
КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ

4'2014

■ Н.С. СИРМАЙС, Н.П. ЛЯМИНА

**Инновационные технологии
в управлении рецидивирующими
формами акне**

Иновационные технологии в управлении рецидивирующими формами акне

Н.С. СИРМАЙС¹, Н.П. ЛЯМИНА

Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, 119071, Москва, Российская Федерация

Innovative technologies in management of recurrent acne

N.S. SIRMAYS, N.P. LYAMINA

Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, 119071, Russian Federation

Представлены результаты терапии и последующего наблюдения пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами акне препаратом изотретиноин (Акнекутан^{*}). Все они ранее проходили лечение и получали обычную форму изотретиноина, однако в течение года развивался рецидив заболевания. В данном исследовании показано, что при правильном подходе и адекватно набранной кумулятивной курсовой дозе препарата Акнекутан (110—120 мг/кг) возможно достичь выраженный и стойкий клинический результат. Препарат Акнекутан показал высокую эффективность и противорецидивную активность при лечении среднетяжелых и тяжелых форм акне, даже в случаях рецидива заболевания после ранее проведенной терапии обычной формой изотретиноина. Тем не менее по результатам проведенного анализа, авторы не рекомендуют использовать схемы низких доз лекарственного препарата у молодых пациентов с поражением кожи спины и груди. Подчеркивается возможность применения правильно подобранной суточной дозы лекарственного препарата до достижения ее общей кумулятивной дозы у пациентов с соматической патологией и тяжелой степенью поражения акне и инверсными акне. Летнее время при использовании увлажняющих и солнцезащитных средств не ограничивает продолжение терапии.

Ключевые слова: изотретиноин, Акнекутан, инновационная форма, Lidose, низкие дозы.

The results of therapy and further follow-up of patients with moderate to severe acne using isotretinoin (*Aknekutan*) are reported. All the patients were previously treated and received the conventional form of isotretinoin, but recurrence of the disease occurred within a year. This study has shown that the correct approach and adequate cumulative dose of *Aknekutan* per course (110—120 mg/kg) makes it possible to achieve pronounced and persistent clinical outcome. *Aknekutan* have shown high efficacy and anti-relapse activity in treatment of moderate to severe acne, even in cases of relapse after prior therapy using conventional form of isotretinoin. Nevertheless, according to the results of the analysis, the authors recommend against using low-dose regimens of the drug in young patients with back and chest skin pathology. The authors emphasize the possibility of using properly adjusted daily dose of the drug to achieve its total cumulative dose in patients with somatic pathology, severe acne and acne inverse. The therapy can be continued in summertime provided that moisturizers and sunscreens are used.

Key words: isotretinoin, *Aknekutan*, innovative form, Lidose, low doses.

Акне (*Acne vulgaris*) — хроническое воспалительное генетически обусловленное заболевание сальных желез со сложным патогенезом развития, характеризующееся появлением на участках кожи, богатых сальными железами (лицо, верхняя часть спины, грудь и плечи), комедонов, папул, пустул, реже — кист, которые нередко оставляют после разрешения рубцы [1] и послевоспалительные пятна. Эти проявления вызывают у пациентов психологический дискомфорт и иногда приводят к депрессивным состояниям [2—4]. Патогенез акне связан с гиперкератозом и нарушением процесса нормального отшелушивания кератиноцитов устья сальных желез, ведущий к закупорке фолликула, повышенной

активностью микроорганизмов и увеличением продукции кожного сала и изменением его качественного состава. Данный дерматоз — один из наиболее часто встречаемых среди лиц молодого возраста от 13 до 25 лет. С его проявлениями сталкиваются, по данным разных авторов [5], 65—95% молодых людей с пиком заболеваемости в 14—17 лет у женщин и 16—20 лет у мужчин. В последнее время многие врачи отмечают появление так называемых поздних акне, появляющихся у женщин, как правило, после 23 лет

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

и имеющих в патогенезе гормональный фактор (гиперандрогения) [6]. Заболевание имеет длительное рецидивирующее течение с некоторым улучшением в летнее время и более сильными обострениями в осенне-зимнее время.

Распространенность, длительный и рецидивирующий характер течения, а также риск возникновения постакне (рубцовых изменений, дисхромий) и психоэмоциональных нарушений не только при тяжелом течении угревой болезни, но и при более легких степенях, направляет врачей на раннее начало терапии и поиск новых схем и подходов к лечению [7]. В соответствии с тяжестью заболевания существуют различные методы лечения с использованием как топических, так и системных препаратов. В системной терапии часто применяют антибиотики и ретиноиды.

Изотретиноин применяется с 1982 г. и является дериватом витамина А, который действует через RAR- и RXR-ретиноидные ядерные рецепторы различных изоформ, поэтому относится к семейству суперстероидов. Изотретиноин влияет на процессы дифференцировки и кератинизации клеток эпидермиса, в том числе и сальных желез, подавляет выработку кожного сала, оказывая выраженный себостатический эффект, изменяет состав липидов кожи, а также участвует в обновлении клеток кожи [8]. Кроме того, он оказывает выраженный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект за счет ингибирования медиаторов воспаления — лейкотриенов [9]. Несмотря на доказано высокую эффективность пероральных ретиноидов, применение их в нашей стране ограничено, что связано не только с противопоказаниями, но и с высокой стоимостью лечения, боязнью тератогенного действия препаратов, возможных побочных явлений, влияния на биохимический профиль, а также недостоверной информации в сети интернет. С появлением в 2010 г. на российском рынке изотретиноина, полученного благодаря новой инновационной технологии LIDOSE (SMB Technology SA, Бельгия), — *Акнекутан* («Ядран» Галенский лабораторий, Хорватия) — лечение стало более доступным и шире применяется врачами.

Акнекутан представляет собой новую лекарственную форму изотретиноина (технология LIDOSE), которая позволяет увеличить усвояемость изотретиноина в пищеварительном тракте и, как результат увеличить биодоступность изотретиноина в составе *Акнекутана* на 20% по сравнению с обычными формами изотретиноина [18]. Это делает возможным уменьшение как суточной, так и курсовой дозы лекарственного вещества на 20% при терапии *Акнекутаном* относительно обычных форм изотретиноина. *Акнекутан* выпускают в капсулах 8 и 16 мг, которые биоэквивалентны капсулам 10 и 20 мг обычной формы изотретиноина.

Использование технологии LIDOSE позволяет также уменьшить зависимость усвоения изотретиноина от пищи. Дополнительные жирорастворимые компоненты обеспечивают усвоение изотретиноина в составе *Акнекутана* на 70% даже при условии приема препарата без пищи, что позволяет быть уверенным в эффективности средства даже при неполном соблюдении пациентом правил его приема.

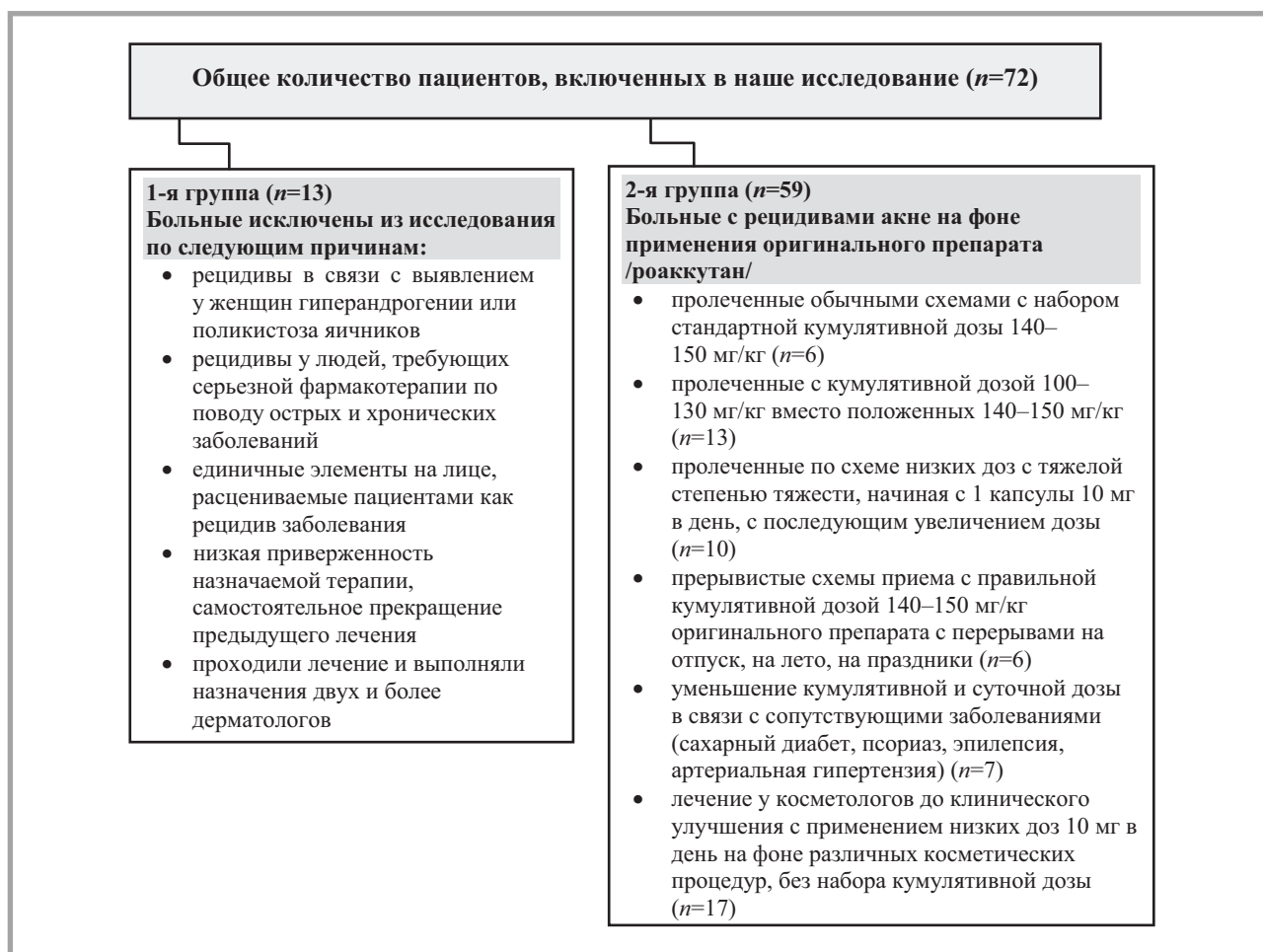
Общепринятой является суточная доза изотретиноина 0,5—1,0 мг на 1 кг массы тела в день после еды, что соответствует 0,4—0,8 мг/кг *Акнекутана*. Лечение продолжают до набора курсовой кумулятивной дозы 120—150 мг/кг изотретиноина [10, 11] или 100—120 мг/кг *Акнекутана*. Известно, что все нежелательные реакции являются дозозависимыми, и для их предотвращения в последнее время все чаще применяют терапию изотретиноином со снижением суточной и курсовой доз препарата [12—15].

Развитие рецидивов после курса лечения изотретиноином при стандартных суточных и кумулятивных дозах, по данным литературы [10, 14, 15], составляет от 5 до 10% и зависит преимущественно от тяжести и распространенности процесса, а также от возраста пациента. Также было показано, что чем моложе пациент, тем больше вероятность обострения акне. Однако в последнее время отмечают рост количества рецидивов, и, по разным данным, их количество доходит до 39—41%, что, по нашим наблюдениям, связано с назначением ставших популярными схем низких доз, применением терапии ретиноидами без набора курсовой дозы, необоснованным уменьшением курсовой кумулятивной дозы, а также прерывистыми методами терапии (прекращение приема препарата в летнее время, во время отпуска и т.д.).

Цель данной работы — оценить клиническую эффективность препарата *Акнекутан* при лечении акне среднего и тяжелого течения в группе пациентов, ранее получавших лечение системным изотретиноином в обычной форме, с возникновением рецидива заболевания в течение 1—2 года после проведенной терапии, а также выявление основных причин, приводивших к развитию рецидива акне, после проведенного курса терапии системным изотретиноином.

Материал и методы

Нами были обследованы 72 человека с рецидивами акне после ранее проведенного лечения обычной формой изотретиноина (роаккутана) в 2011 г. Из нашего наблюдения были исключены 13 пациентов по тем или иным факторам. Критерии исключения и различные группы факторов, влияющих на появление рецидива, указаны на **рисунке**. Хотелось бы отметить, что схемы низких доз не применимы при тяжелых степенях акне, так как в последующем



Критерии исключения и группы факторов, влияющих на появление рецидива акне.

практически всегда приводят к рецидивам [16]. Кроме того, на схемы низких доз плохо реагируют молодые люди с поражением спины и груди [17].

Рецидивы после терапии не столь выраженные по сравнению с первичным процессом, но в наших наблюдениях мы рассматривали только акне средней и тяжелой степеней поражения. Тяжесть определялась по количеству и характеру высыпаний:

— при легкой степени поражения на коже имеются немногочисленные открытые и закрытые комедоны (до 10 папул и/или пустул), которые крайне редко приводят к постакне;

— средняя степень акне — количество комедонов увеличивается до 25, папул и пустул — до 40, появляются узлы — до 5. После разрешения воспалительных элементов на коже часто остаются атрофические рубцы, поствоспалительная гиперпигментация, а иногда застойные пятна;

— при тяжелой степени поражения на коже лица, груди, спины располагаются множественные комедоны, папулопустулезные элементы, узлы и кисты, исходом которых всегда являются рубцовые деформации.

Пациенты получали стандартную терапию с расчетом общей курсовой кумулятивной дозы: так, при средней степени тяжести она должна была составить 110 мг *Акнекутана* на 1 кг массы тела, при тяжелой — 120 мг на 1 кг массы тела.

Для наружного использования больным рекомендовали использовать увлажняющие средства серии барьердерм и ксемоз.

Мы рекомендуем пациентам вне зависимости от массы тела в 1-й месяц принимать не менее 2 капсул по 16 мг в день, при условии хорошей переносимости изначальную дозу рекомендовано поддерживать на протяжении всего лечения; если же пациент не может справиться с излишней сухостью, то на короткий срок (1 неделю) рекомендуется перейти на сниженную суточную дозу, снизив ее на 1 капсулу в 16 или 8 мг.

Все пациенты выполняли положенный график осмотров (1 раз в месяц), а также соблюдали рекомендованные суточные дозы и правила набора общей кумулятивной дозы препарата *Акнекутан*.

Пациентам проводили исследование биохимического профиля до, после 1 и 3 мес терапии. После

двух биохимических анализов крови, результаты которых не показали изменений, дополнительно исследования не проводили в связи с отсутствием динамики в последующие месяцы. Также до начала терапии пациентам проведен общий анализ крови и мочи. Надо отметить, что клинически значимых отклонений от нормы в процессе лечения ни у одного из пациентов выявлено не было.

Все пациенты нашей выборки получили рекомендованную курсовую дозу препарата, что соответствовало дозе *Акнекутана* 110–120 мг/кг массы тела в зависимости от степени тяжести поражения. Всем больным с тяжелой стадией поражения акне рекомендована кумулятивная доза *Акнекутана* 120 мг/кг массы тела; со средней степенью тяжести — 110 мг/кг массы тела.

При оценке эффективности использованы следующие критерии:

1) клиническая ремиссия и значительное улучшение — полное отсутствие всех признаков заболевания или уменьшение выраженности клинических проявлений более чем на 85%;

2) улучшение — уменьшение симптомов на 50–85%;

3) незначительное улучшение — уменьшение симптомов менее чем на 50%;

4) без эффекта — отсутствие улучшения.

Клиническая ремиссия и значительное улучшение состояния было достигнуто у всех 59 (100%) па-

циентов. Период наблюдения после проведенного лечения составил 12 мес — за этот срок рецидива заболевания в наблюдаемой группе пациентов, пролеченных изотретиноином *LIDOSE* не наблюдали.

Выводы

Акнекутан показал свою высокую эффективность и антирецидивную активность в лечении акне среднетяжелой и тяжелой степени даже в условиях рецидива заболевания после ранее проведенной терапии обычной формой изотретиноина. Стойкая ремиссия была достигнута в 100% случаев, также после проведенной терапии стандартными дозами *Акнекутана* в течение года не наблюдали рецидива ни у одного из пациентов.

По результатам проведенного анализа не рекомендовано использовать схемы низких доз у молодых пациентов с поражением спины и груди, при тяжелом течении заболевания, инверсных акне; не следует уменьшать суточную дозировку при нормальной переносимости у пациентов с соматическими заболеваниями или снижать общую кумулятивную дозу. Кроме того, учитывая клинический опыт ведения пациентов, в летнее время ограничивать или прерывать терапию препаратом *Акнекутан* не следует.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Dreno B., Poli F.* Epidemiology of acne. 20-th World Congress Dermatology 2002. Ann Dermatol Venerol (issue 132).
2. *Dreno B., Poli F.* Epidemiology of acne. Dermatology 2003; 43: 1042–1048.
3. *Plewig G., Kligman A.M.* Acne and Rosacea 1–2 nd, Completely Revised and Enlarged Edition 1993.
4. *Потекаев Н.Н.* (ред.) Акне и розацеа. М 2007.
5. *Kaymak Y., Ilter N.* The effectiveness of intermittent isotretinoin treatment in mild or moderate acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006; 20: 1256–1260.
6. *Webster G.F.* Acne vulgaris. Br Med J 2002; 325: 475–487.
7. *Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J.* Acne and Rosacea. 3 rd. edition. Berlin—Heidelberg—New York 2000.
8. *Harper J.C., Thiboutot D.M.* Pathogenesis of acne: Recent research advances. Adv Dermatol 2003; 19: 1–10.
9. *Корчевая Т.А.* Изотретиноин (Роаккутан) в лечении угревой сыпи. Клин дерматол венерол 2003; 1: 41–44.
10. *Cunliffe W., van de Kerkhof P.C., Caputo R. et al.* Roaccutane treatment guidelines. Results of an international survey. Dermatology 1997; 194: 351–357.
11. *Dreno B., Bodokh I., Chivot M. et al.* ECLA grading: a system of acne classification for every day dermatological practice. Ann Dermatol Venereol 1999; 126: 136–141.
12. *Cordain L., Lindeberg S., Hurtado M. et al.* Acne vulgaris: a disease of western civilization. Arch Dermatol 2002; 138: 12: 1584–1590.
13. *Palmer R.A., Sidhu S., Goodwin P.G.* Microdose isotretinoin. Br J Dermatol 2000; 143: 205–206.
14. *Mandekou-Lefaki I., Delli F., Teknetzis A., Euthimiadou R., Karakatsanis G.* Low-dose schema of isotretinoin in acne vulgaris. Int O Clin Pharmacol Res 2003; 23: 41–46.
15. *Amichai B., Shemer A., Grunwald M.N.* Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2006; 54: 644–646.
16. *Sardana K., Sehgal V.N.* Retinoids fascinating up-and-coming scenario. J Dermatol 2003; 30: 355–380.
17. *Масюкова С.А., Бекмагомаева З.С., Разумова С.А., Гунина Н.В.* Акне у подростков. Лечащий врач (Дерматовенерология) 2003; 5.
18. *Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А., Платонов В.В.* Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью и постакне. Укр журн дерматол венерол косметол 2010; 3: 38: 99–104.

Акнекутан

Высокая эффективность

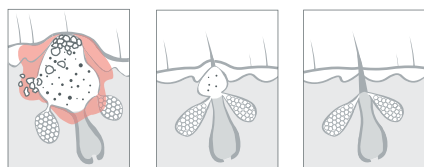
Акнекутан – инновационная оральная форма изотретиноина с экстрабиодоступностью (защищенная патентом технология LIDOSE®). Акнекутан обладает высокой эффективностью по отношению к тяжелым и резистентным формам акне.

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.



«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