

Изотретиноин Lidose® в лечении акне и розацеа

12-13 апреля в столице Украины состоялась конференция «13-е Киевские дерматологические дни: весенний симпозиум», многогранная научная программа которой включала выступления экспертов в области дерматовенерологии и смежных медицинских специальностей. Еще одним мощным профильным событием стало Sakura Esty Derm Confest (20-21 апреля, Львов). В ходе этого оригинального научно-практического съезда участники прослушали выступления 55 отечественных и зарубежных спикеров. В данном обзоре представлены два доклада, прозвучавшие в рамках вышеназванных мероприятий и объединенные общей темой – применением изотретиноина Lidose® при акне.



Выступление кандидата медицинских наук Ирины Ивановны Медведевой (г. Киев) было посвящено современным подходам к лечению акне средней и тяжелой степени тяжести.

— Угревая болезнь (акне) — полиморфное заболевание, которое по распространенности занимает одно из ведущих мест среди дерматозов человека, что обуславливает ее высокую медико-социальную актуальность.

По литературным данным, угревая болезнь встречается у 60-80% подростков, а также у 5% женщин и 3% мужчин раннего взрослого и взрослого периодов жизни. Почти у 20% лиц развиваются тяжелые формы акне (конглобатные и абсцедирующие), причем в каждом 4-м случае — с обезображивающими рубцами. Даже при папулопустулезной форме акне наличие глубоких пустул приводит к формированию мелких атрофических и/или гипертрофических рубцов, которые вместе с гиперпигментацией (постакне) представляют серьезную медико-психологическую проблему.

При акне снижается барьерно-защитная функция кожи, повышается проницаемость эпидермиса, нарастает трансэпидермальная потеря влаги, изменяется химический состав кожного сала, увеличивается pH кожи. Факторами, осложняющими течение угревой болезни, служат отягощенная наследственность; наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, желчевыделительной системы, желез внутренней секреции; снижение уровня общего и кожного иммунитета.

В терапии акне нашли применение ретиноиды первого поколения — производные ретиноевой кислоты (ретинол, ретиналь, третиноин, изотретиноин) и ретиноидоподобные соединения (адапален). Терапевтическая эффективность этих средств связана с их способностью активировать ретиноидорецепторы ретиноевой кислоты (RAR) типа γ , локализованные в протоке сально-волосяного фолликула, что в конечном итоге приводит к уменьшению сцепленности кератиноцитов и ускоряет их десквамацию (то есть реализуется антикомедогенное действие). Ретиноид первого поколения изотретиноин воздействует на все звенья патогенеза акне. Механизм его функционирования можно условно разделить на первичное (снижает образование кожного сала на 90% в пределах 4 нед, устраняет гиперкератоз устья протока сальной железы, предотвращая образование комедонов) и вторичное действие (уменьшает колонизацию волосяного фолликула *Propionibacterium acnes*, так как нарушаются условия для их развития, оказывает противовоспалительное действие на кожу). Показания к применению изотретиноина включают выраженную себорею и тяжелые формы акне; акне средней тяжести при неэффективности традиционной терапии; склонность к заживлению акне с образованием рубцов; акне в сочетании с выраженными психоэмоциональными расстройствами по поводу заболевания.

Учитывая скорость эффекта, частоту рецидивов по завершении лечения и фармакоэкономические аспекты, при лечении тяжелых папулопустулезных акне отдают предпочтение системному изотретиноину. При его правильном использовании наблюдается наименьшая вероятность возобновления патологического процесса. Важно, что изотретиноин должен использоваться как можно раньше: быстрое снижение воспаления может предупредить образование рубцов и развитие психологических отклонений, снизить риск развития депрессии (Европейские рекомендации по лечению акне, Европейская академия дерматологии и венерологии, 2012).

Изотретиноин относится к плохо растворимым соединениям. Однако его растворимость, а значит, и биодоступность значительно увеличиваются при приеме препарата во время еды (усвояемость при поступлении без пищи — 25%, тогда как с пищей — 40%). Метаболизм изотретиноина в организме крайне variabelен, что делает необходимым индивидуальный подбор дозы для каждого пациента. К сожалению, ввиду прямой зависимости от химического строения молекулы изотретиноина изменение его этапа всасывания в организме не представляется возможным. Однако вполне реально увеличить количество растворенной фракции изотретиноина в препарате, что, в свою очередь, повышает его биодоступность. Инновационная форма этого вещества — изотретиноин Lidose® — обеспечивает высокую биодоступность и меньшую индивидуальную изменчивость метаболизма

в организме, уменьшает вероятность развития побочных эффектов.

Изотретиноин в капсуле Lidose® представляет собой суспензию, в которой значительная часть активного вещества находится в растворенном виде. Вследствие повышенной растворимости количество изотретиноина, доступного для всасывания в водной среде желудочно-кишечного тракта, является большим — фракция растворенного активного вещества в данной форме на 13,5% выше, чем в стандартной. При этом содержание неактивного изотретиноина уменьшено на 50%, что позволяет снизить стоимость медикамента, делая его более доступным для многих пациентов.

Изотретиноин Lidose® обеспечивает новые возможности терапии тяжелых и резистентных форм акне в связи с высокой эффективностью; позволяет снизить курсовую дозу изотретиноина на 20% при сохранении показателей результативности терапии; уменьшает риск возникновения нежелательных явлений (поскольку степень их выраженности при приеме изотретиноина внутрь имеет дозозависимый характер); снижает общую стоимость лечения.

В период гестации прием изотретиноина Lidose® противопоказан. Все пациентки обязательно должны выполнить тест на беременность (и получить отрицательный результат) до начала терапии, то есть в день назначения препарата. Вторичное тестирование — каждый месяц терапии изотретиноином Lidose® и через 5 нед после окончания курса. Обязательно нужно использовать эффективные методы контрацепции еще на протяжении месяца по окончании лечения. Период полувыведения изотретиноина Lidose® составляет 7-39 ч, таким образом, для полного вымывания принятого изотретиноина из организма требуется 273 ч (11,4 сут).

Несмотря на потенциальные побочные эффекты изотретиноина, практика свидетельствует, что при правильном применении он является высокоэффективным и достаточно безопасным средством. Стартовая доза изотретиноина Lidose® составляет 0,4-0,5 мг/кг/сут, через 4 нед необходимо индивидуально подобрать дозу в пределах от 0,1 до 1 мг/кг/сут (для большинства пациентов — 0,4-0,8 мг/кг/сут). Максимальную суточную дозу (1 мг/кг/сут) можно использовать только ограниченный период времени. Принимают изотретиноин Lidose® во время еды 1-2 р/сут. В случае пропуска приема двойную дозу препарата принимать не следует.

Изотретиноин характеризуется некоторыми особенностями применения: часто в начале лечения отмечается недлительное ухудшение симптоматики; обострения акне могут также наблюдаться периодически на протяжении курса лечения. Во время появления новых воспалительных элементов можно применять местные препараты с антибактериальным эффектом. Для достижения терапевтического результата у большинства пациентов достаточно одного курса лечения. В случае подтверждения рецидива можно рекомендовать повторный курс, который следует начинать не раньше чем через 8 нед, так как лечебное действие препарата продолжается и после его отмены. Пациентам, которые плохо переносят рекомендованные дозы изотретиноина, можно продолжать терапию меньшими дозами, однако прием дозировок <0,4 мг/кг/сут увеличивает продолжительность лечения и повышает риск рецидива заболевания. Если пациент на протяжении курса лечения не достиг кумулятивной дозы 100-120 мг/кг, вероятность рецидивирования также значительно повышается.

Подготовка пациента к приему препарата предполагает исключение противопоказаний к назначению изотретиноина Lidose®; подписание информированного согласия с пациентом или его родителями; биохимический анализ крови (трансаминазы, щелочная фосфатаза, триглицериды, холестерин)

с повторением его через 1 мес после начала лечения, а затем каждые 3 мес; предупреждение пациента о большой вероятности возникновения таких побочных эффектов, как сухость кожи и губ; назначение профилактических увлажняющих средств; предупреждение о вероятности кратковременного обострения после первых 2 нед приема препарата.

Необходимо также объяснить больному, что препарат нужно принимать во время еды; на период лечения следует исключить алкоголь, жирные блюда и продукты, богатые витамином А; прием поливитаминов, биологически активных добавок, тетрациклина. Помимо этого, следует ограничить инсоляцию и применять профилактические средства с солнцезащитным фактором. Во время лечения и в течение 30 дней после его окончания пациент не может быть донором. В случае недомогания, психоэмоциональной подавленности необходимо срочно обратиться к лечащему врачу.

В Украине инновационный изотретиноин Lidose® представлен препаратом Акнетин бельгийского производства (продюсируется компанией «Ядран», Хорватия).



Заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Ужгородского национального университета, доктор медицинских наук, профессор Юрий Владимирович Андрашко освещил в своем докладе вопросы терапии розацеа и акне.

— Зачастую при тяжелом течении акне и розацеа дерматологи ограничиваются назначением топических средств и аппаратными методами,

хотя в таких случаях, несомненно, следует прибегать к «тяжелой артиллерии». Согласно положениям глобального консенсуса по розацеа (ROSCO) в лечении воспалительных папул и пустул легкой и среднетяжелой степени тяжести применяются азелаиновая кислота, ивермектин и метронидазол (местно), доксициклин (перорально). В тяжелых случаях могут назначаться топические препараты ивермектина, а перорально — доксициклин или изотретиноин. Фиматозная форма розацеа при наличии клинически выраженного воспаления также требует использования пероральных средств: доксициклина либо изотретиноина.

В свою очередь, при акне изотретиноин показан для лечения тяжелых папулопустулезных нодулярных форм и тяжелого нодулярного/конглобатного акне. При сравнении обычного изотретиноина с изотретиноином Lidose® последний имеет ряд преимуществ. Каждая капсула изотретиноина Lidose® содержит на 20% меньше действующего вещества, при этом в связи с повышенной биодоступностью эквивалентна существующим препаратам обычного изотретиноина. Применение капсулированной формы позволяет достичь сопоставимого плазменного уровня действующего вещества при приеме меньшей фактической дозы. Кроме того, изотретиноин Lidose® позволяет уменьшить вероятность развития нежелательных побочных эффектов.

Исследование ISOPK 03.04 Version 1.2003 показало значительно меньшую зависимость усвояемости изотретиноина Lidose® от приема пищи по сравнению с соответствующим показателем для обычного изотретиноина. Это крайне важно, например, для современных пациентов, ведущих активный образ жизни и часто игнорирующих полноценное питание. В отличие от обычного изотретиноина фармакокинетика изотретиноина Lidose® у них нарушаться не будет. Инновационный изотретиноин Lidose® усваивается примерно вдвое лучше даже в условиях приема без пищи. Это обеспечивает лечащему врачу уверенность в успешном результате терапии и при неполном соблюдении пациентом предписаний по приему препарата.

Акнетин — это изотретиноин в форме Lidose® бельгийского производства в капсулированной растворимой форме, обладающий всеми необходимыми преимуществами в лечении акне и некоторых форм розацеа. Применение Акнетина в адекватных дозах у большинства пациентов позволяет достичь клинического результата за один курс лечения.

На сайте acnenet.com.ua представлен онлайн-калькулятор необходимой дозы, который позволяет рассчитать индивидуальную дозировку в зависимости от массы тела пациента. Пример расчета стартовой дозы: $0,4 \text{ мг} \times 60 \text{ кг} = 24 \text{ мг}$ (стартовая суточная доза изотретиноина Lidose® для пациента, который весит 60 кг). Пример расчета курсовой (кумулятивной) дозы для этого пациента: $60 \text{ кг} \times 100 (120) \text{ мг} = 6000 (7200) \text{ мг}$. Этот калькулятор крайне удобен и позволяет дать больному четкие рекомендации.

Таким образом, монотерапия Акнетином обеспечивает высокую эффективность в лечении акне и фиматозных форм розацеа.

Подготовила Лариса Стрильчук

