



# Клинический опыт применения изотретиноина в терапии тяжелых форм акне

А.В. Стаценко, И.Э. Белоусова, В.Р. Хайрутдинов, С.В. Волкова,  
А.С. Жуков

Адрес для переписки: Владислав Ринатович Хайрутдинов, haric03@list.ru

Наиболее эффективным способом лечения тяжелых форм акне является системное назначение изотретиноина. Целью исследования была оценка эффективности, безопасности и переносимости лекарственного препарата Сотрет (изотретиноин) у больных с тяжелыми папуло-пустулезными, узловатыми и конглобатными формами акне.

В исследовании участвовали 50 больных акне в возрасте от 18 до 37 лет (средний возраст  $24 \pm 4,16$  года): 23 (46%) женщины и 27 (54%) мужчин. Все пациенты получали монотерапию препаратом Сотрет (изотретиноин) в расчете 0,5–0,7 мг/кг/сут до достижения курсовой дозы 120 мг/кг. Нежелательных реакций, требующих отмены препарата, за отчетный период не выявлено. В результате лечения у всех больных достигнуто клиническое выздоровление. Полученные клинические результаты применения препарата Сотрет (изотретиноин) указывают на высокий уровень его безопасности и переносимости и позволяют рекомендовать препарат для лечения папуло-пустулезных акне тяжелой степени, узловатых и конглобатных акне.

**Ключевые слова:** акне, изотретиноин, Сотрет, ретиноиды, *acne vulgaris*

## Введение

Акне встречается у 80–90% подростков – наиболее активных в социальном отношении людей. Поражаются преимущественно открытые участки кожи, что приносит пациентам эстетический дискомфорт. Игнорирование своевременного и полноценного лечения может приводить к формированию стойких вторичных

изменений – рубцов и гиперпигментных пятен, часто развиваются психоэмоциональные расстройства – смущение, стыд, депрессия, тревога, ипохондрический синдром [1, 2].

Как известно, в патогенезе акне главная роль принадлежит увеличению продукции кожного сала и дисбалансу липидов секрета сальных желез, фолликуляр-

ному гиперкератозу и обтурации протоков сальных желез комедонами, колонизации бактерий *Propionibacterium acnes* и формированию воспалительных изменений в области сально-волосяного фолликула. В последнее время появились сведения о том, что описанным событиям в области сальных желез предшествует развитие субклинического воспаления, триггерами которого могут быть микроорганизмы, липиды кожного сала, нейропептиды, высвобождаемые из нервных окончаний. Инициация воспалительного процесса посредством Толл-подобных рецепторов (TLR – Toll-like receptor), активируемых протеазами рецепторов (PAR-2 – protease-activated receptor-2), рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR – peroxisome proliferator-activated receptor), сопровождается миграцией и аккумуляцией лейкоцитов, продукцией провоспалительных цитокинов, антимикробных пептидов, нарушением кератинизации в устьях сальных желез и формированием микрокомедонов [3–5]. Наиболее эффективным способом лечения тяжелых форм акне является системное назначение изотретиноина. Терапевтический эффект изотретиноина реализуется не только путем мощного угнетения функции себоцитов, уменьшения



размеров сальных желез, нормализации ороговения кератиноцитов в инфандибулярной зоне, но и за счет его выраженных противовоспалительного и иммуномодулирующего свойств (снижает экспрессию TLR2 на макрофагах, уменьшает продукцию медиаторов воспаления) [6, 7].

В европейских рекомендациях по лечению акне (2012 г.) монотерапия изотретиноином рассматривается как наиболее эффективный метод при тяжелых папуло-пустулезных, среднетяжелых и тяжелых узловатых и конглобатных формах заболевания [6]. В октябре 2011 г. в России был зарегистрирован препарат Сотрет – дженерик изотретиноина, идентичный по составу оригинальному препарату.

Целью нашего исследования стала оценка эффективности, безопасности и переносимости лекарственного препарата Сотрет (изотретиноин) у больных акне.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 50 больных акне в возрасте от 18 до 37 лет (средний возраст  $24 \pm 4,16$  года): 23 (46%) женщины (средний возраст  $25 \pm 5,27$  года) и 27 (54%) мужчин (средний возраст  $22 \pm 3,74$  года). У 27 (54%) пациентов наблюдалась тяжелая папуло-пустулезная форма, у 12 (24%) – среднетяжелая узловатая форма, у 8 (16%) – тяжелая узловатая форма, у 3 (6%) – конглобатная форма акне. Критерии включения в исследование: желание больного участвовать в исследовании (подписание информированного согласия); отсутствие беременности и периода лактации при скрининге; использование адекватных методов контрацепции (не менее двух, включая барьерный метод) за месяц до лечения, на период проведения терапии и в течение месяца после лечения; возможность следовать требованиям протокола. Критерии исключения пациентов из исследования: повышенная чувствительность к любому компоненту препарата; беременность, в том числе планируемая, период лактации, отказ от

использования методов контрацепции по время лечения; наличие печеночной и тяжелой почечной недостаточности; выраженная гиперлипидемия; наличие данных о злоупотреблении алкоголем, наркотическими веществами; наличие других кожных заболеваний, способных помешать оценке акне.

Алгоритм обследования больных до начала лечения включал сбор медицинского анамнеза, оценку дерматологического статуса и проведение лабораторных исследований: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (липидограмма, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), общий билирубин, глюкоза, мочевины, креатинин), тест на беременность у женщин. Все пациенты получали монотерапию препаратом Сотрет в расчете  $0,5–0,7$  мг/кг/сут до достижения курсовой дозы  $120$  мг/кг. Суточную дозу подбирали индивидуально, решение о коррекции рассматривали 1 раз в месяц, ориентируясь на тяжесть заболевания, динамику клинической картины и выраженность побочных явлений. Повторные лабораторные исследования всем больным проводили через 1 и 3 месяца от начала терапии и через 1 месяц после окончания лечения. Эффективность терапии препаратом Сотрет оценивали ежемесячно путем подсчета количества воспалительных и невоспалительных элементов на одной половине лица. Продолжительность лечения составила в среднем  $6,8 \pm 0,52$  месяца.

### Результаты

Нежелательных реакций, требующих отмены препарата, за отчетный период не выявлено. Побочные явления, развившиеся на фоне приема Сотрета, представлены в табл. 1.

При анализе биохимических показателей крови у больных через 1 месяц от начала лечения выявлены изменения липидограммы: общий холестерин увеличился на 38% у 18 (36%) больных, липо-

Таблица 1. Частота побочных эффектов, развившихся у пациентов на фоне терапии препаратом Сотрет

Побочный эффект	Количество больных, абс. (%)
Хейлит	50 (100)
Эритема лица	44 (88)
Сухость кожи	48 (96)
Зуд	17 (34)
Сухость слизистой носа	10 (20)
Сухость конъюнктивы	8 (16)
Повышенное выпадение волос	5 (10)



Рис. 1. Больной А. до лечения



Рис. 2. Больной А. через 6 месяцев лечения



Рис. 3. Больной К. до лечения



Рис. 4. Больной К. через 7 месяцев лечения

протеины низкой плотности (ЛПНП) – на 36% у 16 (32%), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) – на 28% у 6 (12%), триглицериды – на 22% у 7 (14%) пациентов. Через 3 месяца терапии Сотретом изменения в биохимических показателях крови носили сходный характер: общий холестерин был повышен на 33% у 19 (38%) больных, ЛПНП – на 34% у 17 (34%), ЛПОНП – на 25% у 6 (12%), триглицериды – на 21% у 8 (16%) пациентов. У 6 (12%) больных в период лечения отмечались транзиторные изменения уровня АЛТ, АСТ, ГГТ – повышение на 20–30% по сравнению с нормой. Специальная коррекция данных изменений не проводилась. Однако пациентам, которые имели



**Таблица 2. Показатели количества элементов сыпи у больных акне на фоне терапии препаратом Сотрет**

Элементы сыпи	Среднее количество высыпаний на коже*, $\mu \pm \sigma^{**}$			
	0-й день	30-й день	90-й день	180-й день
Закрытые комедоны	11,8 ± 2,3***	10,4 ± 2,1	8,2 ± 1,1	3,9 ± 0,7
Открытые комедоны	22,3 ± 3,4***	17,2 ± 3,0	4,8 ± 0,7	1,1 ± 0,2
Папулы	24,3 ± 3,1***	18,8 ± 2,8	5,6 ± 0,8	1,2 ± 0,2
Пустулы	14,7 ± 2,4***	11,6 ± 1,9	2,9 ± 0,4	0
Узлы	2,4 ± 0,4***	1,6 ± 0,2	0	0

\* Подсчет элементов проводили на одной половине лица.

\*\*  $\mu$  – среднее значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение.

\*\*\* Различия между 0-м и 90-м днем,  $p < 0,05$ .

подъем уровней холестерина и ЛПНП, было рекомендовано резко уменьшить потребление животных жиров. Через 1 месяц после окончания курса лечения все биохимические показатели крови вернулись к исходным значениям. В общеклиническом анализе крови и мочи отклонений не выявлено.

В результате лечения у всех больных достигнуто клиническое выздоровление (рис. 1–4). На фоне терапии препаратом Сотрет наблюдался быстрый регресс высыпаний на коже. Различия в среднем количестве открытых (22,3 ± 3,4) и закрытых комедонов (11,8 ± 2,3), папул (24,3 ± 3,1), пус-

тул (14,7 ± 2,4) и узлов (2,4 ± 0,4) до начала лечения и уже через 90 дней терапии (4,8 ± 0,7, 8,2 ± 1,1, 5,6 ± 0,8, 2,9 ± 0,4, 0 соответственно) были статистически достоверны ( $p < 0,05$  при каждом сравнении). Динамика количества элементов сыпи у больных акне на фоне терапии Сотретом представлена в табл. 2.

## Выводы

Полученные клинические результаты применения препарата Сотрет (изотретиноин) указывают на высокий уровень его безопасности и переносимости и позволяют рекомендовать его для лечения папуло-пустулезных акне тяжелой степени тяжести, узловатых и конглобатных акне.

Сотрет (изотретиноин) является высокоэффективным и безопасным средством терапии акне. ●

## Литература

- Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne // J. Am. Acad. Dermatol. 2003. Vol. 49. Suppl. 1. P. S1–37.
- Dawson A.L., Dellavalle R.P. Acne vulgaris // BMJ. 2013. Vol. 8. № 346.
- Knutsen-Larson S., Dawson A.L., Dunnick C.A., Dellavalle R.P. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment // Dermatol. Clin. 2012. Vol. 30. № 1. P. 99–106.
- Tanghetti E.A. The role of inflammation in the pathology of acne // J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2013. Vol. 6. № 9. P. 27–35.
- Nakatsuji T., Kao M.C., Zhang L. et al. Sebum free fatty acids enhance the innate immune defense of human sebocytes by upregulating beta-defensin-2 expression // J. Invest. Dermatol. 2010. Vol. 130. № 4. P. 985–994.
- Nast A., Dréno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. Suppl. 1. P. 1–29.
- Wolverton S.E., Harper J.C. Important controversies associated with isotretinoin therapy for acne // Am. J. Clin. Dermatol. 2013. Vol. 14. № 2. P. 71–76.

## Clinical experience of administering isotretinoin in therapy of severe acne

A.V. Statsenko, I.E. Belousova, V.R. Khayrutdinov, S.V. Volkova, A.S. Zhukov

S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Russia, Saint-Petersburg

Contact person: Vladislav Rinatovich Khayrutdinov, haric03@list.ru

Systemic administration of isotretinoin is considered to be the most effective therapeutic approach for treatment of severe acne. Current study was aimed at evaluating efficacy, safety and tolerability of medicinal preparation Sotret (isotretinoin) in patients with severe papulopustular, nodular and conglobate acne. In the current study 50 patients with acne were enrolled, aged 18 to 37 years (average age  $24 \pm 4.16$  years): 23 (46%) women and 27 (54%) men. All patients received monotherapy with Sotret (isotretinoin) per 0.5–0.7 mg/kg/day until reaching a course dose 120 mg/kg. No adverse reactions requiring discontinuation of the drug were documented during the reporting period. There was found that the administered treatment resulted in clinical recovery of all patients. Clinical results obtained after using Sotret (isotretinoin) suggest that it has a high safety and tolerability profile, thus, allowing it to be recommended for treatment of severe papulopustular acne as well as nodular and conglobate acne.

**Key words:** acne, isotretinoin, Sotret, retinoids, acne vulgaris

 **Сотрет**  
Изотретиноин

**RANBAXY**  
Trusted medicines. Healthier lives

*Сотрёт изъяны...*

**Лечение тяжелых  
и не поддающихся другим  
видам терапии форм акне**



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. БОЛЕЕ ПОДРОБНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ СМОТРИТЕ  
В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ