

# Совет экспертов: ключевые моменты успешной терапии системным изотретиноином

28 ноября 2018 г. в Киеве прошел совет экспертов, посвященный возможностям современного выбора терапии акне. В мероприятии приняли участие ведущие украинские специалисты в области дерматологии: д-р мед. наук, профессор, директор Института дерматологии и венерологии НАМНУ **Я.Ф. Кутасевич**; профессор, д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, заслуженный деятель науки и техники Украины **Л.Д. Калюжная**; д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика **С.В. Возианова**; канд. мед. наук, заслуженный врач Украины, ведущий специалист ТМО «Дерматовенерология» (Киев) **И.И. Медведева**; д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования **Л.А. Болотная**; д-р мед. наук, профессор, главный эксперт МЗ по специальностям «Дерматовенерология», «Детская дерматовенерология» **Т.П. Святенко**. Обсуждалась проблема выбора дозы препарата согласно существующим рекомендациям, особенности ведения пациентов, получающих терапию системным изотретиноином, фундаментальные исследования эффективности данной группы препаратов, а также перспективы дальнейших исследований препарата.

Открыла мероприятие **Я.Ф. Кутасевич**: «К проблеме акне приходится возвращаться достаточно часто, поскольку это, во-первых, очень часто встречающееся заболевание – в среднем, 80% популяции в определенный возрастной период переносят те или иные проявления данной патологии; во-вторых, акне имеет очень широкий спектр клинических проявлений, а потому вопросы тактики ведения пациентов, назначения тех или иных препаратов являются крайне актуальными, особенно когда речь идет о тяжелых формах акне, которые составляют не менее 20% случаев.



Я.Ф. Кутасевич

Когда речь идет об акне, подразумевают возникновение симптомов в пубертатном периоде, однако в последние годы наблюдается тенденция к развитию акне у более старшей возрастной категории. Поскольку данная патология развивается на открытых участках тела, она оказывает значительное неблагоприятное влияние на качество жизни пациентов, при этом даже не существует корреляции между тяжестью симптомов и реакцией больного на них. Особенно уязвимы пациенты в период полового созревания, поскольку как гормональный, так и психологический фон находятся в стадии формирования и являются неустойчивыми, а качество жизни снижается настолько, что, согласно современным данным, может быть причиной нарушения социализации и суицидальных мыслей и попыток.

Основными звеньями патогенеза акне являются: патологический фолликулярный гиперкератоз; избыточное салообразование; размножение *Propionibacterium acnes*, хотя в настоящее время акцент ставят не только на возбудителе, но и на нарушении микробиоценоза на поверхности кожи;

воспалительный компонент – и все это на фоне андрогенизации.

Необходимо помнить о том, что акне имеет достаточно широкий спектр клинических проявлений – от незначительных комедональных, которые не требуют специального воздействия, но могут очень быстро прогрессировать, до очень тяжелых состояний, вплоть до фульминантных акне. Так, например, за последние годы на базе Института дерматологии и венерологии НАМНУ наблюдали 2 случая кардиомиопатии, ассоциированной с тяжелыми формами акне.

Патогенез заболевания обуславливает клинические проявления, а значит, терапия должна воздействовать на основные звенья патогенеза и быть направлена на устранение фолликулярного гиперкератоза; подавление возбудителей, причем не только патогенных – *P. acnes*; снижение продукции кожного сала. Таким образом, основными группами препаратов для лечения акне, в первую очередь тяжелых форм, являются антиандрогены, антибактериальные средства и ретиноиды, как топические, так и системные, поскольку именно они воздействуют на все звенья патогенеза и в свое время совершили революцию в лечении данной патологии (антибактериальная терапия, которую ранее приходилось назначать пациентам с тяжелой формой акне, не была достаточно эффективной, поскольку не воздействовала на все необходимые звенья патогенеза).

С появлением новых возможностей лечения акне кардинально изменился подход к терапии данной патологии. Так, согласно рекомендациям экспертов Глобального альянса (2009), необходимы: активная терапевтическая тактика с целью предупреждения рубцовых изменений; назначение терапии, основанной на доказательствах; одновременное воздействие на различные механизмы патогенеза; четкое дифференцирование показаний для местной и системной терапии.

Сегодня актуальными документами по лечению вульгарных акне являются Рекомендации Европейского дерматологического форума (European Dermatology Forum; EDF)

2016 г. и Руководство Американской академии дерматологии (American Academy of Dermatology; AAD) по лечению пациентов с вульгарными акне 2016 г.».

Подробнее на международных рекомендациях по лечению акне остановилась **Л.Д. Каложная**, подчеркнув важность проведения клинических исследований по акне, составляющих важнейшую доказательную базу, на основании которой регулярно (как правило, 1 раз в 3 года) происходит пересмотр действующих рекомендаций.



Л.Д. Каложная

«Актуальные на сегодняшний день рекомендации EDF 2016 г. помогают современному дерматологу определиться с выбором лечебной тактики, правильно отдать предпочтение топической или системной терапии. В частности, всегда очень подробно приводятся рекомендации по применению изотретиноина в зависимости от формы заболевания, особенности дозирования препарата, контроль за возможными побочными эффектами, описывая подробнейшим образом все возможные нюансы применения средств данной группы.

Так, согласно EDF, изотретиноин рекомендован в терапии тяжелого папулопустулезного акне, а также среднетяжелого нодулярного акне, при этом начальная доза должна составлять 0,3–0,5 мг/кг. Для терапии конглобатного акне начальная доза может быть более высокой – ≥ 0,5 мг/кг. Длительность терапии составляет не менее 6 мес, а при недостаточном ответе на терапию курс лечения должен быть продлен.

В рамках рекомендаций EDF приводятся также Рекомендации Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA), описывающие особенности системного применения изотретиноина: доза начальной терапии – 0,5 мг/кг, не следует назначать препарат пациентам младше 12 лет, проводить контроль определенных лабораторных показателей (ферменты печени, липидограмма) до лечения, через 1 мес после начала терапии и каждые 3 мес лечения, соблюдать меры контрацепции, избегать лазеротерапии, пилингов, восковой депиляции, по крайней мере, в течение 6 мес после окончания терапии. Не рекомендуется системное применение изотретиноина при легкой и среднетяжелой форме папулопустулезного акне».

Продолжая обзор международных рекомендаций по лечению акне, спикер остановилась на руководствах AAD по лечению пациентов с вульгарными акне, в которых системный изотретиноин рекомендуется для лечения тяжелых нодулярных акне; может применяться для лечения резистентных форм средней степени тяжести, а также для терапии вульгарных акне, сопровождающихся образованием рубцов или психосоциальными расстройствами; низкие дозы изотретиноина могут использоваться для лечения акне и увеличения безопасности терапии (снижения

вероятности появления побочных эффектов); прерывистая терапия изотретиноином не рекомендуется; рутинный лабораторный скрининг состоит в оценке функциональных проб печени, определении сывороточной концентрации холестерина, триглицеридов; его проведение рекомендуется перед началом лечения и после достижения ответа на назначенную терапию; рутинное же выполнение клинического анализа крови не рекомендуется.

Также, согласно руководству AAD, все пациенты, получающие изотретиноин, должны придерживаться программы iPLEDGE, предназначенной для снижения тератогенного риска; женщинам детородного возраста, принимающим изотретиноин, следует предоставить информацию о существующих эффективных методиках контрацепции; врачам, назначающим изотретиноин, следует наблюдать за состоянием пациентов в отношении появления симптомов воспалительных заболеваний кишечника и депрессии, предоставлять информацию больным о потенциальных рисках, связанных с приемом изотретиноина.

В отношении дозирования системного изотретиноина в рекомендациях AAD указано, что в первый месяц терапии следует назначать дозу 0,5 мг/кг, затем ее увеличивают до 1 мг/кг два раза в сутки. Длительность терапии составляет 15–20 нед. Курсовая доза – не менее 120 мг/кг, однако в последние годы появилась тенденция к ее увеличению. Кроме того, новым в последних рекомендациях AAD является возможность применения сниженных суточных доз изотретиноина.

Говоря о лечении системным изотретиноином, невозможно не остановиться на вопросах, касающихся его безопасности, которые подробно осветила **Я.Ф. Кутасевич**: «Во всех международных рекомендациях существует положение о снижении дозы системных ретиноидов, что часто направлено на уменьшение выраженности побочных эффектов от их применения. Поэтому так важно обсуждать с пациентами возможные побочные эффекты и пути их минимизации при назначении данной группы препаратов.

К наиболее распространенным побочным эффектам от применения системных ретиноидов относят следующие. Тератогенный эффект: необходимо предотвращать беременность за 2 нед до начала лечения, на протяжении всего курса и в течение 2 мес после прекращения лечения; женщина должна подписать информированное согласие о том, что она обязана предохраняться от беременности в указанные выше сроки. Сухость кожи и слизистых оболочек: необходимо применять эмолиенты, при выраженной сухости глаз – использовать глазные капли на основе гиалуроновой кислоты, сокращать период работы с компьютером и др. Необходимо проводить биохимические исследования крови (АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, триглицериды, холестерин) до лечения, через 1 мес и в последующем каждые 3 мес. Следует предупреждать пациента о возможности кратковременного обострения заболевания на второй неделе терапии с последующим регрессом высыпаний. Необходимо принимать рекомендованную дозу 1 или 2 раза в сутки, предпочтительно во время приема пищи; исключить употребление алкоголя, продуктов,

богатых витамином А или провитаминами, прием поливитаминов и пищевых добавок; следует уменьшить инсоляцию и исключить УФО; исключить донорство в течение всего периода лечения и 30 дней после него; исключить вождение транспортных средств и выполнение опасной работы в темное время суток; исключить применение антибиотиков тетрациклинового ряда.

Побочные эффекты системных ретиноидов являются дозозависимыми, поэтому при развитии нежелательных явлений терапии существует два пути: если позволяет клиническая ситуация, возможно снижение дозы или применение инновационной лекарственной формы, позволяющей снизить дозу действующего вещества. Однако при тяжелых формах и быстрых образованиях рубцов снижать дозу не рекомендовано, речь может идти только о средне-тяжелых и легких акне».

В настоящее время существуют данные о лечении легких форм акне системным изотретиноином, однако нужно понимать того, когда все-таки при легких формах можно назначать данные препараты системно. По мнению спикера, это возможно только в случае тяжелого психоэмоционального состояния пациента (вплоть до суицидальных мыслей), отягощенного семейного анамнеза, быстрого формирования рубцов. При среднетяжелой форме акне снижение дозы возможно: при наличии значимой сопутствующей патологии (заболевания печени); при прогнозе развития осложнений (+ предусмотреть усиление мер по их профилактике, в том числе косметологическое сопровождение); при вялотекущих формах заболевания, преимущественно в более старших возрастных группах.

Снижение дозы системных ретиноидов возможно только в том случае, если оно оправданно, так как существуют отрицательные стороны такой тактики, а именно: увеличение продолжительности лечения, что снижает комплаентность проводимой терапии, повышает риск наступления беременности, то есть требует не только тщательной, но и длительной контрацепции у женщин. Однако при постоянной оценке эффективности лечения, наблюдении за больным после окончания лечения (для предотвращения рецидива) возможно снижение дозы при среднетяжелых формах акне и, как исключение, применение их при легких акне. Также следует вернуться к другому пути уменьшения риска побочных эффектов – совершенствованию лекарственной формы изотретиноина.

Продолжила тему возможности применения инновационных форм системного изотретиноина **И.И. Медведева**. В начале своего обзора она подчеркнула, что в значительной степени залог успеха заключается в контакте врача и пациента, который крайне важен на протяжении всего периода терапии. Поэтому доктору необходимо иметь в арсенале средств для лечения акне препараты, которые благодаря своим инновационным технологиям создания позволяют повысить биодоступность классических ретиноидов.

Инновационный изотретиноин LIDOSE® (SMB Technology SA, Бельгия) в Украине носит название Акнетин® (в капсулах по 8 и 16 мг). Акнетин® – это суспензия изотретиноина в жировых наполнителях. Именно



И.И. Медведева

увеличение доли растворимого изотретиноина позволило: увеличить биодоступность препарата, на 20% снизить суточную и курсовую дозу изотретиноина, уменьшить влияние пищи на усвояемость препарата, снизить межсубъективную вариабельность метаболизма, достичь прогнозируемого эффекта.

В рамках масштабных исследований сравнения эффективности и безопасности классического изотретиноина и изотретиноина LIDOSE® было продемонстрировано, что капсула изотретиноина LIDOSE® с меньшей на 20% дозой изотретиноина биоэквивалентна существующим дозам обычного изотретиноина. Таким образом, инновационная форма препарата позволяет достичь эквивалентного плазменного уровня изотретиноина в более низкой дозе.

Важным моментом также является тот факт, что изотретиноин вследствие своей плохой растворимости и усвояемости рекомендовано принимать во время приема пищи, а если пациент пропустил его, усвояемость препарата может составлять всего до 40%, в то время как таковая у изотретиноина LIDOSE® в два раза выше даже при условии приема препарата без пищи, что способствует повышению успешности терапии и при неполном соблюдении пациентом предписаний по приему препарата.

Таким образом, инновационная форма изотретиноина позволила вывести лечение акне на значительно более высокий уровень: пациенты в гораздо меньшей степени страдают от сухости губ, не наблюдаются носовые кровотечения, а простые рекомендации, такие как применение гигиенической помады, обработка слизистой оболочки носа, использование искусственной слезы и эмоленгов, позволяют хорошо переносить стандартные дозы препарата и лечение в целом.

Также спикер акцентировала внимание на понятии и важности достижения кумулятивной дозы при применении системного изотретиноина. Так, существуют доказательства того, что достижение кумулятивной дозы препарата в значительной степени профилактирует рецидив акне в последующем. Понимание этого факта является крайне важным в вопросе вовлечения пациента в процесс лечения.

**Я.Ф. Кутасевич** поделилась большим опытом применения изотретиноина в форме LIDOSE®. Так, при акне средней тяжести доза препарата составляет 0,3–0,4 мг/кг/сутки в течение 1 мес с последующим снижением дозы, общая продолжительность курса лечения – 3–4 мес. При тяжелой форме – 0,4–0,8 мг/кг/сутки в течение 2–3 мес с последующим снижением дозы, общая продолжительность лечения – 4–6 мес. В случае резистентности к проводимой терапии, склонности к рецидивам особенно важно соблюдать курсовую дозу – 100–120 мг. Как показывает опыт, эффективность препарата составляет: при средней степени

тяжести – клиническая ремиссия в 80% случаев, в 20% – наблюдают значительное улучшение; при тяжелой степени – клиническая ремиссия – 76%, значительное улучшение – 14%, без эффекта – только 10% тяжелых больных.

В продолжение темы оценки эффективности препарата спикер продемонстрировала результаты фундаментальных исследований эффективности, которые проводились на базе Института дерматологии и венерологии НАМНУ. Осуществлялось гистологическое исследование кожи у пациентов, получавших Акнетин®, что позволяет получить более объективную картину в отношении эффективности препарата и механизма его действия.

Так, интересной находкой во время исследования было то, что гистологическая картина зоны папулезных элементов характеризовалась отсутствием нейтрофилов в инфильтрате, то есть речь идет о негнойном воспалении с самого его начала. Нейтрофилы появляются только тогда, когда начинают образовываться пустулы.

В рамках иммуногистохимического исследования изучали процессы митоза в коже. Была продемонстрирована значительная их выраженность, что клинически проявлялось утолщением кожи, увеличением продукции сальных желез. В последующем, при применении системных ретиноидов, наблюдалось значительное уменьшение пролиферации и увеличение апоптоза пролиферирующих клеток, что является объективным показателем эффективности терапии. К тому же избыточная стимуляция клеток при акне приводит к несовершенству их структуры, которая нормализуется в процессе терапии системными ретиноидами.

Таким образом, проведя в динамике исследование биоптатов кожи у пациентов с тяжелой формой акне, уже через 1,5 мес системной терапии изотретиноином в форме LIDOSE® были получены изменения, которые можно было трактовать как: результат более быстро происходящей дифференцировки эпителиоцитов; влияние терапии изотретиноином на такое важное патогенетическое звено тяжелых акне, как утолщение эпителиального слоя влагалища волосяного фолликула и восстановление его проходности для кожного сала. Полученные результаты помогают увидеть эффективность терапии уже на ранних этапах лечения, что, безусловно, служит весомым объективным аргументом в дальнейшем взаимодействии с пациентом.

Таким образом, проведенные фундаментальные исследования позволили обосновать следующее:

- объективизировать оценку целесообразности терапии системными ретиноидами, в частности, доказать, что:
- они влияют на торможение пролиферации эпидермоцитов (фолликулярный гиперкератоз – один из основных клинических признаков заболевания);
- ощутимо с самого начала лечения уменьшают проявления себореи (часть симптомокомплекса, патогенетический фон);
- косвенно влияют на нормализацию биоценоза кожи;
- определять продолжительность лечения: выраженные признаки улучшения гистологически определяются уже через 1,5 мес, а реальное разрешение процесса

при среднетяжелых и тяжелых формах акне наступает не ранее чем через 5 мес (разрешение гистологических признаков воспаления – через 3–5 мес от начала лечения). В некоторых случаях необходима поддерживающая терапия.

Также в рамках проведенного исследования определены неизвестные ранее данные об особенностях воспалительного процесса (инфильтрация Т-супрессоров/цитолитиков CD8).

Возможные пути повышения эффективности терапии системными ретиноидами:

- оптимальный объем обследования – нет необходимости в большом количестве рутинных исследований (если речь не идет о серьезных гормональных нарушениях);
- оценка степени тяжести для подбора адекватной дозы лечения;
- комплексность лечения с учетом всех звеньев патогенеза;
- больной должен быть сознательным участником процесса лечения;
- обеспечение рациональных режимов системной терапии, то есть адекватный выбор суточной и курсовой дозы, продолжительности лечения;
- решение вопроса о целесообразности поддерживающей терапии (несколько пациентов из исследования с тяжелыми формами акне получали 8 мг изотретиноина LIDOSE® 2 раза в неделю в качестве поддерживающей терапии);
- своевременная профилактика возможных побочных эффектов.

**С.В. Возианова** остановилась на проблеме хорошей переносимости современных системных ретиноидов, подчеркнула важность активного назначения этой группы препаратов при среднетяжелых формах акне, которые помимо выраженного положительного дают еще и достаточно стойкий эффект терапии, а также поделилась собственным клиническим опытом применения изотретиноина LIDOSE®.



С.В. Возианова

Присоединились к дискуссии и поделились своими комментариями в отношении лечения пациентов с акне системными ретиноидами также Л.А. Болотная и Т.В. Святенко.

**Л.А. Болотная** представила краткий обзор современных данных зарубежной литературы, касающихся применения системных ретиноидов, а также привела данные собственного опыта работы изотретиноином в форме LIDOSE®.

«В практике дерматолога акне выявляют у каждого третьего подростка и каждого десятого взрослого, а всего в мире около 9,4% (650 млн) больных акне. Игнорирование изотретиноина при тяжелых формах акне приводит к ошибкам в тактике ведения пациентов:



Л.А. Болотная

длительной неэффективной терапии топическими препаратами и даже попыткам хирургического лечения (вскрытие и дренирование узлов). В большинстве случаев эти способы либо просто бездейственны, либо приводят к более тяжелому течению дерматоза и значительно повышают риск рубцевания.

Odsbu I. и соавт. (2017) проведен анализ назначения системных препаратов (тетрациклинов, изотретиноина и гормональной терапии) для лечения акне у пациентов в возрасте 14–24 лет в период 2005–2015 гг. (в Норвегии). С 2007 г. наблюдалось снижение частоты назначения гормональной терапии. Большинство (75%) рецептов назначения тетрациклина сделано врачами общей практики (дерматологами – 24%). Средняя продолжительность лечения тетрациклином мужчин и женщин составила 3,3 и 2,8 мес соответственно. Для мужчин и женщин, которые перешли в дальнейшем на системный изотретиноин, в среднем продолжительность лечения составила 4,3 и 3,9 мес соответственно.

Лечение системными тетрациклинами приводило к снижению числа воспалительных поражений на 50–70%, но акне полностью не регрессировали. Ответ на лечение можно было оценить через 6–8 нед, но рекомендовалось продолжить терапию в течение более длительного периода (3–6 мес), чтобы обеспечить большую эффективность. В дополнение к побочным эффектам от приема антибиотиков (формирование антибиотикорезистентности) длительное их применение имеет и другие нежелательные эффекты, такие как нарушение общей экологии кишечной микробиоты. Было показано, что нормальная кишечная микробиота восстанавливается несколько лет после одного 7-дневного курса антибиотика. Чтобы уменьшить использование системных тетрациклинов, пациентов с акне рекомендуется направлять к дерматологу как можно раньше для рассмотрения варианта лечения системным изотретиноином.

По данным Vallerand IA и соавт. (2018), несмотря на многолетнее клиническое применение изотретиноина, отсутствует всесторонний обзор доказательств терапии изотретиноином у пациентов с акне. Проведен поиск в базах данных MEDLINE, Embase, Cochrane Central 2001–2014 гг. Всего было выявлено 1237 исследований, посвященных лечению акне изотретиноином. Сорок статей были определены как полнотекстовые обзоры, из которых 11 удовлетворяли критериям включения и были рассмотрены для качественного синтеза.

В этом исследовании рассматривались данные 6 рандомизированных контролируемых исследований для оценки профиля безопасности системного изотретиноина в лечении акне. Было обнаружено, что изотретиноин значительно превосходил плацебо и другие методы

лечения в отношении эффективности, но имел больше побочных явлений, в то же время указанные побочные эффекты в основном наблюдались со стороны кожи (64,8%), а именно ксероз кожи и хейлит. Нежелательные побочные явления, требующие отмены препарата системного изотретиноина, наблюдались у 3,2% пациентов, в контрольной группе выбыли из исследования 1,8% больных.

Собственный клинический опыт применения препарата Акнетин® показывает его высокую эффективность в лечении среднетяжелых, тяжелых и резистентных к стандартной терапии форм акне. Так, изучалась эффективность системного изотретиноина у пациентов с акне, среди которых 55–60% пациентов с тяжелыми формами, 40–45% – среднетяжелыми формами дерматоза. В результате проведенной терапии изотретиноином LIDOSE® клинической ремиссии достигли 90% пациентов, у остальных отмечено клиническое улучшение, при этом до начала лечения у таких пациентов наблюдались выраженные узловатые или конглобатные формы заболевания. Рецидив отмечен у 2 больных (менее 1%) с эндокринной патологией.

Несмотря на то что в литературе описано не менее 50 различных возможных осложнений терапии системными ретиноидами, в процессе лечения изотретиноином в форме LIDOSE® серьезных побочных эффектов ни у одного больного зарегистрировано не было. Не обнаружены такие нежелательные явления, как выпадение волос, депрессия, тошнота и рвота, боли в эпигастрии. Наиболее частыми побочными эффектами были хейлит (у всех пациентов), дерматит лица (у 1/3 больных), сухость слизистой оболочки носа и кожи (у 20–25%). Хейлит, наблюдаемый у больных, может считаться маркером действия препарата и правильно подобранной дозы.

Таким образом, системный изотретиноин на сегодняшний день является наиболее патогенетически обоснованным средством для лечения среднетяжелых и особенно тяжелых форм акне, обеспечивающим стойкий терапевтический эффект в случае использования стандартных схем терапии при одновременном контроле побочного действия. При лечении акне легкой и средней степени тяжести, резистентных акне снижение суточной и кумулятивной доз изотретиноина отражает главное терапевтическое преимущество – снижение возможного риска нежелательных побочных эффектов при сохранении эффективности терапии. При этом во избежание дискредитации препарата низкие дозы применимы исключительно для нетяжелых форм акне. Преждевременная отмена изотретиноина без достижения курсовой дозы нередко может стать причиной рецидива акне. Устойчивость результатов лечения и отсутствие рецидивов зависят от достижения (получения) курсовой дозы изотретиноина».

**Т.В. Святенко** начала свой комментарий с того, что в последние годы украинским дерматологам стали доступны международные рекомендации по лечению акне, которые единогласно говорят о применении системных



Т. В. Святенко

вне зависимости от пола и в широком возрастном диапазоне.

Татьяна Викторовна также поделилась собственным опытом назначения системных ретиноидов, акцентировала, что придерживается среднетерапевтических доз. При необходимости назначения малых доз системных ретиноидов следует пролонгировать курс лечения для достижения кумулятивной дозы. Такой курс, как правило, имеет хорошую переносимость. При лечении более тяжелых форм возможно использование более высоких доз препарата, однако необходимо четко понимать, насколько оправданно такое повышение дозы, насколько соматически здоров пациент и можно ли все же ожидать эффекта от среднетерапевтической дозы, поскольку повышение дозы влечет за собой появление побочных эффектов, что может негативно отразиться на терапии в целом и восприятии лечения самим пациентом в частности.

Как выбор терапии, так и выбор дозы системного изотретиноина должны базироваться на международных согласительных документах, которые подтверждены серьезной доказательной базой и большим количеством многоцентровых рандомизированных исследований. Только придерживаясь таких рекомендаций, можно ожидать эффективности терапии, контролировать возможное развитие побочных эффектов, соблюдать комплаенс и улучшить качество жизни пациента.

Проблема качества жизни особенно остро стоит у подростков. Так, по данным AAD, акне стоит на первом месте среди причин суицида у подростков. Также спикер акцентировала внимание на необходимости дополнительного образования врачей, занимающихся лечением акне системными ретиноидами, что поможет укрепить комплаенс и, возможно, профилактировать самолечение данной категории больных.

Не нужно забывать также о междисциплинарном подходе к терапии акне. Так, проведение совместных мероприятий с гинекологами, посвященных гиперандрогениям, смогло значительно улучшить понимание методов воздействия на определенные формы акне и повысить качество терапии пациентов.

В завершение мероприятия все спикеры пришли к единому мнению о необходимости образовательных программ как для пациентов с акне, которые помогли бы сохранять приверженность лечению, а также правильно

ухаживать за лицом после успешно проведенной терапии, так и для врачей, занимающихся проблемами терапии акне, что помогло бы углубить их знания о механизмах действия и конечных точках терапии теми или иными препаратами.

В рамках данной проблемы **И.И. Медведева** продемонстрировала Дневник пациента с акне, в котором отражены визиты к врачу, дозы системных ретиноидов, сопутствующие препараты, которые принимает пациент, этапы терапии, сроки контроля биохимических исследований и др. Данный документ находится на руках у пациента и заполняется во время каждого визита лечащим врачом. Такая практика способствует активному вовлечению пациента в лечебный процесс, что улучшает комплаенс и, как следствие, способствует повышению эффективности терапии.

Подвела итоги мероприятия **Янина Францевна Кутасевич**, резюмировав основные положения. Акне – хроническое заболевание, в значительной мере влияющее на качество жизни и требующее обязательного медицинского вмешательства. Тяжелые и среднетяжелые формы дерматоза являются показанием для применения системных ретиноидов. Однако необходимо помнить о возможных побочных эффектах от применения данной группы препаратов, которые являются дозозависимыми. Существует 2 пути уменьшения риска развития побочных эффектов – снижение дозы, что не оправдано в случае тяжелых форм акне, а также способно снизить эффективность терапии и ухудшить комплаентность; другой путь – применение усовершенствованной формы изотретиноина. Существующая в настоящее время в арсенале украинских дерматологов инновационная форма системного изотретиноина LIDOSE® (SMB Technology SA, Бельгия) в Украине носит название Акнетин® (в капсулах по 8 и 16 мг) имеет ряд преимуществ, а именно: позволяет снизить однократную и курсовую дозу изотретиноина на 20%, повышает биодоступность препарата, его усвояемость меньше зависима от приема пищи, меньшая вариабельность метаболизма дает возможность достигнуть прогнозируемого эффекта.

Проведенные на базе «ИДВ НАМНУ» фундаментальные исследования изотретиноина LIDOSE® продемонстрировали высокую терапевтическую эффективность Акнетина® при лечении даже тяжелых форм акне. Патоморфологические исследования доказали влияние препарата на ведущие патогенетические звенья заболевания (фолликулярный гиперкератоз, гиперплазию сальных желез, сопровождающуюся повышенным салоотделением). Было отмечено, что даже применение препарата в виде монотерапии (без использования антимикробных средств) способствует нормализации биоценоза кожи пациентов с акне. В перспективе было бы интересно провести сравнительное многоцентровое изучение эффективности традиционных и более низких доз Акнетина®, поскольку такое исследование ранее не проводилось.

Подготовила **Анна Артюх**

