

Стойкость ремиссии кожного процесса и динамика психометрических показателей у пациентов с тяжелыми формами акне, получившими терапию системным изотретиноином: результаты 3-летнего наблюдательного исследования

© С.А. ХАРДИКОВА, М.Л. АРИПОВА

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

РЕЗЮМЕ

Акне значительно снижает качество жизни пациентов, а его терапия представляет собой значимую фармакоэкономическую проблему. Проведено 3-летнее наблюдение стойкости ремиссии кожного процесса и динамики психоэмоционального состояния 22 пациентов после терапии системным изотретиноином.

Цель исследования — оценить психоэмоциональное состояние и кожный процесс у пациентов с тяжелой степенью акне в период ремиссии заболевания после терапии с применением системного изотретиноина.

Материал и методы. Под наблюдением находились 22 пациента (15 (68,2%) мужчин и 7 (31,8%) женщин, возраст 18—25 лет (средний возраст 21 год), средняя продолжительность заболевания — 5 (2—7) лет с тяжелой степенью акне. В результате лечения была достигнута клиническая ремиссия в 100% случаев. Изучение качества жизни пациентов проводилось с использованием ДИКЖ, Кардиффского индекса социальной дезадаптации (CADI) и APSEA.

Выводы. Системная терапия изотретиноином обеспечивает стойкую ремиссию в 95,45% случаев (3 года наблюдения). Отмечается улучшение качества жизни, психоэмоционального состояния пациентов, о чем свидетельствует нормализация основных психометрических индексов CADI, APSEA, ДИКЖ.

Ключевые слова: тяжелая степень акне, изотретиноин, качество жизни, психоэмоциональное состояние, 3-летнее наблюдение.

С.А. Хардикова — д.м.н., проф., заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0001-9496-1221>

М.Л. Арипова — асп. каф. дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-8548-9049>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Хардикова С.А., Арипова М.Л. Стойкость ремиссии кожного процесса и динамика психометрических показателей у пациентов с тяжелыми формами акне, получившими терапию системным изотретиноином: результаты 3-летнего наблюдательного исследования. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(1):XX-XX. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918011X>

Persistence of remission of the skin process and the dynamics of psychometric parameters in patients with severe acne who have received systemic isotretinoin therapy: results of a 3-year observational study

S.A. KHARDIKOVA, M.L. ARIPOVA

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

ABSTRACT

Acne significantly reduces patient's quality of life, and its therapy represents a significant pharmacoeconomic problem. A 3-year observation of the persistence of remission of the skin process and the dynamics of the psychoemotional state of 22 patients after treatment with systemic isotretinoin was conducted.

Objective — to assess the psycho-emotional state and the skin process in patients with severe acne during the remission of the disease after treatment with systemic isotretinoin.

Material and methods. A total of 22 patients with severe acne were observed. There were 15 men (68.2%), 7 women (31.8%). The average age was 21 (18—25) years; the average duration of the disease was 5 (2—7) years. As a result of treatment, clinical remission was achieved in 100% of cases. A study of the quality of life of patients was conducted using DSQL, the Cardiff Social Disadaptation Index (CADI) and APSEA.

Conclusions. Systemic therapy with isotretinoin provides sustained remission in 95.45% of cases (3 years of follow-up). There has been an improvement in the quality of life, the psycho-emotional state of the patients, as evidenced by the normalization of the main psychometric indices CADI, APSEA, DSQL.

Keywords: severe acne, isotretinoin, quality of life, psycho-emotional state, 3-year follow-up.

Автор, ответственный за переписку: Хардикова Светлана Анатольевна — ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия. e-mail: Khardikova.s.a@mail.ru

Corresponding author: Khardikova Svetlana Anatolevna — Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. e-mail: Khardikova.s.a@mail.ru

S.A. Khardikova — Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9496-1221>

M.L. Aripova — Post-graduate student of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8548-9049>

TO CITE THIS ARTICLE:

Khardikova S.A., Aripova M.L. Persistence of remission of the skin process and the dynamics of psychometric parameters in patients with severe acne who have received systemic isotretinoin therapy: results of a 3-year observational study. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology=Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2019;18(1):XX-XX. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/kinderma201918011X>

Акне (*acne vulgaris*) — хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми и закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул и узлов [1].

Акне является распространенным заболеванием кожи: в США, например от него страдают примерно 50 млн человек. Распространенность акне у взрослых женщин составляет около 12%, а среди подростков — около 85%. Терапия заболевания представляет собой значимую фармакоэкономическую проблему [2].

С момента открытия и начала применения изотретиноина прошло более 60 лет [3]. В настоящее время ароматические ретиноиды произвели революцию в терапии акне, особенно тяжелой степени. Применение изотретиноина способствует ремиссии в 95—97,3% случаев, предотвращает развитие явлений постакне, повышает качество жизни пациентов и снижает затраты на терапию [4—9]. Эффективность лечения зависит от правильно подобранной суточной дозы лекарственного препарата, достижения общей курсовой суммарной дозы и комплаентности пациента [10]. Достижение суммарной дозы способствует длительной ремиссии акне средней и тяжелой степени [4]. Ремиссия в свою очередь повышает качество жизни и улучшает психоэмоциональное состояние пациента [11].

В литературе [12] встречаются данные, что проявления акне могут быть связаны с симптомами тревоги и депрессии, а также о том, что данные состояния были зарегистрированы на фоне лечения изотретиноином. При этом причинно-следственная связь между описанными симптомами и приемом лекарственного средства исследователями достоверно не была установлена.

Другие авторы [11, 13] не отмечают таких нежелательных явлений, как депрессия, психоз и суицидальные мысли, на фоне терапии изотретиноином и после нее, несмотря на то что возможность развития данных состояний перечислена среди редких побочных эффектов в инструкции по применению препарата.

В 2 больших популяционных когортных исследованиях, проведенных в Канаде и Великобритании [14], не найдено доказательств того, что лечение акне изотретиноином повышает риск депрессии, суицидальных мыслей или других психических побочных

эффектов. Результаты проведенного в США исследования [15], включавшего 132 пациента 12—19 лет с тяжестью акне от умеренной до тяжелой, показали, что применение изотретиноина не увеличивает депрессивные симптомы по сравнению с использованием местных препаратов и пероральных антибиотиков. В другом проспективном исследовании [16] (346 пациентов старше 16 лет со средней степенью тяжести акне) было установлено, что лечение изотретиноином в течение 30 нед снижает симптомы тревоги и депрессии.

Учитывая различные данные о влиянии изотретиноина на психоэмоциональное состояние пациентов, интерес представляет оценка психоэмоционального состояния в период терапии и в период ремиссии.

Цель исследования — оценка психоэмоционального состояния и кожного процесса у пациентов с тяжелой степенью акне в период ремиссии заболевания, после терапии с применением системного изотретиноина (препарат *Акнекутан**).

Материал и методы

В Консультативном лечебно-диагностическом центре Сибирского государственного медицинского университета (КЛДЦ СибГМУ Минздрава России) под наблюдением находились 22 пациента с тяжелой степенью акне, получившие монотерапию препаратом изотретиноина (*Акнекутан*) с достижением суммарной курсовой дозы в 120 мг/кг.

Из числа участников 18 (81,8%) пациентов имели диагноз папулопустулезные акне тяжелой степени, а 4 (18,2%) — конглобатные акне. Мужчин было 15 (68,2%), а женщин 7 (31,8%). Средний возраст больных составил 21 (18;25) год; средняя продолжительность заболевания — 5 (2;7) лет. В результате лечения клиническая ремиссия была достигнута в 100% случаев. В период ремиссии пациенты применяли средства лечебной косметики для проблемной кожи, склонной к акне.

Изучение качества жизни пациентов проводили методом анкетирования с использованием дер-

*В Бельгии препарат зарегистрирован под торговым названием Isosupra Lidose и производится компанией «SMB Laboratories S.A.».

матологического индекса качества жизни (ДИКЖ), Кардиффского индекса социальной дезадаптации (CADI — Cardiff Acne Disability Index) и APSEA [13, 17—19].

Индексы оценивали до и после терапии, а в период ремиссии — 1 раз в год [13].

Статистические данные обрабатывали с использованием пакета прикладных программ SPSS 17.0 for Windows. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05 (p — достигнутый уровень значимости).

Результаты и обсуждение

До терапии средние значения индексов составили: CADI — 9 (8;13) баллов; APSEA — 106 (85;110) баллов; ДИКЖ 18 (15;20) баллов. К концу терапии индексы снизились до 1 (0;1), 7 (4;8) и 1 (0;1) баллов соответственно (рис. 1, 2).

У 22 (100%) пациентов через 1 год после терапии средние значения индексов составили: CADI 1 (0;1) балл, индекс APSEA 0 балл и значение ДИКЖ 1 (0;1) балл; через 2 года 1 (0;1), 0 и 1 (0;1) баллов соответ-

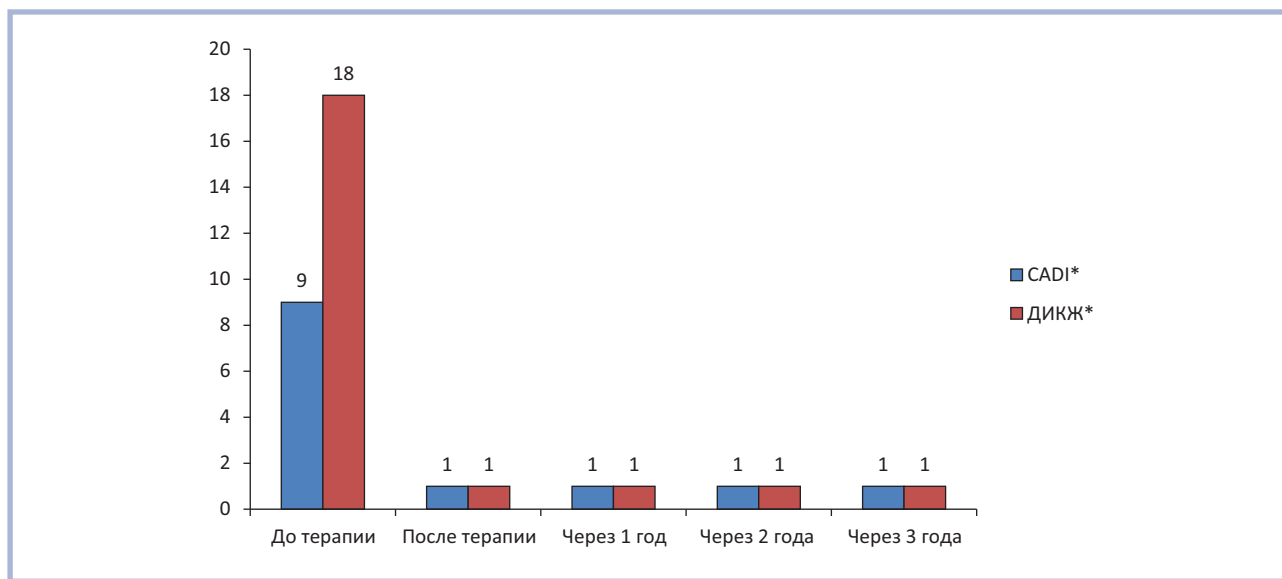


Рис. 1. Динамика индекса CADI и ДИКЖ у пациентов на фоне терапии изотретиноином.

Примечание. Здесь и на рис.2. * — $p < 0,05$.

Fig. 1.

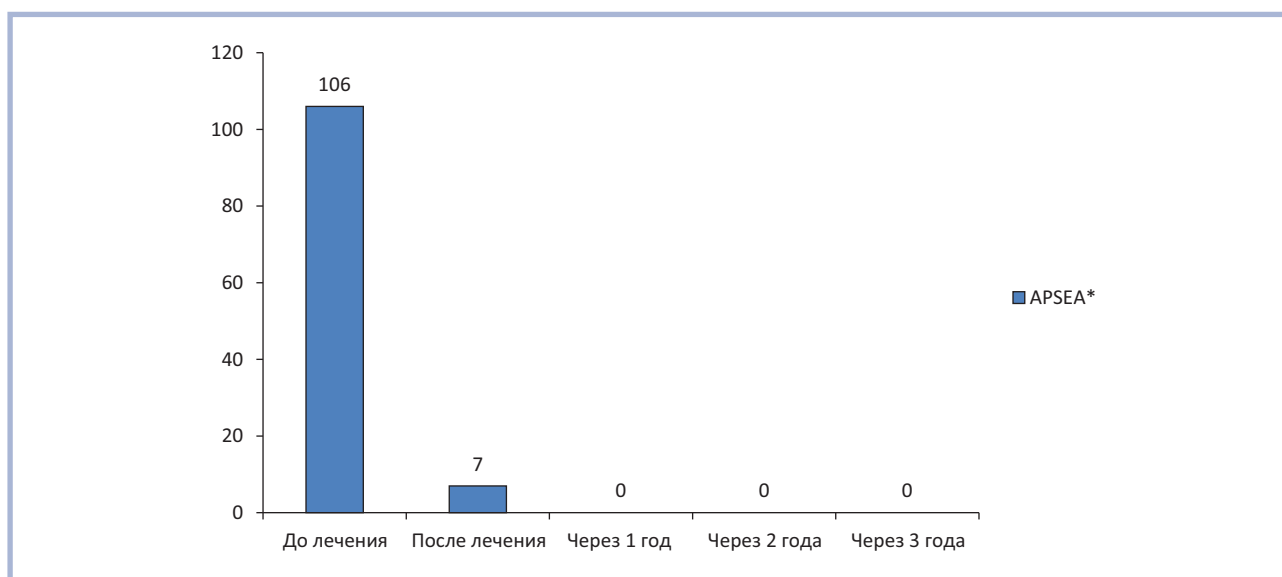


Рис. 2. Динамика индекса APSEA на фоне терапии изотретиноином.

Fig. 2.

ственно (см. рис. 1, 2). Это свидетельствует о достижении стойкой ремиссии, повышении качества жизни и улучшении психоэмоционального состояния пациентов.

На 3-й год наблюдения у 1 пациента в возрасте 20 лет появились папулезные, пустулезные и единичные конглобатные элементы на коже лица, что было расценено как рецидив акне. У данного пациента отмечали ухудшение психоэмоционального состояния, что выражалось в повышении значения индексов CADI, APSEA, ДИКЖ до 8, 93 и 12 баллов соответственно. В связи с рецидивом была назначена системная терапия изотретиноном (*Акнекутан*) с повышением кумулятивной дозы до 130 мг/кг.

Таким образом, через 3 года после терапии кожный процесс в состоянии ремиссии оставался у 21

(95,45%) пациента. Показатели психоэмоционального состояния составили: CADI 1(0;1) балл, индекс APSEA 0 баллов и ДИКЖ 1 (0;1) балл (см. рис. 1, 2).

Выводы

1. Достижение курсовой суммарной дозы при терапии системным изотретиноном (препарат *Акнекутан*) обеспечивает стойкую клиническую ремиссию в 95,45% случаев.

2. Состояние кожного процесса в ремиссии способствует улучшению качества жизни и психоэмоционального состояния пациентов, что подтверждается низкими показателями индексов CADI, APSEA и ДИКЖ.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — С.А. Хардикова, М.Л. Арипова

Сбор и обработка материала — С.А. Хардикова, М.Л. Арипова

Статистическая обработка данных — С.А. Хардикова, М.Л. Арипова

Написание текста — С.А. Хардикова, М.Л. Арипова

Редактирование — С.А. Хардикова, М.Л. Арипова

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors contributions:

The concept and design of the study — S.A. Khardikova, M.L. Aripova

Collecting and interpreting of the data — S.A. Khardikova, M.L. Aripova

Statistical analysis — S.A. Khardikova, M.L. Aripova

Drafting the manuscript — S.A. Khardikova, M.L. Aripova

Revising the manuscript — S.A. Khardikova, M.L. Aripova

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Самцов А.В., Аравийская Е.Р. *Клинические рекомендации по введению больных акне*. Москва. 2015;23. Samtsov AV, Aravitskaya ER. *Clinical recommendations for the introduction of patients with acne*. Moscow 2015;23. (In Russ.).
2. Zaenglein A, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, Bhushan R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;74(5):945-973e33. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
3. Масюкова С.А., Санакоева Э.Г. Современные возможности эффективной терапии акне: место изотретиноина. *Дерматология. Приложение к журналу Consilium medicum*. 2015;17-20. Masyukova SA, Sanakoeva EG. Modern possibilities of effective therapy of acne: the place of isotretinoin. *Dermatology. The Consilium*. 2015;17-20. (In Russ.).
4. Кубанова А.А., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Дворова Е.К., Фадеева Е.М. Системное лечение тяжелых форм акне: опыт использования изотретиноина в Российской Федерации. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2013;5:102-114. Kubanova AA, Aravitskaya ER, Sokolovskii EV, Dvorova EK, Fadeeva EM. Systemic treatment of severe forms of acne: experience in the use of isotretinoin in the Russian Federation. *Vestn dermatol venerol*. 2013;5:102-114. (In Russ.).
5. Harms M. Isotretinoin: 10 years on. *Dermatology* 1993;186:81-82.
6. Lehucher-Ceyrac D, Weber-Buisset MJ. Isotretinoin and acne in practice: a prospective analysis of 188 cases over 9 years. *Dermatology*. 1993;186:123-128.
7. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Australas J Dermatol*. 2013;54(3):157-162.
8. Абдухаликова М.Л., Малова И.О., Михалевич И.М. Терапия средне-тяжелых форм acne vulgaris системным изотретиноном: выбор доз и схем приема препарата. *Сибирский медицинский журнал*. 2015;3:63-67. Abdukhalikova ML, Malova IO, Mikhalevich IM. Therapy of moderate forms of acne vulgaris with systemic isotretinoin: choice of doses and regimens of the drug. *Siberian medical journal*. 2015;3:63-67. (In Russ.).
9. Шабардина О.В., Кохан М.М. Фармакоэкономический анализ различных методов терапии больных среднетяжелыми формами акне. *Уральский медицинский журнал*. 2011;8:54-58. Shabardina OV, Kohan MM. Pharmacoeconomical analysis of various methods of treatment of patients with moderate forms of acne. *Ural medical journal*. 2011;8:54-58. (In Russ.).
10. Олисова О.Ю. Эффективность системных ретиноидов при акне. *Русский медицинский журнал*. 2016;10:602-606. Olisova OYu. Efficiency of systemic retinoids in acne. *Russian medical journal*. 2016;10:602-606. (In Russ.).
11. Федорыч Л.Я. Терапия больных акне с использованием системного изотретиноина LIDOSE и ее оптимизация. *Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии*. Киев. 2013;2(49):110-122. Fedorovych LYa. Therapy of acne patients using the system LIDOSE isotretinoin and its optimization. *Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology*. Kiev. 2013;2(49):110-122.
12. Bremner JD, Shearer KD, McCaffery PJ. Retinoic acid and affective disorders: the evidence for an association. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:37-50. <https://doi.org/10.4088/jcp.10r05993>
13. Арипова М.Л., Хардикова С.А. Психоэмоциональное состояние пациентов с тяжелой степенью акне на фоне терапии изотретиноном. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015;5:122-128.

- Arifova ML, Khardikova SA. The psycho-emotional state of patients with severe acne therapy with isotretinoin. *Vestn dermatolo venerol.* 2015;5:122-128. (In Russ.).
14. Jick SS, Kremers HM, Vasilakis-Scaramozza C. Isotretinoin use and risk of depression, psychotic symptoms, suicide, and attempted suicide. *Arch Dermatol.* 2000;136:1231-1236.
15. Chia CY, Lane W, Chibnall J, Allen A, Siegfried E. Isotretinoin therapy and mood changes in adolescents with moderate to severe acne: a cohort study. *Arch Dermatol* 2005;141:557-560.
16. Marron SE, Tomas-Aragones L, Boira S. Anxiety, depression, quality of life and patient satisfaction in acne patients treated with oral isotretinoin. *Acta Derm Venereol.* 2013;93:701-706. <https://doi.org/10.2340/00015555-1638>
17. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2006;4:11-15. Kochergin NG, Smirnova LM. Dermatological quality of life as a psychosomatic symptom of dermatosis. *Russian journal of skin and venereal diseases.* 2006; 4:11-15. (In Russ.).
18. Янец О.Е., Немчанинова О.Б. Оптимизация комплексной терапии угревой болезни и оценка Кардиффского индекса акне инвалидизации (CADI). *Редакционная коллегия. Главный редактор.* 1992;27:3:120-122. Yanets OE, Nemchaninova OB. Optimization of complex treatment of acne and evaluation index Cardiff acne disability (CADI). *Editorial board. Chief editor.* 1992;27:3:120-122. (In Russ.).
19. Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н., Гольченко В.А. Результаты пострегистрационного изучения эффективности терапии топическим эритромицин-цинка ацетатом при обычных и поздних угрях, влияние данного заболевания и лечения на психологический статус пациентов. *Клиническая дерматология и венерология.* 2012;10:3:83-91. Albanova VI, Sazykina LN, Golchenko VA. The results of post-registration study of the effectiveness of therapy with topical erythromycin-zinc acetate in conventional and late acne, the effect of this disease and treatment on the psychological status of patients. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinichaskaya dermatologiya i venerologiya.* 2012;10:3:83-91. (In Russ.).

Поступила в редакцию 30.11.18

Received 30.11.18

Принята к печати 21.12.18

Accepted 21.12.18