



<sup>1</sup> ФГБОУ ДПО «ИПК  
ФМБА России»

<sup>2</sup> ГБУЗ «МНПЦДК  
ДЗМ», филиал  
«Пресненский»

<sup>3</sup> ГБУЗ «МНПЦДК  
ДЗМ», филиал  
«Зеленоградский»

# Использование препарата изотретиноина (Акнекутан®), созданного на базе технологии Lidose®, в терапии торпидно протекающих форм розацеа и схемы его дозирования

Н.С. СИРМАЙС<sup>1,2</sup>, М.В. УСТИНОВ<sup>1,3</sup>

*В результате проведенного исследования установлена эффективность применения Акнекутана\* – препарата изотретиноина, созданного на базе технологии Lidose®, – у пациентов с тяжелыми, постоянно рецидивирующими и длительными торпидными формами розацеа. Наилучший результат наблюдается при применении Акнекутана в дозе 16 мг ежедневно до достижения стойкой клинической ремиссии, с последующим переходом на прием по 8 мг в сутки или по 16 мг один раз в двое суток в течение месяца. Улучшение клинической картины наступает уже через 1 месяц после начала терапии, лечение в течение 3–3,5 месяцев приводит к наступлению клинической ремиссии, сохраняющейся в течение 7 месяцев наблюдения после проведенного лечения.*

## Введение

Розацеа относится к распространенным дерматологическим заболеваниям, в некоторых случаях протекающим тяжело. Для розацеа характерно преимущественное поражение кожи лица, вызванное экзогенными и эндогенными провоцирующими факторами, в том числе нарушениями кровоснабжения кожи и расстройствами со стороны нервной системы, повы-

шенной активностью клеща рода *Demodex* и бактериальной флоры, нарушением функций пищеварительного тракта, гормональными и эндокринными нарушениями, инсоляцией и т.д. [1–14]. Заболеваемость розацеа составляет от 3 до 10% от общего количества дерматозов и стоит на 7-м месте по частоте среди кожной патологии. По некоторым данным, розацеа страдают от 10 до 20% людей в воз-

расте от 30 до 60 лет преимущественно со светлой кожей кельтского происхождения [15, 16]. Многие авторы отмечают, что у женщин розацеа возникает в 2–4 раза чаще, чем у мужчин, другие связывают это с тем, что мужчины реже обращаются за медицинской помощью. Розацеа у мужчин протекает более реактивно, приводя к запуску пролиферативных процессов, обуславливающих формирование фим [17, 18].

Одна из основных проблем, с которыми сталкиваются дерматологи при лечении пациентов с розацеа, заключена в том, что даже адекватное применение лекарственных препаратов не всегда обеспечивает желаемый эффект, тогда как нерациональная и недостаточная терапия и вовсе приводит к хронизации заболевания и психосоциальной дезадаптации больных. Одним из методов преодоления такой терапевтической резистентности является, по мнению некоторых ученых [19–22], использование малых доз изотретиноина, однако в этом случае от-

\* В Бельгии препарат зарегистрирован под торговым названием Isosupra Lidose и производится компанией Laboratoires SMB S.A.



существуют четкие рекомендации относительно режимов дозирования и суммарной дозы препарата. Появление на рынке инновационной формы изотретиноина, созданной на базе технологии Lidose® (Акнекутан, АО «Ядран»), предоставило дерматологам возможности для более широкого внедрения этого метода лечения торпидных форм розацеа в повседневной практике и послужило поводом для нашего исследования. Целью исследования было изучение особенностей фармакокоррекции длительно существующих и торпидных к лечению форм розацеа препаратом Акнекутан и режимов его дозирования.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 56 пациентов (33 женщины и 23 мужчины) в возрасте от 25 до 63 лет, из них 49 с диагнозом «папуло-пустулезная форма розацеа» и 7 – со стероидной розацеа. Длительность заболевания варьировала от 2,5 до 11 лет, более чем у половины обследуемых (63,5%) она составляла от 6 до 10 лет. Предшествующее неоднократное лечение, даже с использованием полноценных комплексных схем лечения, с включением длительных курсов антибиотиков, сосудистых препаратов, антигистаминных средств, а также десенсибилизирующих средств и витаминов, не привело к положительной динамике процесса. На первичном приеме всеми пациентами заполнялись индивидуальные опросники и проводилась беседа для определения возможных триггерных факторов, в ходе которых было выявлено, что наиболее частые обострения заболевания наблюдаются у лиц с эмоциональной неустойчивостью, подверженных постоянным стрессам, инсоляции, а также проводящих более 6 часов в день за компьютером. Связь обострений с изменением температуры окружающей среды и алиментарными факторами была отмечена всего у 15% наблюдаемых, а 21% на-

блюдаемых не могли определить причину обострения. Оценку дерматологического статуса помимо традиционного клинического обследования проводили с использованием шкалы диагностической оценки розацеа (ШДОР) [23] до лечения, а также в конце каждой 4-й недели терапии. Оценка включала выраженность эритемы, количество папул и пустул, наличие телеангиэктазий, сухости кожи, ощущений жжения и покалывания, отека лица, а также выраженность симптомов офтальморозацеа. У пациентов со средней степенью тяжести заболевания оценка по ШДОР в среднем составляла 13 баллов, при тяжелой степени – 18 баллов.

Для оценки влияния кожного заболевания на качество жизни пациентов использовали шкалу дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), включающую 6 основных параметров: симптомы и самочувствие [1, 2], ежедневная активность [3, 4], досуг [5, 6], работа и учеба [7], личные отношения [8, 9], лечение [10]. Максимальная сумма показателей по ДИКЖ составляет 30 баллов (качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов). Проведенное исследование показало, что средняя тяжесть поражения у женщин, больных розацеа, на момент первичного осмотра составляла в среднем 15 баллов, в группе мужчин – 17 баллов, при этом различие между группами пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести заболевания не было существенным.

Все женщины детородного возраста прошли обследование на беременность до начала лечения, а также подписали информированное согласие, в котором настоятельно рекомендовано предохраняться от беременности в ходе всего лечения и в течение 5 недель после его окончания.

Больным проводились соскоб с кожи лица для идентификации клеща *Demodex folliculorum/brevis*, общий и биохимический анализы крови в динамике (определение уровней общего билирубина

Одним из методов преодоления терапевтической резистентности при розацеа является использование малых доз изотретиноина. Появление на рынке инновационной формы изотретиноина, созданной на базе технологии Lidose®, предоставило дерматологам возможности для более широкого внедрения этого метода лечения торпидных форм розацеа.

и его фракций, триглицеридов, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, холестерина, щелочной фосфатазы, креатинина, глюкозы), пациенты получили консультации специалистов смежных специальностей (гастроэнтеролог, эндокринолог, гинеколог, офтальмолог). Сопутствующие заболевания: хронический гастрит – 1, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки вне обострения – 1, хронический панкреатит вне обострения – 1, хронический холецистит вне обострения – 1, гипертоническая болезнь I–II степени – 4, СД – 1. У 83% были выявлены те или иные глазные проявления.

Пациенты были разделены на 3 группы, первая и вторая – по 19 человек, в третью вошло 18 человек. Получаемая пациентами доза изотретиноина в первой группе составляла 16 мг в сутки, во второй группе – 8 мг в сутки, в третьей – 16 мг один раз в два дня. Дозировка Акнекутана на протяжении всего лечения не снижалась в связи с купированием всех возникающих побочных эффектов наружными средствами. Длительность приема препарата составила от 16 до 20 недель. Дополнительно больным назначались Афобазол по 10–20 мг 3 раза в день в течение первых 42 дней лечения, что позволяло снизить влияние состояния нервной системы на течение ро-



При дозе Акнекутана 16 мг в сутки улучшение клинической картины у пациентов наступало обычно уже через 1 месяц после начала терапии, а курс лечения продолжительностью 3–3,5 месяца приводил к наступлению клинической ремиссии, сохранявшейся длительное время после лечения.

зацеа. Для очищения кожи пациентов применялись специальные средства для умывания Сетафил и Физиогель или мицеллярный раствор Сенсибио H<sub>2</sub>O. Для лечения применялись крем Розамет, содержащий 1% метронидазола, и гель Демотен, в качестве средств поддерживающей лечебной косметики – крем Сенсибио AR, а в летнее время – крем Фотодерм AR SPF 50+ (производитель – компания «Биодерма»). При развитии конъюнктивита пациентам назначались глазные капли Искусственная слеза или Альбucid, одновременно применялись Блефарошампунь для гигиены век и Блефарогель 1 и 2 – для массажа век.

### Результаты и их обсуждение

Срок наблюдения составлял 18 месяцев, из которых 3–6 месяцев (в зависимости от группы больных) отводилось на лечение. В первой группе отмечалось более быстрое нарастание эффекта терапии, лечение в течение 3–3,5 месяцев приводило к наступлению клинической ремиссии, сохранявшейся длительное время после лечения. В первой группе оценка по ШДОР после 1 месяца терапии снизилась до 9 у пациентов со средней степенью тяжести розацеа и до 12 при тяжелой степени заболевания, к концу курса терапии показатели ШДОР достигали 1 у всех пациентов. Оценка по ДИКЖ к концу 5-го месяца лечения в первой группе достигала 2 баллов по всем подгруппам и у мужчин, и у женщин. Во второй и третьей группах

больных клинический эффект в первые месяцы лечения был менее выраженным, и в итоге этим пациентам потребовалось более длительное лечение, продолжительность которого составила 4–5 месяцев, однако при этом больные субъективно не отмечали побочных эффектов терапии. Показатели эффективности терапии во второй и третьей группах были соизмеримы, к концу первого месяца лечения оценка по ШДОР у больных со средней степенью тяжести розацеа составила 11 баллов, а у пациентов с тяжелой степенью – 15 баллов, к концу пятого месяца лечения оценка по ШДОР достигла 2 у всех пациентов. Оценка по ДИКЖ к концу 5-го месяца лечения достигала 3 баллов по всем подгруппам как у мужчин, так и у женщин. Объективные побочные явления у пациентов различных групп были равнозначны, отмечались следующие признаки: невыраженная сухость кожи – у 20 больных (46%), хейлит – у 2 (4,4%). По результатам анкетирования пациентов можно предположить, что все побочные эффекты были связаны с индивидуальными особенностями кожи и другими факторами, не связанными с приемом препарата Акнекутан. У 2 пациентов (4,4%) во время лечения отмечались динамические изменения ряда биохимических показателей крови (АЛТ, АСТ), в целом по группе они были статистически недостоверны и при контрольном исследовании находились в пределах нормы. Следует отметить, что улучшение клинической картины у пациентов первой группы наступало обычно уже через 1 месяц после начала терапии, и с каждым месяцем оно становилось более выраженным, продолжаясь и после отмены препарата. Во второй и третьей группах улучшение отмечалось, как правило, к концу второго месяца лечения – началу третьего, хороший клинический результат наблюдали в среднем после 5 месяцев лечения. Рецидива заболевания в течение 7 месяцев наблюдения после про-

веденного курса терапии не наблюдалось ни в одной из групп. Для профилактики заболевания пациентам было рекомендовано использовать специальные очищающие средства, а также средства ухода за кожей, например, крем Сенсибио AR или гель Демотен.

### Заключение

В проведенном исследовании было установлено, что препарат изотретиноина, созданный на базе технологии Lidose® (Акнекутан производства компании «Ядран»), является эффективным средством терапии длительных и торпидно протекающих форм розацеа. Наилучший результат наблюдается при применении Акнекутана в дозе 16 мг ежедневно до достижения стойкой клинической ремиссии, с последующим переходом на прием по 8 мг в сутки или по 16 мг один раз в двое суток в течение месяца (1-я группа пациентов). В данной группе в ответ на лечение наблюдалась выраженная положительная динамика клинического процесса, при этом оценки по ДИКЖ и ШДОР в первой группе были ниже как во время лечения, так и после окончания терапии, по сравнению с таковыми во второй и третьей группах. Кроме того, исследование показало, что применяемый в первый месяц анксиолитик небензодиазепинового ряда положительно влиял как на общий эмоциональный фон пациентов, так и на показатели ДИКЖ, особенно в первые недели лечения, пока эффект от изотретиноина был не столь очевиден. Рецидивы заболевания в последующие месяцы наблюдения не отмечались ни в одной из групп пациентов, таким образом, в выборе режима дозирования врач может опираться на собственные предпочтения с учетом переносимости этих доз препарата пациентами, а также на свой опыт. Исходя из этих данных, препарат Акнекутан может быть рекомендован пациентам с тяжелыми, постоянно рецидивирующими и длительными торпидными формами розацеа как препарат выбора. ☺



# Литература

**Е.И. ТРЕТЬЯКОВА**

**Наружные средства серии Сенснбио в комплексном лечении розацеа и себорейного дерматита**

1. Корсунская И.М., Тамразова О.Б., Бигвава С.С. Гель «Скинорен» в терапии розацеа // Рос. журн. кожных и венерических болезней. 2005. № 3. С. 37–40.
2. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М., 2009. С. 142–252
3. Курдина М.И., Потехаев Н.Н., Потехаев Н.С., Самгин М.А. Розацеа. Учебное пособие. М., 1999. 24 с.
4. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. 2002. Vol. 46. № 4. P. 584–587.
5. Faergemann J. Management of seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor // Am. J. Clin. Dermatol. 2000. Vol. 1. № 2. P. 75–80.
6. Sibenge S., Gawkrödger D.J. Rosacea: a study of clinical patterns, blood flow, and the role of Demodex folliculorum // J. Am. Acad. Dermatol. 1992. Vol. 26. № 4. P. 590–593.
7. Аравийская Е.А., Соколовский Е.В., Соколов Г.Н. и др. Эритема лица, особенности диагностики и ухода за кожей // Клиническая дерматология и венерология. 2003. № 2. С. 69–73.
8. Олисова О.Ю., Громова С.В. Перiorальный дерматит // Рус. мед. журн. 2003. Т. 11. № 17. С. 972–975.
9. Никулин Н.К., Пантелева Г.А., Михайлушкина Р.В. Лечение себореи волосистой части головы // Рос. журн. кожных и венерических болезней. 2000. № 5. С. 60–61.

**Н.С. СИРМАЙС, М.В. УСТИНОВ**

**Использование препарата изотретиноина (Акнекутан®), созданного на базе технологии Lidose®, в терапии торпидно протекающих форм розацеа и схемы его дозирования**

1. Рыжкова Е.И. Клинико-морфологические особенности, патогенез и лечение розацеа: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1976. 17 с.
2. Середнякова Н.И. Ультраструктура эндотелиоцитов капилляров кожи в норме и при розацеа: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1987.
3. Sobyе P. Aetiology and pathogenesis of rosacea // Acta Derm. Venereol. 1950. Vol. 30. № 2. P. 137–158.
4. Черкасова М.В., Сергеев Ю.В., Лобанова Е.В. и др. Состояние системы гемостаза и показателей иммунитета у больных розацеа // Вестн. дерматологии и венерологии. 1999. № 6. P. 28–30.
5. Borrie P. The state of the blood vessels of the face in rosacea. I // Br. J. Dermatol. 1955. Vol. 67. № 1. P. 5–8.
6. Kogan B.G., Stepanenko V.I., Gorgol V.T., Pavlyshin A.V. Role of Demodex mites and Helicobacter infection in etiopathogenesis of rosacea, demodicoses, perioral dermatitis and acne disease // Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2003. Vol. 15. № 3. P. 165.

7. Карлова В.В., Ворушилина И.Е., Чеботарев В.В., Попов С.П. Пилобакт в терапии больных розацеа // Сиб. журн. дерматологии и венерологии. 2005. № 6. P. 33–34.
8. Адаскевич В.П., Дуброва В.П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии (некоторые советы психолога) // Рос. журн. кожных и венерических болезней. 2003. № 1. P. 52–56.
9. Rebora A., Drago F., Picciotto A. Helicobacter pylori in patients with rosacea // Am. J. Gastroenterol. 1994. Vol. 89. № 9. P. 1603–1604.
10. Parish L.C., Witkowski J.A. Acne rosacea and Helicobacter pylori betrothed // Int. J. Dermatol. 1995. Vol. 34. № 4. P. 236–237.
11. Потехаев Н.Н. Розацеа (этиология, клиника, терапия). СПб.: Невский Диалект, 2000. P. 15–22.
12. Быстрицкая Е.А., Быстрицкая Т.Ф., Чернакова Н.Н. Комплексный подход к лечению розацеа, демодекоза и акне у пациенток средней возрастной группы // Клин. дерматология и венерология. 2006. № 4. P. 29–31.
13. Powell F.C. Rosacea and the pilosebaceous follicle // Cutis. 2004. Vol. 74. Suppl. 3. P. 9–12, 32–34.
14. Hu Q., Wang Y., Tong L. Relationship between the Demodex and bacteria infection in human rosacea // Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi. 2004. Vol. 22. № 1. P. 50–53.
15. Berg M., Lidén S. An epidemiological study of rosacea // Acta Derm. Venereol. 1989. Vol. 69. № 5. P. 419–423.
16. Millikan L.E. Rosacea as an inflammatory disorder: a unifying theory? // Cutis. 2004. Vol. 73. Suppl. 1. P. 5–8.
17. Бобров В.М. Розовые угри носа, осложненные демодекозом // Вестн. дерматологии и венерологии. 1994. № 4. P. 43–44.
18. Aziz N., Khachemoune A. A man with changes on nose // J. Am. Acad. Dermatol. 2007. Vol. 57. P. 551–553.
19. Baker B. Low-dose, pulsed oral isotretinoin may clear resistant rosacea // Skin & Allergy News. 1999. Vol. 30. № 12. P. 23.
20. Erdogan F.G., Yurtsever P., Aksoy D., Eskioğlu F. Efficacy of low-dose isotretinoin in patients with treatment-resistant rosacea // Arch. Dermatol. 1998. Vol. 134. № 7. P. 884–885.
21. Hoting E., Paul E., Plewig G. Treatment of rosacea with isotretinoin // Int. J. Dermatol. 1986. Vol. 25. № 10. P. 660–663.
22. Hofer T. Continuous 'microdose' isotretinoin in adult recalcitrant rosacea // Clin. Exp. Dermatol. 2004. Vol. 29. № 2. P. 204–205.
23. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. М.: Мед. книга, 2004. 164 с.

**В.В. ЧЕБОТАРЕВ**

**Новые возможности местной терапии рецидивов простого герпеса**

1. Халдин А.А., Баскакова Д.В., Брико В.И. Клинико-эпидемиологические характеристики заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса (обзор литературы) // Герпес. 2006. № 2. С. 26–30.
2. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. и др. Герпесвирусные инфекции: особенности патогенеза, диагностика, лечение // Terra Medica nova. 2006. № 4 (12).
3. Подзолкова Н.М., Созаева Л.Л., Осадчев В.Б. Папилломавирусная и герпетическая инфекции в акушерстве и гинекологии. Учебно-методическое пособие. М., 2009. 46 с.