

В.В. Павлій<sup>1</sup>, Т.С. Осипенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup>Харьковский городской кожно-венерологический диспансер № 4

## Опыт применения «Акнетина» у больных угревой болезнью

Приведены результаты применения дерматологического препарата «Акнетин», имеющего экстрабиодоступность и обнаруживающего себостатическое и противовоспалительное действие на кожу при угревой болезни. Показана высокая эффективность и хорошая переносимость препарата при угревой болезни средней и тяжелой степени тяжести.

### Ключевые слова

Угревая болезнь, лечение, ретиноиды, «Акнетин», эффективность.

Угревая болезнь (УБ) — угри вульгарные, акне — хронически рецидивирующий дерматоз, отличающийся поливалентностью пусковых факторов и торпидностью течения.

Акне — хроническое генетически обусловленное заболевание сальных желез, связанное с их повышенной активностью в ответ на стимуляцию андрогенами, фолликулярным гиперкератозом, жизнедеятельностью микроорганизмов, воспалительной реакцией тканей, и проявляющееся в возникновении невоспалительных и воспалительных элементов на участках кожи, богатых сальными железами [7].

Акне (угри вульгарные) — самое распространенное заболевание кожи, поражающее до 85 % лиц в возрасте от 12 до 25 лет и 11 % лиц в возрасте старше 25 лет и ухудшающее социальное, психологическое и эмоциональное состояния человека.

Частота возникновения и продолжительность течения акне у лиц женского и мужского пола имеют отличия. В частности, у девочек акне возникает и регрессирует раньше, чем у мальчиков. Наиболее выраженный пик частоты возникновения акне у девочек наблюдается в возрасте 13–14 лет, у мальчиков — в 15–16 лет. В последующие годы юношества уровень заболеваемости более тяжелыми клиническими формами акне у мальчиков возрастает, а у девочек снижается. У большинства подростков к 18–20 годам происходит регресс элементов, однако в 20 % случаев этот процесс замедлен. У 10 % пациентов высыпания сохраняются до 25–45 лет [4].

Клинические проявления УБ наблюдаются у 5 % женщин и 3 % мужчин раннего взрослого и взрослого возраста [4]. При этом течение заболевания у мужчин характеризуется более тяжелыми клиническими проявлениями.

Заболевание угрями вульгарными до настоящего времени является социально значимой проблемой значительной группы пациентов. Люди, имеющие подобные косметические дефекты, чаще склонны к депрессиям, одиночеству, гневу и даже суициду.

Существует большое количество способов обследования пациентов с угрями вульгарными и методов их лечения. В диагностике и лечении этой нозологической формы принимают участие врачи многих специальностей: дерматологи, косметологи, эндокринологи, гастроэнтерологи, гинекологи.

Последние данные исследований пересматривают этиологическую роль *Propionibacterium acnes* в развитии заболевания. Так, иницирующим фактором воспаления считаются провоспалительные цитокины. Во всех комедонах у больных акне определяется высокий уровень ИЛ-1. Гистологическое исследование свежих высыпаний показало, что перифолликулярный инфильтрат представлен мононуклеарами и Т-клетками, а нейтрофилы появляются позже [4].

В основе патогенеза акне лежат четыре фактора: гиперпродукция сальных желез, фолликулярный гиперкератоз, микробная колонизация и воспаление. Фоном для развития акне

является себорея — особое состояние, связанное с гиперпродукцией кожного сала и изменением его состава.

Большое значение в патогенезе акне у женщин принадлежит гормональным дисфункциям, в частности связанным с дисбалансом уровней тестостерона и других андрогенов, нарушениями менструального цикла и различными гинекологическими проблемами [2]. Предложен также термин «гиперандрогенная дерматопатия», клинические проявления которой представлены акне, себореей и гирсутизмом.

Пусковым механизмом при акне чаще является не повышение непосредственно содержания андрогенов в организме (абсолютная гиперандрогения), а генетически обусловленное увеличение его количества и/или, что чаще происходит, повышенная чувствительность рецепторов клеток сальных желез к производным тестостерона (относительная гиперандрогения).

Также в развитии угревой болезни значительную роль играют:

1. Нарушение эпидермального барьера и снижение неспецифической резистентности кожи на фоне нерационального использования косметики, в состав которой входят комедогенные вещества. К ним относятся ацетилованный ланолиновый спирт, гидрогенизированное растительное масло, кокосовое масло, кукурузное масло, персиковое масло, масло из семян винограда, соевое и сладкое миндальное масло, изостеариновая кислота, ланолин, вазелин. Наиболее опасны губная помада и жирные румяна. При действии комедогенной помады возникает черная каемка вокруг губ, состоящая из множества мелких угрей. Угревые высыпания на лбу могут появиться при использовании некачественного воска для волос.

2. Наследственность, патология пищеварительного канала и нейроэндокринной системы, авитаминозы.

3. Запыленность и загрязненность воздуха, воздействие высокой или низкой температуры, контакт с синтетическими материалами, химическими продуктами.

4. Механические факторы: привычка подпирать подбородок рукой, придерживать подбородком телефонную трубку, ношение тесных головных уборов, рубашек с туго застегнутым воротником, грубое выдавливание пустул и комедонов.

5. Нервный и физический стрессы.

Таким образом, при сборе анамнеза и осмотре пациентов с акне важно выделить следующее:

— наличие заболеваний репродуктивной и эндокринной систем у родственников;

- нарушения менструальной функции;
- наследственную предрасположенность к акне;
- время начала полового созревания;
- возраст начала и характер менструаций;
- зависимость активности кожного процесса от фазы менструального цикла;
- дебют болезни;
- предыдущее лечение и его эффективность;
- локализацию и степень выраженности клинической картины;
- наличие или отсутствие признаков эндокринной патологии;
- профессиональные вредности;
- сопутствующие заболевания.

Детальное изучение патогенеза акне и появление новых современных средств для лечения этого заболевания изменили ранее существовавшие представления о нем.

На сегодняшний день показана сомнительная эффективность строгой диеты, энтеросорбентов и аутогемотерапии у пациентов с акне. Не рекомендуется также при среднетяжелых и тяжелых формах назначать активное ультрафиолетовое облучение из-за доказанного комедогенного действия и снижения местной иммунной защиты на фоне острой и хронической экспозиции УФО. Не показаны антибиотики пенициллинового, цефалоспоринового и других рядов, которые неактивны в отношении *P. acnes*. Широкое хирургическое вскрытие кистозных полостей противопоказано, поскольку приводит к формированию стойких рубцов. Также противопоказаны при лечении акне наружные глюкокортикостероиды [3]. В настоящее время наиболее оптимально как можно более раннее назначение современных наружных и/или системных препаратов [1, 3].

Косметические дефекты, приводящие к снижению качества жизни, объясняют медицинскую и социальную значимость этой проблемы. Наиболее эффективны при этой патологии ретиноиды.

Ретиноиды — одна из немногих групп фармакологических препаратов, предназначенных почти исключительно для лечения заболеваний именно кожи, в том числе опухолевых, а также возрастных ее изменений, то есть в дерматологической и косметологической практике.

Действие их оценивается не столько как собственно витаминное, а скорее как гормоноподобное [8]. Производные витамина А выполняют много существенных и разнообразных функций в живых тканях организма. Они играют жизненно важную роль в поддержании зрения, в дифференцировке кератиноцитов, способствуют росту ткани кости, подавляют хемотаксис нейт-

рофилов, пролиферацию себоцитов и продукцию кожного сала, повышают онкоустойчивость клеток и приводят в движение гены, которые могут подавить опухоли.

Препаратом, претендующим на единственное средство, применение которого может привести к длительной ремиссии, является изотретиноин. Он снижает секрецию кожного сала, ингибирует рост *Propionibacterium acnes*, тем самым уменьшая воспалительные проявления, предотвращая закупорку сальных желез кожи через нормализацию дифференцировки фолликулярных кератиноцитов.

Частота его применения в практической дерматологии сдерживается опасностью возникновения побочных эффектов, осложнений и высокой стоимостью препарата, а также некоторыми противопоказаниями [6, 11].

Так, изотретиноин противопоказан женщинам, которые могут забеременеть в процессе лечения, поэтому больным женского пола он назначается на фоне эффективной контрацепции. Изотретиноин противопоказан беременным и кормящим матерям из-за потенциальной тератогенности ретиноидов. Препарат не следует комбинировать с витамином А (риск появления гипervитаминоза А) и тетрациклинами (риск повышения внутричерепного давления). Изотретиноин не рекомендован пациентам с печеночной и почечной недостаточностью, при гиперлипидемиях и сахарном диабете. Препарат также противопоказан в случаях гипervитаминоза А и повышенной чувствительности к активному веществу, изотретиноин следует принимать обязательно под наблюдением специалиста в связи с возможным развитием побочных действий.

Принципиально выбор терапевтической стратегии при акне должен основываться на анализе двух основных критериев: степени тяжести кожного процесса и характера его течения. Соответствующую терапию следует назначать с учетом типа кожи, пола, возраста, сопутствующих заболеваний и эффективности предшествующего лечения.

Значительное количество больных акне имеют серьезные психоэмоциональные расстройства, выраженность которых часто не коррелирует с тяжестью кожного процесса. Такие пациенты оценивают свое состояние как более тяжелое, что важно учитывать при назначении терапии [5].

### Материалы и методы

Под наблюдением в амбулаторных условиях находились 30 пациентов (12 мужчин 18 женщин) с УБ в возрасте от 18 до 40 лет. Продол-

жительность заболевания варьировала от 2 до 8 лет. У 12 пациентов диагностирована папулопустулезная форма УБ, у 18 — конглобатная. Все больные неоднократно получали лечение по поводу УБ (антибиотики, витамины, препараты серы, антиандрогены, местное лечение, криотерапия) с переменным успехом. Терапевтический эффект оценивали на основании динамики исчезновения клинических симптомов.

Диагноз устанавливали на основании клинической картины. Диагностические ошибки при акне совершаются редко, проведение биопсии кожи обычно не требуется.

При клиническом осмотре у 3 пациенток выявлен прогрессирующий гирсутизм, у 1 больной — андрогенный тип сложения, у 2 мужчин — признаки андрогенетической алопеции. Из перенесенных заболеваний чаще встречались ОРВИ, из сопутствующих — синдром Жильбера (2), гепатит А в анамнезе (1), вегетососудистая дистония отмечена у всех обследованных.

Жалобы всех пациентов сводились к кожным высыпаниям, типичным для УБ. Почти во всех случаях отмечалась сочетанная локализация высыпаний на лице, спине, груди. Растяжки выявлены у 12 пациентов. Клиническая картина УБ характеризовалась эволюционным полиморфизмом элементов акне.

До начала терапии все больные подписывали добровольное информированное согласие, уделялось внимание разъяснению необходимости предупреждения беременности у женщин и непрерывном использовании контрацепции до лечения, во время и в течение двух месяцев после окончания курса терапии.

Всем пациентам до начала терапии препаратом «Акнетин» было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, которое включало исследование клинического анализа крови, мочи, уровня глюкозы, печеночные пробы, липидный комплекс, для женщин — тест на беременность. Отклонений от нормы в показателях гемограммы, липидного комплекса и биохимической гепатограммы не было. В процессе курса лечения исследования повторялись с частотой 1 раз в 1–2 мес. В случаях транзиторного повышения АСТ и АЛТ в биохимической гепатограмме к лечению присоединялись гепатопротекторы без корректировки дозы «Акнетина».

### Результаты и обсуждение

Всем наблюдавшимся больным лечение начинали с дозы «Акнетина» 0,4–0,6 мг/кг массы тела. Через 3–4 нед дозировку повышали до 0,8–0,95 мг/кг массы тела. Суммарная доза на курс лечения составила от 100 до 120 мг/кг массы

тела больного. Продолжительность лечения в среднем составила 20–28 нед.

Наружно всем пациентам рекомендовалось ежедневное очищение кожи лица, но не более 2 раз в сутки. В качестве очищающих препаратов использовались гипоаллергенные малокомпонентные средства для очищения кожи (физиологическая очищающая пенка для лица и очищающий крем-гель «Липикар Синдет» фирмы «Ля Рош Позе», Франция), позволяющие сохранить нейтральное или кислое значение pH кожи и несколько снижающие рост патогенной микрофлоры, в том числе и *P. acnes*. Противопоказаны были скрабы и спиртосодержащие препараты из-за их способности вызывать раздражение сальных желез и усиливать их секрецию. Для предотвращения сухости кожи лица больным назначали крем «Нутритик интенз» фирмы «Ля Рош Позе».

На фоне назначенной терапии положительная динамика была отмечена уже с 14–16-го дня лечения почти у 60 % пациентов, в 40 % случаев на 2–3-й неделе лечения отмечалось обострение, которое проходило после повышения дозы «Акнетина» до 0,8–0,95 мг/кг массы тела. Через 4–6 нед у большинства пациентов кожа приобрела естественный цвет, отмечалось сужение пор и уменьшение гиперсекреции сала. Значительно быстрее регрессировали высыпания на лице, чем на туловище. В первую очередь активно регрессировали пустулы, островоспалительные элементы. И уже к концу 4–5-й недели появляющиеся свежие высыпания были единичными и носили поверхностный характер. К 7–8-й неделе лечения сами пациенты стали отмечать, что кожа стала более гладкой и тонкой, исчез специфический запах жирной кожи. К 12-й неделе эффект был явным: уменьшилась жирность кожи, количество папуло-пустулезных элементов и комедональных высыпаний, постепенно разрешались узлы и, что очень важно, психоэмоциональное состояние пациентов улучшалось с каждой неделей, а это имело огромное значение для выздоровления.

При изучении отдаленных результатов лечения в течение 1–2 лет рецидивы угревой болез-

ни не отмечены. Стойкая ремиссия в течение года наблюдалась у 97 % пациентов.

Все пациенты отмечали хорошую переносимость «Акнетина». Из побочных эффектов, развившихся на фоне приема препарата, встречались: хейлит – у 100 % пациентов, сухость кожи тыльной поверхности ладоней («ретиноидный дерматит») – у 70 %, боль в суставах – у 50 % обследованных (старше 30 лет), что, однако, не потребовало коррекции дозы препарата. Осложнения на коже были купированы средствами по уходу за кожей фирмы «Ля Рош Позе»: при сухости и шелушении губ использован «Циклопласт бальзам для губ», а при сухости ладоней – «Липикар ксеранд» и «Циклопласт руки». При снижении физических нагрузок уменьшалась или полностью исчезала боль в суставах. Также все пациенты отмечали усиление выпадения волос, которое прекратилось после окончания курса лечения и отмены препарата. У 5 пациентов начало приема препарата сопровождалось сонливостью, которая через 3–5 дней прошла самостоятельно.

У одной пациентки во время курса лечения после употребления большого количества цитрусовых возник аллергический дерматит, который был купирован в течение 10 дней назначением десенсибилизирующей терапии, гепатопротекторов, сорбентов. «Акнетин» был отменен на 2 недели, затем его прием был возобновлен, а пациентке была назначена диета с исключением цитрусовых и некоторых фруктов.

## Выводы

Наблюдения показали, что «Акнетин» является эффективным и безопасным препаратом для лечения больных УБ средних и тяжелых форм. Терапия «Акнетином» оказала позитивное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов и может быть показана в случаях УБ, сопровождающейся тяжелыми психосоциальными расстройствами. Получены как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения без каких-либо значительных побочных эффектов и осложнений.

## Список литературы

1. Адаскевич В. П. Акне и розацеа. – СПб: Ольга, 2000. – 132 с.
2. Акне / Под ред. А.А. Кубановой. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – 28 с.
3. Аравийская Е.Р., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Акне // Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция / Под ред. Е.В. Соколовского. – СПб: Сотис, 1998. – С. 68–100.
4. Волкова Е.Н., Есимбиева М.Л., Ландышева К.А. и др. Инновации ведения больных акне: предварительные результаты лечения // Клин. дерматол. и венерол. – 2011. – № 1. – С. 59–63.
5. Иванов О.Л., Самгин М.А., Монахов С.А., Львов А.Н. Характеристика и коррекция психоэмоциональных расстройств (ПЭР) у больных акне // Тезисы научных работ IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. Т. 1. – М., 2005. – С. 90.

6. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфет Ю.В., Шабардина О.В. Терапия больных акне с различной тяжестью течения заболевания // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии.— 2009.— № 4.— С. 28—32.
7. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Современные аспекты патогенетических механизмов и тактики лечения пациентов с акне // Пластическая хирургия и косметология.— 2010.— № 1.— С. 73—80.
8. Рёкен М., Шаллер М., Заттлер Э. и др. Атлас по дерматологии.— М.: МЕДпресс-информ, 2012.— 408 с.
9. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М.: ООО «Ютком», 2009.— 288 с.
10. Самцов А.В., Стаценко А.В., Волкова С.В. и др. Вопросы эффективности и безопасности применения «Акнекутана» в терапии акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 3.— С. 53—55.
11. Шабардина О.В., Кохан М.М. Фармакоэкономический анализ различных методов терапии тяжелых форм акне // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии.— 2010.— № 1.— С. 60—66.

В.В. Павлій<sup>1</sup>, Т.С. Осипенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти

<sup>2</sup>Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер № 4

## Досвід застосування «Акнетину» у хворих на вугрову хворобу

Наведено результати застосування дерматологічного препарату «Акнетин», що має екстрабіодоступність та виявляє себостатичну і протизапальну дію на шкіру при вугровій хворобі. Показано високу ефективність та добру переносність препарату при вугровій хворобі середнього та важкого ступеня тяжкості.

**Ключові слова:** вугрова хвороба, лікування, ретиноїди, «Акнетин», ефективність.

V.V. Pavliy<sup>1</sup>, T.S. Osypenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

<sup>2</sup>Kharkiv City Dermatovenerologic Dispensary N 4

## Experience of using «Aknetin» in patients with acne

The results of application of dermatological drug «Aknetin» that has extra-bioavailability and manifests sebostatic and anti-inflammatory effect on the skin of acne patients are presented. High efficacy and good tolerability of the drug for moderate and severe acne is demonstrated.

**Key words:** acne, treatment, retinoids, «Aknetin», effectiveness. □

### Дані про авторів:

**Павлій Вікторія Вікторівна**, к. мед. н., доцент кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти 61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58

**Осипенко Тетяна Станіславівна**, лікар вищої категорії, гол. лікар Харківського міського шкірно-венерологічного диспансеру № 4