

<https://doi.org/10.25208/vdv1249>



Оценка эффективности и переносимости системного изотретиноина и влияния терапии на качество жизни пациентов с акне вульгарными средней и тяжелой степени тяжести

© Хардикова С. А., Ширшкова В. И.*, Дмитрук В. С., Скрылова К. А., Корнетова Е. Г., Корнетов А. Н., Уразова О. И., Колобовникова Ю. В.

Сибирский государственный медицинский университет
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, д. 2

Обоснование. Взаимосвязь между акне и депрессией активно изучается медицинским сообществом. Вопрос о том, является ли депрессия ограничением в назначении или побочным действием при применении системного изотретиноина, остается дискуссионным. Заслуживает внимания наличие в научной литературе данных о возможном позитивном влиянии адекватно и своевременно назначенной терапии акне на психоэмоциональное состояние пациентов с этим недугом.

Цель исследования. Целью нашего исследования было оценить эффективность терапии системным изотретиноином пациентов со средней и тяжелой степенью акне, оценить влияние проводимой терапии на качество жизни пациентов, а также стойкость ремиссии после окончания курса терапии системным ретиноидом.

Методы. Под нашим наблюдением находились 32 пациента со средней и тяжелой степенью акне, средний возраст пациентов — 24 года, длительность заболевания в среднем 8 лет. Всем пациентам была проведена терапия системным изотретиноином (Сотрет) в средней суточной дозе 0,5–1,0 мг/кг до достижения кумулятивной дозы 120–150 мг/кг. Проводилась оценка эффективности и переносимости проводимой терапии, а также оценка качества жизни пациентов с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), дерматологического индекса акне (ДИА), шкалы HADS (шкала тревоги и депрессии). Оценка показателей проводилась до начала терапии, во время проведения терапии, по окончании курса лечения системным изотретиноином, а также через 12 месяцев после окончания терапии.

Результаты. У 100% больных в результате проведенного лечения системным изотретиноином получена клиническая ремиссия.

Перед началом терапии системным изотретиноином индексы были следующие: ДИКЖ 18 (15–20), HADS 10 (7–16) и ДИА 13 (6–15) баллов. К окончанию терапии индексы уменьшились до 1 (0–1), 2 (0–4) и 1 (0–1) балла соответственно ($p < 0,001$).

Через 12 месяцев (год) после окончания терапии системным изотретиноином индексы оставались на нулевом или единичном уровне у всех пациентов: ДИКЖ 1 (0–1), HADS 0 (0–1) и ДИА 1 (0–1) балл ($p < 0,001$).

Заключение. Не установлена причинно-следственная связь между приемом системного изотретиноина и развитием депрессии. Терапия системным изотретиноином была эффективна у всех пациентов (100%), хорошо переносилась и оказывала позитивное влияние на психоэмоциональный статус пациентов с акне. Через 12 месяцев после окончания терапии была отмечена стойкая ремиссия заболевания у всех больных.

Ключевые слова: тяжелое акне, изотретиноин, депрессия, психоэмоциональный статус.

Конфликт интересов: С. А. Хардикова являлась лектором/участником мероприятий, спонсируемых ООО «Sun Pharma».

Источник финансирования: статья опубликована при поддержке ООО «Sun Pharma».

Согласие пациента: пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

Для цитирования: Хардикова С. А., Ширшкова В. И., Дмитрук В. С., Скрылова К. А., Корнетова Е. Г., Корнетов А. Н., Уразова О. И., Колобовникова Ю. В. Оценка эффективности и переносимости применения системного изотретиноина и влияния терапии на качество жизни пациентов с акне вульгарными средней и тяжелой степени тяжести. Вестник дерматологии и венерологии. 2021;97(6):70–80. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1249>



Efficacy and tolerability of system isotretinoin and effect of this therapy on the quality of life of patients with severe and moderate acne

© Svetlana A. Khardikova, Veronika I. Shirshkova*, Vadim S. Dmitruk, Ksenia A. Skrylova, Elena G. Kornetova, Aleksandr N. Kornetov, Olga I. Urazova, Yuliya V. Kolobovnikova

Siberian State Medical University
Moskovsky tract, 2, 634050, Tomsk, Russia

Background. The relationship between acne and depression is being actively studied by the medical community. Question is depression a restriction in prescribing or a side effect when using systemic isotretinoin remains controversial. Noteworthy is the presence in the scientific literature of data on the possible positive effect of adequately and timely prescribed acne therapy on the psychoemotional state of patients with this ailment.

Aims. The aim of our study was to evaluate the effectiveness of therapy with systemic isotretinoin in patients with moderate and severe acne, to assess the effect of the therapy on the quality of life of patients, as well as the persistence of remission after the end of the course of therapy with systemic retinoid.

Methods. We observed 32 patients with moderate and severe acne, the average age of patients was 24 years, the duration of the disease was on average 8 years. All patients underwent therapy with systemic isotretinoin (Sotret) at an average daily dose of 0.5–1.0 mg/kg until a cumulative dose of 120–150 mg/kg was reached. The effectiveness and tolerability of the therapy was assessed, as well as the quality of life of patients was assessed using the dermatological index of the quality of life (DQL), the dermatological akne index (DIA), the HADS scale (anxiety and depression scale). The indicators were assessed before the start of therapy, during therapy, at the end of the course of treatment with systemic isotretinoin, and also 12 months after the end of therapy.

Results. 100% of patients achieved clinical remission as a result of treatment with systemic isotretinoin. Before starting therapy with systemic isotretinoin, the indices were as follows: DQL 18 (15–20), HADS 10 (7–16) and DIA 13 (6–15) scores. By the end of the therapy, the indices decreased to 1 (0–1), 2 (0–4) and 1 (0–1) points, respectively ($p < 0.001$). 12 months (year) after the end of therapy with systemic isotretinoin, the indices remained at zero or one level in all patients: DQL 1 (0–1), HADS 0 (0–1) and CIA 1 (0–1) points ($p < 0.001$).

Conclusion. A causal relationship between the intake of systemic isotretinoin and the development of depression has not been established. Systemic isotretinoin therapy was effective in all patients (100%), was well tolerated and had a positive effect on the psychoemotional status of patients with acne. 12 months after the end of therapy with the drug Erase, stable remission of the disease was noted in all patients

Keywords: severe acne, isotretinoin, depression, psycho-emotional status.

Conflict of interest: Svetlana A. Khardikova appeared as an speaker/partaker events sponsored by Sun Pharma LLC.

Source of funding: source of funding: the article was published with the support of Sun Pharma LLC.

Patient consent: the patients voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in an impersonal form.

For citation: Khardikova SA, Shirshkova VI, Dmitruk VS, Skrylova KA, Kornetova EG, Kornetov AN, Urazova OI, Kolobovnikova YuV. Efficacy and tolerability of system isotretinoin and effect of this therapy on the quality of life of patients with severe and moderate acne. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;97(6):70–80.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1249>



■ Актуальность

Акне — это распространенное дерматологическое заболевание, встречается чаще у юношей и девушек, чаще протекает длительно, с рецидивами процесса в более взрослом возрасте [1]. В подростковом возрасте до 85% населения сталкиваются с проблемой акне, в 40% случаев заболевание сохраняется или начинается и после периода полового созревания [2]. Акне являются медико-социальной проблемой, такие последствия, как рубцы, диспигментация и низкая самооценка, приводят к значительному снижению показателя качества жизни пациентов [3].

В настоящее время известен факт, что кожа и нервная система тесно связаны, так как во время эмбрионального развития происходят из одного зародышевого листка-эктодермы [4]. Проблема взаимосвязи патогенеза акне и психоэмоционального состояния до сих пор остается актуальной в связи с недостаточностью исследований в этой области.

В исследовании О.В. Поповой и С.И. Кузнецова, опубликованном в 2011 г., приводятся данные о нейрогуморальном патогенезе угрей [5]. Широко известно, что одним из звеньев патогенеза акне служат гормональные изменения, возникающие в ответ на психоэмоциональные переживания, приводящие к активации и выбросу гормонов стресса и андрогенов, которые в свою очередь приводят к изменениям в вегетативной и эндокринной системах. Повышение андрогенов также наблюдается у подростков в период пубертата и у женщин в предменструальный период — это физиологическая гиперандрогения. Отмечено повышение уровня андрогенов при эмоциональных переживаниях и стрессовых состояниях. В свою очередь андрогены воздействуют на андроген-зависимые рецепторы в сальном фолликуле, стимулируя выработку кожного сала, вызывая поддержание местного воспаления в коже.

Повышенная продукция адренокортикотропного гормона оказывает влияние на кору надпочечников, стимулируя выработку ГКС и андрогенов. ГКС угнетают фагоцитарное звено иммунитета, приводя к снижению активности макрофагов, это является благоприятным условием для размножения бактерий акне в сальноволосяном фолликуле [6].

Возникающие патологические гормональные изменения у пациентов с акне на фоне стресса по поводу внешности оказывают негативное влияние на течение акне. В 2009 г. был доказан факт того, что рецепторный аппарат у больных с акне в сравнении со здоровыми донорами обладает повышенной чувствительностью к таким гормонам, как гонадотропин-рилизинг-гормон и меланоцитостимулирующий гормон, которые являются важными гормонами стресса [6]. Улучшение течения акне наступает на фоне комплексной терапии, когда пациентам помимо стандартной терапии акне назначают анксиолитические препараты для коррекции психоэмоциональных нарушений. Это приводит к снижению концентрации кортизола и тестостерона в крови больных, что выражается в более быстром наступлении клинического улучшения и длительном периоде ремиссии [5].

На сегодняшний день остается актуальной концепция «нервная система — кишечник — кожа», предложенная дерматологами J.H. Stokes и D.M. Pillsbury. Согласно этой концепции отмечено негативное влияние психологического стресса на секрецию соля-

ной кислоты желудочного сока, изменение моторики и дисбиоз кишечника. При этом начинает усиливаться кишечная проницаемость для различных токсических веществ, что приводит к развитию воспалительного процесса, не только местного (слизистая кишечника), но и системного [7].

Нами изучен ряд исследований, посвященных личностным и психическим особенностям подростков с акне, согласно которым эмоциональный стресс, связанный с косметическими дефектами при акне, выражен именно у лиц этого возраста [8]. Около 80% лиц подросткового возраста считают людей с акне самыми непривлекательными [9]. Еще в 1966 г. F.E. Kenyon и соавт. выявили большую тревожность у пациентов с акне и их социальную изолированность [9]. Учеными были зафиксированы основные личностные черты у пациентов подросткового возраста, имеющие тяжелую степень кожного процесса акне [10, 11]. Такие пациенты очень мнительны, чувствуют себя скованно и нерешительно, возникают трудности в коммуникации с людьми, самооценка у таких пациентов занижена, они постоянно тревожатся и чрезмерно раздражительны. У таких пациентов возникают различные нарушения психики в виде критического отношения к своей внешности [12]; нарушения схемы тела [13]; тревожного синдрома [14]; боязни социума [15, 16]; расстройства питания; депрессивных состояний [14]; попыток покончить жизнь самоубийством [14]; шизофрении [17].

Имеются данные о том, что изменение психики у лиц мужского и женского пола с акне различны [18, 19]. В исследовании показан более высокий уровень тревожности у подростков с акне женского пола. По-видимому, это связано с высокой значимостью для женского пола внешней привлекательности.

Интересные данные отмечены между особенностями питания и ментальным стрессом: рацион питания, богатый простыми углеводами, сахарами, фаст-фудом и бедный клетчаткой (фрукты, овощи), связан с акне [20]. В современных исследованиях оценивается взаимовлияние дефицитных состояний с акне. Так, отмечено, что дефицит омега-3 жирных кислот оказывает отрицательное влияние на функциональное состояние нервной системы и стимулирует процессы поддержания местного воспаления в коже [21]. А недостаточность микроэлементов, таких как цинк, хром, селен, фолиевая кислота, усиливает симптомы депрессии и тревожности, включая пациентов с акне [22].

На сегодняшний день одним из эффективных и известных лечений акне средней и тяжелой степени является использование системных ретиноидов. Также их уместно назначать при акне, которые оставляют после себя рубцы и при отсутствии эффекта от местной терапии [23–25]. Данные препараты действуют на мишень, вступая в связь со своим рецептором на поверхности клетки, и, как результат, уменьшается выработка себума, себоциты становятся менее активными и уменьшаются в размере, комедоногенез, предотвращается развитие постакне, наступает ремиссия акне в 97,3% случаев, повышается качество жизни пациентов. Достижение суммарной дозы 120–150 мг/кг сопровождается снятием обострения кожного процесса, улучшением состояния кожного покрова, а также улучшением психоэмоционального состояния пациентов [23–31].

Взаимосвязь между акне и возникновением депрессии является актуальной проблемой и активно

изучается и обсуждается [32]. Так, в исследовании А. Abdelmaksound и соавт. из 49 пациентов с акне 24,3% имели большое влияние акне на качество жизни и 1,4% — чрезвычайно большое влияние, а небольшое влияние и умеренное у групп по 31,1%, и только у 12,2% акне не оказывали влияния на качество жизни. 33,8% пациентов имели легкую депрессию, 24,3% были умеренно депрессивными, а пациенты с умеренно тяжелой депрессией составляли 10,8% пациентов с акне, и только 8,1% пациентов с акне были классифицированы как не имеющие депрессии, а 23% имели минимальную депрессию [33].

Учитывая вышеизложенное, оценка влияния заболевания, а также динамика качества жизни и удовлетворенности у пациентов с акне при приеме ретиноидов представляет научный интерес.

Цель исследования: оценить влияние акне на качество жизни пациентов со средней и тяжелой степенью акне, влияние терапии системным изотретиноином на качество жизни пациентов, а также стойкость ремиссии после окончания курса терапии системным изотретиноином.

Материал и методы

Данное исследование проходило в медицинском центре «Профессор» Сибирского государственного медицинского университета (КЛДЦ СибГМУ Минздрава России). В нем приняли участие 32 пациента со средней и тяжелой степенью тяжести акне. Определение степени тяжести акне проводилось по В.П. Адаскевичу: легкая степень тяжести характеризуется наличием открытых и закрытых комедонов (невоспалительных элементов), менее 10 папуло-пустулезных элементов на лице; средняя степень тяжести включает папуло-пустулезные элементы на лице и/или туловище от 10 до 40; тяжелая степень характеризуется более 40 папуло-пустулезными элементами, конглобатными и кистозными акне.

В связи со степенью тяжести пациенты были разделены на две группы. В 1-ю вошли пациенты с папуло-пустулезными акне средней степени тяжести, 2-ю составили пациенты с конглобатными акне.

Проведена монотерапия системным изотретиноином (препарат «Сотрет») с набором кумулятивной дозы 120 мг/кг.

Пациенты с диагнозом папуло-пустулезные акне средней степени (1-я группа) — 25 человек (78,1%) и 7 человек (21,9%) пациентов с конглобатными акне (2-я группа). Лиц мужского пола было 20 (62,5%), женского — 12 (37,5%). Средний возраст пациентов — 24 года (13–28). По данным анамнеза, пациенты страдают акне в среднем 8 лет (1–9). Ранее пациенты со средней степенью тяжести получали терапию системным антибиотиком (доксциклина моногидратом, минолексин), блокаторами андрогенных рецепторов, ингибиторов андрогенов надпочечникового происхождения, местными средствами (гель 1% клиндамицина и 2,5% бензоила пероксида, гель 0,1% адапалена и 2,5% бензоила пероксида). Отмечали кратковременный эффект. Пациенты с тяжелой степенью получали терапию системным антибиотиком (доксциклина моногидратом, минолексин) и топическими препаратами. Эффективность терапии была незначительная. Также пациенты, которые были включены в исследование, ранее не соблюдали диету, рекомендуемую при акне.

Терапия системным изотретиноином ранее не проводилась ни у одного пациента, которые были включены в исследование. Стартовая доза системного изотретиноина (Сотрет) у всех пациентов (32 человека) составляла 0,5 мг/кг, через две недели доза была увеличена до 0,75 мг/кг, начиная со второго месяца пациентам назначалась дозировка 1 мг/кг. Но часть пациентов в ходе терапии (после повышения дозировки до 1 мг/кг) отмечала плохую переносимость, в результате чего была скорректирована доза системного изотретиноина.

Пациенты в двух группах были разделены на подгруппы 1а и 1б; 2а и 2б. 10 человек с диагнозом «папуло-пустулезные акне средней степени тяжести» получали суточную дозу 0,5 мг/кг. Через месяц терапии при хорошей переносимости суточную дозу увеличивали до 1 мг/кг (подгруппа 1а). У 15 пациентов (подгруппа 1б) с папуло-пустулезными акне средней степени тяжести суточная доза составляла 0,5 мг/кг на протяжении всего курса терапии до достижения кумулятивной дозы 120 мг/кг ввиду выраженного хейлита и ретиноевого дерматита. Возникшие нежелательные реакции со стороны кожи носили транзиторный характер и купировались при применении адекватной дерматокосметики. У 6 пациентов (подгруппа 2а) с конглобатными акне суточная доза была 0,5 мг/кг, далее через месяц поднята до 1 мг/кг до набора суммарной дозы 120 мг/кг. У 1 пациента (подгруппа 2б) суточная доза была уменьшена с 0,75 мг/кг до 0,5 мг/кг и до набора кумулятивной дозы 120 мг/кг, так как пациент предъявлял жалобы на нестерпимую сухость кожи лица, кистей рук и собирався самостоятельно прекратить прием препарата.

Для набора кумулятивной дозы потребовалось от 18 до 24 недель в зависимости от массы тела пациента и суточной дозировки препарата.

Подбор для пациента комфортной в плане переносимости дозы препарата позволил провести терапию до набора кумулятивной дозы 120 мг/кг с очищением кожи. После окончания терапии пациенты применяли в качестве поддерживающей терапии крем адапален 0,1% (Адаклин) 1 раз в день на ночь в течение 6 месяцев.

Применяли метод анкетирования с определением дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), в состав которого входит оценка следующих показателей: симптомы и самочувствие, ежедневная активность, увлечения, работа и учеба, личные взаимоотношения и терапия. Сумма 30 баллов считается максимальной за данное тестирование и служит индикатором низкого качества жизни у пациентов с акне [34].

Дерматологический индекс акне (ДИА) определяет количество морфологических элементов: комедонов, папул, пустул и узлов по следующим критериям: единичные — < 5 баллов, умеренное количество — 6–15 баллов, большое количество — > 15 баллов. После подсчета элементов давалось заключение о степени тяжести кожного процесса: ДИА < 5 свидетельствовал о легкой степени, ДИА 6–10 — о средней, ДИА 10–15 — о тяжелой [35].

Тревога и депрессия выявлялись с помощью HADS (шкала тревоги и депрессии) [36]. От 0–7 баллов является нормальным показателем. Если сумма баллов в диапазоне от 8 до 10, то это означает субклинически выраженную тревогу/депрессию; 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия. Пациентам

была назначена консультация психотерапевта, если была необходимость в этом.

Индексы подсчитывались перед терапией, после завершения лечения и отдаленно через 12 месяцев.

До лечения, через месяц и каждые три месяца в течение терапии и после завершения приема препарата у пациентов брали венозную кровь для общего и биохимического анализов. Женщины предоставляли тесты на беременность.

Для статистической обработки применяли пакет прикладных программ SPSS 17.0 for Windows. Критический уровень значимости при оценке статистических гипотез считался равным $p < 0,05$ (p — достигнутый уровень значимости).

Результаты

У 100% больных в результате проведенного лечения системным изотретиноином получена клиническая ремиссия (см. рис. 2–5).

Перед началом терапии системным изотретиноином (Сотрет) индексы были следующие: ДИКЖ 18 (15–20), HADS 10 (7–16) и ДИА 13 (6–15) баллов. В клинике у пациентов преобладали: папуло-пустулезные элементы — от 10 до 20 шт., узлы — до 5 шт., конглобатные элементы. Через 3 месяца от начала терапии показатели данных индексов не поменялись: ДИКЖ 18 (15–20), HADS 10 (7–16) и ДИА 13 (6–15). Клиническая картина была прежней. Это связано с тем, что именно в этот период на фоне терапии системным изотретиноином возникает обострение кожного процесса. По-видимому, этот фактор усугубляет психоэмоциональное состояние пациентов.

К окончанию терапии индексы уменьшились до 1 (0–1), 2 (0–4) и 1 (0–1) балла соответственно ($p < 0,001$) (рис. 1). При объективном обследовании наблюдались постакне в виде застойных пятен, атрофических рубчиков и расширенных пор.

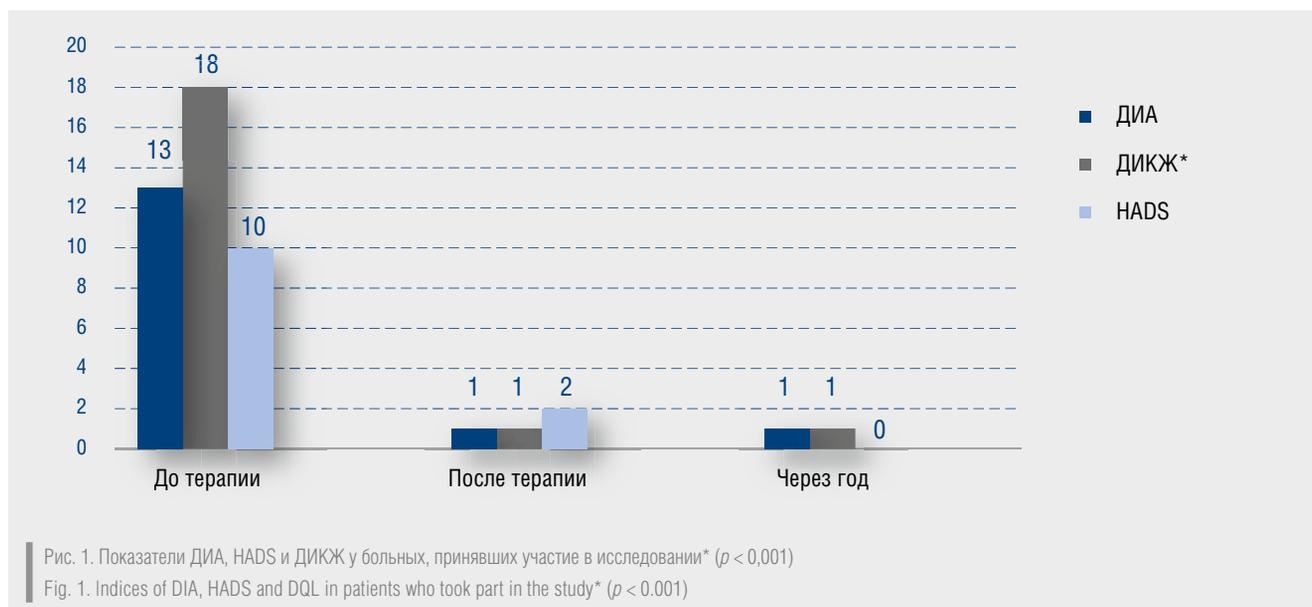
Через 12 месяцев (год) после окончания терапии системным изотретиноином индексы оставались на нулевом или единичном уровне у всех пациентов: ДИКЖ 1 (0–1), HADS 0 (0–1) и ДИА 1 (0–1) балл ($p < 0,001$) (см. рис. 1).

Также была отмечена положительная корреляционная связь между индексами ДИКЖ, HADS и ДИА ($p < 0,05$). Чем выше степень тяжести акне по ДИА, тем выше ДИКЖ и HADS. Это свидетельствует о том, что чем больше патологических высыпаний (папул, пустул, узлов), тем сильнее кожный процесс при акне влияет на психоэмоциональное состояние пациента.

Изменения в биохимическом анализе крови до начала терапии, во время и после терапии у пациентов не были зарегистрированы. Также перед назначением терапии была исследована кровь на гормоны. Дисбаланс половых гормонов у пациентов был критерием исключения для данного исследования. Среди нежелательных реакций в процессе лечения отмечены хейлит, ретиновый дерматит, которые были купированы после назначения дерматокосметических средств.

Обсуждение

В зарубежной литературе также имеются данные, что у пациентов, пролеченных системным изотретиноином, наблюдается улучшение нейрокогнитивных функций [37]. При анализе инструкций по применению системного изотретиноина в разделе редких побочных эффектов указана возможность развития депрессии, психоза и суицидальных мыслей на фоне терапии, однако данные научных публикаций и накопленный богатый опыт практического применения системного изотретиноина этого не подтверждают [38, 39]. Несмотря на это, при проведении терапии обязательными являются ежемесячные визиты к врачу для мониторинга результатов лечения и предотвращения возникновения нежелательных реакций [40]. Важно, что результаты ряда исследований показали общее улучшение психологического состояния пациентов на фоне терапии системным изотретиноином даже у тех, кто страдает каким-либо психическим заболеванием [41, 42]. Есть данные, что нежелательные стрессовые события в жизни и психиатрическая сопутствующая патология больше присутствуют у пациентов с акне, чем в группе контроля. Интересным также является то, что симптомы постакне значительно снижают качество жизни пациентов, иногда вызывая даже более выраженные изменения





а



б



в



г



д



е

Рис. 2. До терапии системным изотретиноином
Fig. 2. Before systemic isotretinoin therapy

*а**б**в**г**д**е*

Рис. 3. Через 1 месяц после терапии системным изотретиноином
Fig. 3. After 1 month of therapy with systemic isotretinoin



a



a



б



б



в

Рис. 4. Через 8 месяцев терапии системным изотретиноином
Fig. 4. After 8 months of therapy with systemic isotretinoin

Рис. 5. После терапии системным изотретиноином
Fig. 5. After therapy with systemic isotretinoin

(тревога и депрессия), чем акне [43, 44]. В одном из ретроспективных исследований, которое проводилось шведскими учеными, было отмечено, что риск развития суицидальных попыток повышен на фоне приема системного изотретиноина [45].

Таким образом, в настоящее время вопрос о том, является ли депрессия ограничением в назначении или побочным действием при применении системного изотретиноина, остается актуальным. В опубликованном метаанализе приведены данные о том, что изменения показателей депрессии по сравнению с исходным уровнем достоверно не отличались между пациентами, получавшими лечение изотретиноином,

и пациентами, получавшими альтернативное лечение, а распространенность депрессии после лечения изотретиноином значительно снизилась [46]. Средние показатели депрессии значительно снизились по сравнению с исходным уровнем. Другой метаанализ, в котором было отобрано двадцать исследований, в 17 из них продемонстрирована связь применения изотретиноина с улучшением симптомов акне по сравнению с исходным уровнем, до лечения ($p < 0,05$) [47]. Четыре исследования были связаны с анализом риска депрессии. Объединенные данные указывают на отсутствие связи использования изотретиноина с риском депрессивных расстройств ($p = 0,14$). Связь использования изотретиноина с риском депрессивных расстройств статистически значима при объединении ретроспективных исследований ($p = 0,02$), но эта связь не была очевидна при объединении проспективных исследований ($p = 0,86$).

В практике врача-дерматолога важно уметь определять психологическое отношение пациента с акне к своему заболеванию и косметологическим дефектам [48]. Необходимо вовремя выявить нарушение психоэмоциональной сферы у подростков и направить на консультацию к психотерапевту, чтобы подобрать индивидуальное лечение, которое может включать фармакотерапию, психотерапию и психологическое консультирование. В литературе описано позитивное влияние традиционной терапии акне на ментальный стресс и тревожность [49]. Некоторые дерматологи проводят психологическое консультирование пациентов с акне [50], которое повышает комплаентность лечения.

По результатам нашего исследования не установлена причинно-следственная связь между приемом системного изотретиноина и побочными эффектами со стороны психики. Более того, у всех пациентов, принявших участие в исследовании, статистически доказано достоверное снижение индексов ДИА, HADS, ДКАЖ, что подтверждает данные научной литературы о позитивном влиянии эффективной терапии акне на психическое здоровье пациентов, страдающих этим недугом.

Выводы

Акне средней и тяжелой степени тяжести оказывают негативное влияние на качество жизни больных. Это подтверждено высокими показателями ДИКЖ и HADS у пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести акне. А также отмечена положительная корреляционная связь между ДИА и индексами ДИКЖ и HADS. Системный изотретиноин (Сотрет) эффективен в лечении акне средней и тяжелой степени тяжести, акне с высоким риском образования рубцов, а также акне, не поддающихся другим видам терапии. Суточная доза системного изотретиноина подбирается индивидуально и, как правило, составляет 0,5–1,0 мг/кг, кумулятивная доза составляет 120–150 мг/кг. Не установлена причинно-следственная связь между приемом системного изотретиноина и развитием депрессии. Терапия системным изотретиноином хорошо переносится и оказывает позитивное влияние на психоэмоциональный статус пациентов с акне.

Системный изотретиноин обеспечивает стойкую ремиссию заболевания в течение 12 месяцев после окончания курса терапии. ■

Литература/References

1. Андреев Д.А., Завьялов А.А., Ермолаева Т.Н., Фисун А.Г., Полякова К.И., Дубовцева В.А. и др. Фотодинамическая терапия — актуальная медицинская технология в лечении вульгарных акне. Вестник дерматологии и венерологии. 2019;6:44–54 [Andreev DA, Zavyalov AA, Ermolaeva TN, Fisun AG, Poljakova KI, Dubovceva VA, et al. Photodynamic therapy is an up-to-date medical technology in the treatment of vulgar acne. Bulletin of dermatology and venereology. 2019;6:44–54 (in Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2019-95-6-44-54
2. Аравийская Е.Р. Тяжелое течение акне: анализ ряда современных методов лечения. Фарматека. 2017;с1-17:38–43 [Aravitskaya ER. Severe acne: analysis of some modern methods of treatment. Farmateka. 2017;с1-17:38–43 (In Russ.)]
3. Oqe LK, Broussard A, Marshall MD. Acne vulgaris: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2019;100(8):475–484.
4. Shenefelt P. Psychological interventions in the management of common skin conditions. Psychology Research and Behavior Management. 2010;3:51–63.
5. Попова О.В., Кузнецов С.И. Нейрогуморальные механизмы патогенеза угревой болезни и их психосоматическая коррекция в практике врача-терапевта. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011;3:122–125 [Popova OV, Kuznecov SI. Nejrogumoral'nye mehanizmy patogeneza ugrevoj bolezni i ih psihosomaticheskaja korrekciya v praktike vracha-terapevta. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2011;3:122–125 (In Russ.)]
6. Ganceviciene R, Böhm M, Fimmel S, Zouboulis CC. The role of neuropeptides in the multifactorial pathogenesis of acne vulgaris. Dermatoendocrinol. 2009;1(3):170–176. doi: 10.4161/derm.1.3.8496.
7. Stokes J, Pillsbury D. The effect on the skin of emotional and nervous states: theoretical and practical consideration of a gastrointestinal mechanism. Arch Dermatol Syphilol. 1930;22:962–993.
8. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. Dermatol Res Pract. 2010;2010:893080. doi: 10.1155/2010/893080
9. Монахов С.А. Дифференцированная терапия акне с учетом тяжести кожного процесса и спектра психоэмоциональных расстройств. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005 [Monahov SA. Differencirovannaja terapija akne s uchetom tjazhesti kozhnogo processa i spektra psihohemocional'nyh rasstrojstv. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow. 2005 (In Russ.)]
10. Ritvo E, Del Rosso JQ, Stillman MA, La Riche C. Psychosocial judgements and perceptions of adolescents with acne vulgaris: A blinded, controlled comparison of adult and peer evaluations. Biopsychosoc Med. 2011;5(1):11. doi: 10.1186/1751-0759-5-11.
11. Rapp DA, Brenes GA, Feldman SR, Fleischer AB Jr, Graham GF, Dailey M, Rapp SR. Anger and acne: implications for quality of life, patient satisfaction and clinical care. Br J Dermatol. 2004;151(1):183–189. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06078.x

12. Потекаев Н.Н., Аравийская Е.Р. Акне и розацеа. М.: Бином. 2007. С. 55–57 [Potekaev NN, Aravijiskaja ER. Akne i rozacea. Moscow: Binom. 2007. p. 55–57 (In Russ.)]
13. Bowe WP, Doyle AK, Crerand CE, Margolis DJ, Shalita AR. Body image disturbance in patients with acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011;4(7):35–41.
14. Дороженко И.Ю., Матюшенко Е.Н. Нозогенные психические расстройства у пациентов с угревой болезнью. Псих. расстройства в общей медицине. 2009;2:32–36 [Dorozhenok IJu, Matjushenko EN. Nozogennye psihicheskie rasstrojstva u pacientov s ugrevoj boleznju. Psih. rasstrojstva v obshhej medicine. 2009;2:32–36 (In Russ.)]
15. Jafferany M. Psychodermatology: a guide to understanding common psychocutaneous disorders. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2007;9(3):203–213. doi: 10.4088/pcc.v09n0306
16. Bez Y, Yesilova Y, Kaya MC, Sir A. High social phobia frequency and related disability in patients with acne vulgaris. *Eur J Dermatol.* 2011;21(5):756–760. doi: 10.1684/ejd.2011.1418
17. Львов А.Н. Дерматозы, коморбидные с психическими расстройствами: классификация, клиника, терапия и профилактика. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2006 [L'vov AN. Dermatozy, komorbidnye s psihicheskimi rasstrojstvami: klassifikacija, klinika, terapija i profilaktika. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Moscow 2006 (In Russ.)]
18. Smithard A, Glazebrook C, Williams HC. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study. *Br J Dermatol.* 2001;145(2):274–279. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04346.x
19. Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Anxiety, depression, and nature of acne vulgaris in adolescents. *Int J Dermatol.* 2000;39(5):354–357. doi: 10.1046/j.1365-4362.2000.00907.x
20. Halvorsen JA, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Is the association between acne and mental distress influenced by diet? Results from a cross-sectional population study among 3775 late adolescents in Oslo, Norway. *BMC Public Health.* 2009;9:340. doi: 10.1186/1471-2458-9-340
21. Rubin MG, Kim K, Logan AC. Acne vulgaris, mental health and omega-3 fatty acids: a report of cases. *Lipids Health Dis.* 2008;7:36. doi: 10.1186/1476-511X-7-36
22. Katzman M, Logan AC. Acne vulgaris: nutritional factors may be influencing psychological sequelae. *Med Hypotheses.* 2007;69(5):1080–1084. doi: 10.1016/j.mehy.2007.02.037
23. Tarner F, Yuksel ME, Avci E. Is mean platelet volume an inflammatory marker in acne patients treated with isotretinoin? *Acta Dermatovenerol Ajp Pannonica Adriat.* 2019;28(2):65–69.
24. Costa CS, Bagatin E, Martimbianco ALC, da Silva EM, Lúcio MM, Magin P, et al. Oral isotretinoin for acne. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11(11):CD009435. doi: 10.1002/14651858.CD009435.pub2
25. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):945–973.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037
26. 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.)]
27. 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.* 2013;5:102–114 [Kubanova AA, Aravijiskaya ER, Sokolovskii EV, Dvorova EK, Fadeeva EM. Systemic treatment of severe forms of acne: experience in the use of isotretinoin in the Russian Federation. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2013;5:102–114 (In Russ.)]
28. Harms M. Isotretinoin: 10 years on. *Dermatology.* 1993;186(2):81–82. doi: 10.1159/000247311
29. Thiboutot D. New Treatments and Therapeutic Strategies for Acne. *Archives of Family Medicin.* 2000;9(2):179–187. doi.org/10.1001/archfami.9.2.179
30. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Australas J Dermatol.* 2013;54(3):157–162.
31. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Терапия больных с тяжелой и средней степенью акне. *Вестник дерматологии и косметологии.* 2015;3:141–146 [Perlamutrov YuN., Olkhovskaya KB. Therapy of patients with severe and moderate acne. *Bulletin of dermatovenerology and cosmetology.* 2015;3:141–146 (In Russ.)]
32. Cenqiz GF, Gurel G. Difficulties in emotion regulation and quality of life in patients with acne. *Qual Life Res.* 2019;11. doi:10.1007/s11136-019-02318-2
33. Abdelmaksoud A, Vojvodic A, Ayhan E, Dönmezdiil S, Jovicevic TV, Vojvodic P, et al. Depression, isotretinoin, and folic acid: A practical review. *Dermatol Ther.* 2019;32(6):e13104. doi: 10.1111/dth.13104
34. 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.)]
35. Кочергин Н.А., Самгин М.А., Монахов С.А., Игнатъев Д. Дерматологический индекс акне. *Эстетическая медицина.* 2004;3(1):62–65 [Kochergin NA, Samgin MA, Monahov SA, Ignat'ev D. Dermatologicheskij indeks akne. *Jesteticheskaja medicina.* 2004;3(1):62–65 (In Russ.)]
36. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:361–370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
37. Botsali A, Kocyigit P Professor, Uran P. The effects of isotretinoin on affective and cognitive functions are disparate in adolescent acne vulgaris patients. *J Dermatolog Treat.* 2019;15:1–5. doi:10.1080/09546634.2019.1606396
38. Haroon MZ, Alam A, Ullah I, Ali R, Taimur MF, Raza K. Quality Of Life And Depression Among Young Patients Suffering From Acne. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2019;31(3):436–440.
39. Singer S, Tkachenko E, Sharma P, Barbieri JS, Mostaghimi A. Psychiatric Adverse Events in Patients Taking Isotretinoin as Reported in a Food and Drug Administration Database From 1997 to 2017. *JAMA Dermatol.* 2019;155(10):1162–1166. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.1416
40. Bray AP, Kravvs G, Skevington SM, Lovell CR. Is there an association between isotretinoin therapy and adverse mood changes? A prospective stude in a cohort of acne patients. *J Dermatolog Treat.* 2019;30(8):796–801. doi: 10.1080/09546634.2019.1577545
41. Oktem A, Hayran Y, An E, Yalcin B. Minimize the regular laboratory monitoring during the systemic isotretinoin treatment: data of 704 patients with acne. *J Dermatolog Treat.* 2019;30(8):813–817. doi:10.1080/09546634.2019.1591578
42. Арипова М.Л., Хардикова С.А. Психоземциональное состояние пациентов с тяжелой степенью акне на фоне терапии изотретиноином. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2015;5:122–128. [Aripova ML. Khardikova SA. The psycho-emotional state of patients with severe acne therapy with isotretinoin. *Vestn dermatolo venerol.* 2015;5:122–128 (In Russ.)]
43. Kruglova LS, Samushiya MA, Talibova AM. Mental disorders, social maladaptation and quality of life of patients with acne and post-acne symptoms. *Zn Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2018;118(12):4–10. doi: 10.17116/jnevro20181181214
44. Bondade S, Hosthota A, Basavarayu V. Stressful life events and psychiatric comorbidity in acne—a case control study. *Asia Pac Psychiatry.* 2019;11(1):e12340. doi:10.1111/appy.12340
45. Sundström A, Alfredsson L, Sjölin-Forsberg G, Gerdén B, Bergman U, Jokinen J. Association of suicide attempts with acne and treatment with isotretinoin: retrospective Swedish cohort study. *BMJ.* 2010;341:c5812. doi: 10.1136/bmj.c5812
46. Huang YC, Cheng YC. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(6):1068–1076.e9. doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.028

47. Li C, Chen J, Wang W, Ai M, Zhang Q, Kuang L. Use of isotretinoin and risk of depression in patients with acne: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(1):e021549. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021549

48. Whitney KM, Ditre CM. Management strategies for acne vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011;4:41–53. doi: 10.2147/CCID.S10817

49. Shenefelt PD. Psychological interventions in the management of common skin conditions. *Psychol Res Behav Manag*. 2010;3:51–63. doi: 10.2147/prbm.s7072

50. Panconesi E, Hautmann G. Psychotherapeutic approach in acne treatment. *Dermatology*. 1998;196(1):116–118. doi: 10.1159/000017843

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — С. А. Хардикова, В. И. Ширшкова, сбор и обработка материала — С. А. Хардикова, В. И. Ширшкова, В. С. Дмитрук, К. А. Скрылова, Е. Г. Корнетова, А. Н. Корнетов, О. И. Уразова, Ю. В. Колобовникова; написание текста — С. А. Хардикова, В. И. Ширшкова; редактирование — В. И. Ширшкова.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Concept and design of the study — Svetlana A. Khardikova, Veronika I. Shirshkova; collection and processing of material — Svetlana A. Khardikova, Veronika I. Shirshkova, Vadim S. Dmitruk, Ksenia A. Skrylova, Elena G. Kornetova, Aleksandr N. Kornetov, Olga I. Urazova, Yuliya V. Kolobovnikova; text writing — Svetlana A. Khardikova, Veronika I. Shirshkova; editing — Veronika I. Shirshkova.

Информация об авторах

*Ширшкова Вероника Ивановна — аспирант; адрес: Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6449-8918>; e-mail: tanyashirshkova@mail.ru

Хардикова Светлана Анатольевна — д.м.н., профессор; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-9496-1221>

Дмитрук Вадим Степанович — д.м.н., профессор; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-8923-1731>

Скрылова Ксения Алексеевна — к.м.н.; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5714-0237>

Корнетова Елена Георгиевна — д.м.н., психиатр; <https://orcid.org/0000-0002-5179-9727>

Корнетов Александр Николаевич — д.м.н., профессор; <https://orcid.org/0000-0002-2342-7504>

Уразова Ольга Ивановна — профессор, член.-корреспондент РАН; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8879>

Колобовникова Юлия Владимировна — д.м.н., профессор; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7156-2471>

Information about the authors

***Veronika I. Shirshkova** — post-graduate student; address: 2 Moskovsky tract, 634050, Tomsk, Russia, ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6449-8918>; e-mail: tanyashirshkova@mail.ru

Svetlana A. Khardikova — Dr. (Sci.) Med., Professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-9496-1221>

Vadim S. Dmitruk — MD, Dr. (Sci.) Med., Professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-8923-1731>

Ksenia A. Skrylova — MD, Cand. (Sci.) Med.; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5714-0237>

Elena G. Kornetova — MD, Dr. (Sci.) Med., psychiatrist; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5179-9727>

Aleksandr N. Kornetov — MD, Dr. (Sci.) Med., Professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2342-7504>

Olga I. Urazova — MD, Dr. (Sci.) Med., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8879>

Yuliya V. Kolobovnikova — MD, Dr. (Sci.) Med., Professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7156-2471>

Статья поступила в редакцию: 26.05.2021

Принята к публикации: 02.11.2021

Дата публикации: 15.12.2021

Submitted: 26.05.2021

Accepted: 02.11.2021

Published: 15.12.2021