



ИЗОТРЕКСИН™

эритромицин 2,0% изотретиноин 0,05%

гель

30 г

ИЗОТРЕКСИН™

комбинированная терапия акне

ДВОЕ МОГУТ БОЛЬШЕ, ЧЕМ ОДИН

Краткая инструкция по медицинскому применению

Перед применением, пожалуйста, ознакомьтесь с полной версией инструкции по медицинскому применению

ИзоТрексин (изотретиноин + эритромицин)

Состав
1 г геля содержит активные вещества: изотретиноин - 0,5 мг, эритромицин - 20 мг; вспомогательные вещества: гипролоза, бутилгидрокситолуол, этанол.

Фармакологические свойства

Изотретиноин представляет собой одну из биологически активных форм витамина А, который оказывает регулирующее воздействие на рост клеток эпителия и их дифференциацию. Он тормозит терминальную дифференцировку себоцитов и гиперпролиферацию эпителия выводных протоков сальных желез, нормализует состав их секрета и облегчает его эвакуацию. За счет этого уменьшается выработка кожного сала и снижается воспалительная реакция вокруг желез. Изотретиноин воздействует на комедогенез, тормозит фолликулярную кератинизацию, подавляет угри, вызванные *Propionibacterium*. Изотретиноин оказывает антисеборейное, противовоспалительное, кератолитическое действие.

Эритромицин является антибиотиком из группы макролидов, оказывающий ингибирующее воздействие на синтез белка в бактериях путем обратимого связывания рибосомальных подгрупп. При лечении угрей эффективность эритромицина проявляется в снижении популяции *Propionibacterium* аспес.

Показания к применению

Местное лечение угревой сыпи легкой или средней степени выраженности.

Противопоказания

ИзоТрексин не следует применять при повышенной чувствительности к какому-либо из компонентов препарата. Детский возраст до 12 лет.

Применение при беременности и в период лактации

Применение изотретиноина при планируемой и установленной беременности противопоказано. Чрезочная абсорбция изотретиноина незначительна. Тем не менее, в связи с тем, что неизвестно, выделяется ли изотретиноин вместе с материнским молоком, изотретиноин не следует назначать в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Препарат наносят тонким слоем на пораженный участок кожи 2 раза в день (утром до нанесения макияжа и вечером после умывания). Больной должен быть проинформирован о том, что в отдельных случаях для достижения полного терапевтического эффекта может потребоваться от шести до восьми недель лечения.

Побочное действие

ИзоТрексин может вызывать ощущение незначительного покалывания, жжения и раздражения, а также эритему и шелушение кожи в месте нанесения препарата.

Фотосенсибилизация.

Передозировка

Случайная передозировка изотретиноина маловероятна из-за особенностей местного применения препарата.

Более подробную информацию можно получить в ЗАО «ГлаксСмитКляйн Трейдинг» по адресу: 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5. Бизнес-парк «Крылатские Холмы». Тел.: (495) 777-89-00, факс: (495) 777-89-01

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не рекомендуется одновременное применение других препаратов, обладающих кератолитическим или эксфолиативными свойствами, в том числе из групп ретиноидов.

Особые условия

Следует избегать контакта со слизистыми оболочками полости рта, носа и глаз, а также с поврежденными или изъязвленными поверхностями кожи. В связи с тем, что изотретиноин может вызывать повышенную чувствительность к солнечным лучам, намеренное или длительное пребывание на солнце должно быть сведено к минимуму.

Форма выпуска: гель в тубах, 30 г.

Условия хранения: при температуре не выше 25 °С.

Условия отпуска из аптек: без рецепта.

Регистрационное удостоверение: П №014054/01.



ISOA01/0032011

Российское общество дерматовенерологов

АКНЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



Москва
2010

ФИЗИОГЕЛЬ™

ГИПОАЛЛЕРГЕННО

для физиологического восстановления сухой,
чувствительной, раздраженной кожи

**Что недостает традиционным
средствам, усиливающим
барьерные свойства кожи?**

Дерма-Мембранной Структуры (DMS):

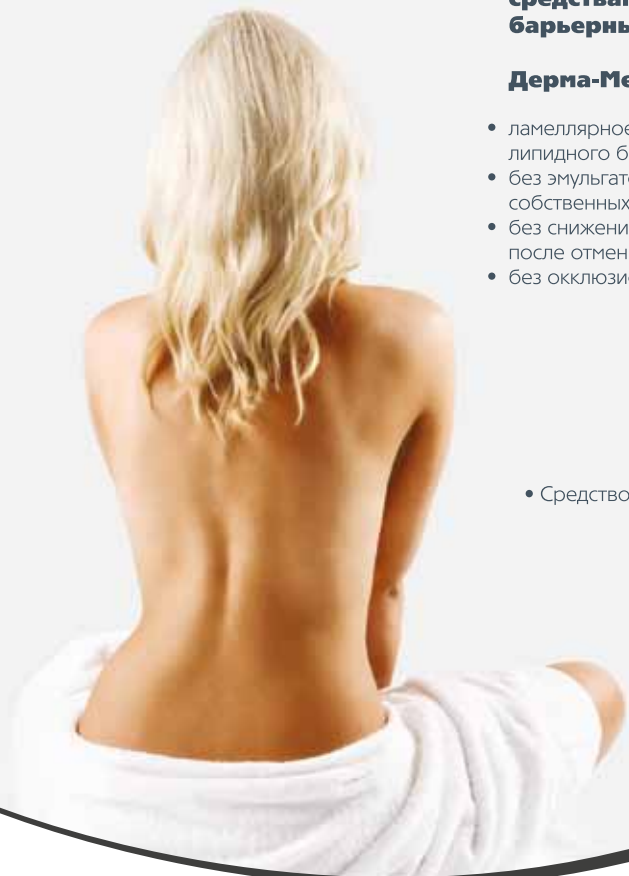
- ламеллярное строение, имитирующее структуру липидного барьера эпидермиса
- без эмульгаторов и эффекта вымывания собственных липидов
- без снижения увлажненности кожи сразу после отмены
- без окклюзионной пленки на поверхности кожи

Интенсивный уход:

- Крем с DMS 75 мл

Очищающая линия:

- Средство для глубокого очищения кожи 150 мл
- Шампунь Плюс 150 мл



РФ/007/1402/11



За дополнительной информацией обращайтесь в компанию
ЗАО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг», 121614, Москва, ул. Крылатская,
д. 17, корп. 3, эт. 5, Бизнес-парк «Крылатские Холмы»
Тел.: (495) 777-89-00, факс: (495) 777-89-01, www.stiefel-russia.ru

**160 лет
опыта
в дерматологии**

Stiefel
a GSK company

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



Российское общество
дерматовенерологов

по ведению больных акне



Москва
«ДЭКС-ПРЕСС»

УДК 616.53-002.25
ББК 55.838.1
А40

Акне/ (под ред. Кубановой А.А.). — М.: ДЭКС-Пресс, 2010. — 28 с. —
А40 (Клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов)

ISBN 978-5-9517-0049-0

Клинические рекомендации разработаны на основании анализа отечественного и международного клинического опыта по ведению больных акне. Рекомендации содержат информацию об алгоритме обследования пациентов с акне, средствах наружной терапии, с учетом практических аспектов их применения, переносимости и безопасности препаратов, косметологическому уходу за кожей. Большое значение уделено системной терапии акне.

Предназначены врачам дерматовенерологам, косметологам, врачам смежных специальностей.

УДК 616.53-002.25
ББК 55.838.1

ISBN 978-5-9517-0049-0

© Оформление. ЗАО «ДЭКС-пресс»,
2010

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Состав Экспертного совета Российского общества дерматовенерологов	4
Глава I.	
Акне: определение, эпидемиология, патогенез	6
1.1. Определение	6
1.2. Эпидемиология	6
1.3. Патогенез	7
Глава II.	
Обследование и диагностика пациентов с акне	8
2.1. Сбор анамнеза	8
2.2. Лабораторная диагностика	9
Глава III.	
Классификация и клиническое течение акне	10
3.1. Классификация акне	10
3.2. Клиника акне	11
Глава IV.	
Дифференциальная диагностика акне	11
Глава V.	
Терапия акне	12
5.1. Общие рекомендации по терапии акне	12
5.2. Наружная терапия акне	12
5.3. Системная терапия акне	18
Глава VI.	
Уход за кожей	27

Введение

Клинические рекомендации по ведению больных акне разработаны Экспертным советом Российского общества дерматовенерологов, в состав которого вошли ведущие специалисты, представляющие федеральные специализированные медицинские учреждения, кафедры кожных и венерических болезней медицинских вузов и территориальные специализированные медицинские учреждения Российской Федерации.

Рекомендации всесторонне обсуждены на рабочей сессии Экспертного совета в июле 2010 г.

Состав Экспертного совета Российского общества дерматовенерологов

Председатель:

Кубанова Анна Алексеевна, Президент Российского общества дерматовенерологов, директор Государственного научного центра дерматовенерологии, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАМН, профессор.

Члены:

Бакулев А.Л. — д.м.н., профессор, Саратовский государственный медицинский университет

Бутарева М.М. — к.м.н., Государственный научный центр дерматовенерологии, (Москва)

Глузмин М.И. — к.м.н., главный врач Краснодарского Краевого кожно-венерологического диспансера

Дубенский В.В. — д.м.н., профессор, Тверская государственная медицинская академия

Заславский Д.В. — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Знаменская Л.Ф. — к.м.н., Государственный научный центр дерматовенерологии, (Москва)

Кохан М.М. — д.м.н., профессор, Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии (Екатеринбург)

Кубанов А.А. — д.м.н., профессор, Государственный научный центр дерматовенерологии, (Москва)

Кунгуров Н.В. — д.м.н., профессор, Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии (Екатеринбург)

Лесная И.Н. — к.м.н., доцент, Государственный научный центр дерматовенерологии, (Москва)

Львов А.Н. — д.м.н., профессор, Первый Московский Медицинский Университет им. И.М. Сеченова

Минуллин И.К. — главный врач Республиканского клинического кожно-венерологического диспансера Республики Татарстан

Новоселов В.С. — д.м.н., доцент, Первый Московский Медицинский Университет им. И.М. Сеченова

Охлопков В.А. — д.м.н., профессор, Омская государственная медицинская академия

Перламутров Ю.Н. — д.м.н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет

Разнатовский К.И. — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Самцов А.В. — д.м.н., профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, (Санкт-Петербург)

Соколовский Е.В. — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

В работе Экспертного совета РОДВ принимали участие специалисты дерматовенерологии из стран СНГ (Белоруссия, Казахстан, Украина):

Адаскевич В.П. — д.м.н., профессор, Витебский государственный медицинский университет, (Белоруссия)

Батпенова Г.Р. — д.м.н., профессор, Медицинский Университет АСТАНА (Казахстан)

Жуматова Г.Г. — д.м.н., профессор, Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, (Казахстан)

Калужная Л.Д. — д.м.н., профессор Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика (Украина)

Проценко Т.В. — д.м.н., профессор, Донецкий национальный медицинский университет им. Горького (Украина)

Таркина Т.В. — к.м.н., Медицинский Университет АСТАНА», (Казахстан)

АКНЕ

МКБ-10	Класс: Болезни кожи и подкожной клетчатки	Блок: Болезни придатков кожи	Код: L70	Название: Акне (угри)
---------------	--	---	--------------------	---------------------------------

ГЛАВА I. АКНЕ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

1.1. Определение

Акне — это хроническое заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов.

1.2. Эпидемиология

Акне относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека. Пик заболеваемости приходится между 15 и 18 годами жизни (у девушек раньше, чем у юношей). Манифестация процесса характеризуется, как правило, появлением (в ответ на андроген-опосредованную гиперстимуляцию сальных желез) пре-клинических стигм, таких как себорея и микрокомедоны. В последующем быстро формируются открытые и закрытые комедоны, а также воспалительные элементы. Гендерные распределения заболеваемости примерно равны, однако у мужчин заболевание может протекать с превалированием тяжелых форм и демонстрировать большую продолжительность.

В большинстве случаев к 18–20 годам жизни начинают отмечаться признаки спонтанного регресса заболевания. У части пациентов заболевание приобретает хронический рецидивирующий характер, в отдельных случаях с формированием к 30–40 годам «поздних акне» (*acne tarda*). Как активная фаза кожного процесса, так и косметически значимый постэруптивный исход в рубцевание могут сопровождаться значительными психологическими нагрузками и снижать качество жизни больных акне.

Степень негативного влияния акне на качество жизни не коррелирует с объективным состоянием пациентов: даже легкое акне может обуславливать выраженную дисморфофобию, депрессию,

а в некоторых случаях быть причиной более тяжелых психических расстройств и даже суицидальных попыток. При сравнении с другими хроническими заболеваниями, такими как бронхиальная астма и эпилепсия, акне характеризуется более выраженным влиянием на социальную и психологическую компоненты качества жизни.

1.3. Патогенез

В основе патогенеза акне лежат четыре фактора: гипертрофия сальных желез, фолликулярный гиперкератоз, микробная колонизация и воспаление. Фоном для развития акне является себорея — особое состояние, связанное с гиперпродукцией кожного сала и изменением его состава.

Пусковым моментом при акне чаще является не непосредственное повышение содержания андрогенов в организме (абсолютная гиперандрогения), а генетически обусловленное увеличение его количества и/или, что чаще, повышенная чувствительность рецепторов клеток сальных желез к производным тестостерона (относительная гиперандрогения). Себоциты (равным образом как и кератиноциты воронки фолликула) оснащены такими ферментными системами, как 5-альфа-редуктаза (изоэнзим тип I) и 17-бета-дегидроксистероиддегидрогеназа, конвертирующими андрогены в их активные производные и транслирующие сигналы к клеточной пролиферации. При этом себоциты как клетки-продуценты в отличие от кератиноцитов на конечном этапе своей дифференцировки погибают и входят в состав секрета железы (голокриновый тип секреции). Таким образом, влияние андрогенов, таких как тестостерон (продуцируется в семенниках и яичниках) и дегидроэпиандростерон (образуется в надпочечниках) приводит как к гиперпролиферации себоцитов и гиперплазии/гиперсекреции сальных желез, так и к формированию инфундибулярного гиперкератоза.

Повышенная секреция липидов приводит к стимуляции роста микроорганизмов типа *Propionibacterium acnes*. Посредством фермента *P.acnes*-липазы триглицерида кожного сала расщепляются с образованием свободных жирных кислот, обладающих значимым раздражающим эффектом.

В дальнейшем активно размножающиеся *P. acnes* высвобождают хемоаттрактивные субстанции, стимулирующие направленную миграцию лимфоцитов, что приводит к формированию спонгиоза.

за клеточного окружения воронки и, дополнительно, локальной гиперпродукции таких значимых провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-1бета и ФНО-альфа.

Лишь значительно позже (в результате микроперфорации фолликулярного барьера) к составу клеточного инфильтрата присоединяются нейтрофильные гранулоциты, активизирующие процесс перекисного окисления и формирование воспалительной реакции. Защитные макрофагальные реакции в конечном итоге приводят к микрорубцеванию фолликула и вторичному уменьшению сальной железы.

ГЛАВА II. ОБСЛЕДОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА ПАЦИЕНТОВ С АКНЕ

2.1. Сбор анамнеза

При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на семейную и личную истории пациента. Так, в семейном анамнезе важно выяснить наличие генетической предрасположенности к заболеваниям эндокринной и репродуктивной систем. Если у родителей было акне или любые другие клинические проявления, косвенно указывающие на синдром гиперандрогении (гипертрихоз, себорея, андрогенная алопеция, синдром поликистоза яичников), тем вероятнее, что дети унаследуют эти состояния.

В анамнезе важно выяснить время начала заболевания и полового созревания пациентов. Преждевременное или позднее половое созревание может указывать на патологию со стороны эндокринной или репродуктивной систем. Особое внимание необходимо уделить возрасту начала менархе и характеру менструаций. При сборе анамнеза у пациентов с акне необходимо уточнить сведения о перенесенных заболеваниях, наличии очагов фокальной инфекции.

Также важно обращать внимание на такие анамнестические данные, как профессиональная деятельность (вредное производство, воздействие инсоляции), длительность заболевания, эффективность предыдущего лечения, психологический статус и соблюдение режима лечения пациентом.

При осмотре пациента оценивается рост, вес, тип телосложения, т. к., например, избыточная масса тела может являться признаком эндокринной патологии.

В подростковом возрасте довольно часто встречается физиологический гиперкортицизм, выражающийся единичными стриями, но наличие ожирения, гиперкератоза наружной поверхности плеч, гипертрихоза у девушек и гинекомастии у молодых людей может указывать на юношеский диспитуитаризм.

Таким образом, при сборе анамнеза и осмотре пациентов с акне важно выделить следующее:

- наличие заболеваний репродуктивной и эндокринной систем у родственников;
- нарушения менструальной функции у больной;
- наследственная предрасположенность к акне;
- время начала полового созревания;
- возраст начала менархе, характер менструаций у женщин;
- зависимость активности кожного процесса от фазы менструального цикла;
- дебют болезни;
- предыдущее лечение и его эффективность;
- локализация и степень выраженности клинических;
- наличие или отсутствие признаков эндокринной патологии у пациента;
- наличие профессиональных вредностей;
- сопутствующие заболевания.

2.2. Лабораторная диагностика

Ошибки в постановке диагноза акне совершаются редко, и при этом заболевании обычно не требуется проведения диагностической биопсии кожи.

При резистентности к проводимой терапии, позднего начала акне, гирсутизма, нерегулярного менструального цикла у женщин, а также при наличии черного акантоза, избыточного веса для исключения заболеваний внутренних органов и/или гормональных нарушений необходимо проводить следующие лабораторные исследования:

- биохимический анализ крови (глюкоза, билирубин, аланинаминотрансфераза, холестерин, триглицериды, креатинин, мочеви́на, щелочная фосфатаза) у женщин на 5–7 день менструального цикла определяют уровни следующих гормонов: лютеинизирующего, фолликулостимулирующего, свободного тестостерона, 17-гидроксипрогестерона, прогестерона, кортизола, дегидроэпиандростеронсульфата, дегидротестостеро-

на, глобулина, связывающего половые стероиды, пролактина и эстрадиола, гормонов щитовидной железы: на 21–23-й день цикла уровень прогестерона.

Из инструментальных методов обследования возможно проведение:

- УЗИ органов малого таза на 5–7-й день менструального цикла для исключения синдрома поликистозных яичников, опухолей яичников, воспалительных заболеваний органов малого таза;
- УЗИ надпочечников, предстательной железы, яичек;
- рентгенография черепа (турецкого седла), надпочечников проводится для исключения опухоли гипофиза, надпочечников.

ГЛАВА III.

КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ АКНЕ

3.1. Классификация акне

Общепризнанной классификации акне до настоящего времени нет. Существующие классификации основаны на клинической картине или на оценке тяжести заболевания. Представленная ниже классификация является модифицированной классификацией G. Plewig, M. Kligman (Экспертный совет Российского общества дерматовенерологов):

- Акне обыкновенные
- Комедональные акне
- Папулопустулезные акне
- Узловатокистозные акне

Особые формы акне

- Акне новорожденных
- Акне детского возраста
- Инверсные акне (интертригинозные акне, абсцедирующий и подрывающий перифолликулит и фолликулит волосистой части головы)
- Молниеносные акне
- Тропические акне
- Эксориированные акне
- Акне, обусловленные эндокринной патологией (андрогенизальный синдром, синдром поликистозных яичников и др.)

Экзогенные акне

- Акне, вызванные химическими веществами
- Акне, вызванные механическим воздействием
- Медикаментозные акне

В клинической практике степени тяжести заболевания определяют в соответствии с рекомендациями, предлагаемыми G. Plewig, M. Kligman, 2004 (таблица 1).

Таблица 1

Степень оценки тяжести высыпаний акне

Степень тяжести	Комедоны	Папулы Пустулы	Папулы (<1 см)	Узлы Кисты Фистулы	Воспаление	Рубцы
I. Acne comedonica	< 20	< 10	нет	нет	нет	нет
II. Acne papulopustulosa (легкая)	> 20	10 — 20	< 10	нет	четкое	нет
III. Acne papulopustulosa (средняя)	> 20	> 20	10 — 20	мало	сильное	есть
IV. Acne conglobata (тяжелая)	множественные	множественные	> 20	много	очень сильное и глубокое	есть

3.2. Клиника акне

Клинически обыкновенные угри отличаются выраженным полиморфизмом элементов. На фоне повышенного салоотделения (себореи) на коже лица (носа, щек, лба, подбородка) появляются открытые и закрытые комедоны. Часть комедонов трансформируется в папулы или пустулы. Папулопустулезные высыпания могут локализоваться не только на лице, но и шее, плечах, груди и верхней половине спины (себорейные зоны).

ГЛАВА IV.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АКНЕ

Дифференциальная диагностика акне чаще всего проводится с розацеа, демодекозом, фолликулитами, себорейным дерматитом, мелкоузловым саркоидозом, туберкулезом кожи, аденомой сальных желез (туберозный склероз), папулопустулезным сифилидом.

ГЛАВА V. ТЕРАПИЯ АКНЕ

5.1. Общие рекомендации по терапии акне

Принципиально выбор терапевтической стратегии при акне должен основываться на анализе двух основных критериев: степени тяжести кожного процесса и характера его течения. Назначение соответствующей терапии должно осуществляться с учетом типа кожи, пола, возраста, сопутствующих заболеваний и эффективности предшествующих методов лечения.

Значительное число больных акне имеют серьезные психоэмоциональные расстройства, выраженность которых часто не коррелирует с тяжестью кожного процесса. Данная категория пациентов оценивает свое состояние как более тяжелое, что должно быть учтено при назначении терапии.

К основным группам препаратов для лечения акне относят: себостатические, антибактериальные, противовоспалительные и устранивающие фолликулярный гиперкератоз.

Наружная терапия назначается больным независимо от степени тяжести заболевания.

Показанием для назначения системной терапии являются акне средней и тяжелой степени тяжести, психосоциальная дезадаптация, а также в случаях образования рубцов и неэффективности наружного лечения.

5.2. Наружная терапия акне

Для наружной терапии акне в настоящее время используются топические ретиноиды, антимикробные препараты (бензоил пероксид), антибактериальные препараты, комбинированные лекарственные средства, азелаиновая кислота, салициловая кислота.

Препараты для наружного лечения действуют на определенные звенья патогенеза.

Топические ретиноиды

Механизм действия топических ретиноидов заключается в регуляции и нормализации процесса ороговения фолликулярного эпителия (фолликулярной кератинизации), а также в уменьшении воспалительного процесса. При этом топические ретиноиды не обладают себосупрессивным эффектом в отличие от системных ретиноидов.

Изотретиноин (Ретиноевая мазь) — 13 цис-ретиноевая кислота. Выпускается в виде мази в концентрации 0,01%; 0,05%; 0,1%. Изотретиноин не следует назначать больным, получающим другие препараты из группы ретиноидов. Действие мази ослабляется при одновременном назначении антибиотиков тетрациклиновой группы, а также при местном применении глюкокортикостероидов.

Применение: препарат наносят тонким слоем на пораженные участки кожи два раза в день. Продолжительность лечения 4–12 недель.

Адапален (Дифферин) — дериват нафтоевой кислоты с 0,1 % содержанием активного вещества. Выпускается в виде крема и геля.

Адапален предотвращает образование комедонов и способствует их удалению (антикомедогенное действие). Также препарат оказывает противовоспалительное действие путем ингибирования миграции лейкоцитов в очаге воспаления и метаболизма арахидоновой кислоты. Поскольку препарат не взаимодействует с другими лекарственными веществами, то его можно комбинировать с любыми другими наружными средствами (исключая ретиноиды).

Применение: препарат применяется на пораженную кожу один раз в день перед сном на чистую сухую кожу, следует избегать попадания в глаза и на губы. Терапевтический эффект развивается после 4–8 недель лечения, стойкое улучшение отмечается после 3-месячного курса терапии, после чего возможно использование препарата в поддерживающем режиме 2–3 раза в неделю в течение нескольких лет. В некоторых случаях из-за кратковременного раздражения кожи может быть сокращено число аппликаций или лечение приостановлено до исчезновения признаков раздражения кожи.

Побочные действия топических ретиноидов: сухость кожи, раздражение слизистых при контакте с препаратом.

Пациентам рекомендуется избегать прямых солнечных лучей, т. к. может появиться легкое раздражение кожи. Лечение может быть продолжено, если солнечная экспозиция сведена к минимуму (использование солнцезащитных очков и шляп). Это действие связано с тем, что ретиноиды влияют на процессы кератинизации и десквамации, вызывая истончение кожи. Не рекомендуется одновременное использование косметических средств с подсушивающим или раздражающим действием на кожу (например, духи или спиртсодержащие средства).

Антимикробные препараты

Бензоила пероксид (Базирон АС) выпускается в виде геля в концентрациях 2,5%; 5%; 10%.

Наиболее целесообразно применение препарата в комбинации с топическими антибиотиками (克林дамицин) или топическими ретиноидами.

Бензоила пероксид проявляет неспецифическую противомикробную активность в отношении *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* и других микроорганизмов за счет окислительного эффекта свободного кислорода. Оказывает кератолитическое действие, улучшает оксигенацию тканей, подавляет продукцию кожного сала в сальных железах. Применение бензоила пероксида не сопровождается развитием бактериальной резистентности и даже предотвращает ее появление при комбинированном сочетании с антибиотиками. Рекомендуется избегать активного, длительного действия прямых солнечных лучей, т. к. бензоила пероксид обладает кератолитическим действием.

Применение: гель наносится равномерно тонким слоем на пораженную поверхность 1 или 2 раза в день (утром и вечером) на чистую сухую кожу. Терапевтический эффект развивается после 4 недель лечения, стойкое улучшение после 3-месячного лечения.

Топические антибиотики

Антибактериальные препараты как при наружном, так и при системном применении приводят к уменьшению колонизации *P. acne*. Учитывая возможную резистентность *P. acne* к антибактериальным препаратам, следует руководствоваться следующими принципами лечения:

- комбинировать топические антибиотики с топическими ретиноидами;
- комбинировать топические антибиотики с бензоила пероксидом;
- избегать кратковременного назначения наружной антибиотикотерапии;
- не использовать антибиотики в качестве монотерапии акне;
- не использовать одновременно топические и системные антибиотики разных групп.

Для наружного лечения акне применяются следующие группы антибиотиков: макролиды и линкозамиды. Антибактериальные

препараты могут быть использованы в составе официальных фармакологических средств для наружного применения и включены в состав рецептурных лекарственных форм.

Клиндамицина фосфат (Клиндовит, Далацин) выпускается в виде геля 1%. Клиндамицина фосфат после нанесения на кожу быстро гидролизуется фосфатазами в протоках сальных желез с образованием клиндамицина, обладающего антибактериальной активностью. Показана чувствительность всех исследованных штаммов P. acne к клиндамицину in vitro (МПК 0,4 мкг/мл), что объясняет эффективность препарата при лечении акне. После нанесения на кожу клиндамицина количество свободных жирных кислот на поверхности кожи уменьшается примерно с 14 до 2%.

Применение: гель наносят тонким слоем на чистую сухую кожу пораженной области 2 раза в день. Курс лечения 6–8 недель.

Комбинированные препараты

Рекомендации последних лет по лечению акне подчеркивают важность наружной комбинированной терапии акне.

Применение наружной комбинированной терапии акне:

- усиливает терапевтический эффект;
- обеспечивает влияние на максимальное количество патогенетических механизмов развития акне;
- уменьшает резистентность микроорганизмов к антимикробным средствам;
- улучшает переносимость одного или нескольких компонентов фиксированной комбинации;
- уменьшает сроки лечения акне;

Комбинации топических ретиноидов и топических антибиотиков:

Изотретиноин (0,05%) + эритромицин (2%) (Изотрексин), гель.

Показан при легкой и средней степени тяжести акне. Изотретиноин влияет преимущественно на комедоны, а антибиотик препятствует колонизации микроорганизмами.

Применение: незначительное количество геля наносят тонким слоем на предварительно очищенный пораженный участок кожи 1 или 2 раза в сутки.

Для достижения полного терапевтического эффекта требуется, как правило, 6–8 недель. Беременность и лактация являются

главными противопоказаниями к применению препарата. Кроме того, его нельзя назначать детям до достижения полового созревания, а также пациентам с известной гиперчувствительностью к любому из компонентов препарата, пациентам с острой формой экземы, периоральным дерматитом и розацеа. Во время лечения и после прекращения терапии женщины репродуктивного возраста должны по меньшей мере один овариально-менструальный цикл использовать надежную контрацепцию.

Адапален (0,1%) + клиндамицин (1%) (Клензит С), гель.

В начале применения препарата может наблюдаться обострение акне. При раздражении кожи следует временно прекратить использование геля. Возможно одновременное назначение с бензоила пероксидом. Несовместим с растворами, содержащими комплекс витаминов группы В, аминогликозидами, ампициллином, кальция глюконатом и магния сульфатом. Проявляет антагонизм с эритромицином.

Применение: средство наносить на чистую сухую кожу, равномерно распределяя на всю пораженную поверхность 1 раз в день перед сном. Курс лечения от 2 до 4 недель.

Рекомендуется избегать УФ-излучения. В случае необходимости пребывания на солнце следует приостановить нанесение геля за день до и день после солнечной экспозиции. Не использовать одновременно косметические средства с подсушивающим или раздражающим эффектом (например, одеколон, этанолсодержащие средства). Не допускается применение геля при наличии повреждений кожи (ожогов, царапин и др.).

В случае возникновения сухости кожи в процессе применения любых препаратов для наружной терапии необходимо использование увлажняющих средств.

Комбинации топических антибиотиков и цинка:

Эритромицин + Цинка ацетат (Зинерит). Выпускается в виде порошка для приготовления раствора для наружного применения.

Эритромицин-цинковый комплекс обладает противовоспалительным комедонолитическим, противомикробным действием. Эритромицин блокирует синтез белка микробной клетки, вызывая бактериостатический эффект, а также обладает противовоспалительным и антипролиферативным эффектом.

Применение: препарат снабжен аппликатором, быстро высыхает и не оставляет следов на коже. Наносить следует тонким слоем на весь пораженный участок кожи 2 раза в сутки: утром (женщинам — до нанесения макияжа) и вечером (после умывания). Наибольший эффект наблюдается через 6–8 недель применения (улучшение возможно уже через 2 недели), максимально допустимая длительность курса лечения — 12 недель.

Меры предосторожности: следует учитывать вероятность развития перекрестной резистентности к другим макролидам, линкомицину, клиндамицину.

Азелаиновая кислота (Скинорен). Выпускается в виде 20% крема и 15% геля.

Азелаиновая кислота обладает кератолитическим, антибактериальным в отношении *Propionibacterium acnes* и *Staphylococcus epidermidis* и противовоспалительным действием, оказывает подавляющее воздействие на рост и жизнеспособность аномальных меланоцитов.

Назначается при легкой и среднетяжелой форме акне в составе комбинированной терапии, также в качестве поддерживающего лечения для предотвращения появления поствоспалительной пигментации. Применение: препарат наносят на пораженные участки кожи и слегка втирают 2 раза в сутки (утром и вечером). Важно, чтобы препарат использовался регулярно в течение всего периода лечения. Продолжительность лечения зависит от индивидуальной картины заболевания и степени выраженности симптомов. При акне улучшение обычно наблюдается через 4 недели лечения. Однако для достижения положительных результатов рекомендуется продолжить применение препарата в течение нескольких месяцев.

При использовании препарата возможно раздражающее действие, ощущение жжения, шелушение кожи.

Салициловая кислота обладает кератолитическим, слабым противовоспалительным и антисептическим действием. При акне применение салициловой кислоты оправдано с позиций угнетения процесса фолликулярной кератинизации и разрыхления комедонового детрита, применяется в качестве альтернативного средства при лечении легкой степени акне. Салициловая кислота может быть использована в составе официальных фармакологи-

ческих средств для наружного применения и включена в состав рецептурных лекарственных форм.

5.3. Системная терапия акне

Системную терапию назначают при среднетяжелой и тяжелой степени акне, а также при отсутствии клинического эффекта от проводимого ранее лечения наружными средствами и при выраженной дисморфофобии.

Для системной терапии акне используют препараты следующих групп:

- Системные ретиноиды
- Антибактериальные препараты
- Гормональные препараты

Системные ретиноиды назначают при среднетяжелой и тяжелой степени акне при отсутствии клинического эффекта от проводимого ранее лечения наружными средствами, системными антибактериальными препаратами, а также при склонности к образованию рубцов, локализации высыпаний в области спины, при психосоматических расстройствах, связанных с акне.

Изотретиноин (Роаккутан, Акнекутан).

Механизм действия. Изотретиноин, взаимодействуя со специфическими ядерными (ретиноидными) рецепторами, влияет на процессы дифференцировки клеток сальных желез, что приводит к выраженному уменьшению их размеров и подавлению их активности. Замедляя размножение эпителиальных клеток в области воронки устья волосяного фолликула, изотретиноин тормозит образование роговой пробки, что в совокупности с комедонолитическим свойством препарата препятствует закупорке сально-волосяного фолликула. Благодаря резкому снижению экскреции кожного сала значительно уменьшаются показатели колонизации *P. acnes*. Имеются данные по прямой противовоспалительной активности изотретиноина.

Противопоказания к применению:

Беременность — абсолютное противопоказание для терапии изотретиноином *per os*. Если беременность возникает, несмотря на предостережения, во время лечения или в течение месяца после окончания терапии, существует очень большая опасность рождения ребенка с тяжелыми пороками развития.

Другие противопоказания: период кормления грудью; печеночная недостаточность; гипервитаминоз А, выраженная гиперлипидемия, сопутствующая терапия тетрациклинами, повышенная чувствительность к препарату или его компонентам, детский возраст до 12 лет.

Побочные эффекты. Большинство побочных действий изотретиноина зависят от дозы. Как правило, при назначении рекомендованных доз препарата соотношение пользы и риска, с учетом тяжести кожного заболевания, приемлемо для больного. Обычно побочные действия носят обратимый характер после коррекции дозы или отмены препарата. Симптомы, связанные с гипервитаминозом А: сухость кожи, красной каймы губ (хейлит), видимых слизистых, носовой полости (кровотечения), гортаноглотки (охриплость голоса), глаз (конъюнктивит, непереносимость контактных линз).

Лабораторные показатели: гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, транзиторное и обратимое повышение активности печеночных трансаминаз. Во многих случаях изменения не выходят за границы нормы и возвращаются к исходным показателям в процессе лечения. Однако в некоторых ситуациях возникает необходимость уменьшить дозу или отменить препарат.

Применение:

Стандартный режим дозирования. Терапевтическая эффективность изотретиноина и его побочные действия зависят от дозы и варьируют у разных больных. Это диктует необходимость индивидуального подбора дозы в ходе лечения.

Лечение изотретиноином (Роаккутан) следует начинать с дозы 0,5–1,0 мг/кг в сутки. В процессе лечения целесообразно ступенчатое снижение дозы, в зависимости от терапевтической динамики. Решение о ступенчатой коррекции дозы целесообразно пересматривать ежемесячно.

При недостаточном ответе на терапию к концу первого-второго месяца возможно повышение дозы (максимально до 1,0 мг/кг/сутки).

При развитии излишне выраженной сухости видимых слизистых и кожи, тяжелого ретиноидного хейлита, повышении уровня печеночных ферментов более чем в 2 раза выше нормы, выраженном раннем ретиноидном обострении акне, появлении системных побочных эффектов (головные боли, миалгии) рекомендовано

более интенсивное снижение дозы с планированием пролонгации терапии.

Препарат принимается внутрь во время еды (с небольшим количеством жиров для лучшей кишечной адсорбции), один или два раза в день.

Доказано, что частота ремиссии и профилактика рецидивов оптимальны при использовании курсовой дозы 120–150 мг/кг (на курс лечения), поэтому продолжительность терапии у конкретных больных меняется в зависимости от суточной дозы.

Полной ремиссии акне часто удается добиться за 16–24 недели лечения, однако в соответствии с индивидуальными потребностями пациента можно предположить ситуацию, когда врач будет рекомендовать продолжить прием препарата в небольших дозах даже при сохраняющейся полной клинической ремиссии со стороны кожного процесса. Таким образом, в среднем курс терапии может составить 6–9 месяцев.

У большинства больных акне полностью исчезают после однократного курса лечения. При явном рецидиве показан повторный курс лечения изотретиноином *per os* в той же суточной курсовой дозе, как и первый. Поскольку улучшение может продолжаться вплоть до 8 недель после отмены препарата, повторный курс следует назначать не раньше окончания этого срока.

Схема низких доз. У больных, очень плохо переносящих рекомендованную дозу (0,5–1,0 мг/кг/сутки), лечение тяжелых форм в виде исключения можно проводить в меньшей дозе, но дольше по продолжительности (см. полную версию инструкции по медицинскому применению препарата). Кроме того, показало свою обоснованность назначение изотретиноина *per os* и при более легких или атипичных формах акне (папуло-пустулезные акне, эксфолиированные акне), если они сопровождаются выраженными психоэмоциональными нарушениями и социальной дезадаптацией, поскольку польза от энергичного и эффективного лечения хронического поражения кожи, повышение качества жизни больных могут значительно превышать возможный риск. В таком случае инициальная доза препарата рассчитывается либо в интервале 0,1–0,15–0,3 мг/кг/сут. в перманентном (ежедневно) или интермиттирующем (через день) режиме приема, либо производится назначение 10 мг препарата в сутки независимо от массы тела с последующим ступенчатым снижением (через 1 месяц — до 5 раз в неделю; еще через месяц — до 3 раз в неделю, еще через

месяц — до 2 раз в неделю; еще через месяц — до 1-го раза в неделю). Продолжительность лечения по схеме низких доз в среднем колеблется от 3 до 6 месяцев. Суммарную курсовую дозу при лечении по схеме низких доз рассчитывать нецелесообразно. Запреты и ограничения, связанные с тератогенным действием препарата, должны строго соблюдаться независимо от величины дозы.

Акнекутан назначается из расчета 0,4–0,8 мг/кг веса пациента в сутки. Для эффективной терапии акнекутаном кумулятивная доза изотретиноина на курс лечения должна составлять 100–120 мг изотретиноина на кг массы тела пациента. Продолжительность лечения — от 4 до 10 мес. в зависимости от суточной дозы препарата.

Рекомендации применения системного изотретиноина у женщин.

Изотретиноин внутрь может назначаться женщинам детородного возраста, если только состояние женщины удовлетворяет следующим критериям:

- тяжелая форма акне, устойчивая к терапии;
- соблюдение адекватной, рекомендованной врачом контрацепции;
- отрицательный результат достоверного теста на беременность (лабораторное определение уровня хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови) дважды до начала приема препарата: первый тест — не позднее чем за 11 дней до начала приема препарата, второй тест — в первые 2–3 дня менструального цикла;
- начало лечения изотретиноином в первые 2–3 дня нормального менструального цикла (параллельно с исключением беременности);
- тест на беременность рекомендуется проводить ежемесячно во время лечения и через 5 недель после окончания терапии;
- необходимость обязательного посещения врача-дерматовенеролога каждый месяц.

Использование противозачаточных средств по вышеприведенным указаниям во время лечения изотретиноином следует рекомендовать даже тем женщинам, которые обычно не применяют методов контрацепции из-за бесплодия, аменореи.

До начала терапии:

- для исключения возможной беременности до начала применения контрацепции результат и дата первоначального теста на беременность должны быть зарегистрированы врачом. У па-

циенток с нерегулярными менструациями время проведения теста на беременность зависит от сексуальной активности, его следует проводить через 3 недели после незащищенного полового акта;

- врач должен проинформировать пациентку о методах контрацепции;
- тест на беременность проводят в день назначения изотретиноина *per os* (или, если таковое невозможно, максимум за 3 дня до визита пациентки к врачу). Специалисту следует регистрировать результаты тестирования в медицинской документации;
- препарат может быть назначен только пациенткам, получающим эффективную контрацепцию не менее 1 месяца до начала терапии изотретиноином *per os*;
- пациентка должна посещать врача каждые 28 дней. Необходимость ежемесячного тестирования на беременность определяется в соответствии с местной практикой и с учетом сексуальной активности, предшествующих нарушений менструального цикла. При наличии показаний тест на беременность проводится в день визита или за три дня до визита к врачу, результаты теста должны быть зарегистрированы.

Окончание терапии:

- через 5 недель после окончания терапии проводится тест для исключения беременности;
- женщине, способной к деторождению, рецепт на препарат изотретиноина для перорального применения может быть выписан только на 30 дней лечения, продолжение терапии требует нового назначения препарата врачом. Рекомендуется тест на беременность, выписку рецепта и получение препарата проводить в один день.

Алгоритм лабораторного контроля:

Перед началом терапии изотретиноином необходимо проведение следующих лабораторных исследований: общий анализ крови; биохимический анализ крови, включающий определение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, γ -ГТП), билирубина, креатинина, глюкозы, холестерина и триглицеридов, общий анализ мочи.

В процессе терапии рекомендуется контролировать функцию печени через 1 месяц после ее начала, а затем каждые три месяца или по показаниям. Если уровень печеночных трансаминаз суще-

ственно превышает норму, необходимо уменьшить дозу препарата или отменить его. Следует определять также уровень липидов в сыворотке натошак через 1 месяц после начала лечения, а затем в конце лечения или по показаниям.

Больным из группы высокого риска (с сахарным диабетом, ожирением, хроническим алкоголизмом или нарушениями жирового обмена) при лечении изотретиноином *ret os* может потребоваться более частый лабораторный контроль уровня глюкозы, печеночных ферментов и липидов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

- из-за возможного усиления симптомов гипервитаминоза А следует избегать одновременного назначения изотретиноина *ret os* и препаратов витамина А;
- поскольку тетрациклины могут потенцировать повышение внутричерепного давления, их применение в сочетании с изотретиноином *ret os* противопоказано. Проведение терапии изотретиноином *ret os* возможно, если после окончания предшествующей терапии тетрациклинами прошло не менее 2 недель;
- изотретиноин может ослабить эффективность препаратов прогестерона, поэтому не следует пользоваться контрацептивными средствами, содержащими малые дозы прогестерона;
- сочетанное применение с местными кератолитическими и препаратами для лечения акне противопоказано из-за возможного усиления раздражающего кожу эффекта.

Антибактериальные препараты

Общие рекомендации: не рекомендуется одновременное применение топических и системных антибактериальных препаратов, особенно относящихся к разным классам. Длительность применения системных антибиотиков обычно не превышает 6–8 недель. В отдельных случаях допускается более длительное применение антибиотиков. При отсутствии клинического эффекта от антибактериальной терапии дальнейшее лечение рекомендуется проводить системными ретиноидами.

Антибиотики назначаются при папуло-пустулезных, узловато-кистозных формах акне, а также при отсутствии эффекта от терапии наружными средствами. В клинической практике прием пероральных антибиотиков целесообразно сочетать с наружными средствами, содержащими ретиноиды или бензоил пероксид. Та-

кая комбинация повышает эффективность терапии, способствует уменьшению числа резистентных штаммов *P. acnes* и снижает уровень свободных жирных кислот.

Для системной антибактериальной терапии акне используются тетрациклины (доксциклин), макролиды (эритромицин).

Группа тетрациклинов является основной группой антибактериальных препаратов в лечении акне.

Лекарственное взаимодействие:

Необходимо исключить одновременный пероральный прием с антацидами, препаратами, содержащими металлы (кальций, алюминий, магний, железо, цинк, медь), сердечными гликозидами, калийсодержащими пищевыми добавками, гидрокарбонатом натрия, магнийсодержащими слабительными, холестирамин, т. к. образуются не всасывающиеся комплексы, уменьшается усвоение антибиотика на 20–25 %, повышается рН желудочного сока. Интервал между приемом этих препаратов и тетрациклинов должен быть не менее 2–3 часов.

Препараты несовместимы с антидиабетическими средствами (возникает опасность гипогликемии за счет увеличения их эффективности), непрямые антикоагулянты (возникают геморагии, ингибируется их метаболизм в печени), миорелаксантами, препаратами магния (нарушение нервно-мышечной передачи), аминогликозидами (возникает антагонизм), левомицетином (резко увеличивается опасность гематотоксичности и гепатотоксичности). Необходимо избегать совместного применения с пенициллинами, цефалоспорины, оказывающими бактерицидное действие и являющимися антагонистами бактериостатических антибиотиков.

При приеме эстрогеносодержащих пероральных контрацептивов в период лечения тетрациклинами необходимо использовать альтернативные или дополнительные методы контрацепции из-за ослабления их действия.

Доксициклин выпускается в форме таблеток и капсул по 50, 100 мг.

Применение: назначается по 100–200 мг в сутки в течение 6–8 недель. После завершения основного курса возможно назначение поддерживающего курса в дозе 50 мг в сутки.

Группа макролидов

Макролиды являются препаратами выбора при непереносимости и при наличии противопоказаний к назначению тетрациклинов. В настоящее время используются реже в связи с ростом резистентности микрофлоры и высокой частотой нежелательных лекарственных взаимодействий.

Эритромицин чаще применяется для лечения акне у беременных. Суточная доза — 500–1000 мг в 2 приема за 1 час до еды или 2 часа после еды, длительность курса 1–4 недели. Наиболее частым побочным эффектом является расстройство функции ЖКТ. При одновременном приеме эритромицина с лекарственными средствами, метаболизм которых осуществляется в печени, может повышаться их концентрация в плазме, что приводит к усилению токсичности.

Джозамицин назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 2–4 недель с последующим уменьшением дозы до поддерживающей (500 мг 1 раз в день), длительностью до 8 недель.

Гормональная терапия

Гормональная терапия назначается гинекологом женщинам при установленном дисбалансе уровня половых гормонов.

Для лечения акне используются комбинированные оральные контрацептивы.

Глюкокортикостероидные препараты

При молниеносных формах акне применяются глюкокортикостероиды коротким курсом. Рекомендуемая доза 0,5–1 мг/кг в течение первой недели с последующим снижением дозы до полной отмены.

ГЛАВА VI. УХОД ЗА КОЖЕЙ

Гигиенические рекомендации для пациентов с акне

Рекомендуется ежедневное очищение кожи не более двух раз в день. Более частый контакт с очищающим средством может вызвать раздражение кожи. В качестве очищающих препаратов можно использовать гипоаллергенные малокомпонентные средства для очищения кожи (Физиогель, Сетафил и др.), а также муссы,

пенки и гели, позволяющие сохранить нейтральное или кислое значение рН кожи и несколько снижающие рост патогенной микрофлоры, в том числе и *P.acnes*. Для достижения матирующего эффекта при повышенном салоотделении используются абсорбирующие салфетки или специальные косметические средства.

Для коррекции сухости кожи, которую могут вызывать наружные противоугревые средства, пациентам рекомендуется использовать 1–2 раза в день смягчающие увлажняющие средства (эмоллиенты) в виде гипоаллергенных малокомпонентных кремов (Физиогель крем и др.).

NB! Не следует применять скрабы и спиртсодержащие компоненты из-за их способности вызывать раздражение сальных желез и усиливать их секрецию. При ощущении сухости или стягивания кожи необходимо использовать некомедогенные увлажняющие гели или кремы.

Подписано в печать 08.04.11.
Формат 60×90 1/16. Усл. печ. л. 1,75.
Тираж 4000 экз. Заказ 1119.

ЗАО «ДЭКС-ПРЕСС». 125167 Москва, 4-я ул. 8 Марта, д. 6А.