

ния продольных величин. Изучение пропорциональности и физического развития тела человека положено в основу выделения различных форм телосложения и их

классификаций [9,10,11,12]. Основная сфера применения полученных нами данных связана с антропометрической оценкой развития молодого населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беков Д.Б., Ткаченко Д.А., Вовк Ю.Н. Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека. – Киев: Здоровье, 1988. – 224 с.
2. Волкова Т.В. Эпохальное изменение пропорций телам у мужчин по материалам Павловского района Горьковской области // Вопросы антропологии. – 1980. – №65 – С.99-107.
3. Дерябин В.Е. Морфологическая типология телосложения мужчин и женщин: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 53 с.
4. Доронин Б.М., Щедрина А.Г., Филатов О.М. и др. Краткое практическое руководство по соматотипированию в медицинской антропологии. – Новосибирск, 1998. – 48 с.
5. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учеб. пособие. – СПб.: Фолиант, 2006. – 432 с.
6. Захарова Т.Г., Николаев В.Г., Искра И.П. и др.

Конституциональные особенности полового созревания девушек-подростков // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – №2. – С.68.

7. Казакова Г.Н., Штейнердт С.В., Николаев В.Г. и др. Особенности физического развития студенческой молодежи (девушек) на рубеже XX-XXI веков // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2012. – №3. – С.26-31.
8. Успенский С.И. Стереосоматический указатель физического развития // Вопросы антропологии – 1962. – №12 – С.55-71.
9. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. – М.: МГУ, 2005. – 400 с.
10. Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе. – Винница, 1994. – 226 с.
11. Hughes V.A., Frontera W.R., Roubenoff R., et al. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity // American Journal of Clinical Nutrition – 2002 – Vol. 7. №2. – S.473-481.

Информация об авторах: Капустенская Жанна Исмагиловна – доцент кафедры, к.м.н., 664049, Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100, ИГМАПО, кафедра неврологии и нейрохирургии, тел. (3952) 468339, e-mail: zhanik@inbox.ru;
Деревцова Светлана Николаевна – доцент кафедры, д.м.н.;
Зайцева Ольга Исаевна – профессор кафедры, заведующая лабораторией, д.м.н.

© МАЛОВА И.О., АБДУХАЛИКОВА М.Л., КЕНСОВСКАЯ И.М. – 2013
УДК 616.992.282: [616.34 + 616.15]

КЛИНИЧЕСКАЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ НИЗКИМИ ДОЗАМИ ИЗОТРЕТИНОИНА СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ ACNE VULGARIS

Ирина Олеговна Малова¹, Мария Леонидовна Абдухаликова^{1,2}, Инна Михайловна Кенсовская²
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии ФПК и ППС, зав. каф. – д.м.н., проф. И.О. Малова; ²Областной кожно-венерологический диспансер, г. Иркутск, гл. врач – к.м.н. Н.А. Долженицина)

Резюме. Проведен сравнительный анализ клинической и фармакоэкономической эффективности различных вариантов лечения у 70 пациентов со среднетяжелой формой акне: 42 пациента получали изотретиноин в низких дозах, 28 – другие схемы лечения. Длительность терапии составила 5 месяцев. Наиболее высокая клиническая эффективность отмечена при терапии изотретиноином: ремиссия наступила у 57,1%, улучшение – у 42,9%. У пациентов, получавших другую терапию: ремиссия – у 21,4%, улучшение – у 60,7%, положительного эффекта не отмечено у 17,9%. Установлено клинико-экономическое преимущество назначения низких доз изотретиноина для лечения среднетяжелой формы акне.

Ключевые слова: изотретиноин, акне, эффективность терапии.

CLINICAL AND PHARMAECONOMIC TREATMENT EFFICACY OF MODERATE SEVERITY OF ACNE VULGARIS WITH SMALL DOSE OF ISOTRETINOIN

I.O. Malova¹, M.L. Abdukhalikova^{1,2}, I.M. Kensovskaia²
(¹Irkutsk State Medical University, ²Regional Dermato-venereologic Dispensary)

Summary. Comparative analysis of clinical and pharmacoeconomic efficiency of different treatment ways was carried out in 70 patients with the moderate severity of acne. 42 patients received isotretinoine in small doses, 28 of them received other treatment regimen. Duration of treatment was 5 months. The highest success rate of clinical efficacy was fixed when treated with isotretinoine: 57,1% of patients had remission; 42,9% of patients had improvement. 21,4% patients who used another methods of treatment had remission; 60,7% of them had improvement; 17,9 % had no any positive effect. It has been determined that clinical and economic advantage of the treatment of moderate severity of acne vulgaris has been shown in usage of small doses of isotretinoine.

Key words: isotretinoin, acne, the effectiveness of therapy.

Acne vulgaris (вульгарное акне) – заболевание, которым в той или иной форме в течение жизни страдает до 95% населения цивилизованных стран [11]. В последние годы *acne vulgaris* перестало быть только подростковым заболеванием и часто встречается в зрелом возрасте. По данным ряда авторов, акне наблюдается у 3% мужчин и 12% женщин в возрасте 25-48 лет [12].

Не вызывает сомнения факт влияния акне на психоэмоциональное состояние в связи с локализацией высыпаний на лице практически у всех пациентов.

Наличие высыпаний на видимых участках кожи значительно снижает самооценку, вызывает тревогу, депрессию, дисморфофобию. Пациенты с акне крайне сложно адаптируются в социальной среде, среди них большой удельный вес безработных и одиноких людей [2,5,8-10]. В связи с этим разработка новых методов диагностики и терапии этого заболевания является актуальной медико-социальной задачей [2].

Для лечения больных средней тяжести и тяжелыми акне, особенно в случае образования рубцов или склон-

ности к психоэмоциональным расстройствам, показана пероральная терапия изотретиноином. Этот препарат является на сегодняшний день наиболее патогенетически обоснованным средством, дающим стойкий высокий терапевтический эффект при минимальном развитии побочных явлений, хорошо поддающихся контролю [5-7,13-15]. Механизм действия изотретиноина направлен на все звенья патогенеза: снижение образования кожного сала, нормализацию процессов кератинизации, уменьшение роста патогенной микрофлоры, оказывает противовоспалительное действие [1,5,10].

В последнее время в связи с расширением показаний к применению изотретиноина в научно-практической литературе активно дискутируется вопрос о так называемой методике «низкодозированного» и «ультранизкодозированного» применения препарата [5]. Использование низких и очень низких доз изотретиноина для лечения пациентов с различными формами акне является новым и перспективным методом. Такой подход позволяет не только минимизировать возможные эффекты стандартно проводимой терапии и расширить терапевтические возможности, но и существенно оптимизирует фармакоэкономические показатели в сторону удешевления лечения изотретиноином [5,6].

Для оценки экономической целесообразности проводимой терапии используется базисный метод клинико-экономического анализа – анализ «затраты-эффективность». Целью анализа является выбор препарата с наименьшим отношением цены к эффективности, т.е. определение меньших затрат для достижения клинической ремиссии на одного пациента [3,4,9].

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ различных вариантов лечения среднетяжелой формы акне, в частности, назначения низких доз изотретиноина.

Материалы и методы

Под наблюдением в отделении лечебной косметологии ГУЗ ОКВД в 2010-2011 гг. находились 70 пациентов со среднетяжелой формой акне.

Первая клиническая группа (I) – 42 больных со среднетяжелой формой акне: 26 мужчин в возрасте от 16 до 33 лет, 16 женщин в возрасте от 17 до 36 лет. Контрольную группу составляли 28 человек: 12 мужчин, в возрасте 17-25 лет, 16 женщин в возрасте от 16 до 32 лет. Продолжительность заболевания у всех больных составляла от 1 до 5 лет. Сопутствующей патологии выявлено не было. Объективно при поступлении наблюдались полиморфные высыпания, представленные комедонами, папулами, пустулами, единичными индуративными и флегмонозными высыпаниями. Длительность терапии всех больных составила 5 месяцев. Все больные выразили добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Составленная для исследования база данных не содержала личных или иных данных, позволявших персонализировать отдельные случаи наблюдений. Исследование одобрено Этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета.

Больные I группы получали изотретиноин по 10 мг в сутки на протяжении 4 недель, далее по убывающей схеме: 10 мг/сут. 5 дней в неделю – 4 недели, 10 мг/сут. 3 дня в неделю – 4 недели, 10 мг/сут. 2 дня в неделю – 4 недели, 10 мг/сут. 1 раз в неделю – 4 недели. Для ухода за кожей лица использовался увлажняющий крем.

Больные II группы получали комбинацию адапалена и бензоил пероксида, адапалена с клиндамицином, азелаиновую кислоту, комбинацию перорального приема доксициклина и адапалена с клиндамицином наружно в сочетании с косметологическими процедурами (увлажняющие маски, озонотерапия, кераторегулирующие пилинги, чистки). До начала лечения изотретиноином, через 1 и 3 месяца после его начала изучались биохимические параметры крови: АСТ, АЛТ, щелочная фосфата-

за, триглицериды, холестерин, креатинин (отклонений от нормы эти показатели не имели). Через месяц после начала лечения у одного больного была выявлена выраженная гипербилирубинемия при нормальных показателях трансаминаз. Жалоб больной не предъявлял. При дальнейшем обследовании больному был выставлен диагноз – болезнь Жильбера (наследственное нарушение обмена билирубина).

Оценивались критерии клинической эффективности препарата – уменьшение салоотделения, снижение комедонообразования, регресс элементов, динамика поствоспалительных изменений. Излечением считали полный регресс высыпаний.

Для определения затратной эффективности различных методов лечения акне использовался коэффициент «затраты – эффективность», который рассчитывался по формуле $CEP = DC / Ef$, где DC – прямые затраты, Ef – эффективность. В качестве критерия эффективности лечения использовался показатель удельного веса пациентов, достигших клинической ремиссии.

Статистическая обработка данных проводилась с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных STATISTICA 6.0 и Microsoft Excel. Для расчета статистической значимости качественных различий применялся хи-квадрат (χ^2) (при $p=0,001$ значение $\chi^2=13,5$).

Результаты и обсуждение

Клинически через месяц после начатой терапии в первой группе у большинства больных отсутствовали свежие высыпания, у двух больных появились одиночные поверхностные пустулезные высыпания. Имеющиеся высыпания продолжали регрессировать. Помимо этого у всех больных, принимавших изотретиноин, отмечалось улучшение эмоционального состояния, появился положительный настрой на выздоровление и удовлетворение от получаемого лечения. В процессе наблюдения папуло-пустулезные высыпания регрессировали, уменьшалась их инфильтрация, отмечалось значительное уменьшение салоотделения и комедонообразования, свежих высыпаний не было. После проведенной терапии в течение двух месяцев не зарегистрировано ни одного случая рецидива.

На фоне проводимого лечения практически у всех больных регистрировались слабовыраженный и умеренный фациальный дерматит и хейлит, которые коррелировались увлажняющими кремами. Из системных побочных эффектов: у 1 больной через 1 неделю от начала приема препарата отмечались головные боли.

Через 5 месяцев: ремиссия наступила у 24 (57,1%) больных (отсутствие свежих высыпаний, регресс имевшихся), улучшение – у 18 (42,9%) больных (единичные поверхностные высыпания).

В результате лечения у больных контрольной группы высыпания на лице регрессировали, некоторые флегмонозные элементы – с образованием рубчиков, отмечалось уменьшение салоотделения и комедонообразования, но на протяжении всего периода лечения у больных этой группы отмечалось появление свежих высыпаний. В группе больных, получавших комбинацию адапалена и бензоил пероксида, лечение оказалось эффективней, чем при терапии адапаленом с клиндамицином, азелаиновой кислотой, комбинацией доксициклина перорально и адапалена с клиндамицином наружно.

Мы провели анализ фармакоэкономической эффективности различных вариантов лечения акне. Стоимость различных вариантов лечения среднетяжелых форм акне за 5 месяцев составила: с использованием низких доз изотретиноина – 7000 руб., комбинации адапалена и бензоил пероксида с косметологическими процедурами – 18310 руб., комбинации адапалена с клиндамицином и косметологическими процедурами – 10400 руб., комбинации азелаиновой кислоты с косметологическими процедурами – 10680 руб.; комбинации доксициклина,

адапалена с клиндамицином в сочетании с косметологическими процедурами – 11860 руб. Средняя стоимость лечения в контрольной группе составила 12812 руб.

Прямые затраты на лечение у больных основной группы были в 1,8 раз меньше, чем у больных контрольной группы. Коэффициент «затраты-эффективность» показал клинико-экономическое преимущество метода лечения акне в основной группе и был в 4,9 раза ниже, чем в группе больных, получавших традиционные методы лечения. Более высокая фармакоэкономическая эффективность использования изотретиноина в стандартной дозе, по сравнению с другими методами лечения, была установлена в исследованиях М.М. Кохан и соавт.

Сравнительный анализ клинической и фармакоэкономической эффективности показал, что приоритетным вариантом лечения среднетяжелой формы acne vulgaris является назначение изотретиноина в низких дозах. На фоне самого высокого клинического результата (ремиссия у 57,1% больных, улучшение – у 44,9%) затрачено 7000 руб.

Вариант комбинированной терапии адапаленом и бензоил пероксидом оказался наиболее дорогостоящим при меньшей клинической эффективности. Другие методы не оправдали затрат на лечение в связи с отсутствием выраженного клинического эффекта. Фармакоэкономическая эффективность различных вариантов лечения акне представлена на рисунке 1.

Таким образом, наше исследование показало высокую эффективность и хорошую переносимость терапии акне низкими дозами изотретиноина. Лечение изотретиноином оказалось финансово наиболее выгодным. Тогда как остальные варианты лечения оказались более дорогостоящими. Для оценки стабильности достигнутых результатов и окончательных выводов наблюдение за больными будет продолжено в

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А. и др. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – №1. – С.74-78.
2. Гладько В.В., Масюкова С.А., Санакоева Э.Г. и др. Новые возможности в лечении акне // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – №5. – С.50-56.
3. Кубанова А.А., Кабанова И.А. Фармакокинетические аспекты оценки эффективности и безопасности лекарственных средств // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – №3. – С.41-43.
4. Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. Теоретические основы нового метода фармакоэкономического анализа: «совместный анализ» // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2009. – №2. – С.15-19.
5. Львов А.Н., Кирилюк А.В. Роаккутан в терапии угревой болезни: стандартные режимы терапии и новая схема низких доз // Дерматология. – 2008. – Т.16. №23. – С.1541-1546.
6. Львов А.Н., Самгин М.А. Экскорируемые угри: первый опыт лечения низкодозированным роаккутаном // Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2003. – С.52.
7. Львов А.Н. Роаккутан в терапии угревой болезни: опыт и перспективы применения // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – №1. – С.39-41.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, Малова Ирина Олеговна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой; Абдухаликова Мария Леонидовна – аспирант, врач дерматовенеролог, косметолог, e-mail: marirk82@mail.ru; Кенсовская Инна Михайловна – врач дерматовенеролог, косметолог, заведующая отделением лечебной косметологии.

Таблица 1

Клиническая эффективность лечения больных с акне в зависимости от варианта терапии

	Изотретиноин (n=42)		Другая терапия (n=28)	
	абс., чел.	%	абс., чел.	%
Ремиссия	24	57,1	6	21,4
Улучшение	18	42,9	17	60,7
Без эффекта	0	0	5	17,9

течение года после окончания терапии. На наш взгляд, дальнейшее изучение использования изотретиноина по низкодозированной методике в лечении акне является перспективным. Данный подход позволяет не только минимизировать возможные побочные эффекты стандартно проводимой терапии, но и существенно оптимизирует фармакоэкономические показатели в сторону

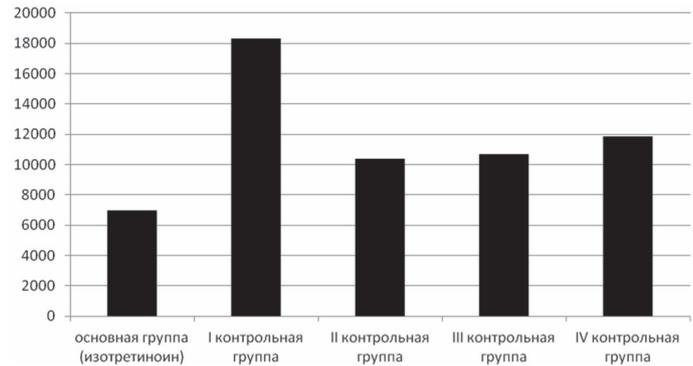


Рис. 1. Фармакоэкономическая эффективность различных вариантов лечения акне, руб.

удешевления лечения препаратом. Кроме того, своевременное применение изотретиноина позволяет избежать формирования стойких косметических дефектов и психоэмоциональных расстройств у больных с акне.

8. Сазыкина Л.Н., Альбанова В.И. Клиническая эффективность различных лекарственных форм ретиноидов при обыкновенных угрях // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – №2. – С.63-69.
9. Шабардина О.В., Кохан М.М. Фармакоэкономический анализ различных методов терапии больных среднетяжелыми формами акне // Дерматовенерология. – 2011. – № 08(86). – С.54-58.
10. Яровая Н.Ф. Угревая болезнь (акне) // Вестник последипломного медицинского образования. – 2007. – №2. – С.54-64.
11. Cordain L., et al. Acne Vulgaris. A Disease of Western Civilization // Arch. Dermatol. – 2002. – Vol. 138. №12. – P.1584-1590.
12. Golden V., Stables G., Cunliffe W. Prevalence of facial acne in adults // J. Am. Acad. Dermatol. – 1999. – Vol. 41. – P.577-580.
13. Kindmark A., et al. Oral isotretinoin therapy in severe acne induces transient suppression of biochemical markers of bone turnover and calcium homeostasis // Acta. Derm. Venereol. – 1998. – Vol. 7. №24. – P.9.
14. Leyden J.J. The role of isotretinoin in the treatment of acne: personal Observations // J. Am. Acad. Dermatol. – 1998. – Vol. 39. №2. – P.45-49.
15. Lvov A.N., Samgin M.A. Low doses of systemic isotretinoin for acne ex-coriee: the first experience of treatment // JEADV, Abstr. of the 12th Congress of the EADV. – 15 Oct. 2003. – Barcelona. Spain. – P.168.