

СОВРЕМЕННЫЕ СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ

А.В. САМЦОВ

Current drugs for treatment of acne vulgaris

A. V. SAMTSOV

Об авторе:

А.В. Самцов — начальник кафедры кожных и венерических болезней ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, д.м.н., профессор

Приведены данные об эффективности и побочном действии современных средств лечения акне. Обращено особое внимание на проблему резистентности, развивающейся при применении антибиотиков. Описаны современные подходы к ее уменьшению у больных акне. Перечислены основные используемые в настоящее время гормональные препараты с учетом их эффективности и нежелательных явлений. Представлен современный алгоритм оценки возможных побочных эффектов применения изотретиноина и мерах их профилактики, сообщается о новой форме изотретиноина с экстрабиодоступностью — акнекутана. Обсуждены особенности применения наружных средств.

Ключевые слова: акне, системная терапия, наружная терапия.

The author provides data about the efficacy and side effects of current drugs for treatment of acne. He pays special attention to the problem of developing resistance in case of application of antibiotics. The article describes current approaches to the reduction of this problem in patients with acne. It lists main currently available hormone drugs taking into account their efficacy and side effects. The article presents a current algorithm for evaluating possible side effects of application of isotretinoin and measures of their prevention, and describes a new form of isotretinoin with extra bioavailability — Acnecutan. It also discusses characteristics of external drugs.

Key words: acne, systemic therapy, external therapy.

Лечение акне проводится в зависимости от степени тяжести заболевания и включает системную и наружную терапию. При определении степени тяжести дерматоза учитываются следующие критерии: распространенность, глубина процесса, количество элементов, влияние на психоэмоциональную сферу, формирование рубцов. Наиболее часто выделяют легкую, среднюю и тяжелую степень тяжести акне, однако в настоящее время консенсуса по классификации заболевания и оценке степени его тяжести нет [1, 2].

При легкой степени тяжести акне назначают только наружную терапию, при средней степени тяжести наружная терапия сочетается с системными средствами, при тяжелой степени акцент делается на системную терапию.

К основным системным средствам относятся антибактериальные и гормональные препараты, а также изотретиноин.

Для лечения акне средней и тяжелой степени тяжести применяют тетрациклин, эритромицин, доксициклин. Эти препараты оказывают бактериостатическое действие на *P. acnes* за счет ингибирования синтеза бактериальных белков.

Доксициклин эффективнее тетрациклина. Показания к применению эритромицина ограничены, его назначают в тех случаях, когда противопоказан тетрациклин, способный вызывать изменения костей и зубов (беременность, дети до 8 лет).

Триметоприм и котримоксазол применяют в случаях неэффективности антибиотиков.

Побочные эффекты при лечении антибиотиками наблюдаются редко, однако основной проблемой при их назначении становится резистентность, частота регистрации которой увеличивается с каждым годом. Она встречается при лечении всеми антибиотиками, но наиболее часто при применении эритромицина. Высокие показатели резистентности связаны в основном с самостоятельным использованием пациентами антибиотиков [2—4].

Для уменьшения антибиотикорезистентности необходимо соблюдать следующие принципы лечения больных акне: длительность применения антибиотиков не должна превышать 6—12 нед.; между курсами лечения антибиотиками целесообразно использование бензоилпероксида в течение 5—7 дней; следует избегать совместного назначения пероральных и топических антибиотиков без сочетания с лечением бензоилпероксидом, а также применения антибиотиков в качестве монотерапии и поддерживающей терапии акне [2, 4, 5].

Начальная доза тетрациклина обычно составляет 1 г в сутки (доксициклин — 100 мг/сут.), дозу де-

лят на 2 или 4 приема, принимают препараты за 1 ч. до еды. При такой дозировке рецидивы высыпаний редки. При улучшении течения заболевания через 1 или 2 мес. дозу тетрациклина уменьшают до 500 мг в сутки и продолжают лечение в течение 1—2 мес.

При лечении тяжелой формы акне могут потребоваться более высокие дозы препаратов: 1,5—2 г тетрациклина, 150—200 мг доксициклина в сутки (в несколько приемов). Рекомендуемая продолжительность курса составляет минимум 6 мес. Хороший клинический эффект достигается у 40% больных в течение первых 2 мес., у 60% — за 4 мес. И у 80—90% — за 6 мес. При среднетяжелой форме улучшение часто наблюдается уже спустя 1—2 нед. Начальная доза препаратов может быть снижена после получения положительного эффекта. Лечение следует по возможности проводить в осенне-зимний период и прервать (перейти на наружную терапию) летом. Если возникнет необходимость, курс можно повторить следующей осенью и зимой. Если есть показания к проведению терапии летом, то следует предупредить пациентов о необходимости избегать пребывания на солнце и не назначать доксициклин.

Доксициклин применяют в дозе 100—200 мг в сутки, а после улучшения клинической картины — 50 мг в сутки, однако некоторые авторы считают, что в уменьшении дозы нет необходимости и по достижении эффекта препарат отменяют.

Хорошие результаты антибиотикотерапии достигаются, как правило, через 3—6 мес. Однако после отмены препаратов могут быстро возникать рецидивы, даже при проведении поддерживающей терапии. В этих случаях требуется проведение повторных курсов лечения [2, 3].

При неэффективности стандартных методов лечения акне у женщин назначают гормональные препараты. Их эффективность объясняется тем, что одной из причин развития акне является изменение гормонального статуса, который у женщин, в отличие от мужчин, можно скорректировать (после консультации гинеколога-эндокринолога) назначением антиандрогенов или комбинированных оральных контрацептивов.

В настоящее время гормональная терапия является эффективным методом лечения и показана женщинам с выраженной себореей, андрогенетической алопецией, САНА-синдромом (seborrhea acne hirsutism alopecia), поздним началом акне (acne tarda) и с гиперандрогенизмом овариального или надпочечникового происхождения.

С этой целью применяются антиандрогены и средства, блокирующие продукцию овариальных андрогенов и андрогенов надпочечникового происхождения.

Среди гормональных препаратов наиболее известны оральные контрацептивы, содержащие эстроген, спиронолактон, ципротерона ацетат, флютамид, финастерид, оральные кортикостероиды.

Спиронолактон — антиандрогенный препарат, блокирующий в больших дозах андрогенные рецепторы. Дозы от 50 до 200 мг эффективны при лечении акне. Спиронолактон может вызывать гиперкалиемию, особенно при назначении больших доз и при наличии сопутствующей сердечной и почечной патологии. В редких случаях встречаются менструальные нарушения. Ципротерона ацетат в комбинации с этинил эстрадиолом также эффективен при лечении угрей у женщин, причем высокие дозы препарата более эффективны, чем низкие. Флютамид — нестероидный антиандроген, дает терапевтический эффект у больных акне, однако токсическое действие на печень ограничивает его применение. Убедительных доказательств эффективности финастерида, а также оральных кортикостероидных препаратов нет. По мнению экспертов, кортикостероидные препараты дают временное улучшение при тяжелых воспалительных акне [2, 5—7].

Изотретиноин является эффективным средством лечения акне, угнетающим функцию сальных желез и избыточную кератинизацию, а также оказывающим антибактериальное и противовоспалительное действие.

Этот препарат наиболее активно угнетает функцию сальных желез, нарушая дифференцировку себоцитов, а также нарушает сцепление фолликулярных кератиноцитов, препятствуя тем самым образованию микрокомедонов. Изотретиноин достаточно быстро нормализует фолликулярную кератинизацию, что приводит к уменьшению роста *P. acnes* и воспалительных явлений.

Основные показания для назначения изотретиноина:

- выраженная себорея и тяжелые формы акне;
- акне средней степени тяжести в случаях неэффективности традиционной терапии;
- склонность к заживлению акне с образованием рубцов;
- акне в сочетании с выраженными психоэмоциональными расстройствами, связанными с заболеванием.

Препарат является потенциальным тератогеном и дает побочные эффекты, в связи с чем перед его назначением и во время курса лечения необходимо проводить соответствующее обследование больных.

Описывают различные психоэмоциональные расстройства, наблюдающиеся во время лечения препаратом: депрессию, суицидальные настроения и суициды, однако связь этих состояний с приемом изотретиноина не установлена [2, 3, 8].

Препарат назначают в стандартной дозе 0,5 мг на 1 кг массы тела, при этом кумулятивная доза должна быть в диапазоне от 120 до 150 мг/кг. Длительность лечения в зависимости от тяжести процесса и переносимости препарата составляет 16—24 нед.

Следует подчеркнуть, что изотретиноин дает побочные эффекты и противопоказан при беременности. Из побочных эффектов наиболее часто отмечаются хейлит, сухость кожи, шелушение, реже — алопеция, конъюнктивит, головная боль, артралгии и др.

В последние годы в связи с накопившимся во всем мире большим опытом по лечению изотретиноином изменились подходы к профилактике различных осложнений, развивающихся при его применении.

Перед началом лечения необходимо информирование пациентов о возможности развития побочных эффектов и способах их предупреждения. Следует обратить внимание на то, что коррекция разовой дозы изотретиноина уменьшает побочные эффекты, и при условии, что за период лечения пациент получит нужную кумулятивную дозу, эффективность терапии в таких случаях не ухудшается.

Накопившиеся данные позволили сформулировать следующие основные положения по безопасности изотретиноина:

- стандартный 20-недельный курс лечения изотретиноином акне средней и тяжелой степени тяжести обычно хорошо переносится и безопасен;
- возникающие часто побочные явления со стороны кожи и слизистых оболочек обратимы, хорошо поддаются терапии увлажняющими средствами и не требуют отмены препарата;
- побочные эффекты со стороны костно-мышечной системы развиваются редко;
- иногда наблюдаются небольшие отклонения лабораторных показателей, не требующие отмены препарата. При назначении изотретиноина следует определять исходные показатели функции печени и липидного обмена, а затем повторить указанные исследования через 2—4 нед.;
- период контрацепции после лечения составляет 1 мес. [2, 5, 8].

В настоящее время в России появился новый препарат акнекутан, представляющий собой лекарственную форму изотретиноина с экстрабиодоступностью. Установлено, что после однократного приема 8 мг акнекутана плазменный уровень действующего вещества аналогичен таковому при применении 10 мг препарата роаккутана. Соответственно после однократного или повторного приема внутрь 16 мг акнекутана плазменный уровень изотретиноина аналогичен таковому при применении 20 мг роаккутана. Акнекутан по сравнению с роаккутаном имеет более высокий показатель растворения действующего вещества (около 20%). Как следствие данного свойства количество растворенного препарата, доступного для всасывания в водной среде желудочно-кишечного тракта, повышается.

Это приводит к увеличению биодоступности изотретиноина, позволяет достичь эквивалентного плазменного уровня действующего вещества при более низкой дозе препарата.

Наружная терапия используется при любой степени тяжести заболевания. Терапевтический эффект современных наружных препаратов базируется на их влиянии почти на все патогенетические механизмы, лежащие в основе развития акне: фолликулярный гиперкератоз, увеличение количества *P. acnes* и воспаление. Однако наружные средства практически не влияют на повышенную продукцию кожного сала.

Наиболее широко для наружной терапии акне используются препараты, содержащие бензоилпероксид, топические ретиноиды, азелаиновую кислоту и антибиотики.

Бензоилпероксид оказывает бактерицидное действие, его часто применяют в комбинации с антибиотиками как топическими, так и системными. При лечении бензоилпероксидом не развивается бактериальная резистентность, поэтому его часто назначают больным, получавшим ранее лечение антибиотиками.

Топические ретиноиды устраняют блокирование волосяного фолликула, в связи с чем они показаны как при комедонах, так и при воспалительных угрях.

Эффективность топических антибиотиков доказана во многих исследованиях. Как эритромицин, так и клиндамицин эффективны при лечении угрей и хорошо переносятся. Уменьшение чувствительности *P. acnes* к этим антибиотикам ограничивает их применение в виде монотерапии. Топические антибиотики могут использоваться длительно при акне легкой и средней степени тяжести при сочетании с бензоилпероксидом и топическими ретиноидами. Комбинированное применение топических ретиноидов и топических антибиотиков более эффективно, чем монотерапия этими препаратами. Комбинация эритромицина или клиндамицина с бензоилпероксидом уменьшает бактериальную резистентность и повышает эффективность лечения.

Азелаиновая кислота обладает комедонолитическим и антибактериальными свойствами.

В нескольких исследованиях показана эффективность применения при угрях салициловой кислоты, оказывающей комедонолитическое действие. Однако она существенно уступает по эффективности топическим ретиноидам и может назначаться лишь в случае непереносимости последних. Доказательства эффективности применения в лечении акне серы и резорцина, использовавшихся много лет в клинической практике, в литературе отсутствуют [2, 5, 9].

Литература

1. Соколовский Е.В. редактор. Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция. СПб, Сотис, 1998; 68—72.
2. Strauss J., Krowchuk D., Leyden G. et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 651—663.
3. Gollnick G. et al. Management of Acne. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 1—38.
4. Ross J.I., Snelling A.M., Carnegie E. et al Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. Br J Dermatol 2003; 148: 467—478.
5. Thiboutot D., Gollnick H. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to improve outcomes in acne group J Am Acad Dermatol 2009; 60: 1—50.
6. Kronic A., Ciurea A., Scheman A. et al. Efficacy and tolerance of acne treatment using both spironolactone and a combined contraceptive containing drospirenone J Am Acad Derm 2008, 58: 60—62.
7. Frangos J., Alavian Ch., Kimball A. Acne and oral contraceptives: Update on women's health screening guidelines. J Am Acad Dermatol 2008; 58: 781—786.
8. Chia C.Y., Lane W., Chibnall J., et al. Isotretinoin therapy and mood changes in adolescents with moderate to severe acne: a cohort study. Arch Dermatol 2005; 141: 557—560.
9. Leyden J. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 200—210.

ЗАЩИТНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ КОЖИ

КАРТАЛИН®

«Карталин» разрешен к медицинскому применению как защитно-профилактическое средство для кожи. Он обладает противовоспалительным, кератопластическим, антисептическим действием. «Карталин» производится ООО «Астрофарма».

Показания к применению:

- псориаз
- нейродермит
- хроническая экзема
- кератодермии
- atopический дерматит



Эффективность «Карталина» обеспечивается комплексом натуральных биологически активных веществ, входящих в его состав.

«Карталин» не содержит гормональных компонентов.

Применяется для лечения хронических дерматозов. Препарат абсолютно не токсичен, хорошо сочетается с другими средствами и методами лечения. Может применяться у взрослых и детей. В среднем лечение длится от 1,5 до 3-х месяцев, в зависимости от давности и распространенности заболевания. Использование средства «Карталин» позволяет производить лечение в амбулаторных условиях, что значительно снижает стоимость курсового лечения и повышает качество жизни.

Средство «Карталин» прошло клинические испытания на базе клиники кожных болезней Сибирского государственного медицинского университета, а также во многих дермато-венерологических диспансерах России и специализированных учреждениях ближнего и дальнего зарубежья.

По завершении клинических испытаний защитно-профилактическое средство «Карталин» получило положительную оценку, как исследователей, так и пациентов, что позволяет рекомендовать средство «Карталин» к использованию в дерматологической практике.

За справками и приобретением препарата обращаться в ООО «Астрофарма»

Адрес: 634055, г. Томск, а/я 3930

Телефон: (3822) 50-68-19, 50-68-59

astrofarma@yandex.ru

и на сайт www.kartalin.ru