

Правильный ответ — «системные ретиноиды»

4-5 апреля в г. Днепре состоялся двухдневный интенсив «Твой дерматологический ребус». По мнению инициатора мероприятия, доктора медицинских наук, профессора Т.В. Святенко, в дерматологии чрезвычайно важна визуальная составляющая, поэтому лучшее последипломное образование для врача-дерматовенеролога – это анализ клинических случаев.

Монотонные лекции и заангажированные доклады – большая проблема многих медицинских конференций, тогда как тщательный клинический разбор в форме интеллектуальной игры не оставляет равнодушным ни одного участника. В рамках мероприятия случаи из собственной практики представили ведущие дерматологи Украины.



Директор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Янина Францевна Кутасевич рассказала о сложностях дифференциальной диагностики абсцедирующего

подрывающего фолликулита и перифолликулита Гоффмана и успешном лечении данной патологии с помощью новых фармакологических решений.

Мужчина, 27 лет, болеет около 7 лет; неоднократно лечился, преимущественно антибиотиками (системными и топическими), однако эффект был кратковременным. Дважды подвергался хирургическому вмешательству по поводу абсцедирующих элементов, полной клинической ремиссии за период болезни не наблюдалось. Высыпания локализуются на волосистой части головы и представляют собой множественные болезненные узлы с гнойным содержимым, образующие взаимосвязанные абсцессы и пазухи. В участках разрешения гнойных элементов наблюдаются гипертрофические рубцы и очаги

рубцовой алопеции. Общий анализ крови: эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 134 г/л, лейкоциты $9,5 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы 4%, сегментоядерные нейтрофилы 57%, эозинофилы 1%, лимфоциты 28%, моноциты 10%, скорость оседания эритроцитов 24 мм/ч. Общий анализ мочи: без особенностей.

При бактериологическом исследовании в очаге высыпаний обнаружен *Staphylococcus epidermidis* (10^5 КОЕ/мл), в зеве – *Streptococcus mutans* в ассоциации с *Neisseria spp.* (5×10^6 КОЕ/мл), в носу – *S. epidermidis* ($<10^3$ КОЕ/мл). Согласно антибиотикограмме, *S. epidermidis* оказался чувствителен к оксацилину, гентамицину, ципрофлоксацину, доксициклину, ванкомицину, фузидину, левофлоксацину и линезолиду; резистентен к бензилпенициллину, азитромицину, клиндамицину.

Пациенту был установлен диагноз: абсцедирующий подрывающий фолликулит, перифолликулит Гоффмана. Дифференциальную диагностику в таких случаях следует проводить в первую очередь с заболеваниями, поражающими волосистую часть головы (келоидными акне, декальвирующим фолликулитом, стафилококковым фолликулитом, фолликулотропным грибовидным микозом).

Келоидные акне (сосочковый дерматит головы, склерозирующий фолликулит затылка) обычно начинаются с появления групп мелких фолликулярных пустул, располагающихся в виде тяжа. Кожа вокруг пустул значительно уплотнена. Кожные борозды резко выражены, что создает впечатление наличия сосочковых опухолей. При разрешении фолликулитов остаются келоидные рубцы. Течение процесса медленное, без формирования абсцессов. Отсутствие последних,

а также флуктуирующих узлов и фистульных ходов отличает келоидные акне от абсцедирующего подрывающего фолликулита или перифолликулита Гоффмана.

Декальвирующий фолликулит также локализуется на волосистой части головы. При трихоскопии определяются характерные признаки: трехмерные желтые точки в участках дистрофического волос, желтые аморфные участки, белые точки с ореолами, молочно-красные участки, не имеющие фолликулярных отверстий.

Стафилококковый фолликулит появляется внезапно и быстро эволюционирует. В гнойных выделениях из пустулезных элементов определяются патогенные штаммы стафилококка.

Клиническими признаками фолликулотропного грибовидного микоза выступают розово-желтые папулезные высыпания, фолликулярные кисты, комедоноподобные очаги, опухолевые образования. Характерно сочетание изъязвленных бляшек и алопеции бровей. Высыпания сопровождаются интенсивным зудом, часто отмечается поражение различных участков кожного покрова. Течению свойствен волнообразный характер, однако полные клинические ремиссии отсутствуют. Диагноз верифицируют с помощью гистологического исследования.

Абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана может быть одним из компонентов синдрома фолликулярной окклюзии, включающего подобные по патофизиологическим проявлениям заболевания кожи, в том числе конглобатное акне, инверсное акне, абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана, пионидальную кисту.

Инверсное акне, ранее носившее название гнойного гидраденита (hydradenitis suppurativa), сначала рассматривалось как воспалительные изменения в потовых железах. В 1939 г. на основе гистологического исследования было доказано, что центральным звеном патогенеза гидраденита, подрывающего фолликулита и конглобатного акне является гиперкератоз фолликулярных протоков сально-волосных фолликулов. В 1989 г. в практическую деятельность был введен термин «инверсное акне». Основными диагностическими критериями инверсного акне являются рецидивирование высыпаний как минимум дважды в течение 6 мес; типичная локализация высыпаний (подмышечные впадины, аногенитальные, междуягодичные участки, под молочными железами у женщин); наличие узлов (воспалительных или невоспалительных), синусов (воспалительных или невоспалительных), абсцессов, рубцов. Дополнительными критериями выступают наличие семейного анамнеза, отсутствие патогенной флоры в выделениях (обнаруживается лишь нормальная микробиота).

Методом выбора в случае абсцедирующего подрывающего фолликулита и перифолликулита Гоффмана являются системные ретиноиды в сочетании с системной или топической антибиотикотерапией. Применение последних позволяет ликвидировать такое патогенетическое звено тяжелого акне, как утолщение эпителиального слоя влагалища волоса фолликула с гиперкератозом. После устранения гиперкератоза проходимость корневого влагалища для кожного сала, вероятно, восстанавливается. У данного пациента применялся изотретиноин, изготовленный по технологии LIDOSE, – препарат Акнетин® (Jadran – Galenski Laboratorij d. d., Хорватия), прием которого и обеспечил клинический успех.

Данный случай демонстрирует успешный результат лечения пациента с абсцедирующим фолликулитом и перифолликулитом Гоффмана системными ретиноидами после многолетнего неэффективного применения других методов, в том числе антибиотикотерапии (системной и топической), хирургических вмешательств.

Наиболее эффективным методом лечения тяжелых форм акне и других тяжелых заболеваний,

связанных с поражением волосных фолликулов и сальных желез, является назначение препарата Акнетин® в курсовой дозе 100-120 мг/кг. Это связано с тем, что Акнетин® обладает меньшим количеством побочных эффектов за счет меньшей дозы благодаря особенностям строения препарата (технология LIDOSE). При этом благодаря его высокой биодоступности возможно использование небольшой суточной дозы при самых тяжелых заболеваниях.



Тему терапии сочетанных нарушений продолжила профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом эстетической медицины факультета последипломного образования Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук Галина Ивановна Макурина.

Причиной обращения к дерматовенерологу мужчины, 38 лет, стало наличие болезненных высыпаний на коже волосистой части головы, туловище, конечностях, в подмышечных областях. Данным заболеванием страдает около 20 лет. Периодически лечился антибиотиками, как местными, так и системными, с кратковременным эффектом. При лабораторном обследовании изменений в общеклинических анализах не выявлено. Анализ печеночных проб установил повышение тимоловой пробы до 5,1-5,4 ед и позволил по косвенным признакам заподозрить некалькульлезный холецистит.

После тщательного дерматологического обследования пациенту был установлен диагноз: триада фолликулярной окклюзии. Данный симптомокомплекс, как известно, объединяет конглобатное акне, инверсное акне, абсцедирующий подрывной фолликулит и перифолликулит Гоффмана. Точный патогенез этой группы заболеваний неизвестен, вместе с тем научные данные свидетельствуют о том, что составляющие этого синдрома представляют собой патогенетически сходные процессы, инициированные фолликулярной окклюзией. В недавних исследованиях было показано, что в эпителии протоков сальных желез пациентов с указанной патологией отсутствует цитокератин-17, который в норме должен содержаться. Это нарушение приводит к хрупкости эпителия и разрыву стенки фолликулярного протока.

В данном случае при синдроме фолликулярной окклюзии наиболее правильным является выбор системных ретиноидов. Принципиальное значение при этом имеют правильный подбор стартовой дозы и дальнейшей суточной дозы (начиная с 0,4-0,5 мг/кг); следование правилам подготовки и ведения пациентов; надежные меры контрацепции (для женщин); прием кумулятивной (курсовой) дозы в пределах 100-120 мг/кг.

Наш выбор остановился на наиболее безопасном из системных ретиноидов – препарате Акнетин®, поскольку при ультразвуковом исследовании у пациента были выявлены изменения со стороны желчевыводящих путей, а данный препарат за счет высокой биодоступности позволяет уменьшить назначаемую дозу, снижая тем самым риск возможных побочных эффектов. Препарат создан в форме LIDOSE, которая позволяет более качественно и меньшей дозой проводить терапию. В частности, мы начинали со стартовой дозы 0,5 мг/кг и в течение 5 мес наблюдения повысили ее практически до 1 мг/кг.

Таким образом, резистентные к антибиотикотерапии заболевания, ассоциирующиеся с фолликулярной окклюзией, не редкость в рутинной практике дерматовенеролога. Лечение системными ретиноидами, а именно изотретиноином LIDOSE (препарат Акнетин®, Jadran – Galenski Laboratorij d. d.) позволяет достичь выраженного клинического успеха в подобных случаях.

Подготовила Лариса Стрильчук



АКНЕТІН®

ізотретиноїн LIDOSE® з екстрабіодоступністю¹

16 мг ізотретиноїну LIDOSE® біоеквівалентні 20 мг звичайної форми ізотретиноїну²

8 мг ізотретиноїну LIDOSE® біоеквівалентні 10 мг звичайної форми ізотретиноїну³

АКНЕТІН® виробляється Бельгською компанією Laboratories SMB Technology SA за технологією LIDOSE®

ТЕХНОЛОГІЯ LIDOSE® ЗАБЕЗПЕЧУЄ НИЗКУ ПЕРЕВАГ У ПОРІВНЯННІ ЗІ ЗВИЧАЙНИМ ІЗОТРЕТИНОЇНОМ¹:

- Пациєнт отримує **знижену добову та курсову дозу** системного ізотретиноїну при збереженні ефективності
- Засвоюваність ізотретиноїну LIDOSE® менше залежить від прийому їжі**, що дає більшу впевненість у результаті лікування навіть при неповному дотриманні пацієнтом рекомендацій щодо приймання препарату з їжею
- Зменшується варіабельність метаболізму ізотретиноїну**, що дозволяє краще прогнозувати ефект терапії у пацієнта

Механізм дії ізотретиноїну¹: зниження активності сальних залоз, гистологічно підтверджене зменшення розмірів сальних залоз, протипалатно діє на шкіру, відновлення процесу диференціації клітин епітелію, пригнічення бактеріальної колонізації протом сальних залоз.
Позаклітинні²: таке форми акне (істеричні вузлики та конглобатні акне, акне зі світлістю до постійного рубцювання), що не піддаються стандартним методам лікування (системна антибактеріальна терапія, місцеве лікування).
Побічні реакції³: Препарати побічних дії Акнетин® заважають відомо. Найчастіше спостерігаються симптоми, пов'язані з гіпераліментаризмом А. Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Акнетин® чинить тератогенну дію. Він протипоказаний вагітним жінкам та у період лактації.
З приводу більш детальної інформації щодо препарату Акнетин® дивіться інструкцію для медичного застосування.

¹ Е. Н. Волков, Н. К. Овчарова, А. А. Григорієва, В. В. Платонова «Прогресивні технології ведення важких с утворює захворювань і постання». Український журнал дерматології, венерології, косметології №3 (38), 2010, стр. 89-93.
² SMB-ISO-SDO11, 2001, Бельгія. Оцінювання дози, 2 скрині терапії, перекресне рандомізоване дослідження, за умов прийому препарату з їжею.
³ SMB-ISO-SDO12, 2001, Бельгія. Оцінювання дози, 2 скрині терапії, перекресне рандомізоване дослідження, за умов прийому препарату з їжею.
Інструкція для медичного застосування препарату Акнетин® Навес МОЗ України № 939 від 05.12.2014.

«Jadran» – Галенська Лабораторія д. д., Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Московська, буд. 43/11. Тел. (044) 377-54-16.
www.jadran.com.ua, www.aknetin.com.ua
РП №/UA/10316/01/01 Навес МОЗ України №939 від 05.12.2014, РП №/UA/10316/01/02 Навес МОЗ України №939 від 05.12.2014.
Для отримання більш детальної інформації про лікарський препарат необхідно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності спеціалістів «Акнетин».