# Современные возможности лечения акне

Д.В. РЮМИН[1], Т.А. ШАШЛОВА[2], Е.М. САВЕЛЬЕВА[3]

[1]НУЗ ЦБ ОАО «РЖД»; [2]2-я Базовая женская консультация САО; [3]Женская консультация №136, Москва

## Current possibilities of acne treatment

D.V. RYUMIN, T.A. SHASHLOVA, E.M. SAVELYEVA

Central Hospital, OAO «RZhD»; Second Basic Antenatal Clinic, Northern Administrative District; Antenatal Clinic One Hundred and Thirty-Six, Moscow

**Рассмотрены вопросы этиопатогенеза, классификации, клинической картины и лечения акне. Представлены данные изучения клинической эффективности применения *Акнекутана* при терапии тяжелых форм акне, а также при резистентных к традиционной терапии акне у женщин и мужчин. *Акнекутан* в лечении резистентных форм акне 2-й и 3-й степени тяжести продемонстрировал высокую эффективность и хороший профиль переносимости, клиническая ремиссия была достигнута в 100% случаев через 4—8 мес лечения. *Акнекутан* рекомендуется для терапии акне, не поддающихся другим методам лечения.**

*Ключевые слова: акне, этиопатогенез, классификация, клиническая картина, лечение, Акнекутан.*

**The paper considers the etiopathogenesis, classification, clinical picture, and treatment of acne. It gives the data of investigating the clinical efficacy of *Acnecutan* used in the therapy of severe and conventional therapy-resistant forms of acne in women and men. *Acnecutan* used to treat grades 2 and 3 resistant forms of acne demonstrated a high efficacy and good tolerance profile; clinical remission was achieved in 100% of cases after 4—8-month treatment. *Acnecutan* is recommended for therapy for acne forms untreatable with other treatments.**

*Key words: acne, etiopathogenesis, classification, clinical picture, treatment, Acnecutan.*

Акне — мультифакториальное заболевание сальных желез и сально-волосяных фолликулов воспалительно-обструктивного характера. Нейроэндокринные, иммунологические, генетические нарушения, инфекционные процессы, заболевания пищеварительного тракта — основные факторы, приводящие к его развитию. Заболеваемость разными формами акне варьирует в зависимости от возраста пациентов. Наиболее часто встречаются «юношеские» акне, поражающие до 80—90% молодых людей в возрасте 12—24 лет.

Акне — полиэтиологическое заболевание, однако среди многих факторов, участвующих в его патогенезе, определяющими являются:

— дисфункция гормональной системы, сопровождающаяся гиперандрогенией;

— гиперпродукция секрета сальных желез и изменение его состава;

— фолликулярный гиперкератоз;

— активность бактериальной флоры;

— развитие воспалительной реакции в перифолликулярной зоне;

— генетическая предрасположенность.

Истинные акне имеют андрогенный генез, что подтверждается возможностью их развития у новорожденных, частым началом заболевания в пубертате, корреляцией с нарушениями менструальной функции и другими проблемами в гормональной сфере. Гиперандрогения может проявляться в виде абсолютного увеличения количества гормонов (абсолютной гиперандрогении) или повышенной чувствительности рецепторов сальных желез к нормальному или даже пониженному количеству андрогенов в организме (относительная гиперандрогения). Высокий уровень андрогенов в крови может быть временным, например, перед менструацией, или постоянным вследствие заболеваний эндокринной и половой сферы (поликистоз яичников, врожденная гиперплазия надпочечников, опухоли яичников и надпочечников). Относительная гиперандрогения обусловлена повышенным метаболизмом андрогенов в кератиноцитах и себоцитах из-за высокой чувствительности их рецепторов или выраженной активности фермента 5α-редуктазы, трансформирующего тестостерон в его активный метаболит – дегидротестостерон. Иногда высокий уровень свободного тестостерона может быть следствием снижения концентрации синтезируемых в печени гормонсвязывающих глобулинов, чему нередко способствуют ее заболевания, например, стеатоз, цирроз. Изменения гормонального фона приводят к увеличению размеров и повышенному функционированию сальных желез, что увеличивает выработку кожного сала. Нарушения баланса между эпидер-

© Коллектив авторов, 2013

[1]e-mail: NKrylova@jgl.ru
[2]e-mail: info@rd11.mosgorzdrav.ru
[3]e-mail: info@gp136.mosgorzdrav.ru

мальными липидами и липидами сальных желез приводят к преобладанию процессов пролиферации и дискератоза над десквамацией эпителия, что является причиной развития фолликулярного гиперкератоза и «закупорки» протока сально-волосяного фолликула. При этом если обтурация преобладает в верхней части фолликула, то секрет сальной железы скапливается в его нижней части, образуя микрокомедоны, которые клинически не проявляются. Дальнейшее накопление секрета и его давление на закупоренный проток фолликула приводят к образованию вначале закрытых, а затем и открытых (черно-точечных) комедонов, что в свою очередь создает благоприятные условия для размножения факультативных микроорганизмов — *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, а также липофильных грибов *Pitirosporum*, привлекающих к комедону моноциты и нейтрофилы периферической крови, способствующих развитию воспаления. Прогрессирование заболевания, попытки механического удаления комедонов приводят к разрыву фолликула с выходом его содержимого в дерму, где формируется очаг воспаления с образованием папул, пустул или узлов.

Наследственные факторы также являются одной из ведущих причин развития акне, поскольку важную роль в их патогенезе играют генетически детерминированный тип секреции сальных желез, а также активность ферментов, определяющих степень клинических проявлений дерматоза.

Имеются также факторы, не играющие значимой роли в патогенезе акне, но способные влиять на клиническую картину дерматоза и провоцировать его рецидивы. К ним относят особенности питания, например, избыток углеводов в пище, неблагоприятные условия жизни, работы, стрессы, влажный климат, тяжелые соматические заболевания, снижающие иммунную реактивность, высокая инсоляция, неправильный уход за кожей, использование недоброкачественной косметики. Приводим классификацию, наиболее полно характеризующую акне (G. Plewig, A. Kligman, 1991).

***Классификация акне***

**Акне новорожденных** (*acne neonatorum*)

**Акне младенцев** (*acne infantum*):

— акне конглобатные младенцев.

**Акне юношеские** (*acne juveniles*):

— акне комедональные;

— акне папуло-пустулезные;

— акне конглобатные;

— акне инверсные;

— акне молниеносные (фулминантные);

— твердый персистирующий отек лица при акне;

— акне механические.

**Акне взрослых** (*acne adultorum*):

— акне, локализованные в области спины:

— акне тропические;

— акне поздние у женщин;

— акне предменструальные;

— акне постменструальные;

— акне гиперандрогенные у женщин;

— акне при поликистозе яичников;

— акне при андролютеоме беременных;

— акне гиперандрогенные у мужчин;

— акне конглобатные у мужчин с хромосомным набором XYY;

— акне допинговые;

— акне тестостероиндуцированные.

**Акне контактные** (*contact acne*).

— акне косметические:

— акне вульгарные на помаду;

— хлоракне;

— акне, провоцированные маслами, дегтем, смолами.

**Акне комедональные, вследствие воздействия физических факторов:**

— единичные комедоны (болезнь Фавра—Ракушо);

— солярные комедоны;

— малорка акне;

— акне вульгарные, вследствие ионизирующей радиации.

Клиническая картина акне характеризуется определенным полиморфизмом. Первичные морфологические элементы угревой сыпи могут иметь как невоспалительный, так и воспалительный характер. *Комедоны* — невоспалительные элементы, возникающие в результате закупорки устьев сально-волосяных фолликулов (микрокомедоны, закрытые и открытые комедоны), встречающиеся при всех формах акне, локализуются на коже лба, носа, подбородка, скул, носощечных и носогубных складок, шеи, груди, спины.

Из воспалительных элементов чаще встречаются *папуло-пустулезные* акне, возникающие при развитии воспаления вокруг комедонов. Папулы полушаровидной или конической формы красного цвета связаны с волосяными фолликулами. Чаще всего в центре папулы образуется пустула. После разрешения элементов сыпи на коже остаются поверхностные рубчики или гиперпигментация. При более глубоком поражении кожи формируются обширные воспалительные инфильтраты с бугристой поверхностью (*индуративные угри*), которые могут приводить к образованию разлитых гнойных полостей (*флегмонозные угри*), разрешающихся с образованием рубцов, иногда гипертрофических или келоидных.

Самой тяжелой формой являются *конглобатные угри*, характеризующиеся крупными болезненными узлами глубоко в дерме, иногда — в верхней части подкожно-жировой клетчатки, с выраженным перифокальным воспалением и возможностью образования абсцессов и фистул, на местах которых впоследствии формируются грубые рубцы.

В зависимости от вида морфологических элементов, преобладающих в клинической картине акне, выделяют несколько клинических форм: комедональную, папуло-пустулезную, индуративную, флегмонозную, нодулярно-кистозную (конглобатную).

Для оценки степени тяжести акне чаще всего пользуются классификацией, предложенной американской Академией дерматологии **(см. таблицу)**.

Практические врачи обычно выделяют три степени тяжести акне: легкую, среднюю и тяжелую.

*Легкая форма* характеризуется наличием невоспалительных закрытых и открытых комедонов. Возможно менее 10 папуло-пустулезных элементов на коже лица.

*Средняя форма* характеризуется наличием более 10, но менее 40 папуло-пустулезных элементов на лице и/или туловище.

*Тяжелая форма* предполагает более 40 папуло-пустулезных элементов, конглобатных и/или кистозных акне.

Тактика лечения акне зависит от конкретной ситуации. Необходимо адекватно оценить степень тяжести заболевания, наличие сопутствующей патологии, возраст, учитывать психоэмоциональный статус больного, проведенную терапию и ее эффективность в анамнезе. Терапия акне должна быть комплексной и патогенетической, включающей, кроме рациональной медикаментозной терапии, адекватные косметические средства для ухода за кожей, а также рекомендации по диете.

При лечении акне применяют местную и системную терапию, влияющую на образование кожного сала, удаляющую слущенный эпителий из выводных протоков желез, а также нормализующую микробиоценоз кожи.

При лечении больных с легкой степенью тяжести течения акне можно ограничиться только наружной терапией в сочетании с косметическими процедурами. При преобладании закрытых комедонов, милиумов и кист сальных желез показана их электрокоагуляция, механическое удаление комедонов. При преобладании открытых комедонов с явлениями гиперемии, раздражением кожи рекомендуются наружные средства с себостатическим и антигистаминным действием, подавляющим развитие бактериальной микрофлоры. При комедонах может быть полезно локальное применение 1—2% спиртовых растворов борной, салициловой кислот, препаратов, содержащих серу, ретинола пальмитат, адапален, третиноин, азелаиновую кислоту. При преобладании воспалительных форм комедональных акне с небольшим количеством папул и пустул целесообразно применять наружно спиртовые растворы, например, 1% спиртовой раствор клиндамицина (препарат зеркалин), резорцин, бензоилпероксид, α-гидроксикислоты (яблочную, цитрусовую, молочную, гликолевую и др.), т.е. средства наружной терапии, которые обладают кератолитическим, комедонолитическим, антибактериальным действием. Эффективными являются комбинированные средства в виде гелей, обладающих менее выраженным раздражающим и подсушивающим действием, например, гель с клиндамицином. Наружная терапия антибиотиками проводится эритромициновой, тетрациклиновой, линкомициновой, гентамициновой, клиндамициновой мазями с целью подавления размножения бактериальной микрофлоры. Мази с антибиотиками наносят точечно на очаги поражения 2 раза в сутки. Наилучший терапевтический эффект при комедональных акне наблюдается при длительном применении бензоилпероксида и эритромициновой или тетрациклиновой мазей. Также неплохой терапевтический эффект достигается при длительном использовании мазей с антибиотиками и наружных средств трансретиноевой кислоты или третиноина, замедляющего десквамацию, уменьшающего образование комедонов, оказывающего тормозящее влияние на воспалительный процесс. Нельзя применять производные третиноина и ретинола одновременно с отшелушивающими средствами и в сочетании с ультрафиолетовым облучением. В условиях косметического кабинета успешно применяются подсушивающие маски с противовоспалительными компонентами (цинком, белой глиной, тальком, ментолом и др.). После снятия воспаления возможны механическое удаление комедонов, ультразвуковая чистка, броссаж. Курсы таких процедур проводят в сочетании с криомассажем, массажем по Жане, дарсонвализацией, микротоковой терапией.

**Оценка степени тяжести акне по классификации американской Академии дерматологии**

| Тип акне | Степень тяжести акне | | | |
|---|---|---|---|---|
| | легкая | средняя | тяжелая | очень тяжелая |
| Комедоны | Мало | Много | Много | Фистулы |
| Папулы, пустулы | Нет или мало | От мало- до многочисленных | Очень много | Очень много |
| Папулы, кисты, фистулы | Нет | Нет или мало | Много | Много |
| Узлы | Нет | Нет | Нет или мало | От мало- до многочисленных, с глубоким расположением |
| Воспаление | Нет | Выраженное | Сильное | Очень сильное |
| Узлы | Нет | Нет | Имеются | Имеются |

При лечении тяжелых форм акне, проявляющихся папуло-пустулезными высыпаниями, кистами, узлами рекомендуется комплексное лечение с использованием средств системной терапии — изотретиноин, антибиотики, эстрогены, андрогены, спиронолактон и средств местного воздействия. При этом изотретиноин применяется в виде монотерапии, поскольку он влияет на все звенья патогенеза акне.

Системно применяют антибиотики — доксициклин, миноциклин, клиндамицин и др. Доксициклин и миноциклин считаются более эффективными по сравнению с другими антибиотиками, так как они способны проникать в фолликулярный аппарат и сальную железу, лучше растворимы в жирах. Доксициклин назначают по 0,1 г 2 раза в сутки. Длительность терапии антибиотиками продолжается от 2—3 нед до 6 мес и более, продолжительность которой определяется степенью ее клинической эффективности и стойкостью периода ремиссии. Оптимальными, по мнению ряда исследователей, являются месячные курсы антибиотиков с последующими 1—2-месячными перерывами. Для достижения стойкой продолжительной ремиссии рекомендуется проводить такие прерывистые курсы в течение 6—12 мес. Лечение продолжается до полного разрешения высыпаний, затем дозы препарата снижают, однако при этом возможен «эффект отмены», сопровождающийся обострением акне. Следует помнить, что при длительной антибиотикотерапии возникают разные осложнения, наиболее частые из которых дисбактериоз желудочно-кишечного тракта, кандидоз мочеполовых органов, гепато- и нефротоксикозы, аллергические, токсикоаллергенные, фототоксические реакции, пигментации кожи, диспепсия и другие нежелательные эффекты, лимитирующие их применение.

Поскольку одной из современных особенностей патоморфоза угревой болезни является увеличение в общей массе доли поздних акне у женщин, обусловленных относительной гиперандрогенией на фоне дисфункции яичников, часто вследствие хронических, урогенитальных инфекций (хламидиоз, микоуреаплазмоз, трихомониаз), рациональная антибиотикотерапия таких форм дерматоза — абсолютно необходимое условие его комплексного лечения. Кроме того, так как проблемы в иммунном статусе у больных разными инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), в виде иммунодисбаланса доказаны в мультицентровых исследованиях, лечение поздних акне, помимо антибактериальной терапии, должно проводиться также с учетом адекватной иммунокоррекции таким пациентам. Помимо антибиотиков, в случае их неэффективности системно назначают гормональные препараты с учетом имеющихся проблем в гормональной сфере (дисменореи, гирсутизма, гипертрихоза, яичниковой и надпочечниковой недостаточности), так как эти препараты оказывают воздействие на состояние сальных желез и выработку ими кожного сала.

К препаратам системного воздействия на тяжелые формы акне относятся ципротерона ацетат и спиронолактон — антагонисты андрогенов, применяющиеся только у женщин репродуктивного возраста с проблемами в гормональном статусе или при отсутствии эффекта от других видов лечения. Также используют комбинированные эстроген-прогестиновые контрацептивы, которые даже в небольших дозах при длительном применении (от 2—4 мес до нескольких лет) позволяют часто достигать стойкой ремиссии.

Системно при выраженном воспалении назначают кортикостероиды, например, преднизолон внутрь по 2,5—5,0 мг/сут, которые в сочетании с эстрогензаместительной терапией способствуют снижению концентрации андрогенов.

Топическая терапия тяжелых форм акне является дополнением к системной, подразумевая длительное использование мазей с антибиотиками, а при тяжелых кистозных и узловатых формах вместе с топическими кортикостероидами.

Помимо всех перечисленных средств системного и местного лечения акне многие исследователи считают обоснованным применение иммуномодуляторов, витаминов, ангиопротекторов, адаптогенов, липотропных средств, седативных препаратов.

Однако наиболее патогенетически обоснованным лечением тяжелых форм акне является назначение изотретиноина, уменьшающего выработку кожного сала, снижающего количество комедонов, угнетающего рост *Propionibacterium acnes*. Изотретиноин обычно рекомендуют принимать в дозе 0,5—1,0 мг/кг в сутки до достижения курсовой дозы 120—140 мг/кг массы тела. При тяжелых формах заболевания или в случаях сочетаний акне на лице и туловище суточная доза может быть увеличена до 2 мг/кг. Оптимальной считается кумулятивная доза 120—140 мг/кг массы тела, полная ремиссия обычно достигается при приеме препарата в течение 4—6 мес. При плохой переносимости изотретиноина рекомендованные дозы можно уменьшать, одновременно пролонгируя курс лечения препаратом до рекомендованных курсовых доз.

На российском фармацевтическом рынке относительно недавно появился новый препарат системного изотретиноина — *Акнекутан** («Ядран», Хорватия), выпускающийся в капсулах по 8 и 16 мг, являющийся его инновационной формой, обладающий более высоким (на 20%) уровнем биодоступности по сравнению с обычной формой изотретиноина.

*В Бельгии данный препарат зарегистрирован под торговым наименованием «Isosupra Lidose» и производится компанией «Laboratoires SMB S.A.».

Это стало возможным благодаря использованию уникальной технологии LIDOSE, увеличивающей растворенную фракцию изотретиноина в составе *Акнекутана*, что в итоге позволяет эквивалентно сократить суточные и курсовые дозы препарата на 20% без потери его терапевтической эффективности.

Цель данного исследования — определить клиническую эффективность применения *Акнекутана* при терапии тяжелых форм акне, а также при резистентных к традиционной терапии акне у женщин и мужчин.

Под наблюдением находились 30 пациентов 16—36 лет, страдающих акне. Средний возраст женщин составил 25,9 года, мужчин — 26,8 года; длительность заболевания — 1,5—15 лет. У 9 пациентов (1-я группа) выявлена 2-я степень тяжести заболевания, у 21 (2-я группа) — 3-я степень. Критерием отбора пациентов для данного лечения было отсутствие стойкого позитивного эффекта от разных видов терапии угревой болезни (резистентные акне). Все пациенты были условно разделены на две группы (в зависимости от степени тяжести дерматоза) и получали *Акнекутан* в виде монотерапии:

— 1-я группа (3 женщины, 6 мужчин со 2-й степенью тяжести акне) — по 16 мг 1 раз в сутки;

— 2-я группа (8 женщин, 13 мужчин с 3-й степенью тяжести акне) — по 16 мг 2 раза в сутки.

Лечение проводилось до состояния клинической ремиссии: у 26 пациентов 4—5 мес, у 4 пациентов — 7—8 мес. Оценка результатов системной терапии *Акнекутаном* проводилась на основании регресса элементов угревой сыпи.

Среди сопутствующих заболеваний следует отметить хронический пиелонефрит (у 1 пациента), мочекаменную болезнь (у 1), гепатит А (у 2). До назначения *Акнекутана* 4 женщины и 6 мужчин от 1 мес до 1 года лечились от смешанных инфекций урогенитального тракта хламидийно-микоплазменной, хламидийно-уреаплазменной и микоуреаплазменной этиологии, по поводу которых они принимали разные антибиотики, что в дальнейшем, на наш взгляд, положительно влияло и на их кожный статус, улучшая показатели эффективности лечения *Акнекутаном*. У 4 пациентов была диагностирована папилломавирусная инфекция в виде множественных висячих папиллом кожи разной локализации, вульгарных и аногенитальных бородавок, что также является мощным иммуносупрессивным фактором, отягощающем течение акне. К моменту начала терапии *Акнекутаном* все пациенты были санированы от ИППП.

У подавляющего большинства больных лечение акне протекало с выраженной нарастающей тенденцией к регрессу патологического процесса, без серьезных побочных эффектов, хотя многие пациенты (21 человек, или 70,0%) отмечали реакцию обострения акне в течение первых недель применения *Акнекутана*. Самой распространенной была жалоба на сухость кожи лица, губ, реже — спины, возникающая в течение 1-го месяца приема *Акнекутана* и иногда, хотя и в минимальной степени, сохраняющаяся до конца курса лечения, что пациенты купировали местным применением на эти участки кожи средств увлажняющей косметики. Ближайшая (промежуточная) оценка эффективности лечения *Акнекутаном* проводилась через 4 мес. На этом этапе в обеих группах полное клиническое выздоровление наблюдалось у 6 (20%) человек, значительное улучшение в виде уменьшения количества угревых элементов сыпи и снижения выраженности воспаления при акне — у 24 (80%). Ни у кого из пациентов патологический процесс не остался без позитивной динамики. Нами не отмечено ни одного случая ухудшения кожного статуса больных. Клиническая ремиссия через 5 мес была достигнута у 26 (86,7%) пациентов. У 4 пациентов клиническая ремиссия была зарегистрирована на 7-й и 8-й месяц. Таким образом, клиническая ремиссия при терапии *Акнекутаном* была достигнута через 5—6 мес лечения у подавляющего большинства (86,7%) пациентов с резистентными акне 2—3-й степени тяжести и через 7—8 мес лечения — у 13,3% больных с особо резистентными акне 3-й степени тяжести.

## Выводы

*Акнекутан* при лечении резистентных форм акне 2-й и 3-й степени тяжести продемонстрировал высокую эффективность и хороший профиль переносимости. Клиническая ремиссия была достигнута в 100% случаев через 4—8 мес лечения. *Акнекутан* рекомендуется для терапии акне, не поддающихся другим методам лечения.

## ЛИТЕРАТУРА


1. *Баткаев Э.А., Рюмин Д.В., Баднина Е.И., Шашлова Т.А., Шкода С.А.* Патогенетическое обоснование терапии поздних акне у женщин. Вестн последипломн мед образов 2009; 3—4: 16—17.
2. Избранные лекции по дерматовенерологии. Т. 1. Заболевания кожи (учебное пособие). Под ред. Э.А. Баткаева. М: ГОУ ДПО РМАПО Росздрава 2007; 260.
3. *Масюкова С.А., Вахнина Т.Е., Коликова Т.Г.* Антибиотикограмма больных конглобатными угрями. Актуальные проблемы научной и практической дерматологии и венерологии 1994; 5: 32—33.
4. *Машкиллейсон А.Л., Гомберг М.А.* Роаккутан в клинике кожных болезней. Вестн дерматол и венерол 1996; 5: 33—36.
5. *Потекаев Н.С., Мареева Е.Б., Мухамед Нази Зидан Тауфик.* К терапии угревой сыпи у женщин препаратом Диане. Вестн дерматол и венерол 1993; 6: 21—22.
6. *Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Самсонов В.А., Чистякова И.А.* Синтетические ретиноиды — новый этап в лечении тяжелых дерматозов. Вестн дерматол и венерол 1994; 2: 3—6.