

Я.Ф. Кутасевич<sup>1</sup>, И.М. Бронова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

<sup>2</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

## Базовая и адъювантная терапия при тяжелых формах акне

В статье представлен опыт лечения 89 пациентов со средней и тяжелой формами акне при помощи системной терапии, включающей комбинацию ретиноидов и антибиотиков. Описаны побочные эффекты лечения и особенности дозирования системных ретиноидов. Показана высокая эффективность предложенной схемы лечения в комбинации с адъювантной терапией, включающей наружные антибактериальные средства, эмоленты и фотозащитные препараты. Даны рекомендации относительно ведения и обследования больных, мероприятий для предупреждения побочных эффектов.

### Ключевые слова

Акне, тяжелые формы угревой болезни, системная терапия, изотретиноин, осложнения терапии.

Среди наиболее распространенных хронических рецидивирующих дерматозов угревая болезнь занимает одно из ведущих мест. В течение последних двух десятилетий заболеваемость в мире практически не снижается [5]. По данным как отечественных, так и зарубежных авторов, акне поражает от 70 до 90 % населения в возрасте 12–24 лет, при этом частота патологии в возрасте 25–34 и 35–44 лет составляет примерно 10–37 и 3–7 % соответственно.

Заболеваемость угревой болезнью у мужчин можно характеризовать как более частую — около 90 % мужского населения заболевают в возрасте 12–24 лет, частота среднетяжелых и тяжелых форм выше, чем у женщин, — примерно 34 %, у женщин этот показатель составляет 3–12 % [2–4].

Согласно современным представлениям, акне — полиэтиологическое заболевание, среди важных патогенетических механизмов развития которого выделяют гиперандрогению, эндокринопатию, наследственную предрасположенность, прием препаратов анаболического действия, дефицит цинка, психоэмоциональные и невротические расстройства, заболевания печени, дисбаланс липидов, снижение неспецифической иммунологической реактивности, чрезмерное размножение коринебактерий, воспалительный процесс, фолликулярный гиперкератоз, нарушение процессов кератинизации [6–8].

По результатам исследований все более актуальными становятся такие факторы, как неконтролируемый прием БАД, продуктов спортивного питания, включающих андрогены, нерегулярная половая жизнь у женщин репродуктивного возраста, которая дает начало гормональному дисбалансу и дальнейшей поликистозной трансформации яичников, химический состав молочных продуктов, который часто может включать гормональные составляющие, учитывая использование стимуляторов роста массы тела у скота, накопление и негативное действие ароматизаторов и консервантов в современных продуктах [1, 4, 10, 13].

Кожа человека содержит андрогенчувствительные элементы: волосяные фолликулы, потовые и сальные железы. Под влиянием андрогенов увеличивается внутриклеточный синтез липидов, регулируется митотическая активность клеток. К началу пубертатного периода сальные фолликулы имеют малые размеры и вульгарные угри не развиваются. В пубертатном периоде андрогенная стимуляция, в основном тестостероном, а также другими гормонами яичников и надпочечников, приводит к росту сальных желез и выработке кожного сала [10, 14].

В коже пациентов с вульгарными угрями преобразования тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ) происходит в 30 раз интенсивнее, чем в нормальной коже. Сальные железы под влияни-

ем повышенного уровня андрогенов увеличиваются в размерах, активность их значительно повышается.

У больных акне в период полового развития нарушается соотношение андрогенов и эстрогенов. Такие расстройства чаще наблюдаются у женщин в связи с физиологическим колебанием выделения эстрогенов, когда количество высыпаний значительно увеличивается и течение болезни обостряется. Эстрогены тормозят появление угрей, а андрогены и прогестерон способствуют их возникновению.

Итак, развитие и течение акне существенно зависит от гормональных изменений в организме, то есть нарушение соотношения между андрогенами и эстрогенами, в частности повышение уровня дегидроэпиандростерона и андростерона, можно рассматривать как один из возможных факторов развития вульгарных угрей [2, 4, 8–10].

Однако, данные по изучению уровня половых гормонов у женщин репродуктивного возраста являются неоднозначными и часто противоречивыми.

Особую актуальность эта патология приобретает у женщин репродуктивного возраста, поскольку по данным клинических наблюдений степень тяжести акне с возрастом растет. У таких пациенток нередко развиваются глубокие инфильтративные и конглобатные формы угревой сыпи, которые приводят к образованию рубцевых изменений кожи, а это в свою очередь является причиной серьезных косметологических проблем, психоэмоциональных расстройств и социальной дезадаптации больных.

Проведенные ранее исследования показали, что те или иные эндокринные нарушения у пациентов с акне, обуславливающие абсолютную или относительную гиперандрогению, наблюдаются во всех случаях тяжелой формы угревой болезни [6, 7].

Схемы лечения согласно национальным, европейским, американским протоколам включают рекомендации по применению системных и топических ретиноидов, системных и топических антибиотиков, антиандрогенов, а также комбинированные препараты для наружного использования. Оптимальным является влияние на разные механизмы патогенеза, также необходимо четкое дифференцирование показаний к местной и системной терапии, которое предусматривает допустимое и рекомендуемое наружное лечение при легких степенях акне и системное комбинированное — при средних и тяжелых степенях поражения [9, 12, 14].

Особая роль в лечении пациента со среднетяжелой или тяжелой формой акне отводится

психоадаптации и адьювантной терапии, которая дополняет протокол эволюентами, фотозащитной косметикой и рекомендациями по лечению коморбидной патологии, режиму и уходу за кожей в период лечения.

## Материалы и методы

Под наблюдением находились 89 пациентов (рис. 1–6) с угревой болезнью средней и тяжелой степени выраженности (55 женщин и 34 мужчины) в возрасте от 16 до 39 лет. До начала терапии все больные прошли комплексное клинико-лабораторное обследование, включавшее общеклинические исследования крови и мочи, биохимический анализ крови с определением общего билирубина, триглицеридов, холестерина, глюкозы, АЛТ, АСТ. Были сделаны бактериологические посевы из очагов поражения.

По показаниям проведено обследование на гепатиты, ВИЧ, а также проведено ультразвуковое исследование состояния гепатобилиарной системы. Все женщины обследованы на предмет беременности и проконсультированы у гинеколога-эндокринолога. У всех пациенток выявлены гормональные нарушения.

Большую часть этих гормональных нарушений составили гиперандрогения (36 пациенток в возрасте 18–26 лет), гиперпролактинемия (11 пациенток в возрасте 27–36 лет), гормональные нарушения, входящие в синдром поликистозных яичников (24 пациентки), новообразования матки (2 пациентки). 26 женщин в анамнезе имели аборт или маточные кровотечения. Всем им была рекомендована терапия «Диане-35» или флутамидом в течение не менее 3-х месяцев.

Важно отметить, что среди пациентов мужского пола отличительной чертой анамнеза был прием анаболических стероидов, входящих в состав спортивных добавок (18 мужчин).

1 пациент отмечал дебют тяжелой формы акне на фоне коррекции задержки физического и умственного развития гормонами роста.

Интересным является тот факт, что у женщин превалировали локализованные среднетяжелые формы поражения, которые характеризовались множеством папулопустул, узлов и кист на лице (46 пациенток). Характеристика поражений у мужчин была несколько иной: превалировали диссеминированные формы с поражением лица, спины, плечевого пояса, ягодиц (32 пациента). Картина морфологических элементов сыпи, помимо папулопустул, кист, свищевых ходов, множества открытых и закрытых комедонов, включала многочисленные атрофические и келоидные рубцы. У 1 пациента, ранее принимавшего

спортивні БАДы, відзначалося ураження тільки шкіри туловища, характерним був виражений фолікулярний гіперкератоз на плечах.

Системні ретиноїди («Акнетин») були призначені абсолютно всім пацієнтам в дозі 0,4 мг на кг/сут. Нові можливості в терапії акне важких форм відкрила інноваційна технологія LIDOSE, яка дозволила збільшити кількість розчиненої фракції ізотретиноїна в капсулі на 13,5 %, і саме це підвищило біодоступність препарату [1, 4, 5].

Начальна доза прийому складала 32 мг/сут у 63 пацієнтів, 26 пацієнток приймали препарат з урахуванням показателя маси тіла — 24 мг/сут. Режим дозування був двохкратним: по 16 мг в обід і ввечері з їдою (63 пацієнта), 8 мг в обід і 16 мг ввечері з їдою (26 пацієнток).

Крім того, супутня терапія включала ін'єкційний або пероральний гепатопротектор, вітаміни, біогенні стимулятори, пробіотики, 11 чоловіків отримували аутогемотерапію.

Також пацієнтам була призначена зовнішня терапія, яка включала вібальтовані взвеси, креми і гелі з різними антибіотиками (фузидієва кислота, кліндамицин, еритромицин).

До початку терапії було отримано інформовану згоду на проведення комплексного лікування з використанням системних ретиноїдів, всі пацієнтки повідомлені про необхідність контрацепції.

Більшим були дані рекомендації по догляду за шкірою відносно обов'язкового застосування фотозащитної косметики з рівнем захисту не менше 30, щадячих засобів гігієни, які містять безщелочні основи, емоментів, препаратів штучної слези.

Також пацієнтам рекомендовано режим, який виключає перебування на сонці, відвідування сауни, бань, соляріїв, басейнів, спортзалів і відмову від усіх видів їди. Під час бесіди з жінками акцентовано увагу на виключенні всіх видів епіляції, косметичних процедур, направлених на відшелушення шкіри. Крім того, дані роз'яснення відносно необхідності відпочинку і відмови від роботи за комп'ютером.

## Результати і обговорення

В процесі призначення терапії ми зіткнулися з тим, що частина пацієнтів (12 осіб) мала невдалий досвід лікування системними ретиноїдами, коли в результаті неправильного режиму дозування ефект терапії був негативним або недостатнім. Більшість хворих просили про заміну системних ретиноїдів «анало-

гічним» препаратом, так як після ознайомлення в Інтернеті з інструкцією до препарату і перерахованими побічними діями опікалися ускладнень.

Хід захворювання на фоні терапії характеризувався реакцією шкіри і регресом елементів висипу. До кінця першого місяця терапії, коли в організмі пацієнта накопичуються ретиноїди, відзначалося загострення процесу в формі тимчасового поглиблення порожнечності. До другого місяця прийому ретиноїдів відзначалися інволюція пустулезних елементів і формування хворобливих підшкірних інфільтратів, які відрізняються від первинних елементів висипу — інфільтратів при дебюті або рецидиві — порівняно мала ступінь запалення, але виражена хворобливість. По попереднім спостереженням саме цей період стає періодом помилкової відмови від препарату. Кінець другого — початок третього місяця характеризується інволюцією всіх елементів, наростаючою сухістю слизових оболонок і потребою пацієнта в призначенні емоментів, гігієнічних помад і за рекомендаціями штучної слези.

З побічних ефектів, спостережених в процесі дослідження, можна відзначити ретиноїдний дерматит (у 39 пацієнтів), який локалізувався на шкірі кистей і передпліччів, що було обумовлено контактом з побутовою хімією (у жінок) і ігноруванням обов'язкового нанесення фотозащитного крему на всі відкриті частини тіла незалежно від статі.

У цих пацієнтів відзначався помірний зуд на кистях, мелкопапулезна висип, помірний гіперемія, в окремих випадках — ексориація. З метою купірування цього стану коротким курсом до 10 днів були призначені антигістамінні препарати останнього покоління і настоятельно рекомендовано дотримання рекомендацій по догляду за шкірою (сонцезащита і емоменти). Цей побічний ефект купірувався достатньо швидко і не вимагав, на наш погляд, зниження добової дози системних ретиноїдів. Також у трьох пацієнтів чоловічої статі відзначалися дрібні капілярні носові кровотечі, які були усунувані призначенням ізотонічного розчину морської води.

В процесі курсу лікування всі пацієнти проходили щомісячне біохімічне дослідження крові і ліпідного профілю. Тільки у одного хворого на другому місяці прийому системних ретиноїдів (в дозі 32 мг/сут) відзначено підвищення загального білірубину до 37 мкмоль/л і граничне напруження трансаминаз. Після зниження дози і призначення гепатопротектора на



Рис. 1. Пациентка М., 32 года, с тяжелой формой акне



Рис. 2. Пациентка П., 38 лет, до начала лечения и на 3-м месяце терапии

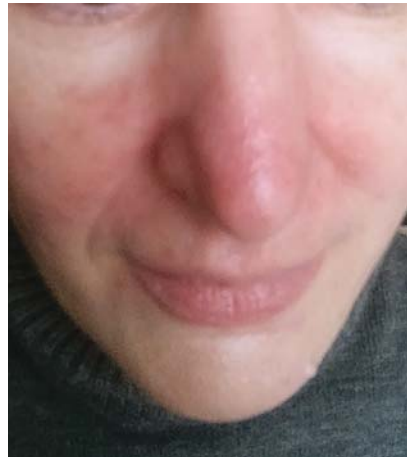


Рис. 3. Пациент Т., 22 года, со стимуляцией гормонами роста в анамнезе и тяжелой формой угревой болезни



Рис. 4. Пациент С., 21 год, до начала терапии и на 7-м месяце приема ретиноидов



Рис. 5. Пациент Д., 22 года, с тяжелой формой акне, в анамнезе прием спортивных БАДов. Второй и 6-й месяц лечения



Рис. 6. Локализованный ретиноидный фотодерматит

основе эссенциальных фосфолипидов показатели нормализовались.

Снижение дозы в случаях без развития побочных эффектов проводилось на основании оценки регресса элементов сыпи. При разрешении инфильтратов и пустул, после завершения обострения и оценки биохимических показателей крови доза системных ретиноидов понижалась на 8 мг и составляла 24 и 16 мг соответственно. Длительность терапии в среднем составляла 6–9 мес в зависимости от сроков регресса сыпи, формы заболевания и склонности к рецидивированию.

При тяжелых формах доза снижалась не ранее 3-го месяца терапии на 8 мг ежемесячно с переходом на минимальную поддерживающую дозу 8 мг через день до полной отмены препарата. Ежедневными рекомендациями для таких пациентов после окончания процесса обострения были продолжение приема системных ретиноидов без права самоотмены, ежедневное нанесение эмоленов после принятия водных процедур, обязательное использование солнцезащитной косметики каждое утро.

При формах акне средней тяжести элементы сыпи регрессировали быстрее, поэтому терапия системными ретиноидами несколько отличалась по длительности. Снижение дозы начинали со второго месяца приема, курс терапии длился не более 5 мес.

Часть пациентов (21 человек) в ретроспективе наблюдений в течение года после проведенной терапии не отмечала рецидивов.

Единичный случай рецидивирования после лечения системными ретиноидами зарегистрирован у пациентки с тяжелой сочетанной гинекологической патологией (фибромиома матки, выкидыши, синдром поликистозных яичников в анамнезе).

## Выводы

Анализируя данные, полученные в результате проведенного лечения 89 пациентов со средней и тяжелой степенью акне, можно сделать вывод, что системная терапия, включающая ретиноиды, является единственным реальным современным решением проблемы лечения тяжелых форм акне.

При наблюдении пациентов в ходе исследования можно констатировать, что терапию они переносили хорошо, побочные явления имели временный и корректируемый характер. Для пациентов с этими формами акне важным является комплексный, этапный и достаточный по длительности подход к решению вопроса о тактике терапии.

Также важное значение имеет соблюдение рекомендаций производителя препарата («Акнетин»), в том числе по уходу за кожей, с целью предотвращения побочных явлений.

## Список литературы

1. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А., Платонова В.В. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью и постакне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (83).— С. 89–93.
2. Высоцкая А.Л. Патогенетическое обоснование комплексной терапии женщин, больных угревой болезнью: автореф. дис.— Луганск, 2006.— 21 с.
3. Голоусенко И.Ю., Перламутров Ю.Н. Акне, смешанная гиперандрогения и гиперпролактинемия // Вестн. последипл. мед. образ.— 2012.— № 2.— С. 4–7.
4. Иринчин Г.В. Комплексное лечение больных вульгарными угрями с использованием антиоксидантного комплекса и комбинированной терапии: автореф. дис.— Черновцы, 2006.— С. 11–13.
5. Каложна Л.Д., Петренко А.В. Тяжкі форми акне: можливості лікування. // Укр. мед. часопис.— 2014.— № 6.— С. 67–69.
6. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 3— С. 66–72.
7. Маштакова И.А., Огурцова А.Н. Комплексное лечение угревой болезни с учетом гормонального фона и микробиоценоза кожи // Doctor.— 2005.— № 1 (27).— С. 27–29.
8. Наумова Л.А., Степаненко В.И. Синдром гиперандрогении у женщин с угревой болезнью: алгоритмы диагностики // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 4 (55).
9. Молодова Ю.С. Применение низких доз изотретиноина в лечении больных вульгарными угрями // Вестн. последипл. мед. образ.— 2012.— № 2.— С. 66.
10. Самцов А.В. Новое в изучении акне у женщин // Вестн. дерматол. и венерол.— 2014.— № 1.— С. 64–68.
11. Степаненко В.І., Клименко А.В. Комплексна етапна терапія хворих на акне та акнеподібні дерматози // Укр. журн. дерматол., венерол. та косметол.— 2009.— № 3.— С. 50–61.
12. Проект клінічних настанов. Адаптована клінічна настанова з діагностики та лікування акне.— К., 2013.— С. 52–53.
13. Plewig G., Kligman. Acne and rosacea.— 3<sup>rd</sup> ed.— Berlin: Springer, 2002.— P. S10–S15.
14. Treatment Oral isotretinoin: patient selection and management // J. of Dermatol.— 1993.— Vol. 4, N 2.— S10–S15.

Я.Ф. Кутасевич<sup>1</sup>, І.М. Бронова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України», Харків

<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти

## Базова та ад'ювантна терапія при тяжких формах акне

У статті представлено досвід лікування 89 пацієнтів, хворих на середні та тяжкі форми акне, за допомогою системної терапії, що включала комбінацію ретиноїдів та антибіотиків. Описано побічні ефекти лікування та особливості дозування системних ретиноїдів. Показано високу ефективність запропонованої схеми лікування в комбінації з ад'ювантною терапією, до складу якої входять топічні антибактеріальні засоби, емоменти та фотозахисні препарати. Дано рекомендації щодо ведення та обстеження хворих, заходів для запобігання розвиткові побічних ефектів.

**Ключові слова:** акне, тяжкі форми вугрової хвороби, системна терапія, ізотретиноїн, ускладнення терапії.

Ya.F. Kutasevich<sup>1</sup>, I.M. Bronova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine, Kharkiv

<sup>2</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

## Basic and adjuvant therapy for severe forms of acne

This article describes details of treatment of 56 patients who suffered from severe forms of acne where systematic therapy was applied including a certain combination of retinoids and antibiotics. Side effects of therapy were shown and dosage particulars of systematic retinoids were specified. The article also shows high effectiveness of such therapeutic regimen combined with adjuvant therapy including anti-bacteriological drugs, emollients and photo protective means. Recommendations were suggested with regard to management and observation of patients' condition and ways of preventing collateral effects.

**Key words:** acne, severe acne, systemic therapy, isotretinoin shares, complications of therapy. □

---

### Дані про авторів:

**Кутасевич Яніна Францівна**, д. мед. н., проф., директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

61057, м. Харків, вул. Чернишевського, 7/9. E-mail: otdderm@mail.ru

**Бронова Ірина Михайлівна**, асист. кафедри дерматовенерології і ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України