

Л.Я. Федорич

Українська військово-медична академія, Київ

Терапія хворих на акне з використанням системного ізотретиноїну LIDOSE та її оптимізація

Мета роботи — застосувати авторську розробку пам'ятки для пацієнта, якому призначили «Акнетін», що має оптимізувати ведення цих хворих за рахунок налагодження спілкування з лікарем-дерматовенерологом, сприяти порозумінню, підвищити ефективність лікування, зменшити кількість і виразність його побічних дій.

Матеріали та методи. Під спостереженням у 2010–2013 роках перебували 35 хворих на акне, які амбулаторно проходили курс лікування препаратом «Акнетін». Для лікування пацієнтів із комбінованим ураженням шкіри обличчя та верхньої половини тулуба запропоновано та застосовано спеціальну схему, за якою «Акнетін» під час стандартного лікування призначають на короткий термін у добовій дозі 1 мг/кг з поступовим зменшенням до мінімальної. Обов'язковим є досягнення максимальної курсової дози «Акнетіну» — 120 мг/кг.

Результати та обговорення. Позитивний ефект терапії «Акнетіном» зареєстровано в усіх 35 пацієнтів, які перебували під спостереженням. Рецидив захворювання протягом року після закінчення терапії зареєстровано в 1 випадку (2,9 %). Побічні ефекти «Акнетіну» є прогнозованими, а очікуваний терапевтичний ефект значною мірою переважає можливі ризики. Під час лікування «Акнетіном» бажано не призначати хворим жовчогінних препаратів. У пацієнтів, що приймають «Акнетін», значно поліпшується психоемоційне сприйняття своєї зовнішності та особистості.

Висновки. Запропонована пам'ятка для пацієнта оптимізує ведення хворих за рахунок налагодження спілкування між лікарем-дерматовенерологом і пацієнтами, сприяє порозумінню, що підвищує ефективність лікування та зменшує кількість та виразність побічних дій «Акнетіну». Системний ізотретиноїн LIDOSE є високоефективним при акне середнього, тяжкого та дуже тяжкого ступенів, а також при резистентних до лікування формах цього захворювання.

Ключові слова

Акне, лікування, «Акнетін», щоденник власника здорової шкіри.

Вугри (*acne*) є одним із найпоширеніших хронічних рецидивних захворювань шкіри, що, за даними різних авторів, виявляється у 70–80 % осіб підліткового та юнацького віку [1]. Акне посідає перше місце у структурі косметологічної патології і третє — за частотою звернення хворих до дерматологічних закладів [2]. У більшості молодих людей це захворювання має так званий фізіологічний характер та минає безслідно у віці 18–20 років, але в частини людей інволюція виявів акне відбувається повільніше [18]. Акне виникають унаслідок запалення сально-волосяного апарату шкіри обличчя та верхньої половини тулуба на тлі явищ підвищеного саловиділення. Захворювання часто має тяжкий клінічний перебіг з формуванням нодуло-кістозних або стійких папуло-пустульозних висипів [20].

Акне — мультифакторне захворювання шкіри. В розвитку дерматозу відіграють роль генетичні механізми, гормональні порушення, порушення місцевої мікроциркуляції, а також патологія імунної і травної систем та загальний дефіцит цинку в організмі. Доведено, що на характер і обсяг секреції сальних залоз суттєво впливає рівень продукції андрогенів. Потрібно пам'ятати, що основний субстрат для синтезу андрогенів — стероїдний спирт, холестерин, який надходить в організм з їжею тваринного походження або безпосередньо синтезується у печінці [26].

Відомо, що шкіра є головною ланкою метаболізму стероїдних гормонів, дія яких опосередкована через специфічні рецептори в епідермісі, дермі та сально-волосяних фолікулах. Завдяки цьому під контролем андрогенів перебувають мітотична активність і диференціювання кератино-

Таблиця 1. Класифікація акне за ступенем тяжкості (AAD, 1990)

Ступінь	Комедони (закриті, відкриті)	Папули, пустули	Вузли, кісти	Запалення	Рубці, пігментні зміни, келоїди	Психосоціальні ускладнення
I (легкий)	Мало (менше 20)	Папули менше 10	Немає	Немає	Немає +	+
II (середній)	Багато (10–25)	Папули (10–20), поодинокі пустули	Немає	Виражене	Немає ++	+
III (тяжкий)	Багато (26–50)	Папули, пустули (21–30)	Менше 5	Сильне	++ +++ +	++
IV (дуже тяжкий)	Дуже багато (понад 50)	Дуже багато елементів висипу (понад 30)	Більше 5	Дуже сильне	+++ +++ ++	+++

цитів, синтетична активність фібробластів, функціональний стан сальних та потових залоз [16].

У патогенезі цього захворювання мають значення чотири основних фактори: патологічний фолікулярний гіперкератоз, гіперфункція та гіперсекреція сальних залоз, розмноження *Propionibacterium acnes* на поверхні шкіри та у волосяних фолікулах і запальна реакція прилеглих тканин [4, 25, 28].

На тлі підвищеної продукції себума, який є субстратом для розмноження *Propionibacterium acnes*, спостерігається підвищене зроговіння клітин волосяних фолікулів — фолікулярний кератоз. Крім того, природне відлущування поверхневих шарів корнеоцитів сповільнюється за рахунок склеювання надмірною кількістю шкірного сала. Це призводить до потовщення рогового шару епідермісу. У вічках волосяних фолікулів утворюються рогові пробки. Згодом виникає перифолікулярне запалення. Внаслідок цього запальна реакція спрямовує компоненти імунної системи до пошкодженої тканини завдяки посиленню кровонаповнення, на тлі чого підвищується проникність капілярної стінки. За рахунок діapedезу та екстравазації (рух фагоцитів у дерму) відбувається накопичення в дермі імунокомпетентних клітин — нейтрофілів (перші 30–60 хв), макрофагів, базофілів, лімфоцитів (наступні 5–6 год), які своєю чергою продукують прозапальні монокіни і цитокіни — інтерлейкін-8, інтерлейкін-1β, активатори циклооксигенази. Внаслідок цих перетворень запускається лізис стінок чужорідних агентів і фагоцитоз. Таким чином, вогнище хронічного запалення призводить до порушення цілісності фолікулярної стінки та формування так званого лімфогістіоцитарного інфільтрату, який слугує відображенням безпосередньої роботи місцевого імунітету на рівні дерми та одночасно субстратом для розвит-

ку явищ постакне, що також залежить від індивідуальних особливостей організму, тривалості запального процесу та глибини розташування запальних елементів у дермі [1]. Крім того, тривале вогнище запалення у глибоких шарах дерми своєю чергою призводить до зсуву саморегуляції в системі колаген — колагеназа в бік підвищеного утворення колагену. Це створює умови для розвитку явищ рубцевих постакне, особливо в ділянці верхньої половини тулуба (насамперед на шкірі спини), завдяки анатомічним особливостям пілосебацейних комплексів, зв'язаних із пушковим волоссям у цій зоні, — глибини розташування, розмірам сальних залоз та кількості їхніх часточок [3].

Єдиної класифікації ступенів тяжкості акне на сьогодні немає, але більшість лікарів-дерматологів орієнтуються на класифікацію Американської академії дерматології (табл. 1), яка враховує психосоціальні ускладнення, особливо в пацієнтів з тяжкою та дуже тяжкою формами захворювання, що є показаннями для призначення системного ізотретиноїну. Саме цю класифікацію використовують у роботі [17] (див. табл. 1).

Для визначення лікарської тактики щодо лікувальних заходів при акне враховують клінічну картину захворювання та дані анамнезу [1]. Зазвичай потрібно проводити додаткове лабораторне дослідження рівня статевих гормонів або інструментальне обстеження для з'ясування переважання тих чи інших механізмів у розвитку дерматозу та фонових соматичних захворювань у кожному конкретному випадку акне, що своєю чергою може потребувати додаткових терапевтичних заходів за участю фахівців суміжних спеціальностей у комплексному лікуванні хворого [5, 22].

Лікування акне — комплексний процес, який спрямований на основні ланки патогенезу захво-

Таблиця 2. Алгоритм лікування акне

Терапія	Легкий ступінь		Середній ступінь		Тяжкий ступінь
	Комедональна форма	Папулопустульозна форма	Папулопустульозна форма	Вузлова форма	Вузлова форма
Препарати першого вибору	Топічні ретиноїди	Системні антибіотики + топічні ретиноїди +/- бензоїлу пероксид	Системні антибіотики + топічні ретиноїди +/- бензоїлу пероксид	Системні антибіотики + топічні ретиноїди +/- бензоїлу пероксид	Системні ретиноїди
Альтернативні препарати	Альтернативні ретиноїди +/- азелаїнова/саліцилова кислота місцево	Альтернативні ретиноїди + альтернативні топічні антибіотики + бензоїлу пероксид	Альтернативні системні антибіотики + топічні ретиноїди +/- бензоїлу пероксид	Системний ізотретиноїн або альтернативні системні антибіотики + топічні ретиноїди +/- бензоїлу пероксид/ топічний антибіотик	Високі дози системних антибіотиків + топічні ретиноїди +/- бензоїлу пероксид
Препарати для жінок	Топічні ретиноїди	Препарати першого вибору	Системні антиандрогенні препарати + топічні ретиноїди +/- топічні антибіотики (бензоїлу пероксид)	Системні антиандрогенні препарати + топічні ретиноїди +/- топічні антибіотики (бензоїлу пероксид)	Високі дози системних антиандрогенних препаратів + топічні ретиноїди +/- бензоїлу пероксид/ топічні антибіотики
Підтримувальна терапія	Топічні ретиноїди	Топічні ретиноїди	Топічні ретиноїди +/- топічні антибіотики +/- бензоїлу пероксид		

рювання і результатом якого є зменшення фолікулярного гіперкератозу, пригнічення продукції шкірного сала, створення несприятливих умов для розмноження *Propionibacterium acnes* [29]. Терапія акне включає як зовнішнє, так і внутрішнє лікування, вибір залежить від стадії захворювання, віку, статі, особливостей шкіри пацієнта та супутніх захворювань [7, 10].

Сучасна терапія акне ґрунтується на гіпотезах етіології і патогенезу цього захворювання. Доведено раціональність етапного його лікування, що визначається особливостями клінічної картини та ускладненнями в кожному конкретному клінічному випадку [6, 24, 27]. Алгоритм лікування акне прийнято на XX Всесвітньому конгресі у 2002 році (Париж) (табл. 2) [32].

Для успішного лікування пацієнтам з акне призначають рослинну дієту, санують вогнища хронічної інфекції, нормалізують травлення [11]. Призначають адаптогени, біостимулятори, препарати цинку (цинку сульфат, «Ревалід») [13]. Широко використовуються лікувальні шампуні: «Фрідерм-цинк», «Фрідерм-дъоготь», «Фітовал», «Ревітал», «Альгопікс» [1]. Крім того, використовують антибіотики з урахуванням чутливості або широкого спектра їхньої дії, аутовакцину, аутогемотерапію, «Пірогенал», ультрафіолетове опромінення, кріомасаж [23, 30, 31].

Понад тридцять років у дерматології загальноприйнятим методом лікування при акне всіх ступенів тяжкості є призначення перш за все системних антибіотиків [7]. До препаратів першого вибору належать тетрацикліни — антибіотики, які можна вживати достатньо тривалий час (від 4 до 12 тиж) і які значно зменшують гостроту запальних явищ. Але тривалі курси системної антибіотикотерапії препаратами цієї групи призводять до розвитку системних побічних ефектів, знижують імунні реакції, що своєю чергою призводить до послаблення захисних функцій шкіри, розвитку фототоксичних реакцій, гепатиту, інтракраніальної гіпертензії, пігментації слизових оболонок, унаслідок чого погіршуються прогноз та перспективи одужання. Крім того, розвивається звикання організму до топічних антибіотиків та, як наслідок, резистентність мікрофлори шкіри [12]. У світі дедалі актуальнішою стає проблема розвитку резистентності мікрофлори шкіри (зокрема перехресної) до антибіотиків першої лінії вибору, що найчастіше призначають пацієнтам. Цей процес розвивається завдяки закріпленню мутацій РНК, які зменшують ефективність терапії, створюють умови для переходу захворювання в тяжчі форми, хронізації процесу, сумнівних результатів лікування з подальшим розвитком грамнегативних фолікулітів і фолікулітів, спричинених *Pityrosporum ovale*, за нега-

тивного впливу на макроорганізм. У зв'язку з цим виникає необхідність альтернативного підбору антибіотиків або диференціювання показань до призначення системних антибіотиків і системного ізотретиноїну, зокрема в пацієнтів зі значною дисморфобією щодо захворювання та схильністю до рубцювання і появи виразної постзапальної пігментації, особливо в разі III фототипу шкіри [11].

На сьогодні гормональна терапія стероїдними антиандрогенами є ефективним методом лікування у жінок і показана пацієнткам з виразними явищами себореї, акне (запальні елементи), гірсутизму та ознаками андрогенетичної алопеції, тобто з САНА-синдромом. Дія антиандрогенів реалізується за рахунок блокування андрогенних рецепторів та інгібування ензиму 5-альфа-редуктази, який переводить тестостерон у дегідротестостерон, що запобігає створенню умов для розвитку ключових ланок патогенезу акне [26].

Потребує коригування й емоційна сфера пацієнта. При неврозах, роздратуванні, зумовлених косметичним недоліком, показані препарати валеріани, кропиви собачої, транквілізатори, адаптогени [15].

Місцеве лікування пацієнтам призначають після встановлення ступеня тяжкості акне, препарат підбирають залежно від клінічної картини. Безумовним лідером при дерматозі всіх ступенів тяжкості залишаються топічні ретиноїди або їхні фіксовані комбінації, які діють практично на всі ланки патогенезу акне. Зафіксовано переконливий клінічний ефект цих препаратів у вигляді монотерапії в пацієнтів з легкими формами акне, у складі комбінованої терапії – при середньому ступені тяжкості акне, зокрема і для запобігання розвитку явищ постаакне, а також тривалої підтримувальної терапії з метою недопущення рецидивів [19]. Місцево наносять мазі з антибіотиками та бактеріостатиками, лосьон «Зінерит», гель «Далацин-Т», крем «Скінорен», гель «Ізотрксин», гель «Дуак», гель «Куріозин» [2]. Заслуговує на увагу новий антибактеріальний препарат у вигляді 1 % розчину кліндаміцину гідрохлориду для зовнішнього використання – «Акнесепт» («Ядран-Галенська лабораторія д. д.», Хорватія).

Призначаючи засоби для домашнього догляду, потрібно враховувати, що при акне спостерігається певний дисбаланс у складі біліпідного шару епідермісу та ліпідів себуму [3]. Для вмивання шкіри обличчя показані нейтральні синтетичні мийні засоби, використання яких запобігає «екстракції» епідермальних ліпідів, підтримує нейтральне або кисле середовище шкіри та дещо знижує ріст патогенної мікрофлори, зокрема і

Propionibacterium acnes [3]. Використовувати з цією метою спеціальні скраби не рекомендується, у зв'язку з їхньою подразливою дією, оскільки це призводить до збільшення запалення та посилення секреції шкірного сала [13].

Для усунення залишкових явищ акне (постаакне) у разі повного регресу запального процесу в період ремісії призначають засоби для вирівнювання рельєфу шкіри, що зазнав рубцевих змін, депігментації. З цією метою проводять мікродермабразію, хімічні пілінги з альфа-гідроксикислотами, саліциловою, піровиноградною, трихлороцтовою кислотою, ретинолом, а також лазеротерапію [13, 30].

Найефективнішим засобом лікування акне середнього, важкого і дуже важкого ступенів у наш час є системний ізотретиноїн – стереоізомер трансретинової кислоти (третиноїну). Точного механізму дії ізотретиноїну до кінця не з'ясовано, але встановлено, що покращення в клінічному перебігу акне тяжких форм асоціюються з пригніченням активності сальних залоз із гістологічно підтвердженим зменшенням їхніх розмірів. Окрім цього, було доведено, що ізотретиноїн чинить протизапальну дію на рівні дерми, інгібує проліферацію себоцитів і сприяє їх дедиференціюванню в кератиноцити. Підшкірна клітковина є головним субстратом для росту *Propionibacterium acnes*, діюча речовина сприяє зменшенню колонізації каналів волосся *Propionibacterium acnes* [14].

Показаннями для прийому ізотретиноїну є: акне, що не піддається лікуванню іншими методами, зокрема із системним призначенням антибіотиків і місцевого лікування; акне, що супроводжується тяжкою депресією або дисморфобією; акне зі схильністю до формування рубців; нодулокістозне акне у дорослих; атипові акне (за типом піодермії обличчя) [21].

На сучасному етапі в Україні найчастіше використовують «Акнетін» (виробник СМБ Технології С А, Бельгія, на замовлення «Ядран-Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія). Цей препарат створений на основі новітньої технології LIDOSE, завдяки якій підвищується біодоступність ізотретиноїну і, відповідно, зменшується його доза. Так, 8 мг «Акнетіну» за ефективністю дії є еквівалентом 10 мг звичайного ізотретиноїну. Отримані дані демонструють, що розчинену фракцію ізотретиноїну в «Акнетіні» збільшено на 13,5 % порівняно зі звичайним ізотретиноїном. За результатами клінічних досліджень можна визначити переваги «Акнетіну»: зменшення ймовірності розвитку побічних ефектів за рахунок можливості зниження дози на 20 % зі збереженою ефективністю лікування та зменшення на

50 % кількості неактивного ізотретиноїну в капсулі [6].

«Акнетін» призначають дорослим та дітям старше 12 років, починаючи з дози 0,4 мг/кг на добу. Капсули потрібно приймати під час їди 1 або 2 рази на добу. Терапевтична відповідь на «Акнетін», а також небажані ефекти дозозалежні та мають різний ступінь виразності. Це потребує індивідуального коригування дози в процесі лікування. Більшості пацієнтів призначають від 0,4 до 0,8 мг/кг на добу. Нерідко на початку лікування спостерігається короткочасне загострення хвороби. Ефективність лікування і побічні дії у різних хворих відрізняються, тому через 4 тижні терапії слід індивідуально підібрати дозу дорослим від 0,1 до 1 мг/кг на добу. Максимальну добову дозу 1 мг/кг можна призначити лише на обмежений період. Зазвичай курс лікування триває від 20 до 24 тиж [8].

Ізотретиноїн виводиться майже повністю шляхом печінкового метаболізму та екскреції з жовчю. Період напіввиведення незміненої форми препарату становить від 7 до 39 год. Ізотретиноїн не виявляється в організмі у фізіологічному стані і тому повернення до ендогенних концентрацій ретиноїдів відбувається протягом 2 тижнів [21]. Протипоказаннями для призначення ізотретиноїну є підвищена чутливість до препарату або до інших компонентів препарату, печінкова та ниркова недостатність, гіпервітаміноз А, виражена гіперліпідемія, одночасне лікування тетрациклінами, період вагітності і годування груддю, дитячий вік до 12 років. Побічні дії «Акнетіну» залежать від дози. Найчастіше спостерігаються симптоми, пов'язані з гіпервітамінозом А, тобто сухість слизових оболонок (губ, носа, гортані) та шкіри. Сухість очей може спричинити кон'юнктивіт і оборотне помутніння кришталика. Більшість побічних явищ є дозозалежними та оборотними [12].

Потрібно зауважити, що виробництво «Акнетіну» відповідає світовим стандартам якості GMP. Інноваційна технологія LIDOSE робить курс терапії доступнішим за ціною порівняно зі звичайною формою ізотретиноїну, і цей факт визначає економічну доцільність застосування «Акнетіну» в Україні [6].

Лікування акне — тривалий і копіткий процес, що потребує дисциплінованості й терпіння від пацієнта. Лише ретельне і всебічне лабораторне та інструментальне обстеження, консультації фахівців суміжних спеціальностей, спостереження у динаміці лікування дають можливість дерматологу розробити оптимальну й ефективну схему терапії акне [9]. Значним чином на ефективність лікування та зменшення частоти і виразності побічних дій внаслідок терапії впливають обо-

в'язковість та своєчасність виконання пацієнтом рекомендацій і призначень з урахуванням індивідуальних особливостей, дотримання графіка додаткових планових обстежень, контрольних оглядів. Це особливо актуально в разі застосування препаратів ізотретиноїну, оскільки збільшується ризик розвитку побічних дій [8, 32]. Враховуючи наведене, цілком очевидно, що в медичній документації лікаря-дерматовенеролога між пам'яткою хворому на акне та історією хвороби є значний пробіл. Таким чином, існує нагальна необхідність розроблення і впровадження у повсякденну медичну практику документації нового типу, яка поєднувала б елементи і пам'ятки для пацієнта, і суто медичної інформації, а також мала якості щоденника для хворого. Використання такої додаткової документації має оптимізувати ведення хворих на акне, сприяти порозумінню з лікарем-дерматовенерологом, що своєю чергою підвищить ефективність лікування та зменшить кількість побічних дій і їх виразність.

Мета роботи — застосувати авторську розробку пам'ятки для пацієнта під час лікування пацієнтів з акне «Акнетіном», що має оптимізувати ведення хворих на акне, сприяти порозумінню з лікарем-дерматовенерологом, що своєю чергою підвищить ефективність лікування та зменшить кількість побічних дій і їх виразність.

Матеріали та методи

На замовлення офіційного Представництва в Україні компанії «Ядран-Галенська лабораторія д. д.», Хорватія було розроблено інформаційний матеріал — пам'ятка для пацієнта, якому був призначений «Акнетін» (див. додаток с. 115–116). Мета створення цього інформаційного матеріалу — підвищити обізнаність пацієнта щодо особливостей застосування препаратів системного ізотретиноїну. Крім того, оскільки пам'ятка зроблена у форматі щоденника, лікар може вносити в неї необхідну для пацієнта інформацію — схему лікування, обсяг додаткового лікування та обстеження, важливі показники лабораторних аналізів та відмічати дати запланованих візитів пацієнта. Пропонуючи назву для такого інформаційного матеріалу, було враховано, що він має справляти на пацієнта лише позитивне враження, бути змістовним та ненав'язливим. Таким чином, розроблений інформаційний матеріал дістав назву «Щоденник власника здорової шкіри» (ЩВЗШ), має «кишеньковий формат» для зручності та розрахований на тривале використання.

ЩВЗШ складається з таких розділів:

1. Персональні дані пацієнта та лікаря.

Додаток. Зразок пам'ятки для пацієнта «Щоденник власника здорової шкіри»



ЩОДЕННИК ВЛАСНИКА ЗДОРОВОЇ ШКІРИ*

*Пам'ятка для пацієнта



Прізвище, ім'я та по батькові пацієнта*

*Вкажіть прізвище, ім'я та по батькові для персоналізації даних.
Щоденник зберігається у пацієнта.

Ваш лікар: _____

Тел. _____

e-mail: _____

Skype: _____

Якщо лікар призначив Вам Акнетін®

1. Одним з ефективних способів лікування акне є лікування ізотретиноїном.

Для досягнення стійкої ремісії необхідно **прийняти повну курсову дозу** ізотретиноїну.

Препарат Акнетін® може бути призначений тільки лікарем.

2. Жінкам призначають ізотретиноїн тільки при **негативному результаті тесту на вагітність**.

Починати прийом ізотретиноїну слід на 2-3 день менструального циклу.

Необхідно дотримуватись **подвійного методу контрацепції** протягом курсу лікування та додатково 1 місяць після припинення прийому ізотретиноїну.

3. Дітям Акнетін® призначається з **12 років**.

4. На 2-3 тижні лікування **можливе загострення** акне (поява нових запальних елементів висипки). В данному випадку препарат не відмінюють. Можливе призначення додаткових лікарських засобів для корекції цього стану.

5. Для профілактики таких побічних ефектів, як сухість шкіри і слизових оболонок, рекомендується:

- тимчасово відмовитись від контактних лінз та використовувати окуляри;
- застосовувати препарати «штучної сльози»;
- користуватися зволожуючими косметичними засобами, які призначив лікар.

6. При лікуванні ізотретиноїном потрібно застосовувати зволожуючі косметичні засоби з сонцезахисним фактором не менше 30 SPF.

Якщо лікар призначив Вам Акнетін®

7. **Забороняється виступати донором крові** на період лікування та протягом 1 місяця після його припинення.

8. Під час лікування з **харчового раціону необхідно виключити алкоголь**, полівітамінні препарати та харчові добавки, які містять **вітамін А**, обмежити продукти з високим вмістом **вітаміну А та жирів**.

9. Важливо **повторювати біохімічний аналіз крові** (білірубін, АЛТ, АСТ, лужна фосфатаза, тригліцериди, холестерин) з періодичністю, яку призначить лікар.

10. На період лікування **заборонено використання будь-яких відлущувальних засобів** місцевої дії для запобігання розвитку явищ подразнення шкіри.

11. На період лікування та 6 місяців після нього необхідно:

- **відмовитись від проведення** механічних (мікродермабразія), лазерних, хімічних **пілінгів** (особливо з похідними вітаміну А);
- **утриматись від проведення** воскової депіляції, лазерної епіляції та не використовувати креми-депілятори.

12. **Можливість проведення будь-яких косметологічних процедур необхідно узгоджувати з лікарем.**

13. Акнетін® відноситься до препаратів, доза яких розраховується лікарем **суворо індивідуально для кожного пацієнта**, тому виключається можливість передачі своєї схеми лікування іншим особам.

14. Добову дозу Акнетіну® приймають 1 раз на добу або розподіляють її на 2 прийоми. Якщо будь-який прийом препарату було пропущено, подвійну дозу приймати не слід. Про пропуск прийому препарату необхідно повідомити лікаря.

15. Про будь-яке погіршення самопочуття необхідно **повідомити Вашому лікарю**.

Схема прийому Акнетіну®

Дата	Під час сніданку	Під час вечері

Дата	Супутні рекомендації
	Засоби по догляду за шкірою
	Очні краплі
	Краплі в ніс
	Гепатопротектори
	Антибактеріальні засоби
	Інші препарати

Лабораторні дослідження

Дата	Лабораторні показники

Дата наступного візиту:

Дата	Примітки

«Щоденник власника здорової шкіри» складено лікарем-дерматовенерологом,
к.м.н., доцентом курсу дерматології та венерології Української військово-медичної академії
Федорич Людмилою Ярославівною



Рис. 1. Хвора О. до лікування



Рис. 1а. Хвора О. через 10 міс після лікування



Рис. 2. Хвора П. до лікування



Рис. 2а. Хвора П. через 8 міс після лікування



Рис. 3. Хвора С. до лікування



Рис. 3а. Хвора С. через 6 міс після лікування



Рис. 4. Хвора Б. до лікування



Рис. 4а. Хвора Б. через 5 міс після лікування



Рис. 5. Хворий З. до лікування



Рис. 5а. Хворий З. через 18 міс після лікування



Рис. 6. Хворий Ш. до лікування



Рис. 6а. Хворий Ш. через 6 міс після лікування



Рис. 7. Хвора К. до лікування



Рис. 7а. Хвора К. через 12 міс після лікування

2. Пам'ятка для пацієнта щодо особливостей та застережень під час прийому препарату «Акнетін».
3. Схема прийому «Акнетіну» із зазначенням дати, зміни дози.
4. Супутні рекомендації щодо призначень інших препаратів.
5. Лабораторні дослідження із зазначенням дати.
6. Дата наступного візиту до лікаря.

ЩВЗШ постійно знаходиться у пацієнта.

Під спостереженням у 2010–2013 роках перебували 35 хворих на акне, які проходили курс лікування «Акнетіном» в амбулаторних умовах. Пацієнти мали середньотяжкий, тяжкий ступінь захворювання або резистентність до попереднього лікування протягом 12–18 міс із значними виявами дисморфофобії та депресії при легкому ступені тяжкості. Серед обстежених було 23 жінки (65,7 %) та 12 чоловіків (34,3 %), що, на думку автора, зумовлено уважнішим ставленням жінок до своєї зовнішності. Вік пацієнтів становив від 18 до 29 років (середній вік ($20 \pm 1,7$) року). 5 пацієнок (14,3 %) мали легкий ступінь тяжкості акне з попередніми 2–3 невдалими курсами комбінованого лікування протягом 1–2 років (рис. 1, 2), 21 хворий (60 %) мав середній ступінь тяжкості акне (рис. 3), 8 (22,8 %) — тяжкий (рис. 4) та 1 (2,9 %) — дуже тяжкий (рис. 5). Тривалість захворювання у 20 (57,1) пацієнтів становила від 2 до 6 років, у 15 (32,9 %) — понад 6 років. В 11 обстежених поєднувалося ураження шкіри обличчя та верхньої половини тулуба (рис. 6, 7), з них 7 — чоловіки.

Перед початком лікування всі пацієнтки підписували інформаційну згоду на лікування та були попереджені про абсолютну тератогенність «Акнетіну» і необхідність застосування подвійної контрацепції протягом усього періоду лікування та 2 місяців після закінчення прийому препарату.

У кожного пацієнта було досліджено показники білірубину і його фракцій, АсТ, АлТ, лужної фосфатази, тригліцеридів та холестерину. До групи дослідження увійшли лише ті пацієнти, які мали нормальні значення печінкових проб.

Лікування жінок починали на 2–3-й день менструального циклу за умови від'ємного тесту на вагітність на початку терапії та щомісяця під час лікування. Кожний пацієнт отримував ЩВЗШ, у якому протягом першої консультації ознайомлювався з пам'яткою про особливості прийому «Акнетіну» та ставив запитання щодо інформації, викладеної у ЩВЗШ. Під час кожної наступної (планової) консультації у лікаря-дерматолога до ЩВЗШ вносилися дані стосовно обстеження та лікування, а також дати призначе-

них обстежень і консультацій. Результати оцінювали за візуальною динамікою клінічної картини (фотодокументація) та зі слів пацієнтів.

Результати та обговорення

Пацієнтам було призначено базове лікування препаратом «Акнетін» у стандартній дозі 8 або 16 мг, що еквівалентно 10 та 20 мг ізотретиноїну відповідно. Схеми лікування для пацієнтів з елементами висипу лише на шкірі обличчя та з поєднаним ураженням зони обличчя, передньої поверхні грудної клітки і спини відрізнялися.

Добова доза «Акнетіну» для пацієнтів з локалізацією висипів лише на шкірі обличчя становила 0,4–0,5 мг/кг у перший місяць з поступовим збільшенням у наступних 4–7 тиж. Максимальну дозу 0,8 мг/кг призначали пацієнтам протягом 2–3 тиж з подальшим поступовим зменшенням до мінімальної (0,4 мг/кг) у наступний період, що тривав 4–6 тиж. Курсова доза для всіх пацієнтів становила 100–120 мг/кг залежно від ступеня тяжкості дерматозу, швидкості регресування поверхневих та глибоких пустул, розривання нодуло-кістозних елементів, схильності до утворення рубців і постзапальної гіперпігментації, фототипу шкіри та супутньої соматичної патології. Пацієнти з ураженнями пілосебаційного комплексу на шкірі обличчя, верхньої частини грудної клітини та спини (рис. 6, 7) у зв'язку з анатомічними особливостями цієї зони та тривалішим терміном настання стійкого регресу запальних елементів протягом 2–3 тиж у середині курсу лікування отримували максимальну добову дозу (1 мг/кг) з подальшим поступовим зниженням протягом 4–5 тиж до мінімальної дози (0,4 мг/кг). Обов'язкова курсова доза становила 120 мг/кг.

Усім пацієнтам було призначено зволожувальні краплі для очей, зволожувальні захисні креми для обличчя і тіла з позначкою «для чутливої шкіри», сонцезахисні креми з комбінованими фільтрами (фактор захисту 50) та з фізичними фільтрами при «ретиноїдному» дерматиті незалежно від пори року з першого дня прийому препарату.

У 5 (4 %) випадках на 3–4 тиж терапії спостерігалось загострення захворювання у вигляді поодиноких пустульозних елементів, які регресували самостійно і не потребували додаткового коригування. В 1 (2,9 %) пацієнта з дуже тяжкою формою загострення було значним, що стало причиною призначення антибіотика групи макролідів. У 5 (4 %) хворих спостерігалися явища міалгії м'язів тазостегнового пояса. В основній групі на 5–6-й тиж лікування значно зменшилися сальність шкіри, кількість запальних елементів

та їх поблідіння. Через 2–3 міс терапії у 70 % пацієнтів не з'являлися нові висипи, значно покращився рельєф шкіри, на 50–70 % зменшилася кількість елементів висипу (рис. 5а), поліпшилося психоемоційне сприйняття своєї зовнішності й особистості. Третій місяць лікування всі пацієнти називали точкою зворотного розвитку дерматозу та повернення якостей здорової шкіри.

За час лікування в усіх випадках спостерігався повний регрес запальних елементів (рис. 4а), не з'являлися нові висипи протягом останніх 3 міс, значно зменшилися явища постаакне.

Під час лікування у 20 (57,1 %) пацієнтів виявлялися явища ангулярного хейліту, у 2 (5,7 %) – іригатаційного дерматиту, в 23 (65,7 %) – ксерозу шкіри, що вдало нівелювалися призначенням місцевих спеціальних захисних пом'якшувальних засобів. Слід зазначити, що в жодному випадку не погіршувався психоемоційний стан та не розвивалася депресія. Побічні дії «Акнетіну» були очікуваними, перед початком курсу лікування пацієнтів було детально попереджено про можливість їх появи, але переконливий терапевтичний ефект значною мірою переважав ризики.

Після закінчення прийому препарату «Акнетін» пацієнти перебували під спостереженням від 6 до 24 міс. Виявлялося клінічне поліпшення об'єктивних ознак якості шкіри ще протягом 6 міс після припинення терапії, зокрема зменшувалася товщина рогового шару епідермісу, нормалізувався колір шкіри (від сіруватого до тілесно-рожевого), зменшувалася пористість, практично повністю зникали вогнища дисхромії (рис. 1а, 2а, 3а, 6а, 7а), сплющувалися гіпертрофічні рубці, вирівнювався рельєф шкіри. У пацієнта з дуже тяжкою формою акне розсмоктався гіпертрофічний рубець протягом 12 міс після лікування без проведення будь-яких додаткових косметологічних маніпуляцій (рис. 5а).

Додаткове лікування залежало від індивідуальних особливостей організму хворих на акне. У 5 (14,3 %) пацієнтів з легким та середнім ступенем тяжкості дерматозу з ураженням лише шкіри обличчя через 2–3 міс терапії спостерігалось транзиторне підвищення рівнів печінкових проб та холестерину. У цих випадках було відкориговано дієту та зменшено дозу «Акнетіну», а також призначено гепатопротекторні препарати на основі артишоку та амінокислот, після чого в пацієнтів з'явилися поодинокі висипи на шкірі, що потребувало відміни препарату з жовчогінним ефектом. Таке загострення, на думку автора, може бути пов'язане зі змінами кількісного вмісту розчиненої фракції ізотретиноїну, зменшенням часу перебування активних метаболітів ізотретиноїну в просвіті кишечника, що розвинули-

ся за рахунок посилення евакуації жовчі та/або складних біохімічних процесів за участю метаболітів жовчних кислот та ізотретиноїну. Зважаючи на це, доцільно зробити висновок про те, що під час лікування хворих на акне з використанням «Акнетіну» бажано уникати призначення препаратів, які мають жовчогінний ефект.

Підсумовуючи клінічні результати комплексної терапії хворих на акне, слід зазначити, що позитивний ефект терапії зареєстровано в усіх пацієнтів, які перебували під спостереженням. Рецидив захворювання протягом року після закінчення прийому «Акнетіну» стався лише в 1 пацієнтки (2,9 %). Слід зауважити, що ця хвора увійшла до групи спостереження, приймаючи «Акнетін». Додаткове обстеження виявило змінені показники рівня статевих гормонів зі зсувом у бік підвищення вільного тестостерону, дегідротестостерону та прогестерону. Пацієнтку було направлено на консультацію до гінеколога-ендокринолога. В усіх учасників дослідження, з їхніх слів, значно поліпшилося психоемоційне сприйняття своєї зовнішності та особистості. Прийом «Акнетіну» супроводжується розвитком певних побічних ефектів, навіть за умови застосування запобіжних медико-косметичних заходів. Проте така ситуація є прогнозованою, а очікуваний терапевтичний ефект значною мірою переважає можливі ризики.

Щодо ЩВЗШ слід зазначити, що доцільність його використання визнали всі 35 пацієнтів, які зауважили, що ця авторська розробка дає відповіді на більшість запитань, які виникають у хворих під час лікування ізотретиноїном, зокрема тих, що стосуються зменшення кількості і виразності побічних дій, значною мірою дисциплінує щодо призначених планових обстежень та консультацій. Таким чином, ЩВЗШ дає змогу оптимізувати ведення хворих на акне за рахунок налагодження спілкування з лікарем-дерматовенерологом, сприяє порозумінню, що своє чергою підвищує ефективність лікування.

Висновки

1. Пам'ятка для пацієнта «Щоденник власника здорової шкіри», розроблена та застосована автором у 35 пацієнтів з акне, оптимізує ведення хворих за рахунок налагодження спілкування між лікарем-дерматовенерологом і пацієнтами, які приймають «Акнетін». Ведення запропонованого «Щоденника власника здорової шкіри» в результаті сприяє підвищенню ефективності лікування і зменшенню кількості та виразності побічних дій «Акнетіну».

2. Системний ізотретиноїн, виготовлений за технологією LIDOSE, є високоєфективним пре-

паратом при акне середнього, тяжкого та дуже тяжкого ступенів, а також резистентних до традиційного лікування форм цього захворювання.

3. Для лікування пацієнтів із комбінованим ураженням шкіри обличчя та верхньої половини тулуба запропоновано та застосовано спеціальну схему, за якою «Акнетін» під час стандартного лікування призначають на короткий термін у добовій дозі 1 мг/кг з поступовим зменшенням до мінімальної. Обов'язковим є досягнення максимальної курсової дози «Акнетіну» — 120 мг/кг.

4. Позитивний ефект терапії «Акнетіном» зареєстровано в усіх 35 пацієнтів, які перебували під спостереженням. Рецидив захворювання про-

тягом року після закінчення терапії зареєстровано в 1 випадку (2,9 %). Виразність клінічної картини дерматозу була значно меншою порівняно з початком лікування.

5. Прийом «Акнетіну» супроводжується певними побічними ефектами, навіть за умови застосування запобіжних медико-косметичних заходів. Проте побічні ефекти є прогнозованими, а очікуваний терапевтичний ефект значною мірою переважає можливі ризики.

7. Зроблено припущення, що під час лікування «Акнетіном» бажано не призначати хворим препаратів, що мають жовчогінний ефект.

6. У пацієнтів, що приймають «Акнетін», значно поліпшується психоемоційне сприйняття своєї зовнішності та особистості.

Список літератури

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга.— НГМА, 2003.— 160 с.
2. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицинская литература, 2006.— 672 с.
3. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2003.— 396 с.
4. Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Коррекция нарушений микробиоценоза кожи при легкой форме угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 1.— С. 44–46.
5. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А., Платонов В.В. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью // Клин. дерматол. и венерол.— 2010.— № 1.— С. 74–78.
6. Волкова Е.Н., Есимбиева М.Л., Ландышева К.А. и др. Инновация ведения больных с акне: предварительные результаты лечения // Клин. дерматол. и венерол.— 2011.— № 1.— С. 59–63.
7. Гордиловський Н.С., Бондарчук Л.І., Гордиловський А.Н. Сучасний підхід до лікування *Acne Vulgaris* // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 2 (33).— С. 86–87.
8. Дорджиева О.В., Каратаева Н.Н., Мельниченко О.О., Корсунская И.М. Опыт применения изотретиноина в комплексной терапии акне у женщин // Клин. дерматол. и венерол.— 2011.— № 2.— С. 66–168.
9. Каложная Л.Д., Стоянова Е.В., Черкесова Е.Г. Опыт применения азелаиновой кислоты (15 % гель «Скинорен») в терапии розацеа // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 4 (19).— С. 57–59.
10. Клименко А.В., Степаненко В.І. Диагностика та диференційна діагностика демодекозу, розацеа і вугрової хвороби (акне) на засадах доказової медицини з урахуванням аналізу результатів лабораторних тестів на наявність кліщів-демодецид та прикметних клінічних симптомів комплексів, притаманних цим дерматозам. Повідомлення 2 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 2 (33).— С. 75–85.
11. Ключарева С.В., Нечаева О.С. Современная терапия акне // Клин. дерматол. и венерол.— № 3.— 2011.— С. 9–14.
12. Коваленко В.Н., Викторов А.П. Компендиум. Лекарственные препараты.— К.: Морион, 2007.— 1664 с.
13. Кошевенко Ю.Н. Справочник по дерматокосметологии.— М., 2004.— С. 295.
14. Мохаммад С., Кузина З.А., Волошин Р.Н. Препараты изотретиноина в комплексном лечении вульгарных угрей / С. Мохаммад // Клин. дерматол. и венерол.— № 4.— 2011.— С. 64–67.
15. Проценко Т.В., Каплан А.В. Инновационные подходы к наружной терапии обыкновенного акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2.— С. 12–14.
16. Резніченко Н.Ю. Вугрова хвороба: пошук нових шляхів патогенетичного лікування.— Запоріжжя: Просвіта, 2007.— 108 с.
17. Российское общество дерматовенерологов. Клинические рекомендации по ведению больных акне / Под ред. А.А. Кубановой.— М., 2010.— 21 с.
18. Степаненко В.І., Федорич Л.Я., Суховерша Ю.В., Федорич П.В. Использование ультразвукового диагностического сканирования в изучении динамики состояния рубцовых постакне при их лечении лонгидазой // Дерматовенерол. и эстет. медицина (Ташкент).— 2011.— № 1–2.— С. 44–50.
19. Федорич Л.Я., Степаненко В.І., Федорич П.В. Мезотерапия при рубцевых постакне у пацієнтів з вугровою хворобою // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 3 (30).— С. 65–68.
20. Федорич Л.Я. Медичні аспекти вугрової хвороби та розацеа. Огляд // Therapia. Укр. мед. вісник.— 2011.— № 2 (55).— С. 15–19.
21. Barnes C.J., Eichenfield L.F., Lee J. et al. A practical approach for the use of oral isotretinoin for infantile acne // *Pediatr. Dermatol.*— 2005.— N 22 (2).— P. 166–169.
22. Chivot M., Pawin H., Beylot C. et al. Acne: epidemiology, pathophysiology, clinical features and treatment // *Ann. Dermatol. Venereol.*— 2006.— Vol. 10.— P. 813–824.
23. Del Rosso J.Q., Kim G. Optimizing use of oral antibiotics in acne vulgaris // *Dermatol. Clin.*— 2009.— N 27 (1).— P. 33–42.
24. Graber E.M. Acne therapy. Introduction // *Semin. Cutan. Med. Surg.*— 2008.— Vol. 27 (3).— P. 169.
25. Jung Y.S., Matsumoto S.E., Yamashita M. et al. Propionibacterium *Acnes* acts as an adjuvant in in vitro immunization of human peripheral blood mononuclear cells // *Biosci. Biotechnol. Biochem.*— 2007.— Vol. 71.— P. 963–1969.
26. Kutasevich Y.F., Mitriayeva N., Mastakova I., Ogurtsova A. Hormonal disbalance at patients with acne // *J. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2005.— Vol. 19 (supp. 2).— P. 1–12.
27. Leyden J. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 49.— P. 200–210.
28. Melnik B., Schmitz G. FGFR2 signaling and the pathogenesis of acne // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*— 2008.— Vol. 6 (9).— P. 721–728.
29. Ross J.I., Snelling A.M., Eady E.A. et al. Phenotypic and genotypic characteristic of antibiotic-resistant *Propionibacterium acnes* isolated from acne patients attending dermatology clinics in Europe, die U. S. A., Japan and Australia // *Br. J. Dermatol.*— 2001.— N 2.— P. 339–346.

30. Sami N.A., Attia A.T., Badawi A.M. Phototherapy in the treatment of acne vulgaris // J. Drugs. Dermatol.— 2008.— Vol. 7 (7).— P. 627—632.
31. Webster G.F., Graber E.M. Antibiotic treatment for acne vulgaris // Semin. Cutan. Med. Surg.— 2008.— Vol. 27 (3).— P. 183—187.
32. Zaenglein A., Thiboutot D. Expert Committee Recommendations for Acne Management // Pediatrics.— 2006.— Vol. 118.— P. 1188—1199.

Л.Я. Федорыч

Українська військово-медична академія, Київ

Терапія больних акне с использованием системного изотретиноина LIDOSE и ее оптимизация

Цель работы — применить авторскую разработку памятки для пациента, которому назначили «Акнетин», что должно оптимизировать ведение этих больных за счет налаживания общения с врачом-дерматовенерологом, способствовать взаимопониманию, повысить эффективность лечения, уменьшить количество и выраженность его побочных действий.

Материалы и методы. Под наблюдением в 2010–2013 годы находились 35 больных акне, которые амбулаторно проходили курс лечения препаратом «Акнетин». Для лечения пациентов с комбинированным поражением кожи лица и верхней половины туловища предложена и применена специальная схема, по которой «Акнетин» при стандартном лечении назначают на короткий срок в дозе 1 мг/кг с постепенным уменьшением до минимальной. Обязательным является достижение максимальной курсовой дозы «Акнетина» — 120 мг/кг.

Результаты и обсуждение. Положительный эффект терапии «Акнетином» зарегистрирован у всех 35 пациентов, находившихся под наблюдением. Рецидив заболевания в течение года после окончания терапии зарегистрирован в 1 случае (2,9%). Побочные эффекты «Акнетина» прогнозируемы, а ожидаемый терапевтический эффект в значительной степени преобладает возможные риски. При лечении «Акнетином» желательно не назначать больным желчегонных препаратов. У пациентов, принимающих «Акнетин», значительно улучшается психоэмоциональное восприятие своей внешности и личности.

Выводы. Предложенная памятка для пациента оптимизирует ведение больных за счет налаживания общения между врачом-дерматовенерологом и пациентами, способствует взаимопониманию, что повышает эффективность лечения и уменьшает количество и выраженность побочных действий «Акнетина».

Системный изотретиноин LIDOSE является высокоэффективным при акне средней, тяжелой и очень тяжелой степени, а также при резистентных к лечению формах этого заболевания.

Ключевые слова: акне, лечение, «Акнетин», дневник обладателя здоровой кожи.

L.Ya. Fedorych

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Treatment of acne patients with systemic isotretinoin LIDOSE and its optimization

The purpose of the study was to use author's Patient Memo in the treatment of patients with «Acnetin», which should optimize the management of these patients by establishing communication with the dermatologist, promote mutual understanding, enhance the effectiveness of treatment, reduce the number and severity of its side effects.

Materials and methods. 35 patients with acne who were receiving outpatient treatment with «Acnetin» were under observation in 2010–2013. A special scheme was proposed for patients with combined skin lesions of the face and the upper half body in which «Acnetin» was prescribed in the standard treatment for a short period at a dose of 1 mg/kg, with a gradual decrease to a minimum. It is mandatory to achieve the maximum «Acnetin» course dose of 120 mg/kg.

Results and discussion. The positive effect of therapy with «Acnetin» was registered in all 35 patients under observation. Relapse within a year after the end of therapy was registered in 1 case (2.9%). Adverse effects of «Acnetin» are predictable and the expected therapeutic effect largely predominates the possible risks. It is desirable not to prescribe choleric drugs while treatment with «Acnetin». Patients taking «Acnetin» have significantly improved the psycho-emotional perception of their appearance and personality.

Conclusions. The proposed Patient Memo optimizes the patient management by establishing communication between the dermatologist and the patients, promotes mutual understanding, which increases the effectiveness of treatment and reduces the number and severity of side effects of «Acnetin». Systemic isotretinoin LIDOSE is highly effective for acne of moderate, severe and very severe degree, as well as in treatment of resistant forms of this disease.

Key words: acne, treatment, «Acnetin», diary of healthy skin holder. □

Дані про автора:

Федорич Людмила Ярославівна, к. мед. н., доцент курсу дерматології та венерології Української військово-медичної академії 03049, м. Київ, вул. Курська, 13А. Тел./факс +38 (044) 243-15-24