

Получена: 14 декабрь 2022 / Принята: 23 январь 2023 / Опубликовано online: 15 марта 2023 г.  
УДК 616.53-002.256  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.43.64.008

**А.М. Оспанова, Ф.Сапаева**

*Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмед Ясави  
Факультет «высшего медицинского послевузовского образования» Кафедра «Инфекционных болезней и фтизиатрии»  
г. Туркестан, Республика Казахстан*

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АКНЕКУТАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АКНЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

**Резюме.** Акне — хроническое мультифакториальное заболевание, в основе которого лежат фолликулярный гиперкератоз, повышенная продукция кожного сала, гиперколонизация *Cutibacterium acnes* и воспаление[1].

Эффективная терапия акне остается актуальной проблемой в настоящее время, что связано со значительной распространенностью заболевания, особенно среди подростков и лиц молодого возраста; с повышением процента тяжелых форм акне и устойчивостью возбудителей акне к терапии. Актуальность данной проблемы обусловлена еще и тем, что косметические дефекты обусловленные течением акне усугубляют психозмоциональное состояние пациентов и ведут к различным расстройствам личности[2].

Назначение системных ретиноидов является методом лечения, воздействующим на основные патогенетические механизмы развития акне[4].

Более чем 30-летний опыт изучения применения изотретиноина показал, что препарат является высокоэффективным средством терапии различных форм акне [4].

**Ключевые слова:** акне, акнекутан, акне тяжелой степени, системные ретиноиды, угревая болезнь, *Cutibacterium acnes*.

**A.M. Ospanova, F. Sapaeva**

*Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University Faculty of "Higher Medical Postgraduate Education"  
Infectious Diseases and Phthisiology Department  
Turkestan, Republic of Kazakhstan*

### THE USE OF ACNECUTANE IN THE TREATMENT OF SEVERE ACNE

**Resume:** Acne is a chronic multifactorial disease, which is based on follicular hyperkeratosis, increased production of sebum, hypercolonization of *Cutibacterium acnes* and inflammation[1].

Effective acne therapy remains an urgent problem at the present time, which is associated with a significant prevalence of the disease, especially among adolescents and young people; with an increase in the percentage of severe forms of acne and the resistance of acne pathogens to therapy.

The relevance of this problem is also due to the fact that cosmetic defects caused by the course of acne aggravate the psycho-emotional state of patients and lead to various personality disorders. [2]

The appointment of systemic retinoids is a treatment method that affects the main pathogenetic mechanisms of acne development[4]. More than 30 years of experience in studying the use of isotretinoin has shown that the drug is a highly effective treatment for various forms of acne[4].

**A.M. Ospanova, F. Sapaeva**

*Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті «Жоғары медициналық жоғары оқу орнынан кейінгі білім» факультеті  
«Жұқпалы аурулар және фтизиатрия» кафедрасы  
Қазақстан Республикасы, Түркестан қаласы*

### АКНЕКУТАНДЫ БЕЗЕУДІҢ АУЫР САТЫСЫНДА ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

**Түйін:** Безеу - бұл фолликулярлық гиперкератозға, майдың жоғарылауына, *Cutibacterium acnes* гиперколонизациясына және қабынуға негізделген созылмалы мультифакторлы ауру[1]. Безеудің тиімді терапиясы қазіргі уақытта өзекті мәселе болып қала береді, бұл аурудың, әсіресе жасөспірімдер мен жастардың арасында айтарлықтай таралуымен байланысты; оған қоса безеудің ауыр түрлерінің пайызының жоғарылауымен және безеудің қоздырғыштарының терапияға төзімділігімен байланысты. Бұл мәселенің өзектілігі сонымен қатар безеу ағымынан туындаған косметикалық ақаулар пациенттердің психозмоционалдық жағдайын нашарлатып, әртүрлі тұлғалық бұзылулардың саны артумен байланысты[2].

Жүйелік ретиноидтарды тағайындау безеу дамуының негізгі патогенетикалық механизмдеріне әсер ететін емдеу әдісі болып табылады[4].

Изотретиноинді қолдануды зерттеудің 30 жылдан астам тәжіри-

**Key words:** acne, acnecutan, severe acne, systemic retinoids, Cutibacterium acnes.

**Введение:** Акне — хроническое мультифакториальное заболевание, в основе которого лежат фолликулярный гиперкератоз, повышенная продукция кожного сала, гиперколонизация Cutibacterium acnes и воспаление [1].

Акне являются одним из самых распространенных дерматозов. По данным J. Leyden, акне страдают 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, 8% лиц в возрасте от 25 до 34 лет и 3% лиц в возрасте от 35 до 44 лет [2]. В подростковом возрасте мальчики и девочки болеют акне практически в равных соотношениях, в то время как при поздних акне заболеваемость у женщин существенно выше, чем у мужчин [2].

Системные ретиноиды — один из наиболее перспективных классов препаратов для дерматологии, развитие которого дает надежду на преодоление терапевтической резистентности многих хронически протекающих форм угревой болезни [4].

Согласно последним рекомендациям Американской академии дерматовенерологии по лечению акне (American Academy of Dermatology — AAD), изотретиноин показан при лечении тяжелых узловых акне, а также подходит для лечения среднетяжелых форм акне, резистентных к другим видам лечения, а также акне, при которых высок риск образования рубцов, или акне, сопровождающихся психосоциальным дистрессом. Как правило, системная терапия изотретиноином приводит к выздоровлению или значительному улучшению состояния кожи пациентов с акне, а также обеспечивает длительную ремиссию заболевания [3]. Основными показаниями для назначения пациентам изотретиноина для перорального приема являются тяжелые формы акне (узловатые, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов); акне, не поддающиеся другим видам терапии; акне в сочетании с выраженными психоэмоциональными расстройствами по поводу заболевания; склонность к заживлению акне с образованием рубцов. Препарат является потенциальным тератогеном и обладает побочными эффектами (наиболее часто отмечается хейлит, сухость кожи, шелушение, реже — алопеция, конъюнктивит, головная боль, артралгии и др.) [3].

Данные по безопасности изотретиноина: курс лечения изотретиноином акне средней и тяжелой степени, как правило, хорошо переносится и безопасен; побочные явления со стороны кожи и слизистых оболочек возникают часто, являются обратимыми, хорошо поддаются увлажняющей местной терапии и не требуют отмены препарата; побочные эффекты со стороны костно-мышечной системы являются редкими; могут наблюдаться клинически незначимые отклонения при лабо-

раторных исследованиях, не требующие отмены препарата. Однако необходимо определять исходные показатели функции печени и липидного обмена, а затем повторить их через 2–4 недели; контрацептивный период после лечения составляет 5 недель [3].

**Түйінді сөздер:** безеу, терілік безеу, ауыр безеу, жүйелі ретиноидтер, Cutibacterium acnes.

Сегодня мы имеем инновационную форму изотретиноина — Акнекутан («Ядран», Галенский Лабораторий, Хорватия). Разработку Акнекутана проводили с целью повышения биодоступности изотретиноина, уменьшения межсубъектной вариабельности при его применении, снижения количества побочных эффектов [5]. Акнекутан — это инновационная запатентованная технология LIDOSE — «твердый раствор», сочетающий свойства твердой оболочки препарата с характеристиками усвояемости жидкой формы [5].

Полученные клинические результаты применения препарата акнекутан указывают на высокий уровень его безопасности и переносимости [5]. Исследуя результаты одного из крупнейших исследований изотретиноина в России, которое включало 1349 пациентов в возрасте 14–63 лет с тяжелой формой акне, которым изотретиноин назначался в средней дозе 0,5–1 мг/кг, только к 28-й неделе терапии у более трети (37,1%) пациентов был отмечен регресс высыпаний на 90% и более [2] (рисунок 1).

**Материалы и методы.** Основываясь на клинических рекомендациях и согласно клиническим протоколам МЗ РК - 2017 по диагностике и лечению акне и личному опыту, нами были выявлены эффективность применения системных ретиноидов при лечении среднетяжелой и тяжелой форм акне, на примере назначения препарата Акнекутан 18 пациентам с тяжелой степенью угревой болезни [6].

На базе Кожно-венерологического диспансера г.Шымкент было проведено исследование эффективности и безопасности препарата Акнекутан у больных акне тяжелой степени в разных дозировках. Возраст участников — 15–29 лет. Пациенты с тяжелой формой акне - группа 1 получали препарат по схеме сниженных доз, 16 мг в сутки, пациенты с тяжелой формой заболевания - группа 2 — в дозе 0,6–0,8 мг/кг в сутки, с последующим снижением дозы Акнекутана после регресса высыпаний. Кумулятивная доза Акнекутана в обеих группах составила 100–120 мг/кг, длительность лечения в первой группе составило 15 месяцев, во второй группе 6–9 месяцев. В обеих группах с целью нивелирования системных побочных действий изотретиноина были назначены гепатопротекторы.

Лечение Акнекутаном проводили после обследования (клинический и биохимический анализ крови, УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы).

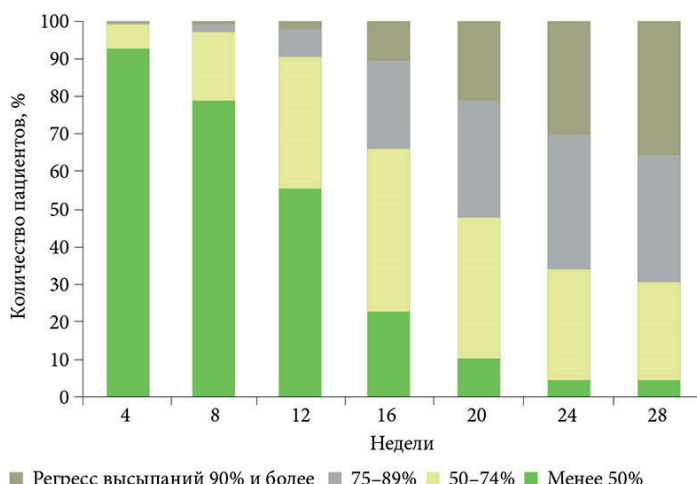
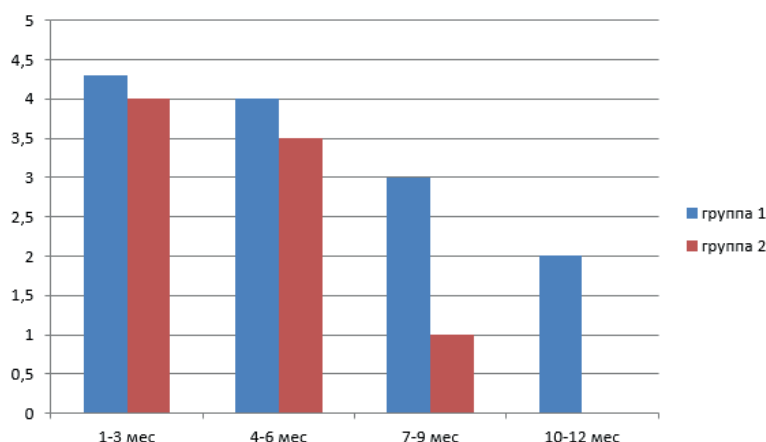


Рисунок 1 - Процентное соотношение пациентов, достигших различной степени регресса высыпаний на фоне терапии изотретиноином "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Дерматовенерология и дерматокосметология" А.В. Самцов № 3 (26) рисунок 1.

Таблица 1 - Динамика элементов сыпи у пациентов, принимавших Акнекутан



Начальную стартовую дозу участники группы 2 принимали в течение 5 месяцев, при достижении регресса через 5 месяцев доза препарата снижалась на 10–20% каждые четыре недели. В первой же группе дозировка не менялась в течение всего лечения (таблица 1).

**Результаты:** У пациентов группы 2 с акне тяжелой степени тяжести полная клиническая ремиссия достигнута на 4-5-м месяце терапии Акнекутаном в средней кумулятивной дозе не менее 80 мг/кг. Однако в процессе терапии пациенты группы 2 отмечали обострение акне в течение первых 2-4х недель лечения, затем сухость губ и лица выраженной степени, особенно в первые 5 месяцев терапии, выраженный ксероз, а также у 1-го пациента выявлены мышечно-суставные боли. Профессор А.Л. Бакулев отметил, что иногда применение изотретиноина в стандартных дозах может вызывать сложности, например при наличии сопутствующей патологии у пациента, фобии лечения со стороны пациента или его родственников. В связи с этим

в ряде случаев, преимущественно при наличии медицинских показаний, суточная доза изотретиноина может быть снижена, однако длительность лечения таких пациентов значительно увеличивается, что обусловлено необходимостью набора рекомендованной курсовой дозы.

Для уменьшения явлений ксероза и хейлита пациентам были назначены увлажняющий крем для сухой и чувствительной кожи Avene clearence hydra 2–3 раза в день и мазь метилурацил, увлажняющий бальзам для губ с пантенолом и пчелиным воском. Симптомы миалгии купировались приемом НПВС (кеторол). А также с целью гепатоконтекции всем пациентам был назначен прием препарата Карсил по 2 табл 2 р.в день за 30 мин. до еды.

Обсуждение: У группы 1 регресс высыпаний наблюдался позже, на 8-9м месяце приема препарата Акнекутан. При этом пациенты в 2 раза реже отмечали побочные действия от приема препарата. Явления ксе-

роза, хейлита наблюдалось у 3х пациентов из 8, системных осложнений не выявлено ни у одного из пациентов. Но единичные папуло-пустулезные элементы рецидивировали и появлялись заново в момент лечения. Пациентам 1 группы также были назначены увлажняющий крем для сухой и чувствительной кожи Avene clearence hydra 2–3 раза в день и мазь метилурацил, увлажняющий бальзам для губ с пантенолом и пчелиным воском.

При этом на данных УЗИ, общего анализа крови и биохимических анализов крови патологии в обеих группах на 3-м, 5-м, 7-м месяце приема препарата акнекутан не выявлено.

Выводы: Обе схемы терапии позволили достичь курсовой кумулятивной дозы препарата: в первой группе – на 4–5-м месяце, во второй – на 8–9-м месяце. В обоих случаях значительных побочных эффектов не наблюдалось, однако в группе 1 переносимость лечения в течение всего периода терапии была лучше.

Результаты лечения акне Акнекутаном по схеме набора кумулятивной дозы с последующей постепенным снижением дозировки препарата, описанные в литературе, демонстрируют высокую эффективность, быстрое достижение клинически значимого результата, а значительное снижение рисков неблагоприятных побочных эффектов обуславливает лучшую переносимость и повышение удовлетворенности лечением у данного пациента с тяжелыми акне.

Резюмируя, считаю, что залогом успешной терапии акне и отсутствия рецидивов служит соблюдение курсовой дозы препарата Акнекутан в 100–120 мг/кг. Современная технология LIDOSE, применяемая при производстве препарата Акнекутан, позволяет снизить риск развития побочных явлений и уменьшает зависимость усвоения препарата от приема пищи. Разработанные компанией «Ядран» приложение «Акнекутан» и виртуальный кабинет врача позволяют увеличить комплаентность пациентов назначенной терапии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Дерматовенерология под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
- 2 Клинические рекомендации по ведению больных акне (РоДВ). Москва, 2018.
- 3 Матушевская Е.В., Свирищевская Е.В. Современные возможности применения системных ретиноидов в дерматологической практике (обзор зарубежной литературы). Клиническая дерматология и венерология. 2018;17(5):18-23.
- 4 Устинов М.В. Гипотеза реализации противорецидивного эффекта системного изотретиноина при акне. Клиническая дерматология и венерология. 2019;18(4):493-499
- 5 Бакулев А.Л., Кравченко С.С., Платонова А.Н., Игонина И.А. Длительная терапия больных с тяжелым течением акне: выбор доз и схем приема системного изотретиноина. Вестн дерматол венерол 2014; 1:81—88.
- 6 Угревая болезнь. РЦПЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК) Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2017. МКБ-10: Угри (L70).

#### REFERENCES

- 1 Dermatovenereology, ed. Yu.K. Skripkina, Yu.S. Butova, O.L. Ivanova. - M.: GEOTAR-Media, 2015.
- 2 Clinical guidelines for the management of patients with acne (RoDV). Moscow, 2018.
- 3 Matushevskaya E.V., Svirshchevskaya E.V. Modern possibilities of using systemic retinoids in dermatological practice (review of foreign literature). Clinical dermatology and venereology. 2018;17(5):18-23.
- 4 Ustinov M.V. Hypothesis of the implementation of the anti-relapse effect of systemic isotretinoin in acne. Clinical dermatology and venereology. 2019;18(4):493-499
- 5 Bakulev A.L., Kravchenya S.S., Platonova A.N., Igonina I.A. Long-term therapy of patients with severe acne: the choice of doses and regimens for systemic isotretinoin. Vestn dermatol venerol 2014; 1:81-88.
- 6 Acne. RCHD (Republican Center for Health Development of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan) Version: Clinical Protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan - 2017. ICD-10: Acne (L70).

#### Ссылка для литературы:

- [https://umedp.ru/articles/klyuchevye\\_momenty\\_ushpeshnoy\\_terapii\\_izotretinoinom\\_mnenie\\_ekspertov\\_xvi\\_vserossiyskiy\\_sezd\\_dermatov\\_.html](https://umedp.ru/articles/klyuchevye_momenty_ushpeshnoy_terapii_izotretinoinom_mnenie_ekspertov_xvi_vserossiyskiy_sezd_dermatov_.html)  
[https://vestnikdv.ru/jour/article/view/999/ru\\_RU](https://vestnikdv.ru/jour/article/view/999/ru_RU)  
[https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Aknekutan\\_\\_interesnye\\_sluchai\\_v\\_povsednevnoy\\_praktike/](https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Aknekutan__interesnye_sluchai_v_povsednevnoy_praktike/)  
[https://vestnikdv.ru/jour/article/view/606/ru\\_RU](https://vestnikdv.ru/jour/article/view/606/ru_RU)  
<https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venereologiya/2015/1/downloads/ru/381997-28492015017>  
[https://kadd.kz/sites/default/files/pictures/ugrevaya\\_bolezn.pdf](https://kadd.kz/sites/default/files/pictures/ugrevaya_bolezn.pdf)

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

*Авторлар туралы ақпарат*

**Оспанова Акмарал Мыктыбековна** - к.м.н, старший преподаватель Международного казахско-турецкий университета имени Ходжа Ахмед Ясави, [akmaral.ospanova.79@mail.ru](mailto:akmaral.ospanova.79@mail.ru)

**Сапаева Феруза Алишерқызы**, резидент-дерматовенеролог Международного казахско-турецкий университета имени Ходжа Ахмед Ясави , 1-го курса обучения, [ftiziatriya-mktu@mail.ru](mailto:ftiziatriya-mktu@mail.ru)