Акнекутан

Высокая эффективность

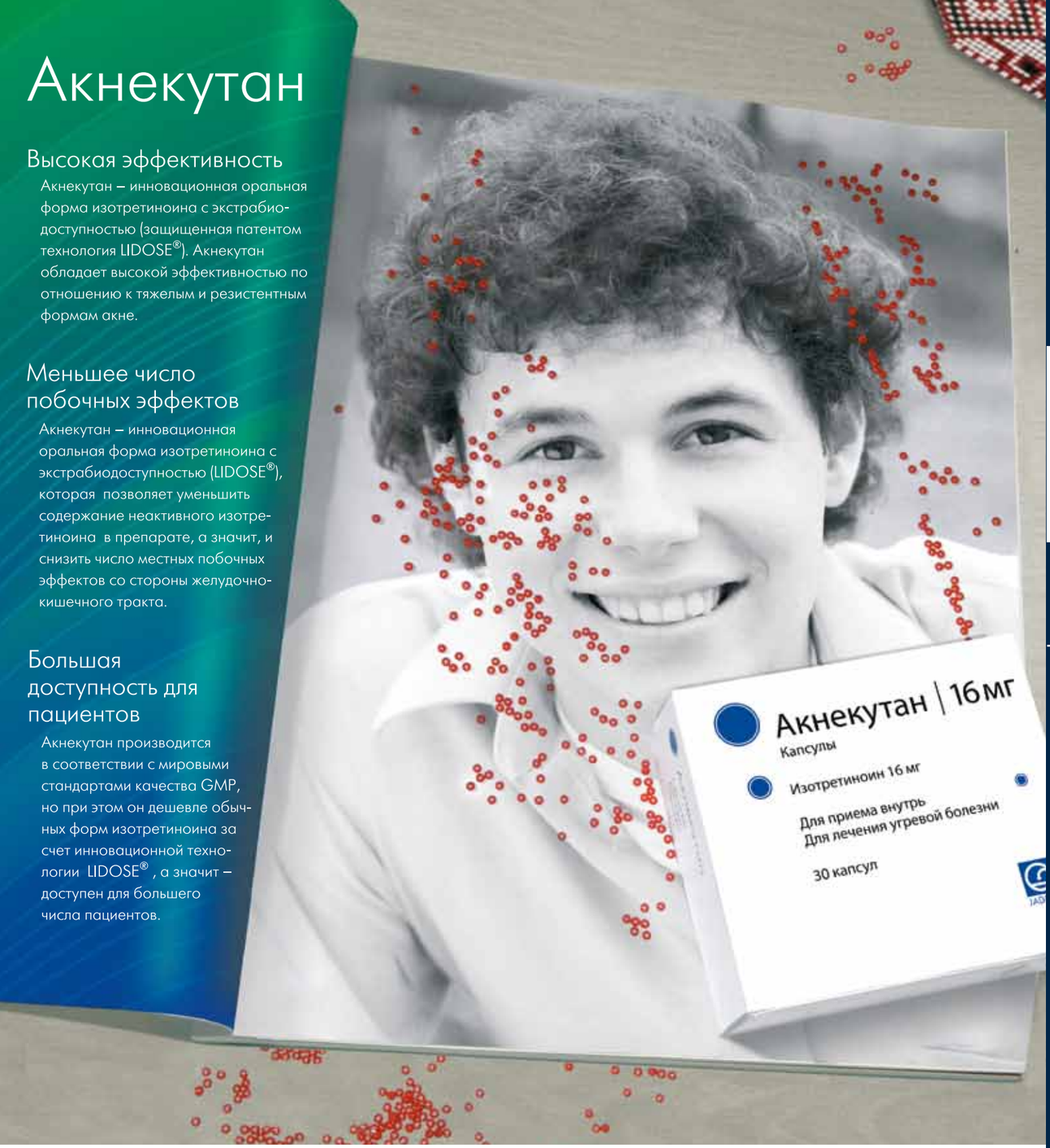
Акнекутан – инновационная оральная форма изотретиноина с экстрабиодоступностью (защищенная патентом технология LIDOSE®). Акнекутан обладает высокой эффективностью по отношению к тяжелым и резистентным формам акне.

Меньшее число побочных эффектов

Акнекутан – инновационная оральная форма изотретиноина с экстрабиодоступностью (LIDOSE®), которая позволяет уменьшить содержание неактивного изотретиноина в препарате, а значит, и снизить число местных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Большая доступность для пациентов

Акнекутан производится в соответствии с мировыми стандартами качества GMP, но при этом он дешевле обычных форм изотретиноина за счет инновационной технологии LIDOSE®, а значит – доступен для большего числа пациентов.



Акнекутан –
эффективный препарат для лечения тяжелых и резистентных форм акне.
Выписывается по рецепту врача.

jgl

«ЯДРАН» Галенский Лабораторий, Хорватия. Российское представительство
г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, офис 3, 30, тел./факс: (495) 970-18-82, 970-18-83
www.jadran.ru

На правах рекламы

ИННОВАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ АКНЕ

Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская, А.О. Ляпон, Ю.В. Царькова

Инновационная терапия акне

Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская, А.О. Ляпон, Ю.В. Царькова

Innovative therapy of severe forms of acne

YU.N. PERLAMUTROV, K.B. OLKHOVSKAYA, A.O. LYAPON, YU.V. TSARKOVA

об авторах:

Ю.Н. Перламутров — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней МГМСУ, Москва
К.Б. Ольховская — к.м.н., доцент, кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ, Москва
А.О. Ляпон — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ, Москва
Ю.В. Царькова — студентка 6-го курса лечебного факультета МГМСУ, Москва

Цель: определение эффективности и безопасности препарата Акнекутан при лечении тяжелых и резистентных к другим методам лечения форм акне.
Материал и методы. Под наблюдением находились 25 больных акне тяжелой степени и резистентных к другим методам лечения, которые получали в качестве монотерапии препарат Акнекутан. Эффективность и безопасность проводимой терапии оценивались на основании динамики показателей дерматологического индекса акне (ДИА), себуметрии и биохимического исследования крови.
Результаты. Применение Акнекутана способствовало достижению полной клинической ремиссии у 92% больных и выраженному клиническому улучшению у 2% пациентов со снижением продукции кожного сала.
Заключение. Акнекутан обладает высокой эффективностью и хорошей переносимостью при лечении тяжелых и персистирующих форм акне.
Ключевые слова: **тяжелое течение акне, резистентные к терапии формы, распространенность, Акнекутан, высокая эффективность, снижение продукции кожного сала, хорошая переносимость.**

Goal: assessment of the efficacy and safety of Acnecutan in treatment of severe forms of acne as well as forms of acne resistant to other therapies.
Materials and methods: The study involved 25 patients suffering from severe acne resistant to other therapies, who received Acnecutan as a monotherapy. The efficacy and safety of this therapy were assessed based on the ADI (Acne Disability Index), sebometric examinations and biochemical blood count.
Results: The use of Acnecutan contributed to the onset of full clinical remission in 92% of patients and evident clinical result in 2% of patients as well as reduction of the amount of sebum.
Conclusion: Acnecutan is characterized by high efficacy and good tolerance when used in treatment of severe and persisting forms of acne.
Key words: **Severe course of acne, forms resistant to treatment, prevalence, Acnecutan, high efficacy, reduction of the sebum output, good tolerance.**

Акне относятся к числу наиболее распространенных заболеваний в дерматологии. Согласно данным официальной статистики, в Российской Федерации акне диагностируется у 88% обследованного населения в возрасте от 16 до 25 лет [1].

B. Dreno, F. Poli (2002) установили, что тяжелой степенью акне страдают около 20% населения. Основная проблема тяжелого течения заболевания определяется тем, что в результате разрешения воспалительного процесса у 95% пациентов на коже лица, груди, спины формируются стойкие косметические дефекты: дисхромии, псевдоатрофии, рубцы, толерантные к большинству методов косметической коррекции [2, 3].

Несмотря на то что заболевание не относится к ургентным состояниям, оно нередко является причиной тревоги, депрессии и в некоторых случаях может приводить к суицидам [4]. Учитывая локализацию высыпаний на лице у подавляющего большинства больных, в различных исследованиях было показано,

© Ю.Н. Перламутров и соавт., 2011 Vestn Dermatol Venerol 2011; 5: 132–136. Контактная информация: 8 (499) 973-36-50

что в 30–50% случаев акне приводит к развитию дисморфофобии, а в дальнейшем и к дисморфомании, что определяет постоянную травматизацию воспалительных элементов пациентами и, как следствие, более тяжелое и резистентное к терапии течение болезни [5].

У большинства больных к 25 годам происходит самопроизвольное разрешение акне. Лишь у 11% угревые высыпания персистируют и встречаются в возрасте 25—35 лет и у 5% — в 40 лет и старше [6, 7]. В последнее время наметилась тенденция к возрастанию числа пациентов (преимущественно женщин), у которых дебют угревых высыпаний происходит в возрасте 25 лет и старше [8]. Необходимо отметить, что «поздние акне» в большинстве случаев имеют торпидное течение, резистентное к дерматологическому лечению [9].

Согласно международным рекомендациям лечение акне обусловливается тяжестью течения дерматоза, а также эффективностью проводимого лечения [10].

Изотретиноин (13-цис ретиноевая кислота) синтезирован в 1971 г., а его системное применение впервые утверждено для лечения тяжелой степени акне Американской ассоциацией по продовольствию и медикаментам в 1982 г. В настоящее время изотретиноин остается наиболее эффективным средством в лечении акне, способствуя не только выраженному клиническому результату, но и формированию длительной ремиссии более чем у 90% больных [11].

Изотретиноин является единственным лекарственным средством, которое влияет на все основные патогенетические факторы, обусловливающие возникновение акне. Эффективность препарата обусловлена его взаимодействием с ядерными рецепторами клеток сальных желез, в результате чего уменьшается их дифференцировка, что ведет к выраженному уменьшению размеров и активности себоцитов [12]. Он приводит к значительному сокращению продукции кожного сала, комедоногенеза, а также опосредованно снижает активность *P. acnes*, обусловливая противовоспалительный эффект. Известно, что доза 0,5—1,0 мг/кг в день значительно уменьшает (на 90%) выделение кожного сала в течение 6 нед. после начала приема изотретиноина [13, 14].

На протяжении многих лет изотретиноин был рекомендован для лечения тяжелых форм акне, однако согласно Европейской директиве (2006) этот препарат может быть рекомендован на ранних этапах лечения при следующих состояниях [15]:

- отягощенный семейный анамнез (акне у обоих родителей);
- раннее начало заболевания;
- гиперсеборея;
- акне на туловище;
- обильное рубцевание;
- психосоциальные трудности;
- персистирующие или поздние акне.

Обязательным условием при выполнении рекомендаций, указанных в Европейской директиве, является подписание согласия пациента о возможных осложнениях, возникших при лечении изотретиноином. Помимо этого было установлено, что возможно использование низких доз изотретиноина (0,25—0,5 мг/кг в день без последующего увеличения до 1 мг/кг в день), но только при плохой переносимости препарата, но в этих случаях лечение должно быть более продолжительным для достижения общей рекомендуемой кумулятивной дозы [15].

Особенностями фармакодинамики изотретиноина является то, что это высоколипофильное вещество и оно плохо всасывается из тонкой кишки при приеме натощак. Прием пищи повышает содержание жирных кислот и увеличивает биодоступность препарата (25% — в состоянии натощак и 40% — после еды). При этом чем выше уровень растворенной фракции изотретиноина в наполнителях, тем больше биодоступность изотретиноина [16].

В результате применения инновационных технологий (Lidose®) было достигнуто увеличение доли растворенной части изотретиноина в препарате Акнекутан[1] до 55% по сравнению с другими, где действующее вещество растворено только на 40%.

Вследствие увеличения доли растворенного препарата, доступного для всасывания в водной среде желудочно-кишечного тракта, повышается биодоступность изотретиноина для приема внутрь, что позволяет достичь эквивалентного плазменного уровня действующего вещества в более низкой дозе, уменьшая при этом риск побочных эффектов. На сегодняшний день имеются достоверные сравнительные фармакологические исследования, которые подтверждают, что после однократного приема 8 и 16 мг Акнекутана уровень действующего вещества в плазме крови аналогичен таковому при приеме 10 и 20 мг (соответственно) изотретиноина других известных форм. В результате сравнительных двусторонних рандомизированных перекрестных исследований биодоступности Акнекутана, содержащего меньшую дозу действующего вещества, и обычной формы изотретиноина при условии однократного и множественного приема препарата с пищей доказана их абсолютная биоэквивалентность [17].

Целью настоящего исследования являлось определение эффективности и безопасности препарата Акнекутан при лечении тяжелых и резистентных к другим методам лечения форм акне.

Материал и методы

Под наблюдением находились 25 больных акне, в том числе 13 мужчин и 12 женщин в возрасте от

[1] В Бельгии данный препарат зарегистрирован под торговым наименованием Isosupra® Lidose® и производится компанией Laboratoires SMB S.A.

18 до 38 лет с разной длительностью заболевания: 1—3 года — 28%; 4—7 лет — 48%; 8—11 лет — 24%.

Из анамнеза выявлено, что ранее 4 (16%) пациента не получали лечения по поводу акне, 21 больной проходил лечение с использованием традиционных средств (наружные ретиноиды, азелаиновая кислота, системные и наружные антибиотики, гель бензоилпероксида и другие препараты) без значимого и стойкого клинического эффекта.

При генеалогическом анализе наличие акне у близких родственников констатировано у 23 (92%) пациентов: по линии отца — у 9 (36%), по линии матери — у 6 (24%), по линии обоих родителей — у 8 (32%), что иллюстрирует возникновение тяжелых и резистентных к терапии форм дерматоза при подтвержденной генетической предрасположенности.

Степень тяжести акне определялась при помощи оценки дерматологического индекса акне (ДИА), адаптированного для российского использования на кафедре кожных и венерических болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова [18]. При подсчете ДИА количество комедонов, папул, пустул и узлов регистрируется по следующим параметрам: единичные < 5, умеренное количество 6—15, большое количество > 15. Интерпретация результатов подсчета ДИА проводилась по следующим критериям: ДИА < 5 — легкая степень тяжести, ДИА 6—10 — средняя степень тяжести, ДИА 10—15 — тяжелая степень акне.

Секрецию кожного сала измеряли в начале исследования, через 3 и 6 мес. при помощи прибора Multi Probe Adapter MPA 5/9 COURAGE + KHAZAKA electronic GmbH при нормальных комнатных условиях (20 °C и 40 — 60 rH %).

Активность сальных желез определяли фотометрическим методом измерения прозрачности жирных пятен, которые остаются на специальной абсорбирующей ленте после ее контакта с поверхностью образца. Степень прозрачности оценивалась фотометрической оптической системой, вмонтированной в устройство.

Биохимическое исследование крови включало изучение следующих показателей: общего белка, альбумина, общего билирубина, трансаминаз (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы, сывороточного железа и выполнялось на автоанализаторе «Konelab 30i» .

Возникновение побочных реакций регистрировалось на каждом визите пациентов с занесением данных в стандартно разработанные формы регистрации.

Результаты исследования

Исходные значения индекса ДИА колебались от 7 до 15 баллов (средний — 11,64 балла), что соответствовало среднему и тяжелому течению акне.

При подсчете элементов и определении индекса ДИА у 44% пациентов диагностирована средняя степень тяжести акне со средним значением ДИА 9,56 балла с преимущественной регистрацией воспалительных элементов (папулы, пустулы, большое количество комедонов). У остальных больных — у 14 (56%) наблюдалось тяжелое течение заболевания с преобладанием папул и пустул, а также узлов, кист и флегмон со средним значением ДИА 13,72 балла.

Перед началом исследования на этапе между скринингом и первым визитом все больные подписали информированное согласие, а женщины заполнили форму о необходимости контрацепции и проведении теста на беременность 1 раз в месяц. Помимо этого каждый больной предоставил выписку из амбулаторной карты, а также биохимический анализ крови и УЗИ органов брюшной полости для исключения соматической патологии, которая бы не позволила прием препарата Акнекутан. В исследование были включены только те пациенты, которые соответствовали критериям Европейской директивы по применению изотретиноина.

Всем больным был назначен препарат Акнекутан в дозе 0,3—0,8 мг/кг в день сроком от 20 до 24 нед. Суточная доза зависела от массы пациентов, а также от выраженности побочных реакций. Продолжительность лечения определялась сроками достижения кумулятивной дозы Акнекутана — 100—120 мг/кг.

В результате проведенной терапии клинический эффект был отмечен у 100% больных независимо от длительности и тяжести течения акне. Первые признаки уменьшения появления воспалительных элементов акне были зарегистрированы в среднем через 3 нед. от начала лечения с полным достижением терапевтического эффекта (разрешение папул, пустул и других воспалительных элементов, а также отсутствие комедонов) через 4—5 мес. (рис. 1).

При анализе динамики средних значений ДИА в результате лечения было установлено, что при монотерапии Акнекутаном через 2 мес. от начала лечения произошло снижение индекса на 45,53%, через 4 мес. — на 76,37% и через полгода — на 91,24%. При этом клиническая ремиссия была достигнута у 23 (92%) человек, а у 2 больных сохранились явления акне, но в легкой степени (средние значения ДИА 1 балл), обусловливая более длительную терапию, несмотря на достижение кумулятивных доз препарата.

Учитывая прямую зависимость тяжести акне от выраженности себореи, в ходе работы проводилась оценка влияния терапии на уровень продукции кожного сала на коже лица (рис. 2).

При анализе динамики показателей себуметрии у больных акне в результате лечения через 3 мес. наблюдалось снижение продукции кожного сала во всех точках измерения (I — кожа лба справа, II — кожа лба слева, III — кожа правой щеки, IV — кожа левой щеки, V — кожа подбородка) в среднем с 236,24 ± 11,9 до 119,83 ± 8,6 мкг/см^2 (на 49,28%) и до 121,21 ± 10,43 мкг/см^2 (на 48,69%) через 6 мес., т. е. до формирования «сухой кожи», с восстановлени-

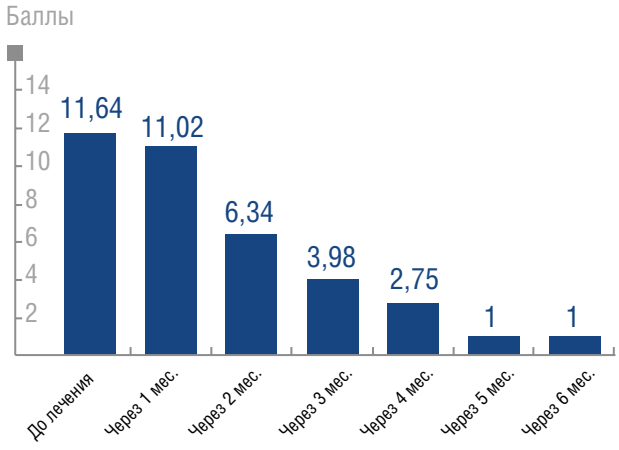


Рис. 1. Динамика средних значений ДИА в результате лечения

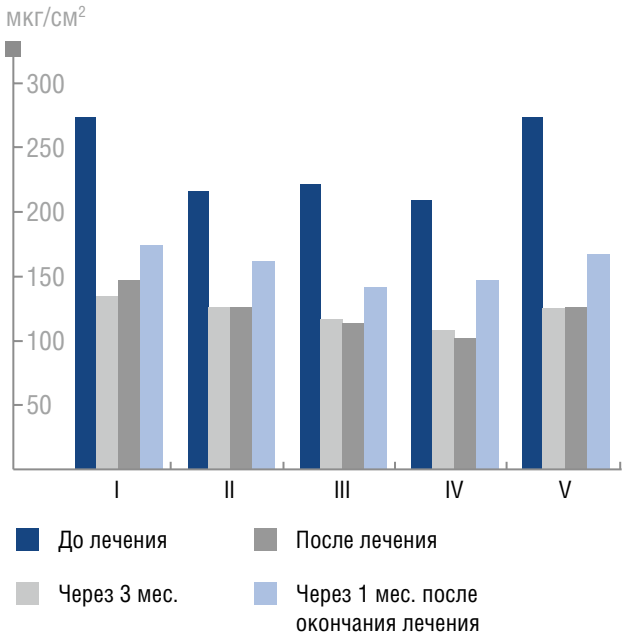


Рис. 2. Динамика показателей себуметрии в результате лечения. I—V — точки измерения, см. в тексте

ем нормального салоотделения (156,37 ± 9,7 мкг/см²) через месяц после отмены Акнекутана.

При использовании Акнекутана были зарегистрированы побочные реакции, которые носили дозозависмый характер и наблюдались преимущественно в первые 2 мес. терапии. Клинически они выражались хейлитом у 13 (52%) больных, сухостью кожи лица и кистей рук с шелушением — у 7 (28%), конъюктивитом — у 2 (8%) и носовыми кровотечениями — у 2 (4%) больных. Все побочные реакции легко купировались и хорошо переносились пациентами. Изменения в показателях биохимического анализа крови у 96% больных не являлись значимыми, и только у одного пациента потребовали снижения суточных доз Акнекутана без его отмены.

Вывод

Применение препарата Акнекутан при тяжелой и резистентной к другим методам лечения формах акне способствует достижению ремиссии и выраженному клиническому улучшению с нормализацией показателей продукции кожного сала у 100% больных на фоне хорошей переносимости.

Литература

1. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Забненкова О.В. Современные особенности патогенеза и терапии акне. Вестн. дерматол. и венерол., 2003; 1: 9—16.
2. Dreno B., Poli F. Epidemiology of acne. 20-th World Congress Dermatology. Ann Dermatol Venerol 2002; 132.
3. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности. Лечащий врач., 2003; 4.
4. Thiboutot D. New treatment and therapeutic strategies for acne. Arch Fam Med 2000; 9: 179—187.
5. Gupta M.A., Johnson A.M., Gupta A.K. The development of acne. Quality of life scale: reability, validity and relation to subjective acne severity in mild to moderate acne vulgaris. Acta Derm Venereol 1998; 78: 451—456.
6. Адаскевич В.П. Акне и розацеа. СПб: Ольга, 2000; 132.
7. Webster G.F. Acne vulgaris. BMJ 2002; 325: 31 Aug: 475—487.
8. Cibula D., Hill M., Vohradnikova O. et al. The role of androgens in determing acne severity in adult women. Br J Dermatol 2000; 143 (2): 399—404.
9. Vexiau P., Baspeyras M., Chaspoux C. et al., Acne in adult women: data from a national study on the relationship between type of acne and markers of clinical hyperandrogenism. Ann Dermatol Venerol 2002; 129 (2): 174—8.
10. Strauss J.S., Krowchuk D.P., Leyden J.J. et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. J Am acad dermatol 2007; Apr: 56 (4); 651—663.
11. Layton A. The use of isotretinoin in acne. J Dermato-Endocrinology 2009; 1: 3: 162—169.
12. Gollnick H., Cunliffe W.J., Berson D. et al. Management of acne. A report from a global alliance to improve outcomes in acne. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 1—36.
13. Tsukada M., Schröder M., Roos T.C. et al. 13-cis-retinoic acid exerts its specific activity on human sebocytes through selective intracellular isomerization to all-trans-retinoic acid and binding to retinoid acid receptors. J Invest Dermatol 2000; 115: 321—7.
14. Nelson A.M., Gilliland K.L., Cong Z. et al. 13-cis-retinoic acid inducesapoptosis and cell cycle arrest in human SEB-1 sebocytes. J Invest Dermatol 2006; 126: 2178—89.
15. Layton A.M., Dreno B., Gollnick H.P. et al. A review of the European Directive for prescribing systemic isotretinoin for acne vulgaris. JEADV 2006; 20: 773—6.
16. Colburn W.A., Gibson D.M., Wiens R.E. et al. Food increases the bioavailability of isotretinoin. J Clin Pharmacol 1983; 23: 534—9.
17. Юцковская Я.А., Тарасенкова М.С., Наумчик Г.А. Рациональность применения новых лекарственных форм изотретиноина при системной терапии тяжелых форм угревой болезни. Клин. дерматол. и венерол., 2010; 4: 33—36.
18. Кочергин Н.Г. и соавт. ДИА // русифицированный вариант, 2004.