

В.А. Савоськина

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Акне. Новые возможности лечения (в соответствии с европейскими и американскими руководствами 2016 г. по лечению акне)

Акне является наиболее распространенным заболеванием кожи, особенно среди подростков и лиц молодого возраста. Это многофакторное воспалительное заболевание, поражающее волосяные фолликулы кожи. Основными патогенетическими факторами, играющими важную роль в развитии акне, являются фолликулярный гиперкератоз, микробная колонизация *Propioni bacterium acne*, гиперпродукция кожного сала и сложные воспалительные механизмы, включающие как врожденный, так и приобретенный иммунитет. Многофакторный патогенез акне обуславливают также нейроэндокринные регуляторные механизмы, соблюдение диеты, влияние генетических и негенетических факторов.

Лечение акне предполагает использование индивидуального подхода к пациенту с учетом формы и степени тяжести заболевания. Разработаны рекомендации по лечению акне в неонатальном периоде, у младенцев и подростков. Изотретиноин рекомендован при тяжелых, рубцовых и/или рефрактерных акне у подростков. В 2016 г. в Европе, Америке и Канаде были изданы новые руководства по лечению пациентов с акне. Рекомендуемые методы включают местную терапию, антибиотики, изотретиноин и пероральные контрацептивы. Изотретиноин рекомендован при тяжелых или среднетяжелых формах акне, когда другие методы терапии неэффективны. В низких дозах его применяют для эффективного лечения акне и снижения частоты серьезных побочных эффектов, связанных с приемом препарата. Изотретиноин в низких и очень низких дозах для лечения пациентов с различными формами акне является новым перспективным препаратом, одобренным руководствами по лечению акне Европейской и Американской академий дерматовенерологии. Препарат входит в руководства по лечению акне Канады и Новой Зеландии, а также рекомендован в качестве поддерживающего лечения, особенно для пациентов с «особыми потребностями».

Ключевые слова

Акне, лечение, изотретиноин.

Акне является самым распространенным заболеванием кожи, особенно среди подростков и лиц молодого возраста. По данным Американской академии дерматологии (American Academy of Dermatology — AAD) вульгарные акне (ВА) выявляют приблизительно у 50 млн человек в США. Частота акне у подростков составляет 85%, но заболевание может возникать в более старших возрастных группах, а также в зрелом возрасте. Распространенность акне у взрослых женщин составляет около 12%. Заболеваемость акне сопряжена с такими осложнениями как рубцы, заниженная самооценка, депрессия [1].

Акне — это многофакторное воспалительное заболевание, поражающее волосяные фоллику-

лы кожи. Основными патогенетическими факторами, которые играют важную роль в развитии акне, являются фолликулярный гиперкератоз, микробная колонизация *Propioni bacterium acne*, гиперпродукция кожного сала и сложные воспалительные механизмы, включающие как врожденный, так и приобретенный иммунитет. Кроме того, по данным исследований, проведенных в течение последних лет, установлено, что многофакторный патогенез акне могут обуславливать нейроэндокринные регуляторные механизмы, соблюдение диеты, влияние генетических и негенетических факторов.

В течение последних лет проведены многочисленные исследования, посвященные изуче-

Таблиця 1. **Топические методы лечения**

Топические препараты	Уровень ¹	Класс ²
Бензоила пероксид	A	I, II
Топические антибиотики	A	I, II
Сочетание топических антибиотиков и бензоила пероксида	A	*
Топические ретиноиды (например, третиноин, адапален и тазаротен)	A	I, II
Сочетание топических ретиноидов и бензоила пероксид/топический антибиотик	A	I, II
Азелаиновая кислота	A	*
Дапсон	A	I, II
Салициловая кислота	B	II

Примечание. ¹ Уровень доказательств; ² класс рекомендаций. Так же в табл. 2—8.

Таблиця 2. **Системные антибиотики**

Антибиотик	Уровень	Класс
Тетрациклины (например, тетрациклин, доксициклин и миноциклин)	A	I, II
Макролиды (например, азитромицин и эритромицин)	A	*
Триметоприм (с или без сульфаметоксазола)	B	II
Ограничение продолжительности лечения	A	I, II

Таблиця 3. **Изотретиноин**

Режим дозирования	Уровень	Класс
Обычные дозировки: – 0,5 мг/кг/день до 1,0 мг/кг/день – в тяжелых случаях – от 0,1 мг/кг/день до 1,0 мг/кг/день	A	I, II
Лечение низкими дозами для умеренной формы акне – 0,25–0,4 мг/кг/день [#]	A	I, II
Мониторинг	B	II
iPLEDGE и контрацепция	A	II

Примечание. [#] Частота рецидивов у пациентов с умеренными угрями, получавших низкие дозы изотретиноина, равна частоте рецидивов у тех, кто получал обычные дозы. Прерывистая дозировка, однако, не так эффективна и связана с более высокой частотой рецидивов; следовательно, это не рекомендуется.

нию патогенеза и вопросам лечения пациентов с акне. В настоящее время исследователи пытаются определить клеточные и молекулярные механизмы развития акне, роль микробио-

ма кожи, а также совершенствуют методы лечения.

В одном из исследований изучали молекулярную биологию сальных желез в контексте генетики акне [4, 6]. Установлено, что комедоны образуются, вероятно, не вследствие фолликулярного гиперкератоза и увеличения секреции кожного сала, а в результате аномальной дифференцировки стволовых клеток. Аномальная кератинизация является вторичной.

Лечение акне требует индивидуального подхода к пациенту с учетом формы и степени тяжести заболевания. В 2016 г. в Европе, Америке и Канаде были изданы новые руководства по лечению пациентов с акне.

Рекомендации AAD, 2016 г.

В 2016 г. AAD выпустила новые научно обоснованные рекомендации по лечению как подростков, так и взрослых [8]. Рекомендуемые методы лечения включают местную терапию, антибиотики, изотретиноин и комбинированные оральные контрацептивы (КОК) (табл. 1–3). Основные рекомендации включают:

Бензоила пероксид в комбинации с эритромицином или клиндамицином в качестве монотерапии при акне легкой степени; бензоила пероксид с топическим ретиноидом или системной антибиотикотерапией при акне среднетяжелой формы.

Топические антибиотики (например, эритромицин, клиндамицин) не рекомендованы в качестве монотерапии из-за риска развития антибиотикорезистентности.

Топические ретиноиды в качестве монотерапии при комедональной форме акне или в сочетании с местными либо пероральными противомикробными препаратами рекомендованы при смешанных или преимущественно воспалительных формах акне.

Топический адапален, третиноин и бензоила пероксид безопасны и могут быть использованы для лечения акне у детей дошкольного возраста.

Топический 5% гель дапсона рекомендован для лечения воспалительных форм акне, особенно у взрослых женщин.

Системные антибиотики рекомендованы при среднетяжелых/тяжелых и воспалительных формах акне, которые устойчивы к местному лечению; доксициклин и миноциклин более эффективны, чем тетрациклин (см. табл. 2).

Местную терапию с использованием бензоила пероксида или ретиноидов следует комбинировать с системными антибиотиками и применять в качестве поддерживающей терапии после завершения системной антибиотикотерапии.

Монотерапія системними антибіотиками не показана.

Системне використання антибіотиків должно быть максимально коротким, чтобы снизить риск развития антибиотикорезистентности. Оценку эффективности лечения следует проводить через 3–4 мес.

Назначать эритромицин и азитромицин перорально необходимо тем пациентам, которым запрещен прием тетрациклина (то есть беременным и детям в возрасте до 8 лет). Применение эритромицина необходимо ограничить вследствие повышенного риска антибиотикорезистентности.

Изотретиноин рекомендован при тяжелых или среднетяжелых формах акне, когда другие методы терапии неэффективны (см. табл. 3). В низких дозах его можно использовать для эффективного лечения акне и снижения частоты серьезных побочных эффектов, связанных с приемом препарата, но прерывистый курс терапии не показан. Все пациенты, получавшие изотретиноин, должны соблюдать программу управления рисками iPLEDGE, у них необходимо регулярно контролировать показатели функциональных проб печени, уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови до и во время всего курса лечения [1, 9]. Рутинный мониторинг показателей общего анализа крови не показан. Пациентов следует предупредить о потенциальном риске и необходимости обращения к врачу при появлении любых признаков воспалительных заболеваний кишечника и развитии депрессивного состояния.

ААД рекомендует применять изотретиноин в обычных и низких дозах (уровень А). Также обсуждается вопрос о необходимости соблюдения кумулятивной дозы препарата [1].

При тяжелой форме ВА изотретиноин обычно назначают в начальной суточной дозе 0,5 мг/кг в течение первого месяца. Затем дозу повышают до 1 мг/кг, убедившись, что пациент ее хорошо переносит. В очень тяжелых случаях могут потребоваться даже более низкие начальные дозы с/без одновременного использования пероральных стероидов. В более ранних исследованиях изотретиноина у пациентов с тяжелой формой ВА оптимальной суточной дозой была признана доза от 0,1 до 1 мг/кг. Некоторую эффективность наблюдали при использовании препарата во всех дозах наряду с зависимым от дозы уменьшением выработки кожного сала. Несмотря на отсутствие в большинстве исследований значимой разницы в улучшении состояния угрей к концу курса лечения при использовании изотретиноина в суточной дозе от 0,5 до 1 мг/кг, существовала значительная разница в частоте

рецидивов и необходимости повторного лечения. У пациентов, получавших препарат в суточной дозе 1 мг/кг, отмечена значительно более низкая частота рецидивов и необходимость в повторном лечении изотретиноином, чем у получавших препарат в дозе 0,5 мг/кг. Также более низкая частота рецидивов зафиксирована у тех, кто получал препарат в кумулятивной дозе > 120 мг/кг, по сравнению с дозой < 120 мг/кг. Было высказано предположение, что дозозависимое терапевтическое преимущество плато превышает 150 мг/кг. Следовательно, у пациентов с тяжелой формой АВ рабочая группа рекомендует применять изотретиноин в суточной дозе 0,5 мг/кг с последующим ее повышением до 1 мг/кг после лечения в течение 1 мес с оценкой переносимости терапии до достижения накопленной дозы от 120 до 150 мг/кг. Результаты недавно проведенного исследования с участием 116 пациентов показали, что прием препарата в кумулятивной дозе 220 мг/кг или выше может способствовать снижению частоты рецидивов.

У пациентов с резистентными к лечению или быстрорецидивирующими среднетяжелыми формами акне изучали эффективность изотретиноина. По данным многочисленных исследований установлено, что в низких суточных дозах (0,25–0,4 мг/кг) препарат эффективен при лечении акне и эта эффективность сопоставима с таковой при использовании препарата в более традиционных дозах. Это также может быть верно для режима применения препарата в низкой кумулятивной дозе. Кроме того, использование схем с низкими дозами связано со снижением частоты побочных эффектов вследствие приема препарата, что способствует улучшению его переносимости и повышению удовлетворенности пациентов лечением. Частота рецидивов у пациентов с тяжелыми формами акне в отличие от таковой у лиц со среднетяжелыми формами, которые использовали изотретиноин в низких дозах, сопоставима с таковой при использовании препарата в обычных дозах. Поскольку режим прерывистого дозирования не столь эффективен и сопряжен с более высокой частотой рецидивов, он не рекомендован к использованию.

КОК, содержащие эстроген, эффективны для лечения женщин с воспалительными формами акне (табл. 4). Врачи должны соблюдать рекомендации ВОЗ по использованию КОК [2, 7, 8].

Несмотря на отсутствие опубликованных данных, опираясь на имеющиеся доказательства, опыт и мнение экспертов, рекомендации поддерживают применение *спиронолактона* у некоторых женщин.

Таблиця 4. Антиандрогенные препараты

Антиандрогенный препарат	Уровень	Класс
Комбинированные оральные контрацептивы	A	*
Спиронолактон	B	II, III
Флутамид	C	III
Системные кортикостероиды	B	II

Таблиця 5. Различные методы лечения и физические методы

Антиандрогенный препарат	Уровень	Класс
Химические пилинги	B	II, III
Intralesional стероиды	C	III
Дополнительные и альтернативные методы лечения (например, масло чайного дерева, травяные и БОС)	B	II
Роль диеты в акне: – влияние гликемического индекса – молочные продукты потребления	B	II
Различные методы лечения и физические методы – химические пилинги	B	II, III

Рекомендации AAD, 2015 г.

В 2015 г. в рамках инициативы Choosing Wisely® от Американского совета внутренних болезней Foundation (ABIM) AAD выпустила рекомендации класса B против рутинного проведения микробиологического исследования при оценке лечения акне [11].

Канадские руководства клинической практики для лечения акне, 2016 г.

Канадские руководства клинической практики для лечения акне были обновлены в 2016 г. и включают такие основные моменты (табл. 5, рис. 1) [2, 8]:

При комедональных акне показаны топические ретиноиды или бензоила пероксид, фиксированные комбинации адапалена с бензоила пероксидом, клиндамицина с бензоила пероксидом или комбинация с клиндамицином 1,2% (табл. 6).

Женщинам следует назначать изотретиноин в форме 0,025% геля в сочетании с КОК.

При локализованных папулопустулезных акне легкой формы в качестве монотерапии необходи-

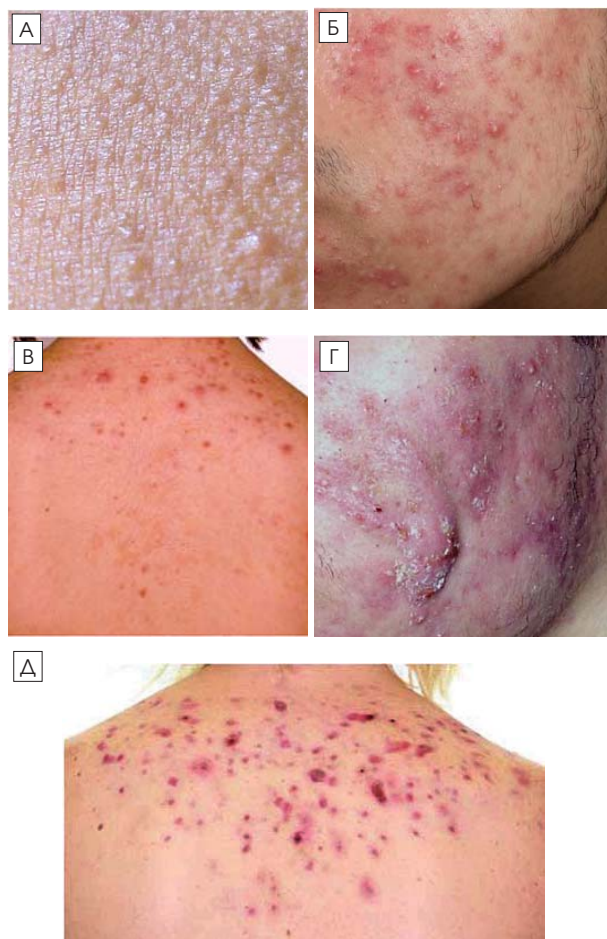


Рис. 1. Репрезентативные фотографии акне

A — комедональные акне; B — средней тяжести воспалительные акне лица; C — средней тяжести воспалительные акне спины; D — тяжелые формы акне лица; E — тяжелые формы акне спины

мо применять бензоила пероксид, топические ретиноиды, фиксированную комбинацию клиндамицина 1% с бензоила пероксидом 5% и фиксированную комбинацию адапалена 0,1% с бензоила пероксидом 2,5% в форме геля либо комбинацию клиндамицина 1,2% с третиноином 0,025% в форме геля (табл. 7).

Больным с более обширными среднетяжелыми папулопустулезными формами акне к препаратам для местного применения необходимо добавить системные антибиотики. Рекомендованы начиная от легкой до среднетяжелой папулопустулезной формы акне (табл. 8).

Женщинам с распространенными среднетяжелыми папулопустулезными формами акне к топическим препаратам целесообразно добавить пероральные КОК, как рекомендовано для легкой и среднетяжелой форм папулопустулезных форм акне.

Больным с тяжелыми формами акне следует назначить перорально изотретиноин или систем-

ные антибиотики в сочетании с бензоила пероксидом с/без топических ретиноидов.

Пероральный изотретиноин должен назначать только врач, имеющий опыт его применения. Во время лечения необходимо соблюдать строгие меры предосторожности у беременных.

Рекомендации по диагностике и лечению акне у детей

Американская академия педиатрии одобрила рекомендации AAD и Общества розацеа по диагностике и лечению акне у детей [6]. В основанных на фактических данных руководствах учтены возраст и пубертатный статус для классификации, диагностики, оценки и ведения больных, а также освещены особые проблемы, такие как психосоциальные эффекты акне, приверженность к лечению и соблюдение диеты.

Рекомендации по лечению акне в неонатальный период, у младенцев и подростков:

Бензоила перексид безопасен и эффективен в качестве монотерапии или при местном лечении легких форм акне (уровень А).

Топические ретиноиды можно использовать в качестве монотерапии или в сочетании с другими препаратами в терапевтических схемах при всех типах акне разной степени тяжести у детей и подростков всех возрастных групп (уровень А).

Пероральные антибиотики необходимо назначать при воспалительных формах акне средней и тяжелой степени пациентам любого возраста за исключением применения тетрациклина у детей в возрасте до 8 лет (уровень В).

Гормональную терапию с использованием КОК можно применять в качестве терапии второй линии у девочек в пубертатный период с акне от среднетяжелой до тяжелой формы (уровень А).

Изотретиноин рекомендован при тяжелых, рубцовых и/или рефрактерных угрях у подростков (уровень А).

Рекомендации EADV по лечению акне, 2016 г.

EADV в 2016 г. обновила рекомендации по лечению акне [2].

Лечение комедональной формы акне:

Средней степени

- Топические ретиноиды.

Низкой степени

- Азелаиновая кислота.
- Бензоила пероксид.

Открытая рекомендация

- В настоящее время у пациентов с комедональными угрями не может быть проведено лечение с видимым светом в качестве монотерапии, лазером с видимой длиной волны,

Таблица 6. Местное лечение комедоновой формы

Препарат	Уровень	Класс
Бензоила пероксид 2,5 % и 3 % гель	A	I
Топические ретиноиды (адапален и тазаротен, третиноин)	A, B	I
Адапален-бензоила пероксид	A, C	III
Клиндамицин-бензоила пероксид	A, B	I
Клиндамицин 1,2 % и третиноин 0,025 % (в виде геля)	B	II
Для женщин — комбинированные оральные контрацептивы	Рекомендации по низкой прочности	Оценка достоверности эффекта низкая

Таблица 7. Легкие и среднетяжелые папулопустулезные акне: монотерапия

Препарат	Уровень	Класс
Бензоила пероксид 2,5 % и 5 % гель	A, B	I
Топические ретиноиды (адапален и тазаротен, третиноин)	A, B, C	I, III
Адапален-бензоила пероксид	A	I
Клиндамицин-бензоила пероксид	A	I
Клиндамицин 1,2 % и третиноин 0,025 % (в виде геля)	B	II

Таблица 8. Легкие и среднетяжелые папулопустулезные распространенные акне: системная + местная терапия

Терапия	Уровень	Класс
Системные антибиотики: тетрациклин или доксициклин + местная терапия	A	I
Миноциклин связан с повышенным риском вызванной лекарством волчанки и гепатита	Не рекомендован	
У женщин КОК + местная терапия	A	
Комбинации этинилэстрадиола 20 мкг и левоноргестрела 100 мкг + местная терапия	A	III
Этинилэстрадиол 20 мкг и 3-третродроспиренон + местная терапия	A	I
Этинилэстрадиол 35 мкг и норгестмент 180 мкг, 215 мкг или 250 мкг + местная терапия	A	II

лазером с инфракрасными волнами, с интенсивным импульсным светом (IPL), а также фотодинамикотерапия (ФДТ).

Негативная рекомендация

- Топические антибиотики не рекомендованы для лечения пациентов с комедонами и угревой сыпью.
- Гормональные антиандрогены, системные антибиотики и/или системный изотретиноин не показаны для лечения пациентов с комедональными угрями.
- Искусственное ультрафиолетовое (УФ) излучение не рекомендовано для лечения пациентов.

Рекомендации по лечению пациентов с папулопустулезной формой акне от легкой до средней степени тяжести

Высокая сила рекомендации

- Настоятельно рекомендована комбинация адапалена в фиксированной дозе с бензоила пероксидом.
- Настоятельно рекомендована комбинация бензоила пероксида в фиксированной дозе с клиндамицином.

Средняя сила рекомендации

- Азелаиновая кислота.
- Бензоила пероксид.
- Комбинация системного антибиотика с адапаленом.
- Комбинация клиндамицина в фиксированных дозах с третиноином.
- Топические ретиноиды.

Низкая сила рекомендации

Можно рассмотреть возможность:

- проведения монотерапии синим светом;
- использования цинка для перорального применения;
- назначения системного антибиотика в сочетании с азелаиновой кислотой;
- использования комбинации системного антибиотика с адапаленом и бензоила пероксидом в фиксированной дозе;
- применения комбинации системного антибиотика с бензоила пероксидом;
- использования комбинации эритромицина в фиксированной дозе с изотретиноином;
- назначения комбинации эритромицина в фиксированной дозе с третиноином.

Открытая рекомендация

- В настоящее время отсутствуют достаточные доказательства целесообразности использования красного света, IPL, лазера или ФДТ.

Негативная рекомендация

- Системные антибиотики в качестве монотерапии не рекомендованы.

- Искусственное УФ-излучение не показано.
- Комбинация эритромицина в фиксированной дозе с цинком не рекомендована.
- Системная терапия антиандрогенами, антибиотиками и/или изотретиноином не рекомендована.

Рекомендации по лечению тяжелых папулопустулезных узловатых акне средней степени тяжести

Высокая сила рекомендации

- Настоятельно рекомендована пероральная монотерапия изотретиноином.

Средняя сила рекомендации

- Можно рекомендовать системные антибиотики в сочетании с адапаленом, с адапаленом в фиксированной дозе в комбинации с ВРО или азелаиновой кислотой.

Низкая сила рекомендации

- Можно рассмотреть возможность назначения системных антибиотиков в сочетании с ВРО.

- Женщинам можно назначить гормональные антиандрогены в сочетании с системным антибиотиком и препаратами для местного применения (кроме антибиотиков).

- Женщинам показаны гормональные антиандрогены в сочетании с препаратом для местного применения (кроме антибиотиков).

Открытая рекомендация

- В настоящее время не рекомендовано использовать красный свет, IPL, лазер или PDT из-за отсутствия достаточных доказательств их эффективности.

- На сегодня ФДТ, несмотря на ее эффективность, не рекомендована из-за отсутствия стандартных схем лечения, обеспечивающих благоприятный профиль острых побочных реакций.

Негативная рекомендация

Не рекомендованы:

- однократная или комбинированная местная монотерапия;
- пероральные антибиотики в качестве монотерапии;
- пероральные антиандрогены в качестве монотерапии;
- видимый свет в качестве монотерапии;
- источники искусственного УФ-излучения.

Рекомендации при тяжелых формах узловых/конглобатных акне

Высокая сила рекомендации

- Настоятельно рекомендован пероральный изотретиноин в качестве монотерапии.

Средняя сила рекомендации

- Системные антибиотики в комбинации с адапаленом в фиксированной дозе и бензоила пероксидом или с азелаиновой кислотой.

Низкая сила рекомендации

- Можно использовать системные антибиотики в сочетании с адапаленом или бензоила пероксидом.
- Женщинам показаны гормональные антиандрогены в сочетании с системным антибиотиком и препаратами для местного применения (кроме антибиотиков).
- Женщинам можно назначить гормональные антиандрогены в сочетании с препаратами для местного применения.

Открытая рекомендация

- В настоящее время не рекомендовано использование IPL или лазера из-за отсутствия достаточных доказательств их эффективности.
- Несмотря на эффективность, ФДТ пока нельзя рекомендовать из-за отсутствия стандартных схем лечения, которые обеспечивают благоприятный профиль острых побочных реакций.

Негативная рекомендация

Не рекомендованы:

- местная монотерапия;
- пероральные антибиотики в качестве монотерапии;
- пероральные антиандрогены в качестве монотерапии;
- источники искусственного ультрафиолетового излучения;
- видимый свет в качестве монотерапии.

EADV в руководстве 2016 г. по лечению пациентов с акне высказала предпочтение [12]:

В отношении местной терапии:

Адапален следует предпочесть третиноину и изотретиноину.

В отношении системной терапии:

Доксициклин и лимециклин следует предпочесть миноциклину и тетрациклину.

В отношении доз и продолжительности применения изотретиноина:

- Для лечения пациентов с тяжелым течением папулопустулезных и узловатых форм акне средней степени тяжести рекомендован системный изотретиноин в суточной дозе 0,3–0,5 мг/кг.
- При конглобатных акне доза системного изотретиноина может составлять $\geq 0,5$ мг/кг.
- Продолжительность терапии должна составлять не менее 6 мес.

- В случае недостаточной эффективности период лечения может быть продлен.

Резюме терапевтических рекомендаций для поддерживающей терапии пациентов с акне

Рекомендации по проведению поддерживающей терапии, особенно для пациентов с «особыми потребностями»

Высокая эффективность лечения изотретиноном пациентов с тяжелыми формами угрей, устойчивых к антибиотикам, получила широкое признание. Изотретиноин совершил революцию в лечении акне [4, 5, 7]. Однако согласно консенсусу Польского дерматологического общества применение препарата в рекомендованных дозах в составе традиционной терапии может вызвать серьезные побочные эффекты. Были проведены исследования альтернативных схем лечения с использованием изотретиноина в низких дозах. Продолжительность лечения препаратом в низкой суточной дозе (20 мг/сут) на протяжении 6 мес оказалась эффективной при лечении пациентов с акне средней степени тяжести и была сопряжена с низкой частотой тяжелых побочных эффектов и меньшими затратами, чем при использовании препарата в более высоких дозах [1, 9].

Методика применения низкодозированного «Роаккутана®» разработана и апробировалась на практике с 1991 по 2004 г. (Plewig G. и соавт.). В одно из исследований было включено 28 пациентов с угревой болезнью III и IV степени тяжести, которые получали изотретиноин в стандартной суточной дозе 0,5 мг/кг ежедневно в течение 6 мес. Во втором исследовании пациенты получали изотретиноин в ультранизких дозах (от 10 до 5 мг/сут), а также по 2,5 мг дважды в неделю в течение 6 мес. У пациентов первой группы подтвердилась эффективность проводимой терапии: уменьшилось количество элементов сыпи, как показатель терапевтической эффективности редуцировалось количество фолликулярных элементов, снизился уровень колонизации *P. acne*, уменьшилась экскреция себума. Во втором исследовании также отмечена эффективность по основным клиническим параметрам, снизилась частота себореи и уменьшилось количество *P. acne*. Таким образом, полученные данные продемонстрировали эффективность изотретиноина в низких дозах для лечения пациентов с себореей и персистирующими акне, равно как и в качестве поддерживающей терапии у больных с тяжелыми формами акне, которые принимали препарат в более высоких дозах,

а также у лиц с различными видами гиперплазии сальных желез [11].

В клинической практике Новой Зеландии изотретиноин в более низких дозах назначают большинству пациентов (например, 10 мг/сут до исчезновения акне и еще в течение 3–4 мес после этого). Для многих пациентов более эффективной признана низкая суточная доза препарата, составляющая 5 мг [2].

Результат лечения «Роаккутаном®» в дозе 20 мг/сут

См. рис. 2–4.

Выводы

«Роаккутан®» на сегодня является наиболее патогенетически обоснованно эффективным препаратом для лечения пациентов со средне-тяжелыми и особенно тяжелыми формами акне,



Рис. 2. Результат лечения препаратом «Роаккутан®» в дозе 20 мг/сут
 А — до лечения; Б — через 2 нед лечения; В — через 6 нед лечения; Г — через 4 мес лечения препаратом

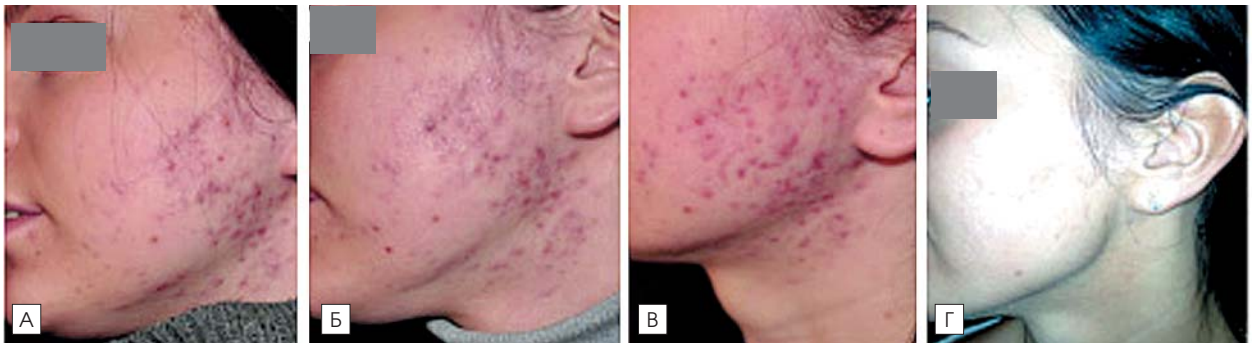


Рис. 3. Результат лечения изотретиноином в дозе 20 мг/сут
 А — до лечения; Б — через 2 нед лечения; В — через 2 мес лечения; Г — через 6 мес лечения



Рис. 4. Результат лечения изотретиноином в дозе 20 мг/сут
 А — до лечения; Б — через 3 мес лечения «Роаккутаном®»

которий дає стійкий терапевтичний ефект при мінімальних і хорошо поддаючихся контролю побочних ефектах. Використання ізотретиноїну в низьких і дуже низьких дозах для лікування пацієнтів з різними формами акне вважається новим і перспективним методом.

Препарат одобрено керівництвами по ліченню акне EADV і AAD, а також входить в керівництва Канади і Нової Зеландії по ліченню акне. Даний підхід дозволяє мінімізувати можливі ефекти стандартно проводимої терапії і розширити її можливості.

Список літератури

1. Amichai B., Shemer A., Grunwald M.H. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol.— 2006.— Vol. 54 (4).— P. 644–646.
2. Asai Y., Baibergenova A., Dutil M. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol.— 2016.— Vol. 74, Iss. 5.— P. 945–973.
3. Asai Y., Baibergenova A., Dutil M. Management of acne: Canadian clinical practice guideline // CMAJ.— 2016.— Vol. 188 (2).— P. 118–126. doi: 10.1503/cmaj.140665.
4. Clayton R.W., Göbel K., Niessen C.M. et al. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis // Br. J. Dermatol.— 2019.— Vol. 181.— P. 677–690.
5. Common J.E.A., Barker J.N., van Steensel M.A.M. What does acne genetics teach us about disease pathogenesis?? // Br. J. Dermatol.— 2019.— Vol. 181.— P. 665–676.
6. Eichenfield L.F., Krakowski A.C., Piggott C. Evidence-Based Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Acne // Pediatrics.— 2013.— Vol. 131 (Suppl. 3).— S163–S186. doi: 10.1542/peds.2013-0490B.
7. Guideline American Academy of Dermatology. Ten Things Physicians and Patients Should Question. Choosing Wisely. <http://www.choosingwisely.org/societies/american-academy-of-dermatology/August 19, 2015>; Accessed: April 30, 2016.
8. Nast A., Dreno B., Bettoli V. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne — update 2016 — short version // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2016.— Vol. 30 (8).— P. 1261–1268. doi: 10.1111/jdv.13776.
9. Rademaker M., Wishart J.M., Birchall N.M. Isotretinoin 5 mg daily for low-grade adult acne vulgaris — a placebo-controlled, randomized double-blind study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2014.— Vol. 28.— P. 747–754. doi: 10.1111/jdv.12170.
10. Ramasamy S., Barnard E., Dawson T.L., Li Jr.H. The role of the skin microbiota in acne pathophysiology // Br. J. Dermatol.— 2019.— Vol. 181.— P. 691–699.
11. Thiboutot D.M., Layton A.M., Chren M.M. et al. Assessing effectiveness in acne clinical trials: steps towards a core outcome measure set // Br. J. Dermatol.— 2019.— Vol. 181.— P. 700–706.

В.О. Савоськіна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Акне. Нові можливості лікування (відповідно до європейських та американських настанов 2016 р. з лікування акне)

Акне є найпоширенішим захворюванням шкіри, особливо серед підлітків і людей молодого віку. Це багатofакторне запальне захворювання, що уражає волосяні фолікули шкіри. Основними патогенетичними чинниками, які відіграють важливу роль у розвитку акне, є фолікулярний гіперкератоз, мікробна колонізація *Propioni bacteriumacne*, гіперпродукція шкірного сала і складні запальні механізми, що включають як вроджений, так і набутий імунітет. Багатofакторний патогенез акне зумовлюють нейроендокринні регуляторні механізми, дотримання дієти, вплив генетичних та негенетичних чинників.

Лікування акне потребує індивідуального підходу до пацієнта з урахуванням форми і ступеня тяжкості захворювання. Розроблено рекомендації з лікування акне в неонатальному періоді, у немовлят і підлітків. Ізотретиноїн рекомендований при тяжких, рубцевих і/або рефрактерних акне у підлітків. У 2016 р. в Європі, Америці та Канаді були видані нові керівництва з лікування пацієнтів з акне. Рекомендовані методи включають місцеву терапію, антибіотики, ізотретиноїн і пероральні контрацептиви. Ізотретиноїн рекомендований при тяжких або середньотяжких формах акне, коли інші методи терапії неефективні. У низьких дозах його призначають для ефективного лікування акне і зниження частоти серйозних побічних ефектів, пов'язаних з прийомом препарату. Використання ізотретиноїну в низьких і дуже низьких дозах для лікування пацієнтів з різними формами акне є новим і перспективним методом, схваленим посібниками з лікування акне Європейської і Американської академії дерматовенерології. Препарат входить в керівництва з лікування акне Канади і Нової Зеландії, а також рекомендований як підтримувальна терапія, зокрема для пацієнтів з «особливими потребами».

Ключові слова: акне, лікування, ізотретиноїн.

V.O. Savoskina

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Acne. New treatment options (in line with European and US 2016 Acne Treatment Guidelines)

Acne is a common skin disease, especially in adolescents and young adults. This is a multifactorial inflammatory disease that affects the hair follicles of the skin. Key pathogenic factors that play an important role in the development of acne are follicular hyperkeratinization, microbial colonization with *Propioni bacteriumacne*, sebum hyperproduction and complex inflammatory mechanisms involving both innate and acquired immunity. Multiple pathogenesis of acne is caused by neuroendocrine regulatory mechanisms, dietary adherence, influence of genetic and non-genetic factors.

Acne treatment requires an individual approach to the patient, taking into account the form and severity of the disease. Recommendations for the treatment of acne in the neonatal period in infants and adolescents were developed. Isotretinoin is recommended for severe, scar and/or refractory acne in adolescents. New guidelines for the treatment of acne were published in Europe, America and Canada in 2016. Recommended methods include topical therapy, antibiotics, isotretinoin, and oral contraceptives. Isotretinoin is recommended for the treatment of severe nodular acne. Isotretinoin is recommended for severe or moderate acne, when other methods of treatment are ineffective. In low doses, it is prescribed to treat acne effectively and reduce the incidence of serious side effects associated with taking the drug. The use of low and very low doses of isotretinoin for the treatment of patients with various forms of acne is a new and promising method, approved by the guidelines for acne treatment of the European and American Academies of Dermatovenerology. The drug is included in the guidelines for acne treatment in Canada and New Zealand, and is recommended as supportive therapy, especially for patients with «special needs».

Key words: acne, treatment, isotretinoin.

□

Дані про автора:

Савоськіна Вікторія Олександрівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології і ВІЛ/СНІДу
Харківської медичної академії післядипломної освіти
61176, м. Харків, вул. М. Амосова, 58
E-mail: savoskina.victoriia@gmail.com