

Современные аспекты эффективной терапии *acne vulgaris*

Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б.

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. – проф. Ю.Н. Перламутров) ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

На современном этапе определение тяжести течения акне включает значительно больше параметров, чем клинические проявления заболевания. В этой связи значительно расширились показания для проведения терапии дерматоза с использованием изотретиноина. Цель исследования -- определение эффективности и безопасности препарата Сотрет при лечении больных тяжелой и резистентной к другим методам лечения формами акне. Всем больным проводили обследование с определением дерматологического индекса акне (ДИА), биохимического и клинического анализа крови и оценки Кардиффского индекса акне-инвалидизации (шкала САДИ). Была проведена монотерапия с использованием препарата Сотрет. Под наблюдением находились 30 больных акне. Средняя степень тяжести течения акне наблюдалась у 19 (63,33%) больных, тяжелая – у 11 (36,67%). Формирование клинической ремиссии было зарегистрировано у 28 (93,33%), легкая форма заболевания – у 2 (6,67%) больных. Констатирована высокая эффективность и переносимость терапии при использовании препарата Сотрет у больных акне.

Ключевые слова: акне; тяжесть течения; резистентность; изотретиноин; Сотрет; эффективность.

MODERN ASPECTS OF EFFECTIVE THERAPY ACNE VULGARIS

Perlamutrov Yu.N., Olkhovskaya K.B.

A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University, 127006, Moscow, Russia

Today the diagnosis of acne severity is not limited by evaluation of clinical manifestations only. Therefore, indications for isotretinoin therapy of the dermatosis have been extended. We evaluated the efficiency and safety of Sotret in therapy of 30 patients with severe acne and with acne resistant to other therapies. Of these, 19 patients (63.33%) presented with mild-severity and 11 (36.67%) with severe condition. The acne dermatological index (ADI) and CADI score were evaluated and biochemical and clinical blood analyses were carried out in all patients. Sotret monotherapy was carried out. The clinical remission was attained in 28 (93.33%), and slight amelioration in 2 (6.67%) patients. Sotret therapy proved to be highly effective and was well tolerated.

Key words: acne; severity; course; resistance; isotretinoin; Sotret; efficiency.

Acne vulgaris – полиморфное, хроническое, воспалительное заболевание сальных желез. Клиническая картина дерматоза характеризуется проявлениями различной степени: от комедонов до агрессивных воспалительных изменений при фульминантной форме с возможным формированием сопутствующей системной патологии [1, 2].

Среди различных дерматозов *acne vulgaris* являются наиболее распространенной патологией кожи: до 93% лиц в возрасте от 12 до 30 лет страдают этим заболеванием. У подавляющего большинства пациентов к 18–20-м годам происходит обратное его развитие, однако у 20% – инволюция акне идет более медленно, а у 5–10% больных они не разрешаются даже в зрелом возрасте. При этом, в отличие от многих других дерматозов, поражается преимущественно кожа лица (99%), что является одной из главных

причин нарушения межличностной и социальной коммуникации [3, 4].

На сегодняшний день общепринятым считается, что *acne vulgaris* развивается вследствие андроген-зависимого нарушения деятельности сальных желез. Существует четыре основных патогенетических фактора, которые, взаимодействуя, обуславливают развитие: себорея, патологический фолликулярный гиперкератоз, активизация *Propionibacterium acnes* и высвобождение воспалительных медиаторов с формированием местного иммунного ответа [5, 6].

Генетическая детерминированность заболевания доказана в исследованиях, где было установлено, что у пациентов с акне и себореей имеется значительно большее количество долек в сальной железе, по сравнению с лицами, не имеющими предрасположенности к акне, а готовность к воспалительному процессу наблюдается задолго до формирования повышенной пролиферативной активности кератино-

Сведения об авторах:

Перламутров Юрий Николаевич, доктор мед. наук, профессор; Ольховская Кира Брониславовна, кандидат мед. наук, доцент (olhovskaya_kira@mail.ru).

Corresponding author:

Olhovskaya Kira, MD, PhD, docent (olhovskaya_kira@mail.ru).

цитов. При этом элевация уровня интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α) способствует образованию комедонов независимо от уровня колонизации *P. acnes*. Установлено, что также у больных имеется относительный дефицит линолевой кислоты в секрете сальных желез, что, скорее всего, обусловлено генетическими факторами, а не особенностями питания [7].

Несмотря на большое количество классификаций акне, на сегодняшний день определение степени тяжести течения заболевания остается трудной задачей, в связи с отсутствием консенсуса: какая из 25 различных классификаций должна использоваться врачами в повседневной практике? Написаны подробные обзоры литературы по этой теме [2, 3, 8, 9].

Тактика ведения больных акне *vulgaris* определяется, прежде всего, тяжестью течения заболевания, на основании объективных клинических проявлений и степени влияния на качество жизни пациента. Кроме того следует учитывать и другие аспекты, которые могут обуславливать выбор топической терапии и средств ухода: величина экскреции кожного сала, вероятность развития симптомокомплекса постакне, а также экономические затраты на лечение [8].

Было установлено, что раннее начало заболевания и наступление менархе у девочек, наличие в анамнезе акне новорожденных, активное комедонообразование в период препубертата, повышение ДГЭА-С у больных женского пола, выраженная себорея, наследственность по линиям обоих родителей, дисморфофобия, «поздние» акне, скарификация и выраженное формирование рубцов при наличии легкой степени дерматоза в будущем приведет к тяжелому течению дерматоза. На основании детального изучения перечисленных факторов в Европейской Директиве (2006) были опубликованы рекомендации проведения лечения по схеме тяжелого течения дерматоза с использованием изотретиноина [9].

Изотретиноин был синтезирован в 1971 г. Системное применение препарата впервые было утверждено для лечения тяжелой степени акне американского агентства по продовольствию и медикаментам (Food and Drug Administration, FDA) в 1982 г. и в настоящее время препарат остается наиболее эффективным средством в терапии акне, способствуя не только выраженному клиническому результату, но и формированию длительной ремиссии и выздоровлению более чем у 80% больных [10].

Изотретиноин влияет на все основные патогенетические факторы развития акне, взаимодействуя с ядерными рецепторами ретиноевой кислоты, в результате чего уменьшается дифференцировка клеток сальных желез, что способствует выраженному уменьшению размеров и активности себоцитов. Применение препарата приводит к сокращению продукции кожного сала, а также опосредованно снижается активность *P. acnes*, обуславливая противовоспалительный эффект. Известно, что изотретиноин в дозе 0,5–1 мг/кг в день значительно сокращает выделение кожного сала (на 80%) уже в течение 6 нед после начала лечения [11].

Нередко к ограничению применения изотретиноина приводят нежелательные явления, возникно-

вание которых возможно при его использовании: тератогенность, гепатотоксичность, патология со стороны внутренних органов. Необходимо отметить, что подобной тератогенностью обладают, широко используемые в клинической практике, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, метотрексат, антидепрессанты и антиконвульсанты. Депрессивные расстройства от применения ароматических ретиноидов официально зарегистрированы только в исследованиях по применению ацитретина в больших дозах – 1% случаев, а влияние на кости и суставы – только у детей в возрасте до 10 лет. При этом оценка токсического влияния изотретиноина у 13 277 пациентов в исследовании L. Zane и соавт. [12], показала повышение триглицеридов у 44% больных, холестерина – у 31% и печеночных трансаминаз – только у 11%.

Другое мнение по применению изотретиноина заключается в том, что нежелательные явления и отсутствие эффективности чаще наблюдаются при применении генерических препаратов изотретиноина. Однако в исследованиях было доказано, что генерики с доказанной биоэквивалентностью бренду также эффективны, и соответствуют по переносимости оригинальному препарату [13].

Препарат Сотрет – первый генерик изотретиноина в России идентичный по составу бренду. Препарат применяется для лечения больных акне в США с 2002 г., одобрен к применению в странах Евросоюза и в Великобритании. Важно отметить, что в 2001 г. было проведено исследование на 40 волонтерах, где была доказана биоэквивалентность Сотрета оригинальному препарату [14].

Цель настоящего исследования – определение эффективности и безопасности препарата Сотрет при лечении больных тяжелой и резистентной к другим методам лечения формами акне.

Материал и методы

Под наблюдением находились 30 больных акне (6 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 18 до 35 лет ($22,14 \pm 4,09$ года) с длительностью заболевания от 1 года до 11 лет, при этом у 15 (50%) пациентов продолжительность заболевания составляла от 4 до 7 лет. 12 (40%) пациентов ранее проходили лечение с использованием традиционных средств (наружные ретиноиды, азелаиновая кислота, системные и наружные антибиотики, гель бензоилпероксида и другие препараты), в результате чего не достигнуто значимого и стойкого клинического эффекта.

Всем больным в рамках исследования определение тяжести течения акне проводили с помощью оценки дерматологического индекса акне (ДИА), учитывающего количество комедонов, папул, пустул и узлов по следующим параметрам: единичные до 5 баллов, умеренное количество 6–15 баллов, большое количество более 15 баллов. Интерпретацию результатов проводили по следующим параметрам: ДИА до 5 – легкая степень тяжести, ДИА 6–10 – средняя, ДИА 10–15 – тяжелая степень акне [15].

До лечения, 1 раз в месяц, и после окончания терапии проводили биохимическое и клиническое

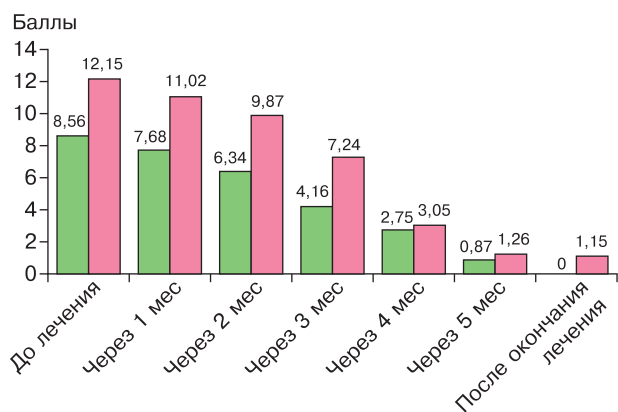


Рис. 1. Динамика ДИА в результате лечения.

исследование венозной крови, а также тесты на беременность для женщин. Оценку качества жизни с помощью Кардиффского индекса акне-инвалидизации (шкала CADI) проводили двукратно – до и после лечения [16]. Шкала CADI представляет собой краткий опросник (5 вопросов), предназначенный для использования у больных акне молодого возраста и не требующий специальных пояснений для пациента перед процедурой тестирования.

Всем больным провели монотерапию с использованием препарата Сотрет в дозе 0,5–1,0 мг/кг в сутки (во время еды). Суточная доза зависела от массы тела пациента, а также от выраженности побочных реакций. Продолжительность лечения определялась сроками достижения кумулятивной дозы препарата – 120–150 мг/кг и в среднем составила $22,24 \pm 3,47$ нед.

Результаты

В результате обследования больных до лечения была констатирована средняя степень тяжести течения акне у 19 (63,33%) больных – средний балл ДИА $8,56 \pm 1,05$ и тяжелая – у 11 (36,67%) – средний балл ДИА $12,15 \pm 1,68$. Проведенная терапия с помощью препарата Сотрет способствовала выраженной и быстрой динамике показателей ДИА (рис. 1). Через 3 мес терапии значения ДИА у больных средней степени тяжести акне снизились на 51,4%, тяжелой степени – на 40,41%. К окончанию периода лечения депрессия показателей ДИА составила у пациентов со средней степенью 100%, с тяжелой – 90,54%. При этом формирование клинической ремиссии было зарегистрировано у 28 (93,33%) пациентов, легкая форма заболевания – у 2 (6,67%).

Нежелательные явления носили дозозависимый характер и преимущественно зарегистрированы в первые 3 мес терапии. Клинически они выражались хейлитом у всех (100%) больных, ретиновым дерматитом – у 18 (60%), конъюнктивитом – у 2 (6,67%). Все нежелательные явления легко купировались, хорошо переносились пациентами и не являлись серьезными. Изменения в показателях клинического и биохимического анализа крови у 100% больных не являлись значимыми: не превышали порога 30% от значений до лечения. Беременность не наступила ни у одной женщины.

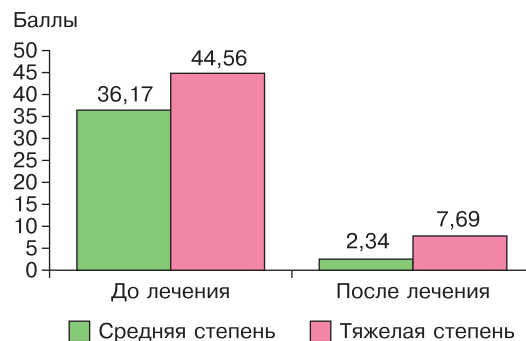


Рис. 2. Динамика показателей шкалы CADI в результате лечения.

Оценка качества жизни пациентов продемонстрировала выраженные изменения в результате проводимой терапии (рис. 2). Применение препарата Сотрет при лечении больных акне способствовало улучшению качества жизни при средней степени тяжести течения заболевания на 93,53%, при тяжелой – на 82,74%, что проявлялось повышением повседневной активности, качества сна и коммуникаций в семье и в учебно-профессиональной сфере.

Таким образом, терапия тяжелой и средней степени тяжести акне с использованием препарата Сотрет обеспечивает формирование лечебного эффекта у 100% больных на фоне хорошей переносимости и стойких отсутствия системных нежелательных явлений. Устранение клинических проявлений акне, в большинстве случаев, способствовало снижению социальной дезадаптации, что привело к повышению качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Zouboulis C.C., Piquero-Martin J. Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology*. 2003; 206(1): 37–53.
- Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V., Dreno B., Kang S., Leyden J.J., et al.; Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. 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(5, Suppl):S1–50. doi: 10.1016/j.jaad.2009.01.019.
- Gollnick H., Cunliffe W., Berson D., Dreno B., Finlay A., Leyden J.J., et al.; Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49(1, Suppl.): S1–37.
- Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Клинико-психологические отклонения у больных акне и методы их коррекции. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012; 4: 70–2. [Perlamutrov Yu.N., Olkhovskaya K.B. Clinical psychological abnormalities in patients with acne and methods of their correction. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2012; 4: 70–2]. (in Russian)
- Nast A., Dréno B., Bettoli V., Degitz K., Erdmann R., Finlay A.Y., et al.; European Dermatology Forum. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 26 (Suppl. 1): 1–29. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04374.x.
- Санакоева Э.Т., Масюкова С.А., Ильина И.В., Введенская Э.В., Плиева Д.В., Алиева П.М., Мамашева Г.Д. Современ-

- ная терапия акне и акнеформных дерматозов. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2013; 6: 37–42.
- [Sanakoeva E.G., Masyukova S.A., Ilyina I.V., Vvedenskaya E.V., Plieva D.V., Alieva P.M., Mamasheva G.D. Modern therapy of acne and acneform dermatoses. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2013; 6: 37–42]. (in Russian)
7. Layton A.M. Disorders of the sebaceous glands. In: Burns T., Breathnach S., Cox N., Griffiths C., eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010: 38–9.
 8. Dreno B., Alirezai M., Auffret N., Beylot C., Chivot M., Daniel F., et al. Clinical and psychological correlation in acne: use of the ECLA and CAD I scales. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2007; 134(5, pt 1): 451–5.
 9. Layton A.M., Dreno B., Gollnick H.P., Zouboulis C.C. A review of the European Directive for prescribing systemic isotretinoin for acne vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2006; 20(7): 773–6.
 10. Tan J.K., Tang J., Fung K., Gupta A.K., Thomas D.R., Sapra S., et al. Development and validation of a comprehensive acne severity scale. *J. Cutan. Med. Surg.* 2007; 11(6): 211–6.
 11. Akman A., Durusoy C., Senturk M., Koc C.K., Soyuturk D., Alpsyoy E. Treatment of acne with intermittent and conventional isotretinoin: a randomized, controlled multicenter study. *Arch. Dermatol. Res.* 2007; 299(10): 467–73.
 12. Zane L.T., Leyden W.A., Marqueling A.L., Manos M.M. A population-based analysis of laboratory abnormalities during isotretinoin therapy for acne vulgaris. *Arch. Dermatol.* 2006; 142(8): 1016–22.
 13. Bettoli V., Borghi A., Zauli S., Toni G., Ricci M., Giari S., Virgili A. Maintenance therapy for acne vulgaris: efficacy of a 12-month treatment with adapalene-benzoyl peroxide after oral isotretinoin and a review of the literature. *Dermatology*. 2013; 227(2): 97–102. doi: 10.1159/000350820.
 14. Center for drug evaluation and research. Appl. No 76-041. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2002/076041.pdf
 15. Кочергин Н.А., Самгин М.А., Монахов С.А., Игнат'ев Д. Дерматологический индекс акне. *Эстетическая медицина*. 2004; 3(1): 62–5.
- [Kochergin N.A., Samgin M.A., Monakhov S.A., Ignat'ev D. Dermatologic index acne. *Esteticheskaya meditsina*. 2004; 3(1): 62–5]. (in Russian)
16. Motley R.J., Finlay A.Y. Practical use of a disability index in the routine management of acne. *Clin. Exp. Dermatol.* 1992; 17(1): 1–3.

Поступила 21.01.14
Received 21.01.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 615.831.015.2:615.281].036:616.53-002.25

Фотодинамическая терапия при лечении вульгарных угрей

Олисова О.Ю., Владимиров В.В., Вертиева Е.Ю., Горячкина М.В., Смирнов К.В.

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. – проф. О.Ю. Олисова) Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Вульгарные угри (акне) остаются самым распространенным заболеванием среди подростков и лиц молодого возраста. В настоящее время для лечения вульгарных угрей стали применять фототерапию, в частности фотодинамическую терапию. Механизм действия при фотодинамической терапии основан на избирательной деструкции клеток в результате активируемой светом химической реакции. Приведены данные по лечению 20 пациентов с акне средней тяжести с применением фотодинамической и системной антибактериальной терапии (доксциклин) в сочетании с наружными средствами (азелаиновая кислота). У 86% больных удалось добиться стойкого улучшения. Таким образом, фотодинамическая терапия акне является безопасным и эффективным методом терапии.

Ключевые слова: акне; патогенез; фототерапия; фотодинамическая терапия; аминолевулиновая кислота; метиламинолевулилат.

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR ACNE VULGARIS

Vladimirov V.V., Olishova O.Yu., Vertieva E.Yu., Goryachkina M.V., Smirnov K.V.

I.M. Sechenov First Moscow Medical University, 119991, Moscow, Russia

Acne vulgaris remain the most prevalent disease in adolescents and young adults. Today photodynamic therapy, specifically, photodynamic therapy, is used for the treatment of acne. The mechanism of action of this treatment modality is based on selective destruction of cells as a result of photo-stimulated chemical reaction. Twenty patients with medium severe acne were treated by photodynamic therapy in combination with total systems antibacterial therapy (doxycyclin) and local drugs (azelaic acid). Stable improvement of the skin process was attained in 86% patients. Hence, photodynamic therapy proved to be a safe and effective method for the treatment of acne.

Key words: acne; pathogenesis; phototherapy; photodynamic therapy; aminolevulinic acid; methylaminolevulinic acid