



Клиническая эффективность препарата «Роаккутан» в терапии узловато – кистозной / конглобатной формы вульгарных угрей

М.С. Исаева, З.Т. Буриева, З.А. Абдухамидова

Кафедра дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данной работе дана оценка клинической эффективности препарата «Роаккутан» при лечении больных с узловато – кистозной / конглобатной формой вульгарных угрей. При оценке динамики клинических проявлений отмечена высокая, достоверная эффективность препарата, так у 93,3% больных наблюдалось клиническое выздоровление, а у оставшихся 6,7% – значительное улучшение.

Ключевые слова: вульгарные угри, препарат «Роаккутан», ретиноид

АКТУАЛЬНОСТЬ. С момента первого успешного применения препаратов семейства ретиноидов в лечении вульгарных угрей и до настоящего времени, куда входит и ретиноевая кислота, а также её природные и синтетические аналоги, считается одним из самых многообещающих лекарственных средств для лечения акне [1,2]. Общеизвестными препаратами для эффективного лечения вульгарных угрей, особенно тяжёлых форм, является изотретиноин. Молекула изотретиноина (13-цис ретиноевая кислота), «Роаккутан», F. Hoffman La Roche, Швейцария) является пролекарством. Клиническая эффективность «Роаккутана» объясняется его внутриклеточной изомеризацией в две основные молекулы: т РК и 9 цис ретиноевая кислота, которые затем окисляются до самого активного метаболита – 4 оксо 13 цис ретиноевая кислота и самого стабильного – 4 оксо 9 цис ретиноевая кислота. Изучению уникальных свойств препарата было посвящено значительное число работ во всём мире. Установлено, что роаккутан, взаимодействуя с ядерными рецепторами, влияет на процессы дифференцировки клеток сальных желёз, что приводит к выраженному уменьшению их размеров, подавлению активности и резкому снижению показателей экскреции кожного сала. В зависимости от дозы и длительности применения препарата себостатическое действие достигает 90% от исходного уровня. Дополнительно роаккутан оказывает умеренное иммуномодулирующее действие и даёт мягкий противовоспалительный эффект. Можно с уверенностью утверждать, что благодаря изучению механизмов действия роаккутана во многом стал понятным патогенез угревой болезни. Как известно, пусковым моментом при акне является генетически

обусловленная гиперандрогения или повышенная чувствительность себоцитов к производным тестостерона. В конечном итоге этот фон определяет ведущее значение 4 факторов: фолликулярного гиперкератоза, гипертрофии сальных желёз с их гиперсекрецией, микробной гиперколонизации и воспалительной реакции. Патогенетическая обоснованность и эффективность применения роаккутана определяются тем, что этот препарат воздействует в той или иной степени на все звенья патогенеза угревой болезни.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить клиническую эффективность препарата из группы ретиноидов «Роаккутан» при лечении узловато-кистозной / конглобатной формы вульгарных угрей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Основную группу составили 15 мужчин и 4 женщины с узловато – кистозной / конглобатной формой вульгарных угрей, получавших терапию препаратом «Роаккутан». Продолжительность лечения составила 7-8 месяцев. Учитывая достаточно высокую стоимость препарата, все пациенты перед началом терапии были ориентированы относительно стоимости всего курса лечения. Противопоказаниями для назначения препарата являлись: беременность (тератогенное действие), грудное вскармливание, печёночная или почечная недостаточность, гипervитаминоз А, гиперлипидемия, повышенная чувствительность к препарату.

Критерии включения больных в исследование для мужчин: возраст от 14 до 42 лет, не принимающих в течение последних 6 месяцев иммуностимули-



рующих и иммуномодулирующих лекарственных средств.

Критерии включения больных в исследование для женщин: возраст от 14 до 43 лет, не принимающих в течение последних 6 месяцев иммуностимулирующих и иммуномодулирующих лекарственных средств. Женщины, у которых в течение предшествующих 3-х месяцев наблюдается менструальный цикл, не принимающие в течение предшествующих 3-х месяцев оральные контрацептивные препараты до настоящего исследования.

Женщины перед началом приёма препарата давали расписку о том, что они предупреждены о тератогенном действии препарата и обязуются в течение всего срока лечения и по его окончании (2 месяца) использовать двойной метод контрацепции - комбинированный оральный контрацептив (КОК) и барьерный. Лечение начиналось на пятый день менструального цикла при отрицательном результате теста на хорионический гонадотропин (HCG) с утренней мочой.

Всем пациентам препарат назначался в суточной дозе 0,5 – 1 мг/кг массы тела. Препарат принимался в конце приёма пищи, содержащей небольшое количество растительного масла. Суточная доза принималась в один (утро) или два приёма (утром и вечером). С учётом динамики кожного процесса и переносимости препарата дозировка препарата пересчитывалась к началу приёма новой упаковки, но не увеличивалась более чем на 1,0 мг/ кг массы тела и не снижалась менее чем до 0,5 мг/кг массы тела. Лечение продолжалось до достижения суммарной дозы (СД) препарата в интервале 120 – 150 мг/кг массы тела.

СД рассчитывались по формуле:

$$СД = 30 \times (d1 + \dots di) / m$$

где:

30- среднее число дней в месяце,

$d1$ и di – суточная доза препарата в первый и последующие (i) месяцы терапии,
 m – средняя масса тела пациента на протяжении всего срока лечения.

Общую оценку клинической эффективности терапии узловато – кистозной / конглобатной форм вульгарных угрей проводили по условной шкале: «Клиническое выздоровление» - полный регресс акне элементов; «Значительное улучшение» - регресс более 70% акне элементов; «Улучшение» - регресс более 50% акне элементов; «Без эффекта» - сохранение клинических проявлений без динамики.

Группу сравнения составили 15 больных с узловато-кистозной / конглобатной формой вульгарных угрей, получавших традиционное лечение (системный антибиотик эритромицин по 250 мг 4 раза в сутки, в течение 3-4 недель; аутогемотерапия; местно- антибактериальные мази).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Как видно из таблицы 1, открытые комедоны и папулы за первый месяц регрессировали незначительно – на 8,1% и 7,5% соответственно ($P < 0,005$). На протяжении второго и третьего месяцев терапии отмечен более выраженный регресс пустул, закрытых комедонов и папул (66,9%, 61,0% и 65,7% соответственно) в отличие от открытых комедонов и узлов (56,3 и 55,8% соответственно) ($P < 0,005$).

В целом на протяжении первых трёх месяцев лечения зарегистрирован более выраженный регресс папул, пустул и закрытых комедонов, нежели открытых комедонов и узловато- кистозных элементов. К концу пятого месяца лечения отмечен полный регресс пустул (100%). Открытые комедоны, узлы / кисты полностью регрессировали (100%) к началу 7-го месяца терапии, а закрытые комедоны и папулы регрессировали на 95,5% и 98,8% соответственно (табл.1).

ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА РЕГРЕССА АКНЕ ЭЛЕМЕНТОВ У МУЖЧИН С УЗЛОВАТО - КИСТОЗНОЙ/КОНГЛОБАТНОЙ ФОРМОЙ ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ

	Открытые комедоны	Закрытые комедоны	Папулы	Пустулы	Узлы-кисты
До лечения	53,1±11,4	64,7±9,8	42,3±7,7	33,5±8,2	31,0±5,1
1 мес. терапии	48,8±8,3	69,0±9,4	3,9±6,0	39,2±6,3	32,2±10,4
% регресса	8,1	6,7	7,5	17,0	3,8
3 мес. терапии	23,2±4,4	25,2±6,1	14,5±2,3	11,1±1,8	13,7±1,6
% регресса	56,3	61,0	65,7	66,9	55,8
5 мес. терапии	5,4±1,1	7,4±0,3	4,1±0,7	0	2,8±0,4
7-8 мес. терапии	0	2,9±0,3	0,5±0,1	0	0
% регресса (7-8 мес.)	100	95,5	98,8	100	100



**ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА РЕГРЕССА АКНЕ ЭЛЕМЕНТОВ У ЖЕНЩИН
С УЗЛОВАТО-КИСТОЗНОЙ/КОНГЛОБАТНОЙ ФОРМОЙ ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ**

	Открытые комедоны	Закрытые комедоны	Папулы	Пустулы	Узлы-кисты
До лечения	56,4±13,1	65,4±11,7	44,8±11,7	35,1±9,7	35,8±7,7
1 мес. терапии	49,9	70,0±12,6	41,1±8,5	40,6±9,2	37,3±6,4
% регресса (1 мес.)	11,5	7,1	8,2	15,8	4,2
3 мес. терапии	22,5±5,1	27,8±8,2	14,6±3,3	10,2±1,4	15,2±2,2
% регресса (3 мес.)	60,1	57,5	67,4	70,9	57,5
5 мес. терапии	3,8±0,1	5,6±0,3	5,4±0,6	0	1,2±0,2
7-8 мес. терапии	0	0	0	0	0
% регресса (7-8 мес.)	100	100	100	100	100

Что касается женщин то к концу первого месяца терапии открытие и закрытие комедоны, папулы, пустулы, узлы-кисты регрессировали на 11,5%, 7,1%, 8,2%, 15,8% и 4,2% соответственно. Через 3 месяца на 60,1%, 57,5%, 67,4%, 70,9% и 57,5% соответственно. К концу курса лечения (7-8 мес.) все акне элементы полностью рассосались (табл.2).

В таблице 3 представлена клиническая эффективность терапии узловато – кистозной / конглобатной формой вульгарных угрей препаратом «Роаккутан» из которой видно, что к концу курса лечения у 93,3% мужчин и 100% женщин наступило клиническое выздоровление, а у оставшихся 6,7% мужчин – значительное улучшение.

По окончании курса лечения у всех мужчин и всех женщин отмечен лишь единичный рост *St. epidermidis*, т.е. терапия препаратом «Роаккутан» способствовала снижению количества микробных ассоциаций у мужчин в среднем в 5 раз (с 5 до 1), у женщин – в 6,25 раз (с 6,25 до 1). При этом по всей группе больных среднее количество микробных ассоциаций уменьшилось в 5,6 раза или на 82,1%. Таким образом, препарат «Роак-

кутан» восстанавливает естественный баланс экосистемы кожи.

Результаты оценки pH на различных участках кожного покрова (шея, спина, плечо, подмышечная складка, предплечье, живот, грудь, голень) у 10 больных узловато-кистозной/конглобатной формой вульгарных угрей показали, что терапия препаратом «Роаккутан» привела к нормализации pH у всех наблюдаемых больных как в очаге поражения, снизив его значение в среднем по группе на 32,2 % (с 8,0±0,06 до 5,44±0,04, $p<0,001$), так и нормализовав средние показатели на различных участках кожного покрова в среднем на 14,5 % (с 6,34±0,05 до 5,42±0,04, $p<0,001$) (табл.4).

**ТАБЛИЦА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ТЕРАПИИ УЗЛОВАТО-КИСТОЗНОЙ/
КОНГЛОБАТНОЙ ФОРМЫ ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ
ПРЕПАРАТОМ «РОАККУТАН»**

Исследуемые участки кожи	pH		P
	до лечения	после лечения	
Шея	6,04 ±0,04	5,46± 0,03	<0,001
Спина	6,08 ±0,04	5,43± 0,03	<0,001
Плечо	6,08 ±0,05	5,36± 0,03	<0,001
Подмышечная складка	7,06 ±0,07	5,34± 0,02	<0,001
Предплечье	6,06 ±0,04	5,34± 0,02	<0,001
Живот	6,08 ±0,04	5,60± 0,05	<0,001
Грудь	7,16 ±0,06	5,36± 0,04	<0,001
Голень	5,36±0,03	5,22± 0,03	<0,001
Лицо- очаг поражения	8,04±0,06	5,44± 0,04	<0,001
Средние показатели	6,34±0,05	5,42± 0,04	<0,001

**ТАБЛИЦА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ТЕРАПИИ УЗЛОВАТО-КИСТОЗНОЙ/
КОНГЛОБАТНОЙ ФОРМЫ ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ
ПРЕПАРАТОМ «РОАККУТАН»**

	Мужчины (n = 15)		Женщины (n = 4)	
	абс.	%	абс.	%
Клиническое выздоровление	14	93,3	4	100
Значительное улучшение	1	6,7		



Что касается группы сравнения, то клиническое выздоровление, отмечается лишь у 46,6%, значительное улучшение – у 34%, улучшение у 15% и у 4% больных лечение было неэффективным.

Таким образом, можно сделать следующие

ВЫВОДЫ:

1. Препарат «Роаккутан» является высокоэффективным базовым препаратом для лечения узловатой / конглобатной формы вульгарных угрей.
2. Противовоспалительная, антибактериальная активность, а так же способность нормализации процессов кератинизации и дифференцировки

фолликулярного эпителия и pH кожи позволяют рассматривать «Роаккутан» как основное средство в терапии тяжёлых форм вульгарных угрей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Самсонов В.А. Синтетические ретиноиды – новый этап в лечении тяжёлых дерматозов/ К.Ю. Скрипкин, А.А. Кубанова, В.А. Самсонов // Вестн. Дерматол. и венерол. – 1994.-№2-С. 3-6
2. Chivot M. Retinoid therapy for acne comparative review / M. Chivot // Am. J. Clin. Dermatol. – 2005.- №1. - P.13-9

Summary

Clinical effectiveness of «roaccutane» in therapy nodosum - cystic / vulgar forms of acne conglobata

M.S. Isaeva, Z.T. Burieva, Z.A. Abdukhamidova

In this study assessed the clinical efficacy «Roaccutane» in treatment of patients with nodular - a cystic / conglobata form of acne vulgaris. In assessing the dynamics of clinical manifestations noted the high, significant efficacy, as in 93,3% of patients had clinical improvement and the remaining 6.7% - a significant improvement.

Key words: acne vulgaris, drug «Roaccutane», retinoid

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

М.С. Исаева – профессор кафедры дерматовенерологии ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. Айни-17, кв. 3, тел.: 227-57-72