

# Застосування системного ізотретиноїну в лікуванні акне



Л.Я. Федорич

**Акне (acne vulgaris) являє собою хронічне імуніопосередковане багатофакторне запальне захворювання, яке уражає сально-волосий фолікул; належить до трьох найпоширеніших дерматологічних захворювань у всьому світі (Hay R.J. et al., 2014) і є провідною причиною звернень до дерматолога. Акне може спричинити низку несприятливих наслідків – як фізичних (утворення шрамів), так і психологічних (Karimkhani C. et al., 2015).**

На певному етапі життя акне відзначається у 80-90% населення світу; пікова поширеність спостерігається у віці 16-20 років (Ghods Z.S. et al., 2009; Tan H.H. et al., 2007; Bagatin E. et al., 2014; Augustin M.I. et al., 2011; Shen Y. et al., 2012). Найбільшу клінічну ефективність у лікуванні акне мають пероральні препарати ізотретиноїну, що забезпечують одужання або тривалу ремісію, покращують якість життя, зменшують психосоціальну травматизацію (Zaenglein A.L. et al., 2016; McGrath E.J. et al., 2010; Rademaker D. et al., 2014; Chernyshov P.V. et al., 2018). Один курс лікування забезпечує виліковування у 2/3 пацієнтів. Можуть спостерігатися рецидиви, однак вони характеризуються незначною тяжкістю та легко лікуються за допомогою топічних засобів (Webster G.F. et al., 2014).

Під час Міжнародного науково-практичного віртуального саміту для лікарів усіх спеціальностей та пацієнтів з питань дерматології (DERMx SUMMIT), що відбувся 29-31 жовтня, доцент курсу дерматології та венерології кафедри військової загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії (м. Київ), кандидат медичних наук Людмила Ярославівна Федорич представила клінічні випадки власного досвіду застосування системного ізотретиноїну Lidose (Акнетін, «Ядран-Галенські лабораторії», Хорватія) в терапії акне.

Клінічний випадок 1	
Пацієнт	Чоловік, 21 рік
Симптоми	Висипання на шкірі обличчя та спини впродовж 5 років
Анамнез захворювання	Запальні елементи з'явилися поступово на обличчі, через півроку – на спині. Проїшов 2 курси системної антибіотикотерапії. Відвідував косметолога
Лікування	Діагноз: Акне, тяжкий ступінь. Акнетін, розпочинаючи з дози 0,4 мг/кг, з поступовим її збільшенням до 1 мг/кг на 3 тижні з обов'язковим контролем аланін- та аспартамінотрансферази (АЛТ, АСТ), білірубину та його фракцій, лужної фосфатази, тригліцеридів, холестерину. Згодом дозу поступово знижували до мінімальної рекомендованої. Курс тривав 6 місяців, кумулятивна доза склала 120 мг/кг

Вже через 3 місяці вираженість запальних змін зменшилася, а контроль через 9 місяців виявив повне одужання.

Клінічний випадок 2	
Пацієнт	Жінка, 26 років
Симптоми	Висипання на шкірі обличчя та спини впродовж 11 років
Анамнез захворювання	Пустули поступово з'явилися в 17 років спочатку на обличчі, згодом – на спині та в ділянці груднини. Проїшла 2 курси системної антибіотикотерапії тетрациклінами тривалістю 1 та 3 місяці. Також протягом 2 років приймала пероральні контрацептиви. Раніше виявлялося підвищення 17-оксипрогестерону, зниження секс-стероїд-зв'язувального глобуліну, хвилеподібні зміни рівня холестерину. Відвідувала косметолога
Лікування	Діагноз: Акне, середній ступінь тяжкості. Акнетін, розпочинаючи з дози 0,4 мг/кг, з поступовим її збільшенням до 0,7 мг/кг на 4 тижні з обов'язковим контролем АЛТ, АСТ, білірубину загального, прямого та непрямого, лужної фосфатази, тригліцеридів, холестерину. Згодом дозу поступово знижували до мінімальної за інструкцією. Загальний курс тривав 8 місяців, кумулятивна доза склала 120 мг/кг

## ДОВІДКА «ЗУ»

Ізотретиноїн для перорального застосування (13-цис-ретиноєва кислота) являє собою ретиноїдну сполуку, є похідним вітаміну А. Ізотретиноїн було синтезовано в 1955 році, а в 1973 році розпочалися його дослідження при псоріазі, генетичних розладах кератинізації, акне та базальноклітинній карциномі. Цей препарат було схвалено для лікування акне у США в 1982 році, в Європі – в 1983 році (King K. et al., 1982; Peck G.L. et al., 1982; Samraio S.A.P., Bagatin E., 2008; Layton A., 2009). Ізотретиноїн є проліками, оскільки в цитоплазмі клітин перетворюється на третиноїн. Згодом ця речовина транспортується до ядра та зв'язується з ядерними рецепторами ретиноєвої кислоти RAR і RXR (Balak D.M.W., 2018). Механізм дії ізотретиноїну передбачає нормалізацію інфундибулярної гіперкератинізації, гальмування вироблення цитокератинів 1, 10 та 14, філагрину та матриксних металопротеїназ, підвищення вироблення цитокератинів 7, 13 та 19, ламініну В1 та інтерлейкіну-1. Вплив ізотретиноїну на проліферацію, диференціацію, апоптоз і відновлення клітин опосередкований імуніомодуляцією та регуляцією експресії генів за рахунок впливу на фактори ядерної транскрипції. Так, деякі гени активуються (тумор-супресори, стимулятори апоптозу, стимулятори продукції колагену та фібронектину), а деякі пригнічуються (гени, що беруть участь у ліпідному обміні) (Plewig G. et al., 2004; Nelson A.M. et al., 2009; Karadag A.S. et al., 2012). Ізотретиноїн є єдиним препаратом, що впливає на усі чотири етіопатогенетичні фактори акне: зменшує акроінфундибулярну гіперкератинізацію та комедогенез; пригнічує себогенез за рахунок зменшення розміру й активності сальних залоз до 90%; скорочує популяцію Cutibacterium acnes (*C. acnes*), яких раніше називали Propionibacterium acnes (*P. acnes*) шляхом зміни мікрооточення фолікулів; модулює запалення, знижуючи активність мембранних тол-подібних рецепторів TLR-2 та -4 на кератиноцитах, себоцитах, моноцитах і клітинах імунної системи (Nelson A.M. et al., 2006; Ganceviciene R., Zouboulis C.C., 2010; Dispenza M.C. et al., 2012; Karadag R. et al., 2020; Schroeder M., Zouboulis C.C., 2007).

На фармацевтичному ринку України ізотретиноїн представлено, зокрема, препаратом Акнетін («Ядран-Галенські лабораторії», Хорватія), що пройшов випробування роками практики закордонних і вітчизняних спеціалістів та продемонстрував високу ефективність у лікуванні акне.

Розрахунок добової дози Акнетіну передбачає множення маси тіла (кг) на 0,4-0,8; для розрахунку кумулятивної дози слід помножити масу тіла (кг) на 100. Тривалість курсу терапії при обов'язковому досягненні кумулятивної дози розраховується індивідуально з огляду ступінь тяжкості, наявність побічних ефектів, значення біохімічних показників і повністю залежить від добової дози.

Клінічний випадок 3	
Пацієнт	Чоловік, 23 роки
Симптоми	Висипання на шкірі обличчя та спини впродовж 6 років
Анамнез захворювання	Пустули поступово з'явилися (в 14 років) на обличчі, згодом – на спині та в ділянці грудної клітки. Проїшов 2 курси системної антибіотикотерапії доксицикліном. Упродовж 1 місяця приймав ізотретиноїн іншого виробника, після чого розвинулися міалгія та неврит сідничного нерва
Лікування	Діагноз: Акне, дуже тяжкий ступінь. конглобатна форма. Акнетін, розпочинаючи з дози 0,4 мг/кг, з поступовим її збільшенням до 0,8 мг/кг на 2 тижні з обов'язковим контролем АЛТ, АСТ, білірубину та його фракцій, лужної фосфатази, тригліцеридів, холестерину. Згодом дозу поступово знижували до мінімальної рекомендованої. Загальний курс тривав 8 місяців, кумулятивна доза склала 120 мг/кг

На шкірі обличчя, спини та грудної клітки пацієнта спостерігалися вогнища конглобатних акне, які в процесі лікування трансформувалися з утворенням нормотрофічних рубців або завершувалися безслідно. Цікавим спостереженням виявилось повне розсмоктування гіпертрофічного рубця розмірами 1 на 1,5 см в ділянці кута нижньої щелепи протягом лікування та 1 року після закінчення прийому Акнетіну.

Клінічний випадок 4	
Пацієнт	Жінка, 27 років
Симптоми	Висипання на шкірі обличчя та спини впродовж 10 років
Анамнез захворювання	Пустули поступово з'явилися (з 17 років) на обличчі. Проїшла 2-3 курси системної антибіотикотерапії доксицикліном. Упродовж 2 років приймала пероральні контрацептиви, протягом 8 місяців – антидепресант сертралін. Раніше виявлялося підвищення рівня дигідротестостерону, вільного тестостерону, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької та високої щільності. Відвідувала косметолога
Лікування	Діагноз: Акне, тяжкий ступінь. Акнетін, розпочинаючи з дози 0,4 мг/кг, з поступовим її збільшенням до 1 мг/кг на 4 тижні з обов'язковим контролем АЛТ, АСТ, білірубину та його фракцій, лужної фосфатази, тригліцеридів, холестерину. Згодом дозу поступово знижували до мінімальної рекомендованої. Загальний курс тривав 6 місяців, кумулятивна доза склала 100 мг/кг

Підготувала Лариса Стрільчук



## Рекомендації Європейського дерматологічного форуму щодо лікування акне 2016 р.<sup>1</sup>

Ізотретиноїн – препарат першого вибору у схемі лікування акне 3 і 4 ступеня.

- Технологія LIDOSE дозволяє знизити курсову дозу на 20% при збереженні терапевтичного ефекту<sup>3,4</sup>
- Побічні ефекти при прийомі ізотретиноїну є дозозалежними<sup>5</sup>: знижена на 20% доза ізотретиноїну LIDOSE дозволяє скоротити прояви побічних ефектів
- Засвоєння ізотретиноїну LIDOSE не пов'язане з прийомом їжі

# Акнетін®

## Ізотретиноїн



1. [https://www.edf.one/dam/jcr:1f4787ea-8a52-4ec5-8c4d-5ae7bbd1201a/Document\\_S1\\_EU\\_Acne\\_Guideline\\_Jong\\_EDF\\_1.pdf](https://www.edf.one/dam/jcr:1f4787ea-8a52-4ec5-8c4d-5ae7bbd1201a/Document_S1_EU_Acne_Guideline_Jong_EDF_1.pdf)  
 2. 1-3 квартал 2019 р. PharmXplorer.  
 3. SMB-ISO-SDO11, 2001 Бельгія. Одноразова доза, 2 схеми терапії, перехресне рандомізоване дослідження, за умови прийому препарату з їжею.  
 4. SMB-ISO-SDO12, 2001 Бельгія. Одноразова доза, 2 схеми терапії, перехресне відкрите дослідження, за умови прийому препарату з їжею.  
 5. Інструкція для медичного застосування препарату Акнетін®. Наказ МОЗ України №939 від 05.12.2014.

Інформація виключно для спеціалістів охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення НЧУА/10316/01/01 та 10316/01/02 від 05.12.2014. Наказ №939. Виробник: С.М.Б. Текнолоджі С.А., Р. Юду Парк Ендастріель 39, Б-6900 Марш-ен-Фамен, Бельгія на заяву «Ядран-Галенський Лабораторій д.д.» Хорватія. Представництво в Україні: вул.Лаврська 16, м. Київ, 01015, Україна.