

# Акнекутан в терапии тяжелых форм акне

Д.К. Нажмутдинова, Т.В. Таха, О.И. Швец

## Acnecutan in the treatment of severe forms of acne

D.K. NAZHMUTDINOVA, T.V. TAKHA, O.I. SHVETS

об авторах: ►

Д.К. Нажмутдинова — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Т.В. Таха — к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

О.И. Швец — ст. лаборант кафедры дерматовенерологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Новая технология производства изотретиноина для приема внутрь LIDOSE® позволила увеличить его биодоступность на 20%, сохранить высокую эффективность препарата, при этом сократить на 20% количество принимаемого внутрь изотретиноина, а следовательно, снизить как суточную, так и курсовую дозу препарата. Представлены результаты исследования клинической эффективности препарата Акнекутан в терапии больных среднетяжелыми и тяжелыми формами акне с учетом побочных эффектов. Приводятся сведения о применении препарата Акнекутан, который проявляет наибольшую эффективность в лечении данного заболевания.

Ключевые слова: **акне, изотретиноин, P. acne.**

A new technology of production of oral isotretinoin, LIDOSE®, made it possible to increase its bioavailability by 20%, preserve high efficiency of the drug while reducing the quantity of isotretinoin to be taken orally by 20%, and, therefore, reduce both daily and course dose of the drug. The authors present the results of a study of clinical efficiency of Acnecutan in treatment of patients suffering from medium to severe acne taking into account side effects. They also give data on the administration of Acnecutan, which demonstrates the highest efficiency in treatment of this disease.

Key words: **acne, isotretinoin, P. acne.**

■ Акне — мультифакторное заболевание, в патогенезе которого важную роль играют нарушение продукции и состава кожного сала, присутствие в сальных железах и их протоках *Propionibacterium acnes*; кератинизация фолликулярного канала и изменения гормонального статуса. Стафилококки, коринебактерии, пропионибактерии вызывают воспаление протока сальной железы. Однако тяжесть воспаления зависит не только от абсолютного количества микроорганизмов, участвующих в воспалительном процессе, но и от индивидуальной повышенной чувствительности макроорганизма к микрофлоре. Также в последнее время важную роль в развитии акне отводят наследственным факторам.

Нарушение ороговения в фолликуле ведет к расширению его выводного протока и образованию открытого, т. е. черного комедона. Закупорка выводного протока сальной железы собственным секретом и ороговевшим эпителием — закрытого, т. е. белого

комедона, способствует размножению *P. acne*, являющегося анаэробом.

Причинами развития акне могут являться как эндогенные (заболевания желудочно-кишечного тракта, изменения гормонального фона), так и экзогенные факторы (экологические, лекарственные, косметические, механические воздействия, изменения температурного режима).

Наиболее полной считается клиническая классификация, предложенная G. Plewig и A. Kligman:

Юношеские угри (acne juveniles):

- а) комедоны (acne comedonica);
- б) папулопустулезные угри (acne papulopustulosa);
- в) узловатокистозные угри (acne nodulocystica);
- г) молниеносные угри (acne fulminans).

Угри взрослых (acne adultorum):

- а) поздние угри (acne tarda);
- б) инверсные угри (acne inversa, hidradenitis suppurativa);

в) «bodybuilding acne»;

г) конглобатные угри.

Угри детского возраста (childhood acne):

а) угри новорожденных (acne neonatorum);

б) угри детей (acne infantum).

4. Угри, вызванные экзогенными причинами (acne venenata, cosmetic acne, contact acne).

5. Угри, вызванные механическими факторами (acne mechanica).

6. Акнеформные высыпания.

В 1990 г. Американская академия дерматологии предложила критерии классификации акне по типу и тяжести течения:

*Типы акне:*

■ невоспалительные акне (открытые или закрытые комедоны);

■ воспалительные акне (папулы, пустулы, узлы, кисты).

*По тяжести течения:*

■ легкая форма: от единичных до нескольких папул или пустул с комедонами, но без узлов;

■ среднетяжелая (умеренная) форма: от нескольких до множественных папул или пустул с единичными или множественными узлами;

■ тяжелая форма: многочисленные папулы, пустулы, узлы с гнойным или серозно-геморрагическими выделениями, ходы;

■ очень тяжелая форма:

а) конглобатные или шаровидные угри, имеющие большие размеры, выраженный инфильтрат, расположенные в глубоких слоях дермы;

б) фульминантные или молниеносные угри — редкая и тяжелая форма заболевания, возникающая преимущественно у мальчиков-подростков. При последней форме внезапно на коже туловища (но не на лице!) появляются пустулезные и быстро изъязвляющиеся папулезные элементы, напоминающие язвенно-некротическую пиодермию. Заболевание сопровождается продромальными явлениями;

3) инверсные акне, связанные с поражением апокриновых потовых желез, расположенных в подмышечных областях и промежности, проявляющиеся образованием бугристых и болезненных инфильтратов, вскрывающихся с выделением гноя и формированием фистул.

По статистическим данным, до 85% людей в возрасте от 12 до 24 лет подвержены акне, при этом тяжелые формы заболевания встречаются в 5—14% всех случаев. В современной дерматологической практике наиболее эффективными противоугревыми средствами являются ретиноиды для системного применения. Ретиноиды представляют собой структурные аналоги витамина А (ретинола). Ретиноиды могут образовываться естественным путем в процессе метаболизма витамина А, но большинство из них получают синтетическим путем. Синтетические ретиноиды получают путем изменения либо полюсной концевой группы, либо боковой поли-

еновой цепочки или циклической группы витамина А. С 1968 г. были синтезированы и исследованы на наличие биологических свойств более 1500 ретиноидов. В начале 80-х годов XX века был синтезирован изомер третиноина — изотретиноин (13-цис-ретиноевая кислота), который открыл новую эпоху в лечении тяжелых форм акне. Изотретиноин является единственным противоугревым средством, обладающим почти 100% клинической эффективностью при любых формах акне. Этот препарат эффективно воздействует на все звенья патогенеза угревой болезни. Он значительно снижает продукцию кожного сала, уменьшает формирование комедонов в результате нормализации уровня дифференцировки клеток эпителия стенки и устья волосяного фолликула. На фоне приема изотретиноина снижается число *P. acnes*, что, по-видимому, непосредственно связано с уменьшением секреции кожного сала, поскольку этот микроорганизм использует кожное сало в качестве источника питания. Количество *P. acnes* остается пониженным еще длительное время после отмены терапии. Изотретиноин оказывает общее противовоспалительное действие за счет регулирующего влияния на процессы хемотаксиса и фагоцитоза, которые у больных угрями изменены.

В 2001 г. в Бельгии была запатентована новая технология производства изотретиноина для приема внутрь «LIDOSE®», которая позволила увеличить биодоступность изотретиноина на 20% по сравнению с имеющимися на рынке препаратами. Это позволило сохранить высокую эффективность и уменьшить количество принимаемого внутрь изотретиноина на 20%, а следовательно, снизить суточную и курсовую дозы изотретиноина. В 2009 г. компания «Ядран, Галенский Лабораторий» (Хорватия), зарегистрировала на территории Российской Федерации новый препарат изотретиноина для системного применения с экстрабиодоступностью — препарат Акнекутан\*. В 2010 г. препарат поступил на российский рынок. В Акнекутане снижено количество изотретиноина на 20% по сравнению с имеющимися препаратами изотретиноина за счет увеличения его биодоступности. Акнекутан выпускается в двух дозировках: 8 и 16 мг, так как доза препарата рассчитывается на 1 кг массы тела. В настоящее время актуальным является вопрос фармакоэкономики, поэтому хотелось бы подчеркнуть экономическую выгоду применения препарата Акнекутан. Ввиду высокой стоимости лечения системными ретиноидами многие пациенты не могли пройти полный курс терапии, но с появлением на российском рынке препарата Акнекутан ситуация изменилась. Снижение цены упаковки Акнекутана на 40% дает возможность сэкономить пациенту от 12 000 до 20 000 руб. на курс терапии по сравнению с существующими на рынке препаратами изотретиноина для системного применения. Это

\* В Бельгии данный препарат зарегистрирован под торговым наименованием Isosupra Lidose® и производится компанией Laboratoires SMB S.A.

позволило сделать Акнекутан доступным для большего числа пациентов и широко использовать системные ретиноиды в терапии акне.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности препарата изотретиноин «LIDOSE®» (Акнекутан) в лечении больных акне с оценкой безопасности его применения.

### Материал и методы

Под наблюдением находились 30 пациентов (16 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 16 до 28 лет. У всех было диагностировано акне средней — у 18 (60%) и тяжелой — у 12 (40%) степени тяжести. Патологический процесс носил распространенный характер и локализовался на коже лица, спины и верхней части груди.

Курсовая доза препарата составляла от 100 до 120 мг в зависимости от тяжести процесса. У пациентов со средней степенью тяжести суточная доза составляла 0,4—0,6 мг на кг массы тела в сутки, с тяжелой степенью — 0,6—0,8 мг на 1 кг массы тела. Длительность терапии варьировала от 4 до 7 мес. и в среднем составляла 5,5 мес.

Всем больным перед началом, через 1, 3 мес. и по окончании лечения проводились биохимический анализ крови для оценки уровня холестерина, триглицеридов, креатинина, глюкозы, печеночных проб; общий анализ крови и мочи.

Необходимо отметить, что все пациенты были предупреждены о возможности возникновения побочных реакций и лечение не прекращали. Все побочные эффекты корректировались временным снижением дозы препарата и подбором соответствующей наружной и симптоматической терапии. Для коррекции побочных эффектов назначали увлажняющие кремы, гели. При хейлите больным рекомендовали обязательное использование гигиенической помады (с содержанием токоферола) и бальзамов для губ. В случаях возникновения симптома «сухого глаза» и сухости слизистой носа пациентам назначали препараты для восстановления естественной влажности. Больным, проходившим курс лечения с мая по сентябрь, рекомендовали применение наружных солнцезащитных средств с SPF не менее 30, с нанесением препаратов каждые 2 часа в период пребывания на солнце.

Учитывая тератогенность препарата, всем женщинам перед началом лечения был проведен тест на беременность. Кроме того, каждая пациентка подписывала лист информационного согласия, подтверждающего, что она предупреждена о необходимости применения надежных методов контрацепции в течение всего периода терапии препаратом Акнекутан, а также в течение 5 недель после окончания лечения.

Оценка эффективности лечения проводилась через 1, 3 и 5 мес. от начала лечения путем подсчета невоспалительных и воспалительных элементов.

### Результаты

На фоне терапии изменений в клинических анализах крови и мочи как до, так и после окончания лечения выявлено не было. У 3 (10%) пациентов в биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня холестерина и триглицеридов на 10 и 12% соответственно.

Практически все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата. Из побочных эффектов наблюдались следующие: хейлит (100%), заеды — у 16 (53,3%), сухость кожи лица — у 15 (50%), сухость слизистой носа — у 18 (60%), симптомы «сухого глаза» — у 4 (13%), эритематозные высыпания — у 7 (23,3%), резкое обострение заболевания в первые 3 недели лечения — у 3 (10%).

Уменьшение числа невоспалительных элементов (открытые и закрытые комедоны) через 3 мес. составило 54 и 28% в зависимости от степени тяжести, через 5 мес. — 81 и 72% соответственно. Число воспалительных элементов (папулы, пустулы, узлы) через 3 мес. после начала терапии уменьшилось на 78 и 89%, за 5 мес. в 99% случаев.

### Заключение

Таким образом, Акнекутан является высокоэффективным, безопасным и экономичным препаратом. Результаты проведенного исследования дают возможность рекомендовать Акнекутан в качестве основного системного препарата в терапии среднетяжелых и тяжелых акне. ■

## Литература

- Marsden J.R., Laker M.F., Ford G.P. et al. Effect of low dose cyproterone acetate on the response of acne to isotretinoin. *Br J Dermatol* 1984; Jun; 110 (6): 697—702.
- Ng C.H., Schweitzer I. The association between depression and isotretinoin use in acne. *Aust N Z J Psychiatry* 2003; Feb; 37 (1): 78—84.
- Plewig G., Hennes R., Maas B. et al. Remission behavior following low-dose 13-cis-retinoic acid in papulopustular acne. *Z Hautkr* 1986; Sep 1: 61 (17): 1205—10.
- Plewig G. Isotretinoin Therapie: Wann, was, wie? In: *Fortschritte der praktischen Dermatologie und venerologie*. 2004 (Hrsg. G. Plewig, P. Kaudewitz, C.A. Sander). Springer Berlin Heidelberg 2005; 245—258.
- Волкова Е.Н. Инновационный подход к системной терапии акне. Тезисы III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. Казань, 2009.
- Адаскевич И.П. Акне: вульгарные и розовые. Новгород: НГМА, 2003.
- Масюкова С.Л. Акне: проблема и решение. *СошМед*, 2002.