, etc. promote the development of purulent-inflammatory processes in the skin. It is established that changes in systemic immunity play an important role in the development of dermatoses [13, 14].

The purpose of study. To optimize the treatment of patients with acne depending on the clinical manifestations of dermatosis and the state of their systemic immunity through the differentiated use of immunotropic drugs.

Material and methods. A comprehensive immunological examination and treatment of 146 patients with acne aged 19 to 25 years, of which 77 (52.7%) were female and 69 (47.3%) were male. The control group consisted of 35 healthy individuals (donors) of similar age and sex.

To assess the cellular and humoral immune system in patients with acne vulgaris, total number of T-lymphocytes, active T cells, T-helper (Th) and T-suppressor lymphocytes (Ts), immunoregulatory index - IRI (Th/Ts), the number of B-lymphocytes, the content

of serum immunoglobulins (Ig) classes M, G, A and circulating immune complexes (CIC) were determined, and to assess phagocytosis state, we determined the phagocytic activity and phagocytic number of polymorphonuclear leukocytes and did a test of nitro blue tetrazolium recovery (NBT - spontaneous test) and NBT-the test stimulated with pyrogenal (NBT stimulated test) carried out.

Results. According to the results of immunological studies, the moderate decrease in number of T-lymphocytes/CD3+ by 17.7% (36.5±0.7%) was found in patients with acne (p<0.05) compared with the control group (in the control group - 44.1 ± 1.3%), the moderate decrease in number of CD3+CD4+/T-helper lymphocytes - by 21.1% (respectively: 22.0±0.6% and 27.9±1.2%), the moderate decrease of number of CD3+CD8+/T-suppressor lymphocytes - by 13.0% (respectively: 14.7±0.4% and 16.9±0.7%) and CD19+ - by 10.5% (respectively: 23.3±0.03% and 26.6±1.1%), as well as an increase in the concentration of IgG - by 33.6% (respectively: 17.9±0.4 g/l and 13.4±0.8 g/l, p<0.001) with a decrease in the level of IgA - by 19.3% (respectively: 2.93±0.09 g/l and 3.63±0.17 g/l, p<0.01) without changes in the level of the CIC.

According to the changes in systemic immunity in patients with acne with manifestations of secondary immunodeficiency and decreased activity of phagocytic blood cells, which are characteristic mainly of patients with acne with moderate and severe clinical course, on the background of basic therapy of dermatosis patients prescribed immunotropic drug glucosaminylmuramyl dipeptide (lycopid).

Lycopid is a drug from the pharmacotherapeutic group of immunostimulants. The main active ingredient of lycopid is GMDP (glucosaminylmuramyl dipeptide). The biological activity of the drug is due to the presence of specific binding centers (receptors) for GMDP, localized in the endoplasm of phagocytes and T-lymphocytes. The drug stimulates the functional (bactericidal, cytotoxic) activity of phagocytes (neutrophils, macrophages), enhances the proliferation of

T- and B-lymphocytes, increases the synthesis of specific antibodies. Pharmacological action is provided by increasing the production of interleukins (interleukin-1, interleukin-6, interleukin-12). The drug increases the activity of natural killer cells. Likopid is used in adults sublingually or internally on an empty stomach 30 minutes before eating. Due to the established features of systemic immunity and phagocytosis in patients with acne with varying severity of dermatosis, the immunostimulating drug "Likopid" was prescribed differently - to patients with moderate acne - 2 mg twice a day for 10 days and for the patients with severe forms of dermatosis - 10 mg orally once a day for 10 days.

Considering the obtained research results, the advanced tactics of complex therapy of acne with the differentiated prescription on the basis of standard therapy of dermatosis of the means of immunotropic (glucosaminylmuramyl dipeptide) action have been developed. It has been found that optimized treatment of patients with acne significantly ($p < 0.05$) improves the immune system (increase in the number of T-lymphocytes/CD3+ as compared with the initial level (by 25.8%), the level of CD3+CD8+ (by 21.3%); increase of phagocytic index and activity (PI and PA) as compared to their initial level (by 23.9% and 9.8%); increase in nitro blue tetrazolium test pyrogenal stimulated (NBT-st) (by 12.9%). A significant improvement of clinical outcomes in patients of the main group; a significant ($p < 0.01$) relative to patients in the comparative group acceleration of the regression of acne elements with a clinical recovery or significant improvement, as well as reduction of the number of acne recurrences per year have been noted.

Conclusion. Differentiated immunotropic therapy as a component of complex treatment of patients with acne with the prescription of the immunotropic drug glucosaminylmuramyl dipeptide (lycopid) allows to improve the results of treatment, which is confirmed by the significant positive dynamics of clinical picture and immunological parameters.

Literature

1. Кутасевич ЯФ, Маштакова ИА. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни. Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. 2011;3:66-71.
2. Резніченко НЮ, Резніченко ГІ, Дюльмезова-Білаш ОО. Вульгарні та конглобатні акне: резистентність до лікування та можливості її подолання. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018;1:72-80.
3. Свирид-Дзядикевич ОС, Свирид СГ. Комбінована терапія хворих на вугрову хворобу з урахуванням метаболічної активності клітин периферичної крові. Дерматологія та венерологія. 2018;1:67-71.
4. Lee I-S, Lee A-R, Lee H, Park H-J, Chung S-Y, Wallraven C, et al. Psychological distress and attentional bias toward acne lesions in patients with acne. *Psychology, Health and Medicine*. 2014;19(6):680-86.
5. Xu X, Zheng Y, Zhao Z, Zhang XD, Liu P, Li C. Efficacy of photodynamic therapy combined with minocycline for treatment of moderate to severe facial acne vulgaris and influence on quality of life. *Medicine*. 2017;96(51):e9366.
6. Губіна-Вакулік ГІ, Кутасевич ЯФ, Сидоренко РВ,

Бронова ІМ. Імуногістохімічні особливості патогенезу акне та динаміка змін шкіри при застосуванні системних ретиноїдів у пацієнтів з тяжкими формами дерматозу. *Дерматологія та венерологія*. 2018;1:22-6.

7. Бочаров ВА, Гладчук ВС, Бочарова ВВ. Роль мікробних асоціацій в розвитку інфекцій з ушкодженням шкіри. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2014;1:22-5.

8. Medina E, Pieper DH. Tackling Threats and Future Problems of Multidrug-Resistant Bacteria. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2016;398:3-33. DOI: 10.1007/82_2016_492.

9. Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A, Seité S. Skin microbiome and acne vulgaris: Staphylococcus, a new actor in acne. *Exp Dermatol*. 2017;26(9):798-803. DOI: 10.1111/exd.13296.

10. Дэнби ФУ. Акне. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 456 с.

11. Fura JM, Sarkar S, Pidgeon SE, Pires MM. Combatting Bacterial Pathogens with Immunomodulation and Infection Tolerance Strategies. *Curr Top Med Chem*. 2017;17(3):290-304. DOI: 10.2174/1568026616666160829160707.

12. Hancock RE, Nijnik A, Philpott DJ. Modulating immunity as a therapy for bacterial infections. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10(4):243-54. DOI: 10.1038/nrmicro2745.

13. Мальцев ДВ. Иммуноterapia. Київ: Центр учбової літератури; 2018. 608 с.

14. Tse BN, Adalja AA, Houchens C, Larsen J, Inglesby TV, Hatcher R. Challenges and Opportunities of Nontraditional Approaches to Treating Bacterial Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;65(3):495-500. <https://doi.org/10.1093/cid/cix320>.

References

1. Kutasevich YaF, Mashtakova IA. Opyt lecheniya tyazhelykh form ugrevoy bolezni [Experience in the treatment of severe forms of acne]. *Ukrains'kyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii* 2011;3:66-71. (in Russian).
2. Reznichenko NIu, Reznichenko HI, Diul'mezova-Bilash OO. Vul'harni ta konhlobatni akne: rezystentnist' do likuvannia ta mozhlyvosti yii podolannia [Vulgar and conglobat acne: resistance to treatment and the possibility of overcoming it]. *Ukrains'kyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii*. 2018;1:72-80. (in Ukrainian).
3. Svyryd-Dziadykevych OS, Svyryd SH. Kombinovana terapiia khvorykh na vuhrovu khvorobu z urakhuvanniam metabolichnoi aktyvnosti klityn peryferychnoi krovii [Combination therapy for patients with acne, taking into account the metabolic activity of peripheral blood cells]. *Dermatolohiia ta venerolohiia*. 2018;1:67-71. (in Ukrainian).
4. Lee I-S, Lee A-R, Lee H, Park H-J, Chung S-Y, Wallraven C, et al. Psychological distress and attentional bias toward acne lesions in patients with acne. *Psychology, Health and Medicine*. 2014;19(6):680-86.
5. Xu X, Zheng Y, Zhao Z, Zhang XD, Liu P, Li C. Efficacy of photodynamic therapy combined with minocycline for treatment of moderate to severe facial acne vulgaris and influence on quality of life. *Medicine*. 2017;96(51): e9366.
6. Hubina-Vakulik HI, Kutasevych YaF, Sydorenko RV, Bronovata IM. Imunohistokhimichni osoblyvosti patohenezu akne ta dynamika zmin shkiry pry zastosuvanni systemnykh retynoidiv u patsientiv z tiazhkymy formamy dermatozu [Immunohistochemical features of the pathogenesis of acne and the dynamics of skin changes with the use of systemic retinoids in patients with severe dermatosis]. *Dermatolohiia ta venerolohiia*. 2018;1:22-6. (in Ukrainian).
7. Bocharov VA, Hladchuk VIe, Bocharova VV. Rol'

Оригінальні дослідження

mikrobykh asotsiatsii v rozvytku infektsii z ushkodzhenniam shkiry [The role of microbial associations in the development of infections with skin damage]. Zdobutky klinichnoi i eksperymental'noi medytsyny. 2014;1:22-5. (in Ukrainian).

8. Medina E, Pieper DH. Tackling Threats and Future Problems of Multidrug-Resistant Bacteria. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2016;398:3-33. DOI: 10.1007/82_2016_492.

9. Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A, Seité S. Skin microbiome and acne vulgaris: Staphylococcus, a new actor in acne. *Exp Dermatol.* 2017;26(9):798-803. DOI: 10.1111/exd.13296.

10. Denbi FU. Akne [Acne]. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 456 p. (in Russian).

11. Fura JM, Sarkar S, Pidgeon SE, Pires MM. Combatting

Bacterial Pathogens with Immunomodulation and Infection Tolerance Strategies. *Curr Top Med Chem.* 2017;17(3):290-304. DOI: 10.2174/1568026616666160829160707.

12. Hancock RE, Nijnik A, Philpott DJ. Modulating immunity as a therapy for bacterial infections. *Nat Rev Microbiol.* 2012;10(4):243-54. DOI: 10.1038/nrmicro2745.

13. Mal'tsev DV. Immunoterapiya [Immunotherapy]. Kiev: Tsentr uchbovoi literatury; 2018. 608 p. (in Russian).

14. Tse BN, Adalja AA, Houchens C, Larsen J, Inglesby TV, Hatchet R. Challenges and Opportunities of Nontraditional Approaches to Treating Bacterial Infections. *Clinical Infectious Diseases.* 2017;65(3):495-500. <https://doi.org/10.1093/cid/cix320>.

Відомості про авторів

Карвацька Юлія Павлівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри дерматовенерології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна. karvatska.iuliia@bsmu.edu.ua (моб. тел.: +38 0508299880)

Сведения об авторе

Карвацкая Юлия Павловна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author

Karvatska Yuliia Pavlivna - Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Dermatovenerology of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 15.07.20
Рецензент – проф. Коваль Г.Д.
© Ю.П. Карвацька, 2020