

**Ю.С. Кондратьева**

# **АКНЕ:**

**этиопатогенез, клиника  
и современные методы лечения**



Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Алтайский государственный медицинский университет»  
Министерство здравоохранения и социального развития РФ

**Ю.С. Кондратьева**

**АКНЕ:  
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА  
И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ**

**(учебно-методическое пособие)**

**Барнаул – 2008**

УДК 616.53-002.25/.34:616-092-07-08(072)  
ББК 55.838.1-1-32-9.в

Печатается по решению ЦКМС ГОУ ВПО АГМУ Росздрава

**Составитель:**

Ю.С. Кондратьева – доцент кафедры кожных и венерических болезней Алтайского государственного медицинского университета, кандидат медицинский наук

**Рецензент:**

В.М. Гранитов – зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Алтайского государственного медицинского университета, профессор, доктор медицинских наук, действительный член Нью-Йоркской Академии наук

**Акне: этиопатогенез, клиника и современные методы лечения :** учебно-методическое пособие / Ю.С. Кондратьева. – Барнаул : Изд-во Алтайский государственный медицинский университет, 2008. – 68 с.  
(В обложке)

Пособие содержит современный обзор литературных данных по этиологии и патогенезу акне, подробно описаны клинические формы заболевания, диагностический алгоритм обследования больных, приведены данные фармакотерапии. В данном пособии большое внимание уделено лекарственным препаратам, используемым в лечении акне, подходам к терапии различных форм заболевания.

Методическое пособие предназначено для врачей дерматовенерологов, косметологов, а также может быть полезно врачам других специальностей.

Пособие может быть использовано для обучения студентов старших курсов медицинских вузов и курсантов факультетов усовершенствования врачей.

© Кондратьева Ю.С., 2008

## **ВВЕДЕНИЕ**

Акне (вульгарные угри – *acne vulgaris*) – это хроническое полиморфное мультифакторное воспалительное заболевание сальной железы и перигландулярной ткани, развивающееся преимущественно у лиц молодого возраста.

Термин «акне» происходит из греческого языка и его считают производным от слова (*акме*), что значит «вершина». Угри как особая форма поражения кожи в молодом возрасте были известны более чем за 2 тыс. лет до н. э. (Grant, 1951). Первым в литературе термин «акне» для папулопустулезных высыпаний на лице применил Этиус (542 г. до н. э.) – личный врач императора Юстиниана. Под различными названиями акне описаны в трудах Галена, Авиценны. Венский врач Hebra (1816-1877) дал четкое описание процесса, близкое к современной концепции: «...изучение происхождения и развития узла акне дает убедительное доказательство того, что заболевание возникает в волосяном фолликуле с вовлечением сальной железы с развитием воспаления, поражающее фолликул, вызывается по всей видимости, содержимым желез, которое не может найти выход и, подобно прочим инородным телам, вызывает воспаление».

## **СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ**

Сальные железы (СЖ) являются придатками кожи, они располагаются практически на всех участках кожного покрова, за исключением ладоней, подошв и тыла стоп.

Выделяют три типа сальных желез:

- **однодольчатые СЖ** (рис. 1), расположенные почти по всему кожному покрову, связаны с волосяным фолликулом длинных, щетинистых или пушковых волос, в устья которых, и открываются протоки СЖ. Количество этих СЖ на различных участках кожного покрова неодинаково. Больше всего их (до 400 на кв. см) находится в местах наибольшего оволосения (кожа скальпа) и верхней части туловища (плечи, спина, грудь). Поэтому указанные зоны принято называть себорейными.

- **многодольчатые СЖ** (рис. 2), которые локализуются, в основном на лице и сопровождают мелкие волосяные фолликулы пушковых волос. Они обладают особо крупными размерами и сложной гроздевидной формой. Чаще всего такие СЖ наблюдаются у людей с конституционально жирной кожей.

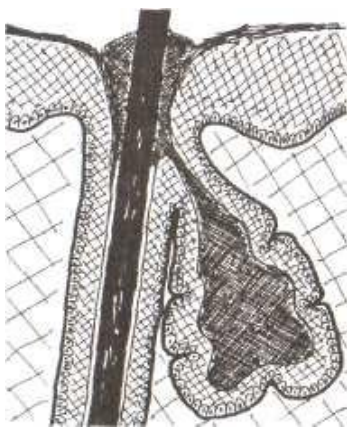


Рис. 1. Однодольчатая СЖ



Рис. 2. Многодольчатая СЖ

- **свободные от волосяных фолликулов СЖ**, которые располагаются на слизистых или вблизи от них. Это железы кожи лба, носа, подбородка, красной каймы губ, кожи сосков и периареолярной области молочных желез, головки полового члена, клитора и малых половых губ. К подобным образованиям относятся мейбомиевы железы век, железы наружного слухового прохода и тисоновы железы внутреннего листка крайней плоти.

Сальные железы относят к простым альвеолярным железам с разветвленными концевыми отделами и выводными протоками. Каждый концевой отдел имеет свой выводной проток, объединяющийся впоследствии в общий, выходящий в волосяной фолликул.

Образование секрета СЖ происходит в себоцитах железистого эпителия СЖ. Внутри себоцитов накапливаются капли липидного вещества. Эти клетки выполняют секреторную функцию. В даль-

нейшем разрушенные себоциты и их содержимое образуют секрет – кожное сало, которое смещается в проток сальной железы. СЖ являются типичными представителями голокринового типа секреции, при котором клетка-продуцент липидов полностью погибает и формируется секрет железы.

Наиболее активно работают СЖ на себорейных участках кожного покрова (кожа лица, верхней части груди и спины). В течение недели все СЖ кожи выделяют от 100 до 300 грамм кожного сала (Кошевенко Ю.Н., 2006). Опорожнению СЖ способствует сокращение гладкой мышцы, поднимающей волос.

В течение жизни СЖ изменяют свои размеры. Резкое их увеличение происходит с началом полового созревания. Наибольшей величины СЖ достигают к 18-35 годам. С возрастом у женщин отмечается замедление выделения кожного сала, но оно сохраняется дольше, чем у мужчин (Потекаев Н.Н., 2007). В старости СЖ в значительной степени атрофируются.

Сально-волосяные фолликулы и не связанные с волосом СЖ кровоснабжаются от поверхностного и глубокого дермальных сплетений.

Иннервация СЖ осуществляется нервным сплетением, окружающим сально-волосяной фолликул. В состав сплетений входят волокна вегетативной нервной системы.

Секреция кожного сала регулируется гормональными и нейрогенными механизмами. Интенсивность салоотделения СЖ зависит от пола, возраста, гормонального статуса и состояния ВНС. В гормональной регуляции СЖ принимают участие гипоталамус, гипофиз, кора надпочечников, половые железы. Стимулируют секрецию кожного сала такие гормоны, как АКТГ, кортикостероиды, андрогены. Угнетают в основном эстрогены.

Главными стимуляторами себогенеза служат андрогены, наиболее активным из них является тестостерон. На мембранах себоцитов имеются рецепторы, взаимодействующие с тестостероном, который под действием фермента 5- $\alpha$ -редуктазы преобразуется в свой активный метаболит – дегидротестостерон, непосредственно влияющий на выработку кожного сала.

Количество биологически активного андрогена, как и чувствительность рецепторов себоцитов к нему и активность 5- $\alpha$ -

редуктазы, генетически детерминированы (Дарвей Э., Чу Т., 2005, Потеекаев Н.Н., 2007).

## АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Вульгарные угри широко распространенное кожное заболевание у лиц молодого возраста. Хотя в последние десятилетия дерматологи и косметологи отмечают увеличение обращаемости пациентов с акне в возрасте старше 30 лет (Goulden V., Clark S.M., 1997, Shaw J.C., 2001).

Клинически акне достигает пика между 16 и 18-м годом жизни и в отдельных случаях может сохраняться до возраста 40 лет и старше (акне позднего типа). Папулезные и пустулезные формы акне чаще всего встречаются на 16-м году жизни. «Физиологические акне» имеют 78% населения (периодически возникающие и самопроизвольно регрессирующие высыпания). У 2% пациентов выявляются тяжелые формы заболевания (*acne conglobata, fulminans*), сопровождающиеся формированием глубоких деформирующих рубцов.

У больных старших возрастных групп чаще наблюдаются тяжелые формы заболевания, такие, как абсцедирующие, шаровидные, флегмонозные, особенно у девушек (до 32%) и значительно реже комедоны (11-14%). С увеличением возраста растет удельный вес пустулезных угрей в структуре заболеваемости, достигая у юношей 43%.

В связи с частой локализацией процесса на лице, хроническим течением, трудностью лечения и возникающей вследствие этого психической травмой, заболевание представляет собой одну из серьезных проблем практической дерматологии.

## ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ ФАКТОР

Акне – болезнь молодых людей, она возникает именно в том возрасте, когда девушки и юноши начинают обращать внимание на свою внешность и заботиться о красоте кожи лица. Впервые появив-

шиеся гнойнички, угри, сидящие на покрасневшей коже, а также расширенные поры, придающие коже лица вид апельсиновой корки, доставляют молодым людям много огорчений (Розентул Л.М., 1958). Так создается порочный круг: угревая сыпь, обезображивая лицо, сильно влияет на психику больного, а психическое состояние ухудшает течение угревой сыпи.

Чаще всего при первичном осмотре обнаруживается неврозоподобная симптоматика, которая укладывается в рамки невротических реакций, истероневротических реакций, эритрофобий, неврастенний. Ухудшение своего общественного, профессионального и даже семейного положения пациенты нередко склонны объяснять именно косметическим дефектом. Высказывание Bosse K. (1986) «прыщи на лице – шрамы на душе» четко подтверждаются во всех приведенных исследованиях, которые показывают также, что учет психосоматических взаимосвязей имеет особенно большое значение для успеха терапии. Однако психическими аспектами при терапии пациентов с акне часто пренебрегают, что выражается в недостаточном удовлетворении или недовольстве лечением (Адаксеевич В.П. 2003).

При лечении акне нужно учитывать не только само заболевание, а пациента, его психосоматический статус, нужно обеспечить согласование между врачом и пациентом. Часто пациент с акне имеет завышенные представления о терапевтических возможностях акне. Положительный исход терапии возможен, только если врачу удастся объяснить пациенту концепцию заболевания и представления о выздоровлении. У особо подверженных влиянию заболевания пациентов необходимо сотрудничество с психотерапевтом или психологом.

## ПАТОГЕНЕЗ АКНЕ

В патогенезе акне имеют значение четыре взаимосвязанных фактора (Рис. 3):

- патологический фолликулярный гиперкератоз;
- изменение химического состава кожного сала и избыточная его продукция;



- влияние микрофлоры (*Propionibacterium acnes*);
- воспаление.

### **Фолликулярный гиперкератоз**

Наиболее ранние изменения при акне заключаются в патологической гиперкератинизации фолликулярного эпителия, что приводит к закупорке роговыми чешуйками фолликулярного протока и образованию микрокомедона. Пролиферация *P.acnes* и образование медиаторов воспаления в заблокированной сальной железе приводят к образованию угревых поражений (папула, пустула, киста).

В норме в просвете фолликулярного канала имеется тонкий слой, состоящий из корнеоцитов, которые легко отторгаются. При комедообразовании замедляется отторжение корнеоцитов. Сильное сцепление клеток происходит вследствие нарушения качественного и количественного состава межклеточных липидов. Таким образом, нарушение нормального отшелушивания корнеоцитов способствует гиперкератозу.

Скопление корнеоцитов и гиперкератоз приводят к закупорке протока сальных желез роговыми массами и образованию микрокомедонов. К тому же закупорка протоков сальных желез ведет к полному прекращению доступа воздуха в их полость. Создавшиеся бескислородные условия являются оптимальными для размножения *P.acnes*.

### **Повышенная активность сальных желез**

У больных, страдающих акне, значительно увеличивается образование кожного сала, что обычно коррелирует с тяжестью заболевания. Изменение физиологического состояния сальных желез, являющееся основой себореи, развивается под влиянием нарушений деятельности эндокринной и нервных систем. Происходит гиперплазия и гиперсекреция сальных желез, изменяется физико-химический состав кожного сала и снижаются его бактерицидные свойства.

Гиперпродукция кожного сала может возникать также на фоне длительного приема глюкокортикоидных гормонов, тестостерона, анаболических гормонов, прогестерона.

Основным следствием всех вышеперечисленных процессов чаще всего бывает дисбаланс вегетативной нервной системы, приво-

дящий к временному или постоянному повышению тонуса вагусной иннервации сальных желез. Исходом этого также является гиперпродукция кожного сала. Однако себорея это не только количественное изменение кожного сала, но и качественное. Эти изменения касаются концентрации линолевой кислоты – ненасыщенной жирной кислоты, которая является незаменимым структурным блоком любых клеточных мембран. Основным источником линолевой кислоты для организма являются некоторые пищевые продукты (рыба, растительные масла). Клетки сальной железы получают эту кислоту из периферической крови, где ее концентрация относительно стабильна. В дальнейшем часть линолевой кислоты утилизируется себоцитами, а другая часть выделяется с секретом. Так как при акне имеет место гипертрофия сальных желез и их гиперсекреция, концентрация линолевой кислоты в каждом сале уменьшается. Это приводит к увеличению pH кожного сала и изменению проницаемости эпителия фолликулов. В итоге значительно нарушается барьерная функция эпителия и создаются условия для роста микроорганизмов, прежде всего, пропионовокислых бактерий, связанных с утилизацией ими кожного сала с помощью различных липаз. Секрет кожного сала является субстратом для их размножения. (Аравийская Е.П., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В., 1998).

### **Микробная колонизация**

В этиологии обыкновенных угрей большое значение придается микробной флоре, обнаруженной в элементах сыпи. При ослаблении защитных механизмов организма проникновение микробов в сально-волосяной фолликул обуславливает воспалительные явления и пустулизацию.

Кожу, склонную к поражению акне, населяют три типа микроорганизмов – *Staphylococcus epidermidis*, *Malazia fun fur*, *Prpcionibacterium acnes*. В то время как последний обнаруживается, главным образом, во влажных зонах кожного покрова (подмышечные впадины, анальная область), два других находятся только в зонах, богатых кожным салом. Наибольшую роль в развитии воспаления играют именно *Prpcionibacterium acne*. Следует обратить внимание на то, что *P. acnes* являются частью нормальной микрофлоры кожи, хотя они практически не обнаруживаются на коже до начала пубертатного периода.

*P. acnes* (или коринебактерии акне) являются грамположительными неподвижными липофильными палочками и факультативными анаэробами. Закупорка устья волосяного фолликула и скопление кожного сала внутри него создают предпосылки для размножения этих микроорганизмов внутри воронки волосяного фолликула. Уже на стадии микрокомедонов отмечается колонизация *P. acnes* в фолликуле. Являясь микроаэрофильными бактериями, они растут в строго анаэробных условиях, поэтому в открытых и особенно закрытых комедонах количество их во много раз превышает количество аэробных бактерий.

Поскольку *P. acnes* считается неинфекционным микроорганизмом, то микроокружение волосяного фолликула и приспособляемость *P. acnes* являются важными факторами, способствующими проникновению бактерий в протоки фолликулов. (Адаскеевич В.П., 2003).

Постоянное размножение *P. acnes* приводит к повышению активности метаболических процессов, следствием этого является выделение разного рода медиаторов воспалению. К таким веществам можно отнести липазы *P. acnes*, которые рашепляют триглицериды кожного сала на жирные кислоты и тем самым повреждают эпителий фолликула, а также и протеолитические ферменты, выделяющиеся в процессе их метаболизма. (Аравийская Е.П., Красносельских Т.В., Соколовских Е.В., 2001).

Помимо гидролиза кожного сала, данные бактерии продуцируют хемотаксические факторы, привлекающие полиморфноядерные лейкоциты. Также недавно было показано, что себоциты выделяют нейропептиды, в частности субстанцию Р. Этот пептид оказывает влияние на размер сальных желез, на количество себовакуолей, способствуя аномалиям в дифференцировке и пролиферации, а также нарушениям липидного обмена. (Адаскеевич В.П. 2003). Кроме того, содержимое фолликула из-за нарушенной проницаемости эпителия проникает в дерму и усиливает воспаление. Поэтому на более поздней стадии развития угревой болезни в процесс вовлекаются макрофаги и гигантские клетки.

Другие основные микроорганизмы на коже человека – стафилококки, микрококки, питириспорумы – не играют важной роли при акне, так как практически не выживают в анаэробных условиях протоков сальных желез.

### Воспалительная реакция и иммунный ответ

Воспаление в дерме вызывает *P. acnes*, а эпителий повреждают липазы, протеолитические ферменты, энзимы. Повреждение эпителия энзимами *P. acne*, а также сама *P. acne* вызывает воспаление в дерме. На самом раннем этапе возникает миграция лимфоцитов в очаг воспаления, таким образом, возникает лимфоцитарный тип воспаления в эпидермисе.

Следующий этап воспаления – активация комплемента, медиатором этого процесса является сама клеточная стенка *P. acne*. Нейтрофилы, выделяя литические энзимы, способствуют еще большему повреждению эпителия фолликулов. В виде провоцирующих факторов воспалительной реакции могут выступать определенные цитокины. Высвобождение интерлейкина 1 а (IL-1 а) вызывает морфологические изменения, подобные тем, которые происходят во время формирования комедонов.

Следует подчеркнуть, что воспаление может развиваться на любой стадии угревой болезни, при этом оно может быть поверхностным и глубоким, что и обуславливает клинику. В зависимости от локализации и распространенности воспаления формируются папулы, пустулы или кисты.

### ПАТОГЕНЕЗ АКНЕ



Рис. 3

Кроме основных вышеперечисленных патогенетических звеньев, в развитии угревой болезни также выделен комплекс факторов как эндогенной, так и экзогенной природы.

### **Экзогенные факторы**

К экзогенным причинам развития вульгарных угрей относят целый ряд алиментарных факторов (алкоголь, пряности, орехи, шоколад, характер пищи), условия профессиональной деятельности (длительный контакт с машинными маслами и смазками, препаратами дегтя).

В частности, животные жиры, растительные масла, пряности часто оказывают неблагоприятное действие. Низкокалорийная диета на 50% может уменьшить андрогенную секрецию и тем самым (вторично) экскрецию кожного сала.

Часто причиной угревой сыпи является отсутствие гигиенических навыков, плохой уход за кожей. Кожный жир, застаиваясь в выводных протоках сальных желез, вызывает раздражение стенок протоков, что приводит к гиперкератозу, способствующему утолщению и сужению устьев протоков, что способствует воспалению кожи и внедрению инфекции. Нередко у таких людей может возникать угревая болезнь при чрезмерном использовании декоративной косметики, содержащей жиры в составе кремов, румян и пр. При длительном использовании топических кортикостероидов развивается резкое снижение местной иммунной защиты, что приводит к усилению комедогенеза.

Сезонных колебаний в течение акне, как правило, нет. Кажущее улучшение в летние месяцы большей частью связано с маскирующим эффектом пигментации. Есть сообщения об ухудшении состояния и возникновении комедонов вследствие УФА облучения.

### **Эндогенные факторы**

#### **Сопутствующие соматические заболевания**

Важную роль в патогенезе вульгарных угрей играют функциональные нарушения эндокринной системы, что подтверждается возникновением акне в пубертатном периоде на фоне повышенной функции желез внутренней секреции и усиленной продукции гормо-

нов, частой связью вульгарных угрей с нарушением менструального цикла у женщин, наличием угрей у больных с гиперандрогенией при эндокринной патологии, появлением себореи и акне у мужчин и женщин, длительно получающих андрогены и анаболические гормоны.

Угри могут также возникать у лиц, получающих противотуберкулезные или противоэпилептические средства (изониазид, рифампицин, этамбутол, фенобарбитал), а также при приеме препаратов йода, брома, хлора, некоторых витаминов, особенно – группы В.

Клинический анализ показал, что у больных с сопутствующими хроническими заболеваниями (отиты, гаймориты, ангины, холециститы, гепатиты) проявления обыкновенных угрей носили тяжелый характер, чаще наблюдались узловато-флегмонозные элементы.

#### **Роль цинка в патогенезе вульгарных угрей**

Впервые гипотеза о патогенетической роли цинка в патогенезе вульгарных угрей была выдвинута в 1976 году. До последнего времени этот вопрос окончательно не решен. Ряд авторов считают дефицит цинка ведущим фактором в патогенезе вульгарных угрей, а другие ставят его роль под сомнение, третьи допускают не только заместительное, но и фармакологическое действие препаратов цинка. Течение угревой болезни в 80,6% случаях сопровождаются дефицитом цинка, причем при тяжелых формах заболевания недостаточность цинка весьма значительна и выявлена у всех обследуемых больных. Эти данные позволяют предположить участие недостаточности цинка в патогенезе вульгарных угрей.

#### **Состояние процессов перекисного окисления липидов**

Установлено, что накопление продуктов свободнорадикального окисления липидов оказывает повреждающее действие на клеточные мембраны не только отдельных клеток, но и на уровне целостного организма, приводя к нарушению функции многих органов и иммунокомпетентных клеток (Нажмутдинова Д.К., 1996 год).

#### **Генетические факторы**

Генетические факторы также являются пусковым механизмом в развитии акне. По данным Н.К. Суворовой и соавт. (2005), разная экспрессивность и вариации генов, детерминирующих развитие сальных желез, их активность может играть большую роль в развитии угревой болезни и определять тяжесть клинических проявлений. По данным D. Fanta (1978), вероятность развития тяжелых форм

акне у подростка составляет 50%, если в анамнезе имеется заболевание у обоих родителей.

## КЛАССИФИКАЦИЯ АКНЕ

Существует большое количество классификаций угревой болезни, они основаны либо на клиническом проявлении заболевания, либо на оценке его степени тяжести. G. Piewig, Kligman A. M. (2000) предложили одну из наиболее полных классификаций акне:

### **1. Угри детского возраста (*childhood acne*)**

Угри новорожденных (*acne neonatorum*)

Угри младенцев (*acne infantum*)

### **2. Юношеские угри (*acne juvenilis*)**

Комедоновое акне (*acne comedonica*)

Папуло-пустулезные угри (*acne papulopustulosa*)

Конглобатное акне (*acne conglobata*)

Узловатокистозные угри (*acne nodulocystica*)

Молниеносные угри акне (*acne fulminans*)

Механические (эксориированные) угри

Инверсные угри (*acne inversa*)

### **3. Угри взрослых (*acne adultorum*)**

Поздние угри (*acne tarda*)

Тропические угри (*acne tropicalis*)

Бодибилдинговое акне (*bodybuilding acne*)

Позднее акне у женщин

Предменструальные акне

Постменопаузальные акне

Гиперандрогенные акне у женщин

Акне при адролютеоме беременных

Андрогенные акне у мужчин.

Конглобатное акне у мужчин с хромосомным набором ХУУ.

Тестостерон-индуцированные молниеносные акне у высокорослых подростков

### **4. Угри, вызванные экзогенными причинами**

Болезнь Фавра-Ракушо

Солнечные комедоны

Угри острова Майорка

Угри в результате воздействия ионизирующей радиации

#### **5. Акне контактное**

Акне косметическое

Хлоракне

Акне, спровоцированные маслами, дегтем, смолами

#### **6. Акнеформные высыпания**

Розацеа (розовые угри)

Периоральный дерматит

Демодекоз

## **КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА АКНЕ**

Высыпания при акне разделяют на первичные, вторичные, третичные и поствоспалительные элементы. Необходимо рассматривать каждый элемент как стадию единого процесса.

### **Первичные формы (невоспалительные)**

**Микрокомедон** (милиум) – «эмбриональная стадия акне», которая не может быть выявлена клинически. Возникают в результате скопления сального секрета в устьях фолликулов или в протоках сальных желез. Гистологически представляет собой гиперплазию фолликулярного эпителия и расширение фолликула.

**Закрытые, «белоголовые» комедоны** – первая клиническая видимая форма, представляющая собой белоголовые шарообразные узелки. Вследствие постоянного накопления масс роговых клеток в протоке сальной железы, который становится шарообразно круглым и его эпителий преобразуется в эпителий комедона, возникает клинически видимый комедон. При нажатии через узкое отверстие выделяется содержимое в виде нитеобразной беловатой массы.

**Открытые, «черноголовые» комедоны** – темно-головые узелки, окраска которых обусловлена скоплением меланина, сальные железы в этой стадии намного меньше, чем у нормального фолликула сальной железы.



### **Вторичные элементы (воспалительные)**

Обусловлены деструкцией первичных элементов и присоединением вторичной инфекции. Вторично на всех стадиях образования комедона может возникнуть воспаление.

**Папулы** представляют собой воспалительный инфильтрат у основания комедонов, в результате образуется небольшой узелок яркого красного цвета, немного возвышающийся над поверхностью кожи.

**Пустулы** возникают на месте папулы. Воспалительный инфильтрат увеличивается, в центре узелка появляется полость с гнойным содержимым. Пустулы часто сопровождаются зудом.

**Воспалительные узлы** – это существующие в течение 2-4 недель узлы с гранулемами чужеродных тел вследствие внедрившихся глубоко в роговой слой масс роговых клеток и фрагментов волос.

**Абсцедирующие узлы** возникают при слиянии нескольких папул в воспаленный узел, наполненный геморрагическим содержимым и гнойным секретом, который затем вскрывается наружу, что сопровождается болезненностью, мокнутием, затем формируется корочка. При заживлении образуются втянутые шрамы.

**Абсцедирующие свищи** характерны для конглобатного акне. Это червеобразные, длиной до 10 см, флюктурирующие тяжи с многочисленными открытыми фистулами на поверхности кожи. При надавливании выделяется секрет с неприятным запахом. Их заживление происходит в течение месяцев или лет, и они постоянно обостряются вследствие новых рецидивов.

### **Третичные поствоспалительные элементы**

Их наличие указывает на перенесенные ранее тяжелые формы акне.

**Кисты** характерны для конглобатного акне. Преимущественно располагаются на спине, реже на лице, шее, затылке. Представляют собой сферической формы узлы, выступающие над поверхностью кожи, в диаметре 1-5 см, с упругой эластической консистенцией. В центре имеется пора, из которой при нажатии выделяется густая белая масса (остатки роговых клеток и бактерий). Кисты могут постоянно вскрываться и приводить к абсцессу, поэтому их необходимо удалять.

**Свищевые комедоны** являются признаком конглобатного акне и почти всегда находятся на спине или затылке. Их возникновение связано с слиянием воспаленных и зарубцевавшихся близкорасположенных комедонов и фолликулов сальных желез. Незначительное воспаление приводит к образованию абсцессов.

**Абсцедирующий фистульный ход.** Подобно тому, как это происходит при фистульных комедонах, особенно если воспаление расположено глубоко, фистульные ходы становятся длинными и могут достигать соединительной ткани, подкожно-жировой клетчатки и даже мышц. Признаки воспаления выражены сильнее, чем при фистульном комедоне. Эти толстые, блестящие красные соединительнотканые тяжи со временем не уплощаются, после себя оставляют гипертрофические или келоидные рубцы.

**Рубцы.** При акне встречается множество видов рубцов, начиная от маленьких, связанных с фолликулом и огромных келоидообразных или атрофических рубцов.

**Дисхромии.** Представлены виде гипер- и депигментациями.

## Клинико-морфологические варианты акне

### 1. Акне детского возраста

**Акне новорожденных** (*acne neonatorum*).

Появляются у новорожденных под влиянием гормонов матери, (эстрогенные угри новорожденных), вследствие избыточной функции сальных желез. Гормональный криз обусловлен резким снижением эстриола в крови у новорожденных в течение 1 недели жизни. В результате внутриутробного перехода эстрогенных гормонов из яичников, плаценты и гипофиза матери к плоду, у новорожденных между 3 и 8 днями жизни может наблюдаться ряд физиологических состояний, напоминающих период полового созревания. Это нагрубание молочных желез, десквамативный вульвовагинит, гидроцеле, угревая сыпь. Сыпь имеет вид точечных папул перламутро-белого цвета с желтоватым оттенком. Локализуется преимущественно в области лба, щек, носогубного треугольника. Элементы представлены в виде закрытых комедонов, папуло-пустул, часто сгруппированы. Вы-

сыпания проходят самостоятельно через несколько дней или 2 недели и не требуют лечения.

**Акне младенцев (*acne infantum*).**

Они возникают позднее, на 3-6-м месяце, могут прогрессировать, вызывая иногда довольно тяжелые поражения, которые существуют длительно (до 5 лет). Высыпания могут быть связаны с врожденной гиперплазией надпочечников или андрогенпродуцирующей опухолью. Утверждение о том, что этот процесс предвещает тяжелую угревую болезнь в будущем, спорно. Поэтому ребенок с угревой болезнью должен быть детально обследован. Сыпь проявляется сгруппированными папулами и воспалительными акне, которые нередко могут заканчиваться рубцовой червеобразной атрофией кожи щек.

**2. Юношеские угри**

По данным авторов, они отмечаются в той или иной степени выраженности у 40-80% обследованных лиц в возрасте от 14 до 24 лет (Наждмутдинова Д.К., 1996, Дарвей Э., Чу Т., 2005). М.Н. Бухарович, В.Д. Гридасова, (2002) считают, что до 90% подростков страдают угрями, единичные акне отмечаются у 100% мальчиков и девочек в период полового созревания (11-13 лет). Затем у одних из них заболевание прогрессирует, у других с возрастом постепенно регрессирует.

Первые высыпания появляются у девочек в возрасте 12-13 лет и у мальчиков в возрасте 13-14 лет. Клинические формы акне в зависимости от возраста и пола отражены в табл. 1.

Табл. 1

Возраст	Пол	Клиническая форма акне
12-13 лет	Чаще у девочек	Комедональное акне
16-17 лет	Соотношение полов примерно одинаковое, но клинически выражено у мальчиков.	Папуло-пустулезные формы акне.
17-20 лет и старше	Соотношение полов примерно одинаковое.	Инфильтративно-воспалительные формы акне.

Клинически юношеские угри проявляются комедональными, папуло-пустулезными акне, реже индуративными, флегмонозными, узловатокистозными и конглобатными акне. Наиболее тяжелая форма акне у подростков – это молниеносные (фульминантные) угри.

**Индуративное акне (*acne indurate*).**

Формируется в результате мощного обширного инфильтрата с бугристой поверхностью вокруг воспаленных сально-волосяных фолликулов. Они достигают размеров горошины и более. Разрешаются очень медленно. На их месте образуются небольшие келоиды.

**Флегмонозное акне (*acne phlegmonosa*).**

Глубокие, медленно развивающиеся фолликулярные или перифолликулярные дермогиподермальные абсцессы. Они образуются в результате слияния крупных пустул, имеют багрово-красный, синюшный цвет, достигают размеров сливы.

**Узловатокистозные угри (*acne nodulocystica*).**

Эта форма характеризуется образованием глубоких инфильтратов и кистозных полостей, наполненных гноем, которые могут сливаться между собой. Исходом такого состояния всегда является образование рубцов. При этой форме акне может поражаться только лицо, но иногда грудь и спина. Обычно наблюдается пролонгированное течение этой формы заболевания (несколько лет даже при средней тяжести процесса).

**Шаровидные или конглобатные угри. (*acne conglobata*).**

Это тяжелая форма акне, характеризующаяся возникновением крупных полушаровидных узлов (помимо комедонов и атером), располагающихся глубоко в дерме и достигающих верхней части подкожно-жировой клетчатки, размером от горошины до вишни.

Клинически конглобатные угри характеризуются постепенным появлением множественных узловатокистозных элементов, которые сообщаются между собой, а также крупными сгруппированными комедонами. Нередко *acne conglobata* является фрагментом густой себореи. Очаги поражения могут располагаться не только на себорейных участках, но и захватывать кожу спины, конечностей, за исключением ладоней и подошв. Исходом разрешения большинства элементов являются атрофические, гипертрофические и келоидные рубцы. Проявления этого заболевания, как правило, не уменьшаются после периода полового созревания, они могут реци-

дивировать вплоть до 40-летнего возраста, а иногда и в течение всей жизни.

Некоторые исследователи наиболее часто отмечают эту тяжелую форму акне у мужчин с дополнительной Y-хромосомой (XXY).

#### **Молниеносные угри (*acne fulminans*).**

Крайне редкая, тяжелопротекающая форма угревой болезни, названная первоначально R.Burns и J.Colville «акне конглобата с септицемией». В 1975 году G. Plewig и A.M. Kligman предложили общепринятый на сегодняшний день термин «акне фульминанс». Заболевание развивается внезапно, чаще у молодых мужчин, и характеризуется болезненными пустулами и глубокими изъязвляющими сливными узлами с желеобразным содержимым на коже лица, плеч, спины, груди, боковых поверхностях шеи. Нередко у больных *acne fulminans* отмечается отсутствие комедонов. Высыпания на коже сопровождаются болезненностью в области коленных, голеностопных и лучезапястных суставов, мышц бедренной группы. В клинической картине болезни преобладают явления интоксикации, почти всегда наблюдается повышение температуры тела выше 38 °С. Этиология *acne fulminans* не вполне ясна. Предполагают, что в патогенезе болезни играют роль инфекционные, аллергические или токсико-аллергические механизмы. Известно, что *acne fulminans* возникает у пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями (болезнь Крона, язвенный колит и т.д.). Вместе с тем, некоторые больные до появления *acne fulminans* принимали антибиотики тетрациклинового ряда, синтетические ретиноиды, андрогены.

Осложнением тяжелых форм акне (узловатокистозной, конглобатной и фульминантной) является дренирующий синус, формирующийся вследствие тесного прилегания друг к другу абсцедирующих узлов.

Одна из разновидностей акне у подростков – это **эксфолированные угри**, возникающие чаще у девушек, склонных эксфолировать даже минимальные высыпания. При этом эксфолиации могут быть на фоне первично существовавших акне и без них. Поражается, как правило, лицо.

Данная клиническая форма может быть связана с неврозом навязчивых состояний или указывать на более тяжелую психиче-

скую патологию (Потекаев Н.Н., 2007). Поэтому больных с эксkoriрованными угрями желательно проконсультировать у психоневролога.

### 3. Акне взрослых

Клинически акне взрослых характеризуется поздними, инверсными и конглобатными угрями.

#### **Поздние акне (*acne tarda*).**

Эти угри, которые существуют до взрослого возраста или впервые появляются у взрослых. В большинстве высыпания самопроизвольны разрешаются к 20 годам, но иногда заболевание может продолжаться длительно (приблизительно у 5% женщин и 3% мужчин в возрасте 40-49 лет наблюдаются клинические проявления угревой болезни).

К поздним видам акне относят **предменструальные и постменопаузальные акне**. Эта форма чаще наблюдается у женщин. Примерно 20% женщин отмечают регулярное появление угрей в области подбородка за 2-7 дней до менструации. В некоторых случаях угревая болезнь существует постоянно. В основном, у таких пациенток обнаруживаются папулезные и папуло-пустулезные элементы, однако могут быть и узловато-кистозные угри. Больных, страдающих поздними угрями, необходимо тщательно обследовать. У них нередко обнаруживается синдром поликистозных яичников (поликистоз в сочетании с ановуляторными менструальными циклами и нередко с гирсутизмом). В случаях угревой болезни, резистентной к терапии, следует исключать опухоли яичников или надпочечников.

#### **Инверсное акне (*acne inversa*).**

Эта форма связана с вторичным поражением апокринных потовых желез. Первоначально возникает окклюзия и разрыв волосяного фолликула, воспалительный инфильтрат формируется вокруг остатков фолликула, а апокринные потовые железы вовлекаются в процесс вторично. Из очагов поражения можно высеять различные бактерии, но их относят к вторичной инфекции. Данное заболевание развивается после периода полового созревания и нередко сочетается с тяжелыми формами акне, а также с повышенной массой тела. Предрасполагающими факторами могут быть трение одеждой или зуд в

соответствующих локализациях (подмышечные впадины, область промежности, пупка, ареол сосков грудных желез). Заболевание начинается с образования болезненных бугристых инфильтратов, которые вскрываются на поверхности кожи с образованием фистулезных отверстий. Имеется гнойное или кровянисто-серозное отделяемое. В конечном итоге формируются свищи с образованием втянутых рубцов. Заболевание протекает хронически, имеет склонность к рецидивам. Инверсионное акне – тяжелое, иногда даже угрожающее жизни заболевание. Следует опасаться таких осложнений, как бактериальный менингит и вторичный амилоидоз.

**Бодибилдинговое акне (*bodybuilding acne*.)**

Эта форма угрей связана с приемом анаболических стероидов при занятиях бодибилдингом. Угри могут возникать и при приеме андрогенов. Акне в этих случаях спровоцировано гиперандрогенией, которая усиливает гиперпродукцию кожного сала. Клинически это состояние проявляется узловатокстозными угрями.

К более редким акне у взрослых относят некротическое, тропическое акне, акне-келоид и одну из наиболее тяжелых форм – акне-тетраду.

**Некротические акне (*acne necrotica*).**

Это фолликулярные, везикуло-пустулезные, зудящие высыпания, располагающиеся на волосистой части кожи головы, чаще лобной, лобно-височной областях. Пустула вскрывается, на ее месте формируется эрозия или поверхностная язва, покрываемая геморрагической коркой, по отторжении которой остается оспенноподобный атрофический рубец. Заболевание длительно рецидивирует, приступообразное, хроническое. Некротическое акне встречается у мужчин и женщин в возрасте 15-40 лет.

**Тропические акне (*acne tropicalis*).**

Это абсцедирующие конглобатные акне у пожилых людей в условиях жаркого влажного климата. Заболевание развивается вследствие повышенного содержания влаги в коже, что ведет за собой разрыхление стенки фолликула и увеличение высвобождения аттрактивных веществ с развитием усиленного воспаления кожи. Высыпания располагаются в основном, в области спины и ягодиц, реже единичные элементы на лице.

### **Акне келоид (*acne keloidalis*).**

Это акнеформные, плотные, остроконечные или плоские папулезные высыпания розового цвета, располагающиеся в области затылка, на границе волосистой части головы с гладкой кожей. Характерна плотная консистенция высыпаний и их торпидное течение. Заболевание длится долго и заканчивается склерозированием пораженных участков. Нормальная структура соединительной ткани заменена гипертрофическими, склерозирующими волокнами (келоид). Этиология заболевания неясна, болеют только мужчины.

### **Акне-тетрада (*acne-tetrad*).**

Наиболее тяжелая форма акне объединяет в себе конглобатные, инверсные акне, абсцедирующий и подрывающий фолликулит Гофмана и полный или неполный Pilonidalsinus (гнойная полость с пучком волос). Три последних заболевания возникают позже, чем *acne vulgaris* и могут длиться на протяжении 30 лет. Эти три дерматоза имеют общую гистологическую картину. Первые ранние изменения показывают фолликулярную окклюзию с перифолликулитом. Воспалительный инфильтрат состоит из Т-лимфоцитов, нейтрофилов, гистиоцитов. Из этих воспалений возникают абсцессы, которые ведут к деструкции волосяной сальной железы. Позднее поражаются апокриновые железы. В качестве ответа на воспаление с разрушением ткани вблизи фолликулов остаточных волос возникает грануляционная ткань из лимфоцитов, плазматических клеток и многоядерных гигантских клеток инородных тел. Чем глубже располагается это воспаление в подлежащую жировую клетчатку, тем глубже расположены дренирующие синусные тракты. Результатом этого являются растянутые рубцы.

## **Провоцированные акне**

### **Акне артифициальные (*acne artificialis*).**

Их появление связано с давлением и трением, вызывающими механическую обструкцию отверстий фолликулов у лиц с предрасположенностью к заболеванию. Появление механических угрей может быть вызвано длительным сдавливанием гипсовой повязкой или головным убором. Механические угри могут быть спровоцированы на различных участках кожного покрова различными, дли-



тельно повторяющимися механическими факторами, которые могут приводить к усилению акне. Ключевым диагностическим фактором при механическом акне является необычная локализация высыпаний. Главным в лечении является прекращение действия механических факторов. Артифициальные акне является осложнением истинного акне. Само акне может присутствовать в гораздо более слабой форме. Пациенты с акне наиболее предрасположены к возникновению очагов вследствие механических или физических факторов. Против механических акне следует применять профилактические меры, так как воспалительные очаги часто оставляют рубцы.

#### **Масляные и косметические акне (*acne cosmetica*).**

Комедогенные субстанции содержатся, главным образом, в косметических средствах. Различают "истинный" комедогенный эффект, который возникает из-за наличия жиров, входящих в состав различных средств по уходу за кожей или декоративной косметики (ланолин, вазелин, некоторые растительные масла) и детергентов (гексахлорафен и различные масла для загара). Кроме того, при эпикутанном воздействии могут развиваться фолликулиты из-за токсического и раздражающего действия. Так, например, повторный или пролонгированный контакт кожи с минеральными маслами на производстве, а также дегтем может способствовать появлению акнеформных высыпаний в результате токсического, раздражающего действия на эпителий волосяного фолликула, что приводит к воспалению и образованию масляного фолликулита. Высыпания локализуются исключительно на участках, контактировавших с различными веществами.

### **Дифференциальная диагностика угревой болезни**

Акнеформные дерматозы имеют морфологически сходные высыпания с акне, но отличаются по патогенезу. Термин «акнеформные дерматозы» обобщает состояния, напоминающие акне, но не связанные с себореей. Проводить дифференциальную диагностику приходится чаще всего между акне и розацеа, периоральным дерматитом, демодекозом, себорейным дерматитом и реже с мелкоузловым саркоидозом, милиарной туберкулезной волчанкой, болез-

нию Фавра-Рокушо. Напоминать угревую сыпь могут и проявления вторичного сифилиса. Акнеформные высыпания, как и акне, являются фолликулярными, но первоначальный воспалительный очаг в виде папул и пустул. Комедоны появляются позднее как результат инкапсуляции и развития первичного процесса (Адаскеевич В.П. 2003). Дифференциальная диагностика акне и акнеформных дерматозов по G. Plewig A. Kligman (1993) представлена в табл. 2.

Табл. 2

<b>Признаки</b>	<b>Акне</b>	<b>Акнеформные дерматозы</b>
<b>Локализация</b>	Фолликулы сальных желез	Фолликулы сальных желез
<b>Причина</b>	Мультифакторная	Медикаменты, продукты питания
<b>Локализация</b>	«Себорейные зоны»	Предплечья, ягодицы
<b>Первичные высыпания</b>	Комедоны (невоспалительные)	Папулы, папулопустулы (воспалительные)
<b>Рубцы</b>	От мелких до глубоких	Обычно отсутствуют или единичные
<b>Начало заболевания</b>	Медленное (месяцы или годы)	Внезапное (в течение нескольких дней или недель)
<b>Возраст заболевания</b>	Пубертантный	Взрослый
<b>Течение</b>	Продолжительное (годы)	Короткое (после устранения причины)
<b>Терапия</b>	Зависит от тяжести: местная, системная	Необходимость в ней отсутствует после устранения причины

Угревой сыпи присущ ряд клинических характеристик, позволяющих отличить ее от розацеа, объединив данные литературы можно отобразить клинко-морфологические различия этих заболеваний (табл. 3).

Табл. 3

Клинические характеристики	<i>Acne rosacea</i>	<i>Acne vulgaris</i>
Морфологические элементы	Папулы, пустулы, узлы, телеангиоэктазии.	Комедоны, папулы, пустулы, узлы, рубцы, келоиды
Эритема	Застойно-синюшная	Как правило, результат местной раздражающей терапии
Папулы	3-4 мм, плоские	В виде конического узла
Локализация	Кожные покровы лица	Верхние части спины, груди, лицо.
Дебют	Чаще в 40-50 лет	Пубертатный период
Ринофима	+	-
Связь с сально-волосяным аппаратом.	нет	да
Распределение по полу женщины \ мужчины	3\1	2\1
Преимущественный возраст	40-50 лет	13-16 лет

После длительного приема бромистых или йодистых препаратов на лице, груди, спине могут появиться папулопустулезные элементы, имеющие вид вульгарных угрей. Они возникают без предварительного образования комедонов. Инфильтрат этих элементов более выражен, уплотнен и имеет более темно-красный цвет, чем у вульгарных угрей.

Белые угри (*milium*) представляют собой ретенционные кисты сально-волосяных фолликулов, развившиеся в результате скопления в них секрета. Белые плотные узелки величиной с булавочную головку, плотной консистенции, полушаровидной формы появляются на лице, иногда на веках. Эти элементы возникают на нормальной

коже и на рубцах после пузырей врожденного эпидермолиза, поздней порфирии кожи и других пузырчатых дерматозов.

Разновидностью *acne inversa* является абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит Гофмана. Заболевание следует отличать от инфильтративно-нагноительной трихофитии, для которой характерны единичные крупные, хорошо очерченные очаги, состоящие из фолликулярных абсцессов. Бактериоскопическое исследование может подтвердить диагноз глубокой трихофитии.

## **ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АКНЕ**

Исходя из современных взглядов на патогенез вульгарных угрей, лечение больных с акне должно быть комплексным и решать следующие задачи: уменьшение себореи, подавление вторичной инфекции (при ее наличии), противовоспалительная терапия, обеспечение проходимости сальных протоков.

Приступая к изложению основных направлений терапии, наиболее признанных и эффективных по мнению большинства авторов, мы еще раз подчеркнем серьезность этого заболевания, необходимость комплексного лечения, обязательность самого внимательного подхода к этим больным. Рациональное лечение основывается на правильной клинической оценке.

В нижеследующей табл. 4 приведен примерный порядок обследования больных акне.

Табл. 4

<b>Анамнез</b>	Длительность заболевания; дебют заболевания; сезонная вариабельность; профессия; семейное положение; наследственный анамнез; гинекологический анамнез у женщин; другие кожные заболевания; предшествующее лечение акне и результаты лечения; лекарственная аллергия; общий статус.
<b>Клинико-морфологическое исследование</b>	Элементы на коже – воспалительные, невоспалительные; локализация поражений; распространенность элементов; осложненные формы: эксфолиации, рубцы, гипер- или гипопигментации.
<b>Общий соматический фон</b>	Фокальные инфекции, снижающие иммунитет; нарушение функции печени, ЖКТ, экскреторных систем.
<b>Оценка психосоциального статуса</b>	Беспокойство, депрессия, социальная дезадаптация, акнефобия, невротические эксфолиации, трудности общения на работе, в школе.
<b>Консультации специалистов</b>	Эндокринолог; Гинеколог; Психоневролог.
<b>Лабораторно-диагностическое обследование</b>	Микроскопическое исследования содержимого пустулы; посев на среды с определением чувствительности к антибиотикам; гормональное обследование (тестостерон, ДЭАС, ЛГ, ФСГ); УЗИ органов малого таза; УЗИ щитовидной железы; биопсия кожи (для исключения других заболеваний); иммунограмма.

## Диета

Согласно данным литературы, не доказано существенного влияния употребляемых пищевых продуктов на возникновение у пациента угрей. Однако многие пациенты связывают ухудшение течения угревой болезни с употреблением шоколада, свинины, сыра, красного вина, цитрусовых, кофе. Исследования липидного состава секрета сальных желез у больных с различным характером питания показали, что этот состав абсолютно одинаков. Не обнаружено взаимосвязи между тяжестью угревой болезни и общей калорийностью принимаемой пищи, содержанием углеводов, жиров, белков, минеральных веществ, аминокислот, витаминов и характером питания, поэтому нет никаких веских причин для назначения диетотерапии таким больным. К общим рекомендациям по-прежнему относят низкокалорийное питание, приводящее к снижению веса, а также ограничение продуктов и напитков, усиливающих секрецию кожного сала.

## Психотерапия

Врач-дерматолог или косметолог при работе с пациентами, страдающими угревой болезнью, должен внимательно относиться к оценке психосоциального статуса больного. Взаимосвязь кожи и нервной системы безусловна, так как и кожа и нервная система имеют общее эктодермальное происхождение. У большинства пациентов с дерматозами зачастую формируются различные комплексы психосоматических расстройств.

Исследователи выделяют три основных типа: **ипохондрические расстройства, дисморфофобия и дисморфомания**. Для пациентов с ипохондрическими расстройствами характерно состояние высокой тревоги, низкая самооценка, социальная изоляция. Под дисморфофобией понимают боязнь мнимого внешнего уродства, характерную чаще для молодых людей. Характерным признаком этого состояния являются множественные самоповреждения в виде эксфолированных акне. Дисморфоманию относят к проявлениям психоза и понимают ее как убежденность в наличии физического недостатка или уродства. Для этого состояния характерно сниженное настроение, конфликтность, настойчивое и назойливое обращение к специалистам.

Своевременная диагностика и правильная трактовка психоэмоциональных неврогенных расстройств у больного может помочь дерматологу своевременно решить вопрос о необходимости консультации и лечения у психотерапевта.

### **Очистка кожи**

Акне часто сопровождается себореей. Видимое на поверхности кожное сало представляет собой значительный косметический дефект. Рекомендуется очистка и обезжиривающие мероприятия с применением специальных гелей, молочка, эмульсий для жирной кожи. При сильно выраженной себорее применяют специальное акне-мыло, однако следует избегать частого умывания лица, что может привести к «делипидизации» кожи и усилить воспаление из-за того, что гипергидратация фолликула приводит к накоплению секрета сальных желез. А также с помощью очищения кожи осуществлять и дезинфицирующий, противовоспалительный и кератолитический уход.

Для бережного очищения и ухода за кожей больных акне рекомендуются марки лечебной аптечной косметики («Биодерма», «Виши», «Дюкре», «Ля Рош-Позе», «Авен» и др.). Современные препараты для повседневного ухода за проблемной кожей обладают себорегулирующим действием, оказывают воздействие на пролиферацию *P.acnes* и воспаление. В их состав входят кератолитики (салициловая кислота, АНА кислоты и др.), противовоспалительные компоненты. Эта линия дерматологического ухода – Керакнил, Эксфолиак, Эфаклар К, Гифак и пр.

Ежедневный макияж пациентам с себореей и угревой болезнью следует ограничить из-за комедогенного действия веществ, входящих в состав декоративной косметики. В связи с этим больным рекомендуется использовать адаптированную для жирной кожи декоративную косметику с маркировкой «noncomedogenic». Так называемый «медицинский макияж» гипоаллергенен, некомедогенен не нарушает состав водно-липидной мантии («Биодерма», «Мерк», «Урьяж», «Ля Рош-Позе», «Авен»).

### **Алгоритм терапии акне**

Медикаментозное лечение акне прежде всего зависит от степени тяжести заболевания.

### **Оценка степени тяжести акне**

В течение акне необходимо учитывать степень тяжести течения заболевания, что важно при последующем назначением терапии. В практике дерматолога широко используется классификация: легкая, средняя и тяжелая степени течения акне. Это деление основано на количественном подсчете воспалительных элементов, оценке выраженности и глубине высыпаний.

**Легкая форма** угревой сыпи диагностируется при наличии невоспалительных элементов – закрытых и открытых комедонов. Возможно наличие менее 10 папуло-пустулезных элементов на коже лица.

**Среднетяжелая форма** акне характеризуется наличием папуло-пустулезных элементов на лице и/или туловище более 10, но менее 40.

**Тяжелая форма** характеризуется наличием более 40 папуло-пустулезных элементов, а также конглобатных и кистозных акне.

Оценка степени тяжести акне – важная задача для врача, необходимая для правильного, эффективного лечения.

Американской академией дерматологии (2002) предложена следующая оценка акне (табл. 5).



Табл. 5

Типы акне	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести	Очень тяжелая степень тяжести
<b>Комедоны</b>	мало	много	много	фистулы
<b>Папулы пустулы</b>	нет или мало	от мало- до многочисленных	очень много	очень много
<b>Узелки Кисты Фистулы</b>	нет	нет или мало	много	много
<b>Узлы</b>	нет	нет	нет или мало	от мало- до многочисленных, глубоко-расположенных
<b>Воспаление</b>	нет	четкое	сильное	очень сильное
<b>Рубцы</b>	нет	нет	имеются	имеются

### Медикаментозная терапия угревой болезни

При назначении терапии угревой болезни необходимо воздействовать как минимум на два патогенетических фактора сразу (Адаскевич В.П., 2003). При легких формах акне (комедональное и нетяжелое воспалительное акне) местная терапия более предпочтительна. При лечении более тяжелых форм назначается как наружная, так и системная терапия. Алгоритм терапии угревой болезни, согласно рекомендациям международного Совета по проблемам лечения акне (Париж, 2002), приведен в табл. 6 (с. 32).

### Местная терапия акне

Местная терапия показана:

- при легких и средних тяжести невоспалительных акне,
- при легких воспалительных акне без образования рубцов,
- в качестве дополнительной терапии при тяжелых и среднетяжелых формах акне.

Табл. 6

	Легкая степень		Средняя степень		Тяжелая степень
	Комедоны	Папулы пустулы	Папулы пустулы	Узлы	Узлы
<b>Препараты 1-го выбора</b>	Топические ретиноиды	Топические ретиноиды + БПО, или ПО+АБ	Топические ретиноиды + Системные АБ + БПО или ПО+АБ		Сист. ретиноиды
<b>Альтернативная терапия</b>	Салициловая кислота Азелаиновая кислота			Сист. ретиноиды	Топические ретиноиды + Системные АБ + БПО или БПО+АБ
<b>Поддерживающая терапия</b>	Топические ретиноиды+БПО или БПО+АБ				

БПО – бензилпероксид, АБ – антибиотик

Рекомендации международного Совета по проблемам лечения акне. Париж 2002.

Zaenglein AL, Thiboutot DM, Pediatrics. 2006.118, 1188-1199.

Действие современных наружных препаратов базируется на их влиянии практически на все патогенетические механизмы, лежащие в основе угревой болезни (табл. 7): гиперпродукцию кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, увеличение числа *P.acne* и воспаление. Современные наружные средства наносятся на всю кожу лица (за исключением кожи век), а не на отдельные элементы. Их можно комбинировать, но не следует наносить препараты одновременно. Наружная терапия угрей должна продолжаться в течение нескольких месяцев или до спонтанного разрешения акне. По достижении положительного эффекта лечение следует продолжить, но наносить наружные средства менее часто (так называемая поддерживающая терапия).

Наиболее часто в наружной терапии акне используется бензилпероксид, синтетические ретиноиды (изотретиноин, адапален,

ретиноевая кислота), азелаиновая кислота, местные антибиотики, цинк.

Табл. 7

Препарат	Керато- литическое	↓сало- отделения	А/микробное	П/воспалит.
Адапален	+++	-	+	+++
Азелаино- вая кислота	++	+	++	+
Бензоил пероксид	+	-	+++	++
Клиндами- цин	-	-	+++	+

+++ выраженное действие, ++ умеренное действие,

+ слабое действие, - не влияет

### Бензоилпероксид

Бензоилпероксид (БПО) используется в дерматологии более 20 лет. Благодаря мощному кератолитическому эффекту, этот препарат широко использовался при наружной терапии ихтиозов, отбеливающие свойства БПО позволили применять его также при различных изменениях пигментации кожи. В дальнейшем была показана высокая эффективность этого средства при акне. Препарат выпускается в виде 2,5%, 5% и 10% гелей, кремов, линиментов и лосьонов в чистом виде или в комбинации с серой, имидазолами, гидроксиминолоном или эритромицином.

Препарат показан в качестве монотерапии при легкой степени угревой болезни, сопровождающейся появлением комедонов и воспалительных элементов, а также в комплексной терапии при среднетяжелых акне.

*Механизм действия.* Главным образом БПО оказывает выраженное антибактериальное действие на *P. acnes* за счет выраженного окислительного эффекта. БПО не вызывает появления резистентных штаммов микроорганизмов. Препарат оказывает влияние на комедогенез. По-видимому, бензоилпероксид обладает также непосредственным противовоспалительным действием, поскольку на фоне терапии быстро уменьшается количество папулопустулезных элемен-

тов. В большинстве руководств рекомендуется использовать 5% концентрацию препарата. Препарат не влияет на гиперпродукцию кожного сала.

*Побочные эффекты.* К побочным эффектам БПО можно отнести простой дерматит, риск которого увеличивается при использовании высоких концентраций, а также при использовании спиртовых растворов этого средства. Аллергический дерматит встречается редко. БПО обладает отбеливающим действием за счет мощного окислительного эффекта. При применении этого препарата может увеличиться чувствительность к УФО за счет кератолитического действия БПО и истончения рогового слоя эпидермиса. Поэтому БПО, как и пилинги, не следует назначать во время активной инсоляции. Препарат не всасывается через кожу, безопасен даже на фоне беременности.

*Формы выпуска:* Базирон АС гель 5%, Бензакне 5% и 10% гель, суспензия.

#### **Азелаиновая кислота**

Азелаиновая кислота – это естественная органическая кислота, молекула которой содержит 9 атомов углерода и две карбоксильные группы, она не обладает мутагенными и тератогенными свойствами. Препарат выпускается в виде 20% крема. Азелаиновая кислота может использоваться пациентами, имеющими комедоны и легкую или среднетяжелую форму папулопустулезных акне, при поддерживающей терапии акне, при предпилинговой подготовке. Азелаиновая кислота является препаратом выбора при акне с тенденцией к вторичной пигментации.

*Механизм действия.* Азелаиновая кислота обладает выраженным действием на заключительные стадии кератинизации, препятствуя образованию комедонов. Другим важным эффектом является антибактериальный: через 3 месяца после начала применения препарата (2 раза в сутки) в устьях фолликулов *P.acne* практически не обнаруживаются. На фоне лечения этим средством не развивается резистентности флоры. Антибактериальный эффект обусловлен активным транспортом препарата внутрь бактерий. Это средство обладает также противовоспалительным действием.

*Побочные эффекты.* Среди побочных эффектов крайне редко встречается простой дерматит. Легкое жжение, зуд, покалывание в течение первых дней применения.

*Формы выпуска:* Скинорен гель (15%) или крем (20%).

### **Синтетические ретиноиды**

Датой открытия ретиноидов считают 1909 год, когда Stepp выделил липорастворимый экстракт яичного белка, необходимый для роста крыс. Аналогичное вещество было обнаружено в животном жире и печени трески и получило название витамин А. Побочное действие выделенных веществ заставило сосредоточить внимание ученых на синтезировании менее токсичных и более эффективных производных – ароматических ретиноидов. В 1946 году был синтезирован третиноин – ретиноевая кислота, в 1971 году роаккутан, ацитретин, ретин-А, ретинола пальмитат.

Ретиноиды являются универсальными ингибиторами липогенеза кожи не только при системном, но и при наружном применении. Они тормозят адгезию корнеоцитов, особенно в устье протока (воронке) сальной железы, изменяют состав и содержание эпидермальных липидов, усиливают пролиферацию эпидермоцитов кожи.

Стандартными препаратами среди местных ретиноидов являются третиноин (трансретиноевая кислота, кислота витамина А) и изотретиноин (13-цисретиноевая кислота).

### **Формы для наружного применения**

#### **Ретиноевая мазь**

Мазь содержит 0,1% или 0,05 % 13-цисретиноевой кислоты на водно-эмульсионной основе. Мазь рекомендуется наносить 2 раза в день на всю область поражения. Вначале используют более высокую концентрацию (0,1%), по мере достижения клинического эффекта назначают мазь более низкой концентрации (0,05%). Ретиноиды можно использовать в наружных комбинациях с бензил пероксидом, сочетать с пероральным приемом антибактериальных препаратов.

*Механизм действия.* Препарат обладает комедолитическим действием и нормализует кератинизацию эпителия волосяного фолликула, делая тем самым менее вероятным развитие в нем воспаления.

*Побочные эффекты.* Ретиноевая мазь также может вызвать простой дерматит, но меньшей степени выраженности, чем бензоилпероксид. В местах нанесения препарата часто появление гиперемии и шелушение кожи, а также чувство жжения и обострение дерматоза

на 1-й и 2-й недели лечения, характерное для всех препаратов из группы ретиноидов. Известно, что синтетические ретиноиды могут давать тератогенный эффект. Хотя после наружного применения препарата не было выявлено повышенного тератогенного риска, из соображений безопасности следует избегать лечения местными ретиноидом в первом триместре беременности. Пациентам также следует избегать пребывания на солнце, так как препарат обладает фотосенсибилизирующим действием.

*Форма выпуска:* Ретиноевая мазь 0,1% и 0,05%.

### **Адапален**

Адапален – топический ретиноид 4-го поколения, который обладает выраженным противовоспалительным и ретиноидоподобным действием. Адапален производится в виде 0,1% геля и 0,1% крема. Адапален воздействует на фолликулярный гиперкератоз, нормализует процессы ороговения и десквамации в устье сально-волосяного фолликула. Его противовоспалительное действие обусловлено ингибированием миграции нейтрофилов в очаг воспаления, высвобождением провоспалительных цитокинов, кроме того адапален стабилен, он не взаимодействует с кислородом и не разрушается под действием солнечного света (в отличие от третиноина и изотретиноина).

Адапален назначают 1 раз в день на ночь – наносят тонким слоем на пораженные участки кожи. Он показан и в случае поддерживающей терапии (1 раз в день или реже при достижении результата), хорошо комбинируется с препаратами из других групп, хотя наиболее распространенная схема лечения – это комбинация местного ретиноида с антибактериальным препаратом для воздействия на все звенья патогенеза.

*Побочное действие* в виде сухости и раздражения на месте нанесения менее выражено, чем у ретиноевой мази.

*Форма выпуска:* Дифферин 0,1% гель или крем.

### **Антибактериальные средства для наружного применения**

Антибактериальные препараты назначаются в случае непереносимости бензоил пероксида, адапалена или азелаиновой кислоты либо в случае их неэффективности. Возможна также комбинированная терапия, включающая один из трех препаратов выбора и анти-

биотик наружно. В большинстве случаев антибиотики остаются препаратами второго ряда.

Наружного применения антибиотиков при лечении угрей следует избегать по следующим причинам (Аравийская Е.А., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В., 2002):

1) антибактериальные препараты не оказывают комедолитического действия;

2) антимикробная эффективность эритромицина, тетрациклина и клиндамицина не превышает эффективности бензоилпероксида, а левомицетин и неомицин уступают ему. В целом наружная терапия антибиотиками менее эффективна, чем адекватная общая терапия;

3) наружное применение антибиотиков при лечении *acne vulgaris*, создающее высокие концентрации препаратов в месте аппликации, может приводить к развитию резистентности к ним нормальной микрофлоры кожи и, в частности, резистентности *P. acne*. Резистентность микроорганизмов приводит не только к неудачам терапии, но также и к переносу факторов резистентности другим микроорганизмам, что вызывает появление мультирезистентных штаммов кожной флоры.

Поэтому к наружной терапии в тех случаях, когда не помогли вышеназванные противомикробные средства (применявшиеся в течение 4-6 недель), рекомендуются присоединить клиндамицин, эритромицин, фузидиевую кислоту.

### **Клиндамицин**

Это антибиотик для наружного применения у пациентов, страдающих среднетяжелой формой акне, которым не помогли другие наружные средства. Клиндамицина фосфат выпускается в виде 1% линимента и лосьона. *Механизм действия.* Механизм действия клиндамицина заключается в ингибировании синтеза бактериальных протеинов, что приводит к уменьшению количества *P. acne* и косвенно оказывает противовоспалительное действие. Значительно уменьшается количество воспалительных папулопустулезных элементов: на 50% у 2/3 всех больных.

Продолжительность лечения: не более 2 месяцев, при необходимости курс можно повторить после перерыва.

Комбинированная терапия: можно сочетать с наружным применением бензоилпероксида и адапалена, но не следует одновременно назначать другие антибиотики.

*Побочные эффекты.* Всасывание клиндамицина при наружном применении очень низкое, поэтому он не вызывает диареи и энтероколита, которые возникают в результате кишечного дисбактериоза у большинства больных, получающих этот препарат перорально, системное применение препарата ограничено из-за возникновения диареи и редкого, но опасного для жизни осложнения – псевдомембранозного колита (Аравийская Е.А., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В., 2002).

Основной проблемой при наружном применении клиндамицина является повышенный риск развития резистентности *P.acne*, которая уже в ближайшем будущем может существенно отразиться на эффективности лечения. Комбинация с 5% бензоил пероксидом снижает риск развития резистентности флоры. Наружная терапия клиндамицином не вызывает развития гиперчувствительности кожи.

*Формы выпуска:* Далацин Т 1% гель или лосьон, Клензит (адапален 0,1% + клиндамицин 0,01%).

### **Эритромицин**

Является макролидным антибиотиком бактериостатического действия. Проникает через клеточную мембрану бактерий и обратимо связывается с 50S-субъединицей рибосом. Эритромицин активен только при условии делящихся микробных клетках. При использовании других лекарственных средств для наружного применения должно пройти не менее 1 часа после применения препарата, содержащего эритромицин.

*Побочные эффекты:* возможно развитие перекрестной резистентности к другим макролидам, клиндамицину.

*Формы выпуска:* Эритромициновая мазь, гель Изотрксин (эритромицин 2% + изотретиноин 0,05%)

### **Фузидиевая кислота**

Важным качеством фузидиевой кислоты является эффективность при воздействии на бактерии, обладающие резистентностью к другим антибактериальным препаратам.

*Механизм действия:* фузидиевая кислота подавляет синтез белков бактериальной клетки, приводящий к ее гибели. Препарат



активен в отношении стрепто- и стафилококковой флоры. Особенностью фузидиевой кислоты является отсутствие сенсibilизации при длительном применении.

Фузидиевая кислота может использоваться при воспалительных акне и среднетяжелых формах 2 раза в день.

*Форма выпуска:* Фуцидин крем 2% и мазь 2%.

## **Комбинированные препараты**

### **Зинерит**

Зинерит – это эритромицин-цинковый комплекс. Препарат показан при легкой и средней степени тяжести угревой болезни на фоне жидкой себореи.

*Механизм действия.* Эритромицин действует бактериостатически на *P. acne*. Цинк уменьшает выработку секрета сальных желез.

*Побочные эффекты.* Иногда может возникать сухость кожи. На фоне использования препарата крайне редко отмечается простой дерматит. Как правило, эти явления выражены слабо и не требуют отмены препарата. При непереносимости макролидов или препарата цинка может возникнуть аллергический дерматит.

К отрицательным свойствам препарата Зинерит относится перекрестная резистентность к антибиотикам из группы макролидов, линкомицину, клиндамицину. Однако отмечается, что эритромицин в сочетании с цинком гораздо реже вызывает появление резистентных штаммов, чем эритромицин в чистом виде.

*Форма выпуска:* Эритромицин-цинковый комплекс (эритромицин 40 мг/мл + цинк ацетат дигидрат 12 мг/мл).

### **Куриозин-гель**

Содержит естественные компоненты – гиалуроновую кислоту и цинк. *Механизм действия* геля куриозин реализуется путем блокирования бактериальной липазы и воздействия на 5-А-редуктазу, поэтому препарат можно использовать как профилактическое средство после исчезновения клиники акне. Противовоспалительный эффект препарата связан с уменьшением активности медиаторов воспаления. Гиалуроновая кислота способствует формированию косметических рубчиков за счет равномерного заполнения дефекта новообразован-

ной соединительной тканью, что отличает гель куриозин от других противоиугревых препаратов.

Гель куриозин можно применять как при наличии единичных высыпаний с целью их устранения и предотвращения их появления, так и при обильных высыпаниях.

*Форма выпуска:* гель Куриозин по 15 г в тубе.

### **Бензоилпероксид + эритромицин (Benzamycin)**

Бензамидин – это комбинированный препарат для лечения угревой болезни, состоящий из бензоил пероксида и эритромицина. Препарат выпускается в форме геля.

*Механизм действия.* Действие препарата обусловлено свойствами входящих в препарат компонентов. Бензоилпероксид обладает кератолитическим, антибактериальным и противовоспалительным действием, а антибиотик-макролид – эритромицин действует бактериостатически на пропионибактерии. Препарат назначается 2-4 раза в сутки. Это средство не рекомендуется комбинировать с другими наружными средствами для лечения угрей.

*Побочные эффекты.* К побочным эффектам препарата относятся все побочные эффекты бензоилпероксида: простой дерматит, сухость кожи, фоточувствительность и т.д. Кроме того, возможны побочные эффекты эритромицина, среди которых наиболее частым является аллергический дерматит. Известно, что сочетание эритромицина и бензоилпероксида приводит к снижению антибиотик-резистентных штаммов пропионбактерии.

## **Системная терапия акне**

Системную терапию обычно назначают при среднетяжелых и тяжелых формах, при плохом эффекте от местной терапии, ранней поствоспалительной пигментации, рубцовых изменениях, экскориированных акне, дисморфофобии.

## **Системное применение синтетических ретиноидов**

Производные биологические формы витамина А влияют на процессы дифференцировки и кератинизации клеток эпидермиса кожи, в том числе сальных желез, давая себостатический эффект. (Саламова И.В., Самсонов В.А. и соавт., 1994).

### **Изотретиноин (Роаккутан)**

(13-цис-ретинойная кислота, изотретиноин).

Изотретиноин синтезирован в 1971 году, когда и был введен в клиническую практику под этим международным названием. Запатентованное название изотретиноина – Роаккутан (F. Hoffmann-La Roche Ltd., Швейцария). В настоящее время это единственный препарат, при котором оказывается воздействие на все звенья патогенеза акне – значительно уменьшается экскреция кожного сала, купируются явления гиперкератоза, снимается воспаление и сокращается количество пропионбактерий в коже. Изучению уникальных свойств препарата было посвящено значительное число работ во всем мире.

Изначально роаккутан использовали только у больных с тяжелыми формами угрей (кистозные, конглобатные, флегмонозные, абсцедирующие), но сейчас все больше клиницистов применяют его и при других ситуациях, включая умеренно выраженные, но плохо поддающиеся лечению акне, локализованные прежде всего на туловище и лице, а также экскориированное акне и у пациентов с психологическими проблемами (Дарвей Э., Чу Т., 2005). Роаккутан помогает вернуть к активной жизни больных тяжелыми дерматозами, и их грамотное применение с учетом показаний и противопоказаний стало новым этапом реабилитации тяжелых больных. (Рокицкая В.Н. и соавт., 1997). Своевременное назначение препарата предотвращает последствия воспалительного процесса на коже лица, спины, груди и образование рубцовых изменений.

*Механизм действия (рис. 4):* изотретиноин взаимодействует с ядерными рецепторами, влияет на процессы дифференцировки клеток сальных желез, что приводит к выраженному уменьшению их размеров, подавлению их активности и резкому снижению показателей экскреции кожного сала. Дополнительно Роаккутан оказывает умеренное иммуномоделирующее действие и мягкий противовоспалительный эффект (Geiger J.M. et al., 1993, Самгин М.А. и соавт., 2002).

*Фармакодинамика:* Абсорбция препарата происходит в основном в тонкой кишке. Основная активная часть препарата при поступлении в кровеносное русло вступает в соединение с сывороточным белком. Выделение изотретиноина происходит, главным образом, с желчью и мочой. Для выведения из организма 99% препарата необходимо время, равное 7 периодам его полураспада. 1 период по-

лураспада Роаккутана колеблется от 7 до 50 часов, следовательно, 7 периодов – максимально 350 часов, то есть 14,58 суток (Курдина М.И., 2007).

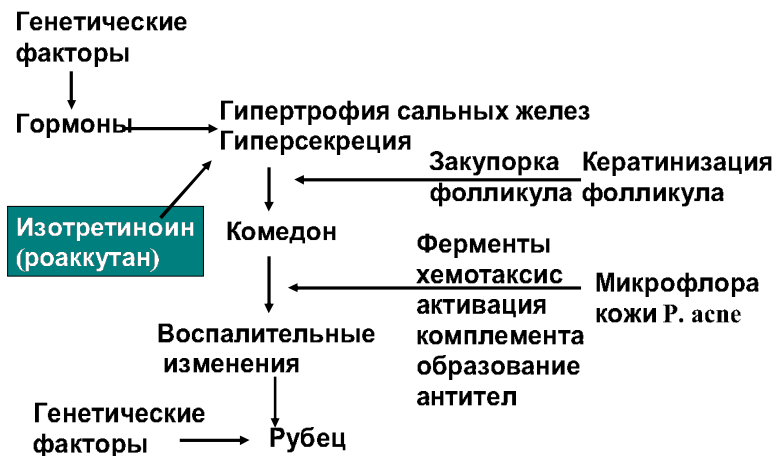


Рис. 4

Доза и длительность терапии Роаккутаном индивидуальны. Лечение назначают с дозы 0,5-1,0 мг/кг. Возможно кратковременное ухудшение состояния кожи в начале лечения. После приблизительно 4-х недель лечения следует индивидуально подобрать дозу препарата в пределах 0,1-1,0 мг/кг. Максимальную дозу (1,0 мг/кг) следует назначать на ограниченное время. По данным J. Goldstein (2004) и соавторов, при этой дозе через 12 недель секреция сальных желез снижается на 90%. Важно набрать суммарную кумулятивную дозу не менее 120 мг/кг веса.

Курс лечения длится в общей сложности 16 недель, в течение которых происходит регресс всех кожных высыпаний, исчезают симптомы жирной себореи лица и волосистой части головы.

В последние годы в литературе появились публикации по использованию Роаккутана малыми дозами в лечении акне средней степени тяжести при условии психологического настроя пациента, при лечении экскориированного акне, угревой болезни с выраженной

себорей, а также с декальвирующим фолликулитом (G. Plewig., 2004, Львов А.И., 2007).

Одновременное лечение угрей другими средствами кератолического или эксфолиативного действия не показано. Не рекомендуется также проводить одновременно терапию ультрафиолетовыми лучами.

Наиболее подходящее сочетание наружного лечения, косметических процедур у пациентов, принимающих Роаккутан описано в табл. 8.

Табл. 8. Сочетание Роаккутана с препаратами и косметическими процедурами

Возможно	Не рекомендуется
Витамин Е	Жидкий азот
Гомеопатия	Косметические чистки
Азелаиновая кислота	Микрошлифовка и дермабразия
Оксигенотерапия	Химические и кислотные пилинги
Мезотерапия	
Диатермокоагуляция абсцессов	
Лечебный массаж	

В процессе лечения изотретиноином необходимо контролировать у больных показатели АЛТ, АСТ, щелочную фосфатазу, триглицериды, общий холестерин. У женщин препарат назначают только после отрицательного результата теста на беременность, причем лечение лучше начинать на второй или третий день менструального цикла.

*Побочные эффекты:* к основным побочным эффектам со стороны кожных покровов относится дерматит лица и открытых участков тела, сухость слизистых губ, носа, повышенная кровоточивость десен, хейлит, сухость конъюнктивы. Эти явления проходят после назначения смягчающих кремов и мазей, «искусственной слезы».

*Форма выпуска:* порошкообразный препарат, выпускаемый в капсулах по 10, 20 мг.

Синтетические ретиноиды имеют ряд **противопоказаний**, что заставляет соблюдать осторожность при их назначении.

1. Синтетические ретиноиды противопоказаны во время беременности (тератогенный эффект). Женщины детородного периода во время лечения роаккутаном должны использовать высокоэффективное противозачаточное средство на протяжении всего курса лечения. Планировать или сохранять беременность женщина может через 15 дней после окончания приема роаккутана. На репродуктивную функцию мужчин изотретиноин никаким образом не влияет!
2. Синтетические ретиноиды нельзя назначать кормящим матерям.
3. Они противопоказаны при повышенной чувствительности к ним, при почечной и печеночной недостаточности. У пациентов, принимающих синтетические ретиноиды, нужно исследовать функцию печени перед началом лечения, через 1 месяц лечения и далее каждые 3 месяца. При обнаружении патологических изменений показан еженедельный контроль, если функция печени не нормализуется или изменения будут прогрессировать, то прием препарата следует отменить и продолжать контроль в течение 3-х месяцев.
4. При гипervитаминозе А.
5. При повышенном уровне липидов крови. Необходимо определять содержание холестерина и триглицеридов у больных группы повышенного риска (диабет, избыточная масса тела, алкоголизм, нарушение липидного обмена), чаще определять сахар крови у больных диабетом.
6. Нельзя назначать вместе с тетрациклинами, метотрексатом.

Следует подчеркнуть, что побочные явления обратимы и дозозависимы!

## **Системная терапия антибиотиками**

### **Показания к системной антибиотикотерапии:**

- среднетяжелая и тяжелая форма болезни;
- при легкой форме в тех случаях, когда в течение 3-х месяцев нет эффекта от наружной терапии бензоилпероксидом (в том числе в

комбинации с клиндамицином), третиноином или азелаиновой кислотой, при непереносимости наружных средств или тенденции к рубцеванию;

- при выраженной депрессии, дисморфофобии на фоне даже легкого течения.

В клинической практике прием пероральных антибиотиков целесообразно сочетать в комбинации с наружными средствами, содержащими ретиноиды или бензоил пероксид.

### **Антибиотики тетрациклинового ряда**

Широко используется тетрациклина гидрохлорид и окситетрациклин, а также обладающие меньшим фототоксическим действием полусинтетические тетрациклины – доксициклин и миноциклин.

**Тетрациклин** все еще является средством выбора, в силу своей дешевизны и эффективности. Назначается в начальной дозе в зависимости от массы тела 1000-1500 мгв сутки и принимается в 3-4 приема натощак (следует избегать приема с молочными продуктами и препаратами железа). При отчетливом клиническом улучшении доза медленно снижается до поддерживающей – 250-500 мг в сутки.

### **Доксициклин и миноциклин**

Доксициклин при приеме внутрь всасывается быстро и полно – до 95% введенной дозы. Превосходит другие тетрациклины по растворимости в жирах и проходимости через тканевые барьеры.

Начальная доза доксициклина составляет 200 мг/сутки, поддерживающая – 100 мг. Миноциклина соответственно 100 мг и 50 мг. В отличие от тетрациклина, оба препарата принимают во время еды, в связи с чем переносимость их лучше.

Лечение тетрациклинами, как правило, длительное – до 12 недель, что повышает риск развития побочных явлений. Возможны нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта, аллергические реакции, фотосенсибилизация. При длительном приеме препаратов группы тетрациклинов могут возникнуть осложнения, обусловленные развитием кандидоза. Миноциклин может вызвать пигментацию зубов, рубцов или диффузную гиперпигментацию. Препараты следует с осторожностью

назначать при заболевании почек, при лейкопении. Препарат не разрешается использовать при лечении беременных.

*Формы выпуска:* Тетрациклин – таблетки по 0,05, 0,1 и 0,25 г. Препарат принимается по 0,3-0,5 г каждые 6 часов.

Доксициклин – таблетки и капсулы по 0,1 г 2 раза в сутки.

Вибрамицин – капсулы по 0,05 и 0,1 г- 2 раза в сутки.

Юнидокс солютаб – таблетки по 0,1 г. 2 раза в сутки.

Миноциклин – таблетки по 0,05 и 0,1 г. Начальная доза 0,2 г, в дальнейшем по 0,1 2 раза в сутки

### **Группа макролидов**

Макролиды обладают хорошей переносимостью, минимальными побочными действиями. В зависимости от числа атомов углерода в кольце макролиды подразделяются на 14-членные (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин), 15-членные (азитромицин), 16-членные (спирамицин, джозамицин). Макролиды обладают бактериостатическим, умеренным противовоспалительным и иммуномоделирующим действием.

*Фармакокинетика:* макролиды хорошо проникают в клетку и создают высокие внутриклеточные концентрации. Тканевыми макрофагами доставляются в очаги инфекции в тканях. Макролиды при необходимости возможно применять у беременных. Элиминация происходит путем почечной секреции и последующего их выделение с желчью.

*Побочные реакции:* чаще всего отмечаются побочные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта.

**Эритромицин** – это препарат второго ряда из-за частого развития резистентности флоры, так как он довольно широко применяется при различных заболеваниях, однако он может быть использован в качестве альтернативы тетрациклинам во время беременности, кормления грудью, детям, при непереносимости тетрациклинов и при их неэффективности. Эффективность эритромицина при лечении угрей примерно равна эффективности тетрациклина. Препарат неэффективен или эффект бывает низкий чаще всего у мужчин, пациентов с высыпаниями на туловище и при очень высоком уровне секреции кожного сала. Сле-



лать вывод о неэффективности применяемого антибиотика можно не менее чем через 3 месяца после начала приема.

*Формы выпуска:* Эритромицин – таблетки по 500-1500 мг/сутки.

Кларитромицин (клацид) по 0,5 мг х 2 раза в сутки.

Рокситромицин (рулид) по 150 мг в 2 раза в сутки.

Джозамицина (вильпрафен) по 500 мг 2 раза в сутки.

**Сульфаниламиды** можно назначать пациентам, у которых тетрациклины и или эритромицин оказались неэффективными. В дозе 480-600 мг/сутки в 2 приема.

## Гормональная терапия

Как говорилось выше, в патогенезе угревой сыпи важную роль играют андрогены. Основным органом-мишенью для андрогенов у женщин является кожа и ее придатки, поскольку антиандрогены тормозят действие андрогенов в самой клетке либо влияют на их метаболизм, то логично рассматривать их для лечения акне.

Антиандрогены конкурируют с андрогенами за рецепторы, препятствуя образованию ядерного рецепторного комплекса, что означает конкурентный антагонизм в органах-мишенях.

Антиандрогены назначают после консультации гинеколога-эндокринолога и исследования гормонального фона пациентки. Эффект от такой терапии наблюдается не ранее 5-6 месяцев лечения.

### **Диане-35**

«Диане 35» является эстроген-гестагенной комбинацией, то есть препарат обладает противозачаточным действием без остаточного андрогенного действия. Диане-35 тормозит гиперсекрецию сальных желез. Лечение показано только женщинам.

При угревой сыпи изолированно этот препарат можно назначать при небольшой давности заболевания и больным без интенсивной пустулизации.

### **Спиронолактон**

Спиронолактон при пероральном приеме в дозе 100-200 мг/сутки также обладает антиандрогенными свойствами, снижает секрецию кожного сала, уменьшает образование угрей. Эффективность спиронолактона объясняют также его способностью тормозить активность эпидермальных цитохромов P-450. (Н.Н. Потехаев, 2001). Назначают женщинам после 30 лет в течение не менее 6 месяцев. Однако при приеме спиронолактона у женщин возникают нарушения менструального цикла (полименоррея), а также в литературе появились сообщения, подтвержденные опытами на животных, о повышенном риске возникновения на фоне приема препарата опухолей молочной железы. (Rhett Drugge, M.D, 2002).

## **Препараты других групп**

### **Производные нитроимидазолов**

#### **Метронидазол**

Метронидазол, производное нитроимидазола, являющийся препаратом выбора в лечении трихомониаза, амебиаза и лямблиоза, давно зарекомендовал себя как эффективное средство при лечении *acne vulgaris*, розовых угрей. Препарат обладает выраженным бактериостатическим действием в отношении грамотрицательных анаэробных палочек.

Пероральное лечение метронидазолом составляет 4-6 недель в суточной дозе 250 мг 4 раза в сутки. Из побочных действий отмечают тошноту, рвоту, сухость во рту, головные боли, кожный зуд. Эффективны накожные формы метронидазола, применяются в виде 0,75 и 1% геля или крема.

#### **Орнидазол (Тиберал)**

Обладает более мягким профилем безопасности, чем метронидазол. Дозировается по 500 мг 2 раза в день. Продолжительность терапии не превышает 10 дней.

С определенным успехом при лечении угревой болезни используются другие производные имидазолов, в частности **кетоконазол** в виде 2% крема.

Используются препараты энзимотерапии, такие как **вобэнзим** по 3-5 драже 3 раза в день в течение 2-3 месяцев.

Благоприятное действие оказывает **сера**. Назначают по 0,5 г 2 раза в день во время еды (5 дней), проводят 3-5 циклов с перерывом 3 дня.

Используют **цинка сульфат** по 0,22 г 3 раза в день после еды в течение 2-х месяцев; при необходимости через 1 месяц курс можно повторить. Необходимо следить за функцией кишечника: при запоре назначают магния сульфат или другие слабительные средства.

Применяют **липоевую кислоту** внутрь по 0,025 г 2-3 раза в день после еды (25-30 дней), метионин по 0,25 г 3 раза в день, липокаин по 0,1 г 3 раза в день и другие липотропные средства.

### **Немедикаментозные методы лечения**

В последние годы определенное место в терапии вульгарных угрей уделяется немедикаментозным методам лечения.

#### **Криотерапия**

В лечении обыкновенных угрей используют криотерапию, обычно криомассаж жидким азотом. Криотерапия оказывает противовоспалительное, сосудосуживающее действие и показана больным, независимо от стадии заболевания. Для криомассажа используют деревянный аппликатор с туго намотанным ватным тампоном. Аппликации проводятся через день или ежедневно, до глубокого отшелушивания кожи. Курс лечения 10-15 процедур.

#### **Пилинг**

Угревая сыпь, себорея, постакне являются наиболее распространенным показанием к проведению пилинга. Причем пилинг в этих случаях обоснован патогенетически. При акне и себорее наблюдается повышенное ороговение клеток волосяных фолликулов. Кроме того, самопроизвольное естественное отшелушивание поверхностных слоев роговых клеток замедляется за счет склеивания избытком кожного сала. Явления постакне появляются достаточно рано, включают в себя расширение пор, неровную текстуру кожи, поствоспалительные пятна и рубцы. Учитывая вышесказанное, регулярное проведение пилинга является обязательной частью курса процедур, направленных на решение этих проблем.

Для проведения пилинга на лице используется деликатный механический пилинг без абразивных частиц (гоммаж, roll-on), который действует мягко и равномерно. Такой пилинг проводится 1 раз в 7-14 дней в зависимости от состояния кожи. При воспалительных формах угревой болезни он противопоказан.

В последние годы широкое применение получили химические пилинги, в состав которых входят фруктовые кислоты, ретиноиды, аскорбиновая кислота, противовоспалительные экстракты.

### **Мезотерапия**

Мезотерапия представляет собой метод введения медикаментов внутрикожным путем в очень низких дозах с целью получения лечебного эффекта за счет действия вводимых медикаментов и эффекта стимуляции биологически активных точек и рефлексогенных зон кожи (Озерская О.С., 2007).

При лечении акне нужно отметить, что мезотерапевтическое лечение должно применяться в комплексе с патогенетической терапией. Наиболее часто используются следующие препараты: метронидазол, рибомунил, алоэ, ретиноевая кислота, органический кремний, олигоэлементы, гиалуроновая кислота, витамин С и пр.

### **Ультрафиолетовое облучение (УФО)**

Оказывает подсушивающий эффект и, благодаря вызываемому им загару, маскирует воспалительные очаги. Как правило, его следует применять только после улучшения клинической картины как поддерживающую терапию. Более глубоко проникающие УФ-А в соляриях усиливают комедогенное действие сквалена, входящего в состав кожного сала, переводя его в окисленную форму с более высокой комедогенностью. Поэтому лучше использовать УФ-В или селективную УФ-фототерапию.

Сведения в литературе довольно противоречивы: наряду с сообщениями о явном клиническом эффекте (Розентул М.А., 1952, Машкиллейсон А.Л., 1990), в последние годы все чаще встречаются материалы о провоцирующей роли УФО, приводящего к обострению основного процесса, все это заставляет сдержанно относиться к применению этого метода. (Рокицкая В.Н., Фризин В.В., Куклин В.Т., 1997 год).

Некоторые авторы рекомендуют **ПУВА-терапию** с предварительной обработкой кожи мазью, содержащей фотосенсибилизатор – пувален.

### **Шлифовка с помощью CO<sub>2</sub> – лазера**

Применяется, когда диаметр рубцов превышает 2 мм, значительная «рыхлость» кожи как следствие перенесенной тяжелой формы угревой болезни, а также если постакне сочетается с выраженными признаками старения кожи. И хотя в последнее время за рубежом появились сообщения о том, что интенсивное лазерное облучение необратимо меняет структуру кожи, проведение этой операции с грамотной подготовкой и реабилитацией дает выраженной эстетический результат, что оправдывает риск.

### **Электрокоагуляция**

Применяется для разрушения папулезных и папулопустулезных элементов с помощью токов высокой частоты. Электрокоагуляция наступает при соприкосновении с тканью активного электрода, которому придают форму острой иглы, шарика и т. п.

Электрокоагуляция вызывает незначительные реактивные явления и оставляет нежные рубцы.

К методам оперативной дерматологии относится **дермабразия**, суть которой сводится к удалению эпидермиса и сосочкового слоя дермы при помощи высокооборотного аппарата (40 000 об/мин). В местах локализации высыпных элементов создается гладкая ровная раневая поверхность с расчетом на такую же ровную эпителизацию. Дермабразия показана

при тяжелых формах угревой болезни. Операция проводится под местной инфильтрационной анестезией. Ограниченные участки кожи шлифуют с интервалом в 5-7 дней. На раневую поверхность наносится либо 5% перманганат калия, либо солкосерил-желе. К постоперационным осложнениям относятся вторичная инфекция, лейкодерма и формирование эпидермальных кист (Потекаев Н.Н., 2007 год).

Подводя итог, можно сказать, что угревая болезнь является мультифакторным и полэтиологическим заболеванием. Каждый год появляются новые препараты для лечения акне, увеличивается число разнообразных методов лечения. Перед дерматологом стоит задача

индивидуального подхода к каждому конкретному пациенту. Перед началом лечения следует сообщить больному, что угревая болезнь требует длительного лечения и терпения со стороны пациента.

Начиная лечение больных вульгарными угрями, следует особое внимание обратить на психическое состояние больного, его настроение, реакцию на новые высыпания, веру в перспективность терапии. Г. Плевиг и А. Клигман (1978) подчеркивают, что «врач должен оптимистически настроить больного – это лучшая форма терапии!».

## СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые. – Москва: Медицинская книга. – Новгород: Издательство НГМА, 2003. – 158 с.
2. Аравийская Е.Р., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Акне. Кожный зуд./под ред. Е.В. Соколовского. – Санкт-Петербург: Сотис, 1998. – С. 68-110.
3. Дарвей Э, Чу Т. Акне: Карманный справочник. – М.: МЕД-пресс-инфом, 2005. – 48 с.
4. Кошевенко Ю.Н. Кожа человека. Том 1. – М.: Медицина, 2006. – 360 с.
5. Курдина М.И. Угревая болезнь и Роаккутан: свободны ли мы от предрассудков? // Русский медицинский журнал. 2007. – Том 2, № 1. – С. 1-4.
6. Львов А.Н. Роаккутан в терапии угревой болезни: опыт и перспективы применения // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 1. – С. 1-4.
7. Майорова А.В., Шаповалов В.С, Ахтямов С.Н. Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога. – М.: Фирма Клавель, 2005. – 192 с.
8. Озерская О.С. Технологические основы мезотерапии. – СПб.: Искусство России, 2007. – 96 с.
9. Озерская О.С. Косметология. – СПб.: Издательско-полиграфическое предприятие «Искусство России», 2006. – 528 с.
10. Потекаев Н.Н., Аравийская Е.Р., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В., Михеев Г.Н., Ткаченко С.Б. Акне и розацеа /под ред. Н.Н. Потекаева. – М.: Издательство БИНОМ, 2007. – 216 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ



**Фото. 1**



**Фото. 2**





**Фото. 3. Папулопустулезное акне, легкая степень**



**Фото. 4**



**Фото. 5. Папуло-пустулезное акне.  
Открытые и закрытые комедоны**



**Фото. 6. Та же больная. Видны многочисленные  
комедоны, папулезные и пустулезные элементы**



**Фото. 7. Папулопустулезное акне у девушки с гиперандрогенией**



**Фото. 8. Папулопустулезное акне**



**Фото. 9**



**Фото. 10**



**Фото. 11, 12, 13. Конглобатное акне с образованием свищевого хода (фото снизу)**



**Фото. 14. Перiorальный дерматит**



**Фото. 15. Розацеа (розовые угри)**

## На правах рекламы



The advertisement features a woman with dark, wavy hair holding a cracked, brown mask that resembles a human face. The mask is cracked and peeling, symbolizing the removal of a facade or the clearing of skin. The woman is looking directly at the camera with a slight smile. The background is a plain, light color.

Roche

**чистая  
кожа  
навсегда**

[www.acne.ru](http://www.acne.ru)

**Роаккутан®**  
изотретиноин

чистая кожа без прыщей и угрей

**ИНФОРМАЦИЯ по применению препарата РОАККУТАН (ROACCUTANE)\***

**Регистрационный номер:** П № 013958/01 -2002 от 07.05.2002

**Торговое название препарата РОАККУТАН (ROACCUTANE)**

**Международное непатентованное название Изотретиноин (Isotretinoin)**

**Лекарственная форма.** Капсулы 10 мг и 20 мг

**Химическое рациональное название** 3,7-диметил-9-(2,6,6-триметил-1-циклогексен-1-ил) 2-цис-4-транс-6-транс-8-транс-онатетреновая кислота

**Состав** Одна капсула содержит: изотретиноин (13-цис-ретиноевой кислоты) 10 мг, 20 мг вспомогательные вещества: соевое масло, желтый пчелиный воск.

**Фармакотерапевтическая группа** Регенерации стимулятор [D10BA01]

**Фармакологическое действие**

**Ретиноид для системной терапии угревой болезни.** Изотретиноин, активное вещество Роаккутана, – стереоизомер полностью трансретиноевой кислоты (третиноина). Действие Роаккутана и улучшение клинической картины тяжелых форм акне связано с подавлением активности сальных желез и гистологически подтвержденным уменьшением их размеров. Роаккутан подавляет пролиферацию себоцитов и действует на акне, восстанавливая нормальный процесс дифференцировки клеток.

**Фармакокинетика. Всасывание.** Всасывание изотретиноина из желудочно-кишечного тракта колеблется. У больных с акне максимальные концентрации в плазме (Смакс) в равновесном состоянии после приема 80 мг изотретиноина натощак составляли 310 нг/мл и достигались через 2-4 часа. Прием изотретиноина с пищей увеличивает биодоступность в 2 раза по сравнению с приемом натощак.

**Распределение.** Изотретиноин в сильной степени (99,9%) связывается с белками плазмы, главным образом, с альбуминами. Объем распределения изотретиноина у человека не определяется, поскольку лекарственной формы для внутривенного введения не существует. Равновесные концентрации изотретиноина в крови (С<sub>мин ss</sub>) у больных с тяжелыми акне, принимавших по 40 мг препарата 2 раза в сутки, колебались от 120 до 200 нг/мл. Концентрации 4-оксо-изотретиноина у этих больных в 2,5 раза превышали таковые изотретиноина. Концентрации изотретиноина в эпидермисе в два раза ниже, чем в сыворотке.

**Метаболизм.** После приема внутрь в плазме обнаруживаются три основных метаболита: 4-оксо-изотретиноин, третиноин (полностью транс-ретиноевая кислота) и 4-оксо-ретиноин. Главным метаболитом является 4-оксо-изотретиноин. Метаболиты изотретиноина обладают биологической активностью, подтвержденной в нескольких лабораторных тестах.

**Выведение.** Период полувыведения терминальной фазы для неизмененного препарата у больных с акне составляет 19 часов. Период полувыведения терминальной фазы для 4-оксо-изотретиноина больше и равняется 29 часам. Изотретиноин относится к природным (физиологическим) ретиноидам. Эндогенные концентрации ретиноидов восстанавливаются через 2 недели после окончания приема Роаккутана.

**Фармакокинетика в особых клинических случаях.** Поскольку изотретиноин противопоказан при нарушении функции печени, данные о фармакокинетике препарата у этой группы больных ограничены.

**Показания.** Тяжелые формы узелково-кистозных акне; акне, не поддающиеся другим видам терапии.

**Противопоказания.** Беременность, печеночная недостаточность, гипervитаминоз А, выявленная гиперлипидемия и повышенная чувствительность к препарату или его компонентам.

**Побочные действия.** Большинство побочных действий Роаккутана зависят от дозы. Как правило, при назначении рекомендованных доз соотношение пользы и риска, учитывая тяжесть заболевания, приемлемо для больного.

**Симптомы, связанные с гипervитаминозом А:** сухость кожи, слизистых оболочек губ, носовой полости, гортаноглотки, глаз. *Кожа и ее придатки:* сыпь, зуд, эритема лица, фотосенсибилизация, фотоаллергия, легкая травмируемость кожи. В начале лечения может происходить



обострение акне, сохраняющееся несколько недель. *Костно-мышечная система:* боли в мышцах с повышением уровня КФК в сыворотке или без него боли в суставах, гиперостозы, артриты, обызвествление связок и сухожилий, тендиниты. *ЦНС и психическая сфера:* нарушения поведения, депрессия, головная боль, повышение внутричерепного давления, судорожные припадки. *Срганы чувств:* отдельные случаи нарушения остроты зрения, светобоязнь, нарушения темновой адаптации (сумеречное зрение), редко – нарушение цветовосприятия, катаракта, кератит, нарушение слуха на определенных звуковых частотах. *Желудочно-кишечный тракт:* тошнота, воспалительные заболевания кишечника, кровотечения; панкреатит. Транзиторное и обратимое повышение активности печеночных трансаминаз, отдельные случаи гепатита. *Система крови:* уменьшение числа лейкоцитов и эритроцитов, снижение гематокрита, увеличение или уменьшение числа тромбоцитов, ускорение СОЭ. *Лабораторные изменения:* гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, снижение уровня липо-протеинов высокой плотности, редко – гипергликемия; в ходе приема Роаккутана были зарегистрированы случаи впервые выявленного сахарного диабета. *Иммунная система:* местные или системные инфекции, вызванные грамположительными возбудителями (*Staphylococcus aureus*).

### **Беременность и лактация**

Изотретиноин – препарат с сильным тератогенным действием. Если беременность возникает в тот период, когда женщина перорально принимает изотретиноин (в любой дозе и даже непродолжительное время), существует очень большая опасность рождения ребенка с пороками развития. Женщина должна быть информирована врачом об опасности наступления беременности в ходе лечения Роаккутаном. Во время лечения и в течение месяца после его окончания женщина должна непрерывно использовать эффективные методы контрацепции. Из-за возможных побочных действий Роаккутан нельзя назначать кормящим матерям.

**Взаимодействие.** Из-за возможного усиления симптомов гипervитаминоза А следует избегать одновременного назначения Роаккутана и витамина А. Поскольку тетрациклины также могут вызвать повышение внутричерепного давления, их применение в сочетании с Роаккутаном противопоказано.

Изотретиноин может ослабить эффективность препаратов прогестерона, поэтому не следует пользоваться контрацептивными средствами, содержащими малые дозы прогестерона.

**Передозировка.** В случае передозировки могут появиться признаки гипervитаминоза А. В первые несколько часов после передозировки может понадобиться промывание желудка.

**Упаковка.** По 10 капсул в блистер ПВХ/ПЭМВДХ или ПВХ/А1. 3 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

**Срок годности.** 3 года. Препарат не следует использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 25°C, в защищенном от света и влаги месте. Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска из аптек.** По рецепту врача.

### **Производитель**

«Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд», Швейцария,  
произведено «Р.П.Шерер ГмбХ & Ко. КГ»,  
Германия

Представительство в России  
Россия, 125445, Москва ул. Смольная, 24Д,  
Бизнес-центр «Меридиан»  
Тел.: +7 (495) 258-27-77  
Факс: +7 (495) 258-27-71  
[www.roche.ru](http://www.roche.ru)

\* Для получения более подробной информации следует обратиться к инструкции по медицинскому применению препарата