Клиническая дерматология и венерология
2022, Т. 21, № 1, с. 35-40
https://doi.org/10.17116/klinderma20222101135

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology =
Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2022, Vol. 21, No. 1, pp. 35-40
https://doi.org/10.17116/klinderma20222101135

Фульминантные акне

© Н.С. СИРМАЙС[1, 2], М.Ю. ЖУРАВЛЕВА[2]

[1]ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия;
[2]ООО «Центр современной педиатрии», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Фульминантные акне — редкое тяжелое заболевание с резким началом. Заболевание часто ассоциируется с различными системными поражениями (лихорадка, боль в мышцах и суставах, SAPHO, PAPA и другие синдромы), но также может протекать и независимо от них. Нередко пациенты с тяжелым течением акне имеют выраженные психологические проблемы. Периодически возникают сложности не только в диагностике, но и в тактике ведения таких пациентов. Описаны основные особенности течения, дифференциальная диагностика, а также методы лечения. Современные методы терапии включают не только системные глюкокортикостероиды, ретиноиды и циклоспорин, но и биологические активные препараты, опыт применения которых в этих случаях невелик. Приведен клинический случай с успешным терапевтическим результатом на фоне применения изотретиноина Lidose. Мать ребенка в клинике категорически отказалась от назначения кортикостероидных препаратов пациенту. В связи с этим подбиралась индивидуальная терапевтическая стратегия, основанная на медленном постепенном увеличении дозы препарата изотретиноина Lidose и накоплении кумулятивной дозы, что помогло избежать острого обострения процесса.

Ключевые слова: *акне, фульминантные акне, изотретиноин.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Сирмайс Н.С. — https://orcid.org/0000-0003-0162-132X
Журавлева М.Ю. — https://orcid.org/0000-0001-9688-0046
Автор, ответственный за переписку: Сирмайс Н.С. — e-mail: natsirmais@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Сирмайс Н.С., Журавлева М.Ю. Фульминантные акне. *Клиническая дерматология и венерология.* 2022;21(1):35–40.
https://doi.org/10.17116/klinderma20222101135

Acne fulminans

© N.S. SIRMAYS[1, 2], M.YU. ZHURAVLEVA[2]

[1]Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical Agency, Moscow, Russia;
[2]Centre of Modern paediatrics, Moscow, Russia

ABSTRACT

Acne fulminans is a rare severe disease with an abrupt onset. The disease is often associated with various systemic manifestations (fever, muscle and joint pain, SAPHO, RARA, and other syndromes) but can also occur individually. It is not uncommon for patients with a severe course of acne to have pronounced psychological problems. Sometimes, there are difficulties not only in the diagnosis but also in the management of such patients. The main features of the course, differential diagnosis, and treatment methods are described here. Current therapies include systemic glucocorticosteroids, retinoids, cyclosporine, and biologically active drugs with little experience of their use in such cases. We present a clinical case with a favorable outcome with Lidose isotretinoin treatment. The patient's mother flatly refused corticosteroids administration to her child. Therefore, an individual therapeutic strategy based on a slow, gradual dose increase of Lidose isotretinoin and dose cumulation was selected, which allowed avoiding an acute exacerbation of the disease.

Keywords: *acne, acne fulminans, isotretinoin.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Sirmays N.S. — https://orcid.org/0000-0003-0162-132X
Zhuravleva M.Yu. — https://orcid.org/0000-0001-9688-0046
Corresponding author: Sirmays N.S. — e-mail: natsirmais@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Sirmays NS, Zhuravleva MYu. Acne fulminans. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2022;21(1):35–40. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/klinderma20222101135

Фульминантные акне (молниеносные угри, злокачественные угри) — довольно редкая клиническая форма акне, сопровождаемая выраженными дефектами кожи и рубцеванием.

Впервые данное заболевание описано в 1959 г. Бернсом и Колвиллом, но только в 1975 г. Плевиг и Клигман стали использовать специальный термин «молниеносные угри», тем самым отделяя его от кон-

глобатных угрей, подчеркивая внезапность развития и тяжесть заболевания.

Этиология изучена недостаточно хорошо в связи с довольно маленькой выборкой.

Ряд авторов отмечают, что фульминантные акне могут быть вызваны приемом анаболических стероидов [1], в том числе при лечении синдрома Марфана [2], а также высоких доз изотретиноина в начале лечения у пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми формами угревой болезни. Другие же считают это состояние аутоиммунным, так как у некоторых пациентов определяют циркулирующие иммунные комплексы и сочетанные поражения внутренних органов [3, 4]. Как показано в ряде исследований [5–9], генетические и наследственные факторы также могут иметь не последнее значение.

В то же время отмечено, что данная форма акне может быть связана с рядом системных симптомов [10–13], таких как:

— SAPHO — синовит, акне, пустулез, гиперостоз и синдром остита;

— PAPA — гнойный артрит, гангренозная пиодермия и синдром акне;

— PASH — гангренозная пиодермия, угри и синдром гнойного гидраденита;

— PAPASH — гнойный артрит, гангренозная пиодермия, акне и синдром гнойного гидраденита.

Но может протекать и независимо от этого.

В настоящее время выделяют 4 основные типа фульминантных акне. Фульминантные акне с системными симптомами (AF-SS) и без системных симптомов (AF-WOSS), при которых встречается резкое обострение воспалительных акне с эрозиями, корками, язвами, геморрагическими узлами и сливными очагами или без них. Системные симптомы при этом включают лихорадку, боль в костях, артралгии, лейкоцитоз и иногда узловатую эритему. Другие два типа — это изотретиноин-индуцированные фульминантные акне с системными симптомами (IIAF-SS) или без них (IIAF-WOSS). Помимо изотретиноина, эти 2 типа могут быть индуцированы анаболическими стероидами или тестостероном.

Из этих 4 типов IIAF-WOSS является наиболее распространенным.

Большой спектр заболеваний, с которыми проводят дифференциальный диагноз, а также редкая встречаемость таких акне порой не позволяют сразу установить правильный диагноз и назначить верное лечение.

Дифференциальный диагноз включает:

— конглобатные акне (в первую очередь);

— молниеносная розацеа;

— бромо- и йододерму;

— декальвирующий фолликулит;

— гангренозная пиодермия;

— гнойный гидраденит.

Заболевание, как правило, поражает молодых мужчин в возрасте от 13 до 22 лет, но встречается редко, менее чем в 1% всех случаев угревой сыпи [14].

Как показывают последние клинические наблюдения, частота развития новых случаев фульминантных акне значительно снизилась, а у женщин и девушек в принципе практически никогда не наблюдается. Но основным пусковым механизмом все также считают анаболические стероиды и изотретиноин.

Фульминантные акне появляются внезапно, при этом наблюдаются очаги изъязвлений. В это же время могут появиться жалобы на лихорадку и боль в суставах. Основные наиболее характерные особенности:

— внезапное начало;

— воспалительные и язвенные узловые элементы на груди и спине;

— болезненность высыпаний;

— лицо практически всегда поражается в меньшей степени, чем туловище;

— кровоточащие корки над изъязвлениями на верхней части груди и спины, сливающиеся в экссудативно-некротические бляшки;

— сильное рубцевание после разрешения;

— возможно периодическое повышение температуры, которая может держаться до 2 нед;

— болезненные суставы, включая крестцово-подвздошные (до 21% случаев), голеностопные, плечевые, тазобедренные и коленные;

— недомогание, слабость;

— потеря аппетита и похудание;

— осложнения: сплено- и гепатомегалия, язвенный колит, узловатая эритема, полиартрит, остеомиелит.

При обследовании часто выявляются следующие отклонения [15–17]:

— анемия (пониженный уровень гемоглобина);

— повышенное количество лейкоцитов;

— увеличены скорость оседания эритроцитов и уровень С-реактивного белка;

— рентген может показать остеолитические поражения костей (25% пациентов);

— протеинурия;

— увеличение циркулирующих иммунных комплексов.

Нередко пациенты с тяжелым течением акне имеют выраженные психологические проблемы, трудности в общении со сверстниками. При опросе у многих из них отмечают признаки депрессии разной степени тяжести. Именно поэтому порой возникают сложности не только в диагностике, но и в тактике ведения таких пациентов.

Лечение фульминантных акне — задача часто непростая. Предшествующее лечение наружными препаратами и системными антибиотиками, используемыми в лечении акне, эффекта не дает.

Современные методы включают не только системные глюкокортикостероиды, ретиноиды и циклоспорин, но и биологические активные препараты, опыт применения которых в этих случаях невелик в связи с довольно редкой встречаемостью фульминантных акне и выбором наиболее изученных схем лечения.

Несмотря на то что изотретиноин является триггером развития фульминантных акне, клинические наблюдения показывают его эффективность в их лечении, особенно в сочетании с глюкокортикостероидами. При этом кортикостероиды сначала назначают в высоких дозах как минимум на 2 нед, до заживления поражений, а после переходят на изотретиноин в низких дозировках — 0,1 мг/кг/сут в сочетании с ГКС в течение 4 нед. При отсутствии обострения дозу стероидов уменьшают, а ретиноиды дают в той же дозе 4 нед. А потом повышают дозу и ведут до набора кумулятивной дозы 120 мг/кг (для изотретиноина Lidose).

Для первичного уменьшения воспалительной и сосудистой реакции могут также применять топические сильнодействующие кортикостероиды, но, к сожалению, они не помогают предотвратить рубцовые изменения.

В лечении используют разные препараты и разные схемы. Несмотря на то что молниеносные акне встречаются не так часто, периодически описываются новые успешные схемы терапии при недостаточной эффективности предыдущих.

Основные методы терапии:

— системные кортикостероиды, такие как преднизолон (20–60 мг/сут);

— противовоспалительные препараты, такие как салицилаты (аспирин);

— диаминодифенилсульфон (дапсон);

— циклоспорин;

— высокие дозы пероральных антибиотиков, таких как эритромицин (2 г/сут), при вторичной инфекции;

— изотретиноин в низких дозах после того, как достигнут контроль с помощью системных стероидов. Эта же схема позволяет уменьшать вероятность рецидивов;

— ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), такие как инфликсимаб и этанерцепт, у резистентных пациентов;

— комбинации преднизолона с дапсоном или циклоспорином также успешно опробованы и показали хорошие результаты. Но все же протоколы лечения, в которых используется комбинация преднизолона и изотретиноина, приводят к более быстрому контролю системных особенностей, а также к более быстрому избавлению от прыщей.

В настоящее время частота встречаемости фульминантных акне снизилась, возможно, из-за более раннего и качественного лечения акне.

Приводим случай с фульминантными акне, чтобы подчеркнуть необходимость ранней диагностики и лечения данной формы.

Клиническое наблюдение

Юноша, 16 лет, обратился на прием с жалобами на высыпания на коже лица и туловища, сопровождаемые болезненностью. При появлении новых высыпаний отмечались периодическое повышение температуры до 37,3 °С, озноб, артралгия и миалгия.

Первые высыпания появились в возрасте 13–14 лет на фоне периода полового созревания. Неоднократно лечили антибиотиками и наружными средствами без эффекта.

Ухудшение процесса отмечалось около 1 года, обращался к дерматологу. Выставлен диагноз: акне средней степени тяжести, назначен комбинированный препарат адапалена с бензоилпероксидом с кратковременным положительным эффектом.

Семь месяцев назад на фоне нервного стресса (умер отец) заметил резкое ухудшение и быстрое распространение кожного процесса — получал курс антибактериальной терапии (доксициклин 14 дней), наружно комбинацию адапалена с бензоилпероксидом — без значительного эффекта.

Внезапное ухудшение заставило мать самостоятельно (!) давать сыну ретиноиды (*Акнекутан**) 16 мг, с незначительным положительным эффектом, но в связи с отсутствием улучшения решили обратиться на прием за возможным получением адекватного лечения. На момент осмотра принимал *Акнекутан* 1 мес.

Рост и развитие по возрасту (рост 176 см, масса тела 65 кг). Отмечает периодическое повышение температуры и болезненность суставов.

Сопутствующие заболевания: синдром Марфана, синдром соединительнотканной дисплазии, целиакия, синкопальные и пресинкопальные состояния, миопия и астигматизм.

Наследственность: отец — синдром Марфана (?), умер в возрасте 36 лет от заболевания сердечно-сосудистой системы (более точные данные отсутствуют).

Есть младший брат, 3 года. Синдром Элерса—Данло под вопросом.

Патологический процесс распространенный, носит острый диффузный характер с преимущественным поражением кожи туловища (грудь, спина), в меньшей степени — лица.

Процесс представлен множественными пустулами, поверхностными и глубокими, от 0,2 до 0,8 см, с подлежащим глубоким инфильтратом, элементы склонны к слиянию. Множественные гнойные кисты размером 0,1–0,5 см со слоистыми гнойными корка-

*В Бельгии препарат зарегистрирован под торговым названием Isosupra Lidose и производится компанией «Laboratories SMB S.A.»







Рис. 1. **Клиническая картина до начала терапии.**
Fig. 1. **Clinical presentation before the start of therapy.**

ми, а также множественные рубцы постакне. Клиническая картина до лечения представлена на **рис. 1**.

С учетом клинической картины, истории развития, сопутствующих изменений выставлен диагноз: фульминантные акне.

От предложенного назначения стероидов мать (как представитель пациента в медицинском учреждении) категорически отказалась. Были оговорены возможные последствия и неэффективность дальнейшей терапии.

Однако с учетом отсутствия ухудшения процесса на прием 16 мг изотретиноина, а также возможной тактики ведения ряда пациентов с фульминантными акне первично на низких дозах ретиноидов до достижения некоторой стабилизации для этого пациента выбрана именно такая схема лечения.

В результате назначен изотретиноин Lidose (*Акнекутан*) с повышением дозы до 32 мг/сут и оценкой переносимости и динамики процесса и под контролем биохимических показателей крови.

Дополнительно: наружно на гнойные очаги назначены подсушивающие растворы (фукорцин) + мази с фузидовой кислотой, 10–14 дней.

Наружный уход и увлажнение.

Первичный контроль проведен через 4 нед и далее — через 8 нед **(рис. 2)**. Наблюдались выраженное улучшение, регресс >70% высыпаний. Однако сохранялись некоторые кистозные элементы, а также выявлены немногочисленные свежие высыпания.

Побочные явления в виде сухости кожи и слизистых оболочек, в том числе носа и глаз, не требовали отмены препарата.

До и во время лечения контролировали биохимические показатели, список которых регламентирован российскими клиническими рекомендациями, а также требованиями FDA:



Рис. 2. **Клиническая картина с выраженной положительной динамикой через 2 мес от начала терапии.**
Fig. 2. **Clinical presentation with pronounced improvement 2 months after the start of therapy.**



Рис. 3. **Клиническая картина после окончания терапии изотретиноином Lidose.**
Fig. 3. **Clinical presentation after completion of Lidose isotretinoin therapy.**

— печеночные ферменты (АсАТ, АлАТ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ, билирубин общий и прямой);
— общий холестерин;
— триглицериды, липопротеины высокой и низкой плотности, риск атерогенности.

Следует помнить, что изменение данных показателей дозозависимо и приходит в норму после завершения приема изотретиноина, но при изменении показателей во время лечения более чем в 2,5 раза требуется коррекция дозирования.

У нашего пациента в биохимическом анализе крови клинически значимых отклонений не выявлено.

Рекомендовано: повышение дозировки до 48 мг/сут, наружная терапия, контрольные осмотры каждый месяц.

При достижении курсовой кумулятивной дозы прием препарата *Акнекутан* был завершен **(рис. 3)**.

Спустя 7 мес рецидива не отмечено, пациент чувствует себя удовлетворительно и планирует коррекцию рубцовых изменений.

Обсуждение

Приведенный клинический случай показывает, что изотретиноин Lidose (*Акнекутан*) является высокоэффективным препаратом, он не только хорошо переносится, но и более удобен для пациентов, так как до 70% препарата усваивается вне зависимости от приема пищи.

Данная технология реализуется за счет добавления в состав двух дополнительных липофильных компонентов (гелюцир и спан), что позволило на 20% увеличить биодоступность препарата по сравнению с обычной формой. В связи с этим суточная доза снизилась по сравнению с обычной формой изотретиноина и составляет 0,4–0,8 мг/кг, а кумулятивная/курсовая доза — 100–120 мг/кг массы тела. При тяжелых формах акне, включая фульминантные и конглобатные, препарат всегда будут назначать из расчета 120 мг/кг.

Несмотря на то что изотретиноин Lidose (*Акнекутан*) не столь уж зависим от еды, так как по сравнению с обычной формой он усваивается на 70% даже натощак, оптимально соблюдать режим калорийности не менее 1000 ккал/сут и принимать препарат с каким-либо жиром/маслом. В этом случае вероятность нежелательных явлений минимизируется, а эффективность увеличивается.

Достижение полной курсовой дозы *Акнекутана* без перерывов в проводимой терапии является ключом к успешному результату лечения и профилактикой рецидивов заболевания.

Заключение

Терапия *Акнекутаном* фульминантных акне в правильных, подобранных индивидуально дозировках, начало приема препарата в низких дозах и четкое исполнение пациентом всех назначений приводят к выраженному улучшению и помогают избежать серьезного обострения заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Heydenreich G. Testosterone and anabolic steroids and acne fulminans. *Arch Dermatol*. 1989;125(4):571-572.
2. Wollina U, Gesina H, Koch A, Kostler E. Case reports: acne fulminans in Marfan syndrome. *J Drugs Dermatol*. 2005;4(4):501-505.
3. Proença NG. Acne fulminans. *An Bras Dermatol*. 2017;92(5 suppl 1):8-10.
4. Massa AF, Burmeister L, Bass D, Zouboulis CC. Acne Fulminans: Treatment Experience from 26 Patients. *Dermatology*. 2017;233(2-3):136-140.
5. Saint-Jean M, Frenard C, Le Bras M, Aubin GG, Corvec S, Dréno B. Testosterone-induced acne fulminans in twins with Kallmann's syndrome. *JAAD Case Reports*. 2015;1(1):27-29.
6. Karvonen SL, Räsänen L, Cunliffe WJ, Holland KT, Karvonen J, Reunala T. Delayed hypersensitivity to propionibacterium acnes in patients with severe nodular acne and acne fulminans. *Dermatology*. 1994;189(4):344-349.
7. Palatsi R, Oikarinen A. Hormonal analysis and delayed hypersensitivity reactions in identical twins with severe acne. *Acta Derm Venereol*. 1979;59(2):157-160.
8. Lynn DD, Umari T, Dunnick CA, Dellavalle RP. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolescent Health Med Ther*. 2016;7:13-25.
9. Zhang M, Qureshi AA, Hunter DJ, Han J. A genome-wide association study of severe teenage acne in European Americans. *Human genetics*. 2014;33(3):259-264.
10. Mantovani L, Zauli S, Virgili A, Bettoli V. Rosacea fulminans or acute rosacea? Report of 5 cases and review of the literature. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*. 2016;1(5):53-57.
11. Abtahi-Naeini B, Bagheri F, Pourazizi M, Forozeshfard M, Saffaei A. Unusual cause of breast wound: postoperative pyoderma gangrenosum. *International Wound Journal*. 2017;14(1):285-287.
12. Shahmoradi Z, Mokhtari F, Pourazizi M, Abtahi-Naeini B, Saffaei A. Extensive abdominal wall and genital pyoderma gangrenosum: combination therapy in unusual presentations. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. 2014;7(4):238-240.
13. Divya BL, Rao PN. SAPHO syndrome with acne fulminans and severe polyosteitis involving axial skeleton. *Indian Dermatology Online Journal*. 2016;7(5):414-417.
14. Gualtieri B, Panduri S, Chiricozzi A, Romanelli M. Isotretinoin-triggered acne fulminans: a rare, disabling occurrence. *G Ital Dermatol Venereol*. 2020;155(3):361-362.
15. Rodríguez-Lomba E, Molina-López I, Monteagudo-Sáez I, Suárez-Fernández R, Campos-Domínguez M. A case of acne fulminans with sacroiliitis successfully treated with methotrexate and isotretinoin. *Dermatologic Therapy*. 2016;29(6):476-478.
16. Grando LR, Leite OG, Cestari TF. Pseudo-acne fulminans associated with oral isotretinoin. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2014;89(4):657-659.
17. Williamson DM, Cunliffe WJ, Gatecliff M, Scott DG. Acute ulcerative acne conglobata (acne fulminans) with erythema nodosum. *Clin Exp Dermatol*. 1977;2(4):351-354.

Поступила в редакцию 25.10.2021
Received 25.10.2021
Принята к печати 24.12.2021
Accepted 24.12.2021