

О.В. Веретельник<sup>1</sup>, К.О. Веретельник<sup>1</sup>, Н.Ю. Резніченко<sup>1</sup>,  
Я.О. Ємченко<sup>2</sup>, Н.Ю. Оніщенко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

<sup>2</sup>Полтавський державний медичний університет

<sup>3</sup>КНП «Міська лікарня № 4» ЗМП, Запоріжжя

# Клінічне дослідження короткострокової та відтермінованої ефективності ізотретиноїну в лікуванні хворих із вульгарними та конглобатними акне

**Мета роботи** — визначити довготривалу ефективність ізотретиноїну «Лідоз» порівняно з класичним ізотретиноїном.

**Матеріали та методи.** До дослідження було включено 194 хворих (124 жінки та 70 чоловіків) віком 18–40 років із середньотяжкими та тяжкими формами акне. Залежно від методу лікування хворих було розділено на дві групи. До групи А (порівняння) включено 95 пацієнтів з вульгарними або конглобатними акне, яким призначали ізотретиноїн; до групи Б (дослідної) — 99 хворих, які приймали ізотретиноїн «Лідоз». Обстеження було проведено до лікування, через 3 та 6 міс від його початку. Через 6 міс пацієнтів кожної з груп було розділено на 4 підгрупи залежно від кумулятивної дози отриманого ізотретиноїну: А1 — отримали препарат у дозі нижче 120 мг/кг за таку звичайного ізотретиноїну; Б1 — нижче 120 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»; А2 — 120 мг/кг звичайного ізотретиноїну; Б2 — 120 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»; А3 — 150 мг/кг звичайного ізотретиноїну; Б3 — 150 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»; А4 — понад 150 мг/кг звичайного ізотретиноїну із додатковим призначенням у дозі 10 мг/добу після досягнення кумулятивної дози до 12-го місяця лікування; Б4 — понад 150 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз» за додаткового призначення 8 мг/добу після досягнення кумулятивної дози до 12-го місяця лікування. Пацієнтів 8 підгруп було обстежено через 12 міс від початку лікування. Бальну оцінку тяжкості акне за шкалою IGA, а також анкетування пацієнтів та лікарів для оцінки ефективності лікування здійснено через 6 і 12 міс від початку терапії, якість життя оцінено за авторизованим українським перекладом DLQI.

**Результати та обговорення.** У хворих через 3 та 6 міс від початку лікування відзначено меншу кількість елементів висипки та нижчу бальну оцінку за IGA в групі ізотретиноїну «Лідоз» порівняно з показниками за використання класичного ізотретиноїну. У підгрупах хворих, які отримували ізотретиноїн «Лідоз», через 12 міс від початку терапії кількість рубців постакне була на 14–30 % меншою, ніж за використання класичного ізотретиноїну. Рецидиви захворювання частіше відзначено у підгрупах, пацієнти яких не отримували ізотретиноїн у повній кумулятивній дозі (нижче 120 мг/кг). Аналіз оцінки ефективності терапії пацієнтами і лікарями через 12 міс від її початку засвідчив аналогічні результати: вищу оцінку за використання ізотретиноїну «Лідоз» стосовно відповідних кумулятивних доз класичного ізотретиноїну. Оцінка якості життя у підгрупах через 12 міс від початку лікування показала статистично кращі результати у підгрупах, учасникам яких призначали ізотретиноїн «Лідоз», порівняно з такими в підгрупах класичного ізотретиноїну.

**Висновки.** Застосування ізотретиноїну «Лідоз» забезпечило достовірніше зменшення кількості елементів акне та зниження бальної оцінки за шкалою IGA порівняно з показниками в підгрупах класичного ізотретиноїну. Призначення ізотретиноїну «Лідоз» для лікування пацієнтів із середньотяжкими та тяжкими формами акне сприяло зменшенню вірогідності виникнення рубців постакне та зниженню ризику розвитку рецидивів захворювання. Найбільш ефективною кумулятивною дозою ізотретиноїну для запобігання рецидиву вульгарних і конглобатних акне є 150 мг/кг з подальшою підтримувальною низькою дозою 8–10 мг/добу.

## Ключові слова

Вульгарні акне, конглобатні акне, ефективність терапії, якість життя, ізотретиноїн «Лідоз».

Вульгарні вугрі (*acne vulgaris*) є одним з найпоширеніших хронічних запальних захворювань шкіри, яке вражає не тільки підлітків і молодих людей, а й осіб дорослого віку. Значним викликом сьогодення є конглобатні акне (*acne conglobate*), що зазвичай потребують проведення тривалої терапії, часто рецидивують, попри проведення лікування, та призводять до появи спотворюючих рубців.

Згідно з результатами дослідження GBD («Глобальний тягар хвороб») вугровий висип вражає приблизно 85 % молодих людей віком від 12 до 25 років. Акне незмінно входить до трійки найпоширеніших захворювань шкіри серед населення загалом, що підтверджують дані глобальних досліджень, проведених у Великобританії, Франції та США [11]. У минулому цей дерматоз вважали виключно підлітковим захворюванням через пік захворюваності у віковій групі 15–20 років. На сьогодні ця гіпотеза більше не знаходить підтримки, оскільки поширеність висипу вугрів у дорослих пацієнтів неухильно зростає. Результати досліджень, проведених упродовж останніх десятиліть, доводять, що акне може виникати також у людей похилого віку [5]. За новітніми статистичними даними щороку понад 3,5 млн людей встановлюють діагноз «акне». У підлітковому віці акне частіше виявляють у чоловіків, а у дорослому віці — у жінок. Близько як у 20 % хворих виникають важкі форми акне. Цей відсоток має викликати тривогу як у лікарів, так і у пацієнтів, оскільки необхідне раннє та швидке лікування, адже важкі форми захворювання часто призводять до утворення рубців постакне [10].

Акне справляє негативний психосоціальний вплив на пацієнтів з огляду на те, що цей дерматоз виникає на відкритих ділянках шкірного покриву (часто на обличчі), що суттєво впливає на зовнішній вигляд людини та погіршує якість її життя. Встановлено, що пацієнти з акне часто стигматизуються та стикаються зі значними професійними та соціальними труднощами, що призводить до зниження їхньої трудової продуктивності. Психологічний дискомфорт, спричинений акне, пов'язаний також з фізичним болем, оскільки запальні елементи висипки часто асоціюються з больовими симптомами. Все це може спричинити тривогу, депресію, соціальну ізоляцію та зниження самооцінки. Психосоціальний тягар часто ігнорують, але він є одним з основних компонентів загальної проблеми [14].

Тяжкий перебіг акне потребує призначення не лише топічних засобів (ретиноїдів, азелаїнової кислоти, бензоїлпероксиду тощо), а й системної терапії (антибактеріальних засобів, антиандро-

генних препаратів). Для успішного лікування хворих із середньотяжкими і тяжкими, резистентними папуло-пустульозними формами і нодулярними/конглобатними акне у сучасній практиці використовують системні ретиноїди [2].

Пероральний ізотретиноїд традиційно є неперевершеним за ефективністю при цьому дерматозі. Препарат впливає на всі ланки патогенезу акне: знижує продукцію себуму на 90 % протягом 4 тиж, усуває гіперкератоз у ділянці сально-волосяного юніта, запобігаючи утворенню комедонів, зменшує колонізацію *Cutibacterium acnes*.

Показаннями до застосування ізотретиноїду залишаються виражена себорея та важкі форми акне; вугрі середньої тяжкості за неефективності інших видів терапії; схильність до регресу акне з утворенням рубців; вугрі у поєднанні з вираженими психоемоційними розладами, пов'язаними із захворюванням [4].

Однак є певні особливості та обмеження у використанні ретиноїдів, пов'язані перш за все з їхньою тератогенністю [12, 13].

Слід відзначити, що у частини пацієнтів з акне після курсу системних ізотретиноїдів виникають рецидиви, що зумовлено поєднанням біологічних, клінічних і поведінкових факторів. Основні причини, що призводять до рецидиву акне:

1. *Генетична та індивідуальна схильність.* Зумовлювати рецидив акне можуть відмінності в активності сальних залоз, а також особливості кератинізації та запальної відповіді шкіри.
2. *Тяжкість та форма акне до початку терапії.* У пацієнтів з важкими нодулярними/кістозними формами та тривалим анамнезом акне існує вищий ризик повторного загострення.
3. *Гормональні чинники.* У жінок важливу роль відіграє гіперандрогенія. Слід пам'ятати, що системні ретиноїди прямо або опосередковано впливають майже на всі механізми розвитку акне, проте вони не чинять дії на гіперандрогенію. Навіть після курсу системного ізотретиноїду некоригована гіперандрогенія може стимулювати функціональну активність сальних залоз.
4. *Тригери способу життя.* Високий глікемічний індекс їжі, надлишок молочних продуктів, хронічний стрес тощо можуть посилювати вираженість себореї та запалення.
5. *Суттєві дерматологічні стани.* Себорейний дерматит, фолікуліти та інші хронічні захворювання шкіри здатні імітувати або посилювати прояви акне після лікування.
6. *Недостатня кумулятивна доза препарату.* Якщо сумарна доза нижча за 120–150 мг/кг, ризик рецидиву значно зростає. Неповний курс або переривання лікування через побічні

ефекти також спричиняє рецидиви захворювання. Останнім часом світові дерматологічні платформи публікують повідомлення про необов'язковість дотримання кумулятивної дози для ефективного лікування акне. Суперечливі погляди на кумулятивну дозу системних ретиноїдів потребують подальших наукових досліджень і аналізу відтермінованої ефективності по завершенні лікування.

7. *Відсутність підтримувальної терапії.* Для пацієнтів з високим ризиком рецидиву рекомендовано застосування підтримувальних топічних засобів (ретиноїдів, азелаїнової кислоти тощо) або системних ретиноїдів у низьких дозах. У жінок з гіперандрогенією обов'язковим є проведення додаткової терапії антиандрогенами або комбінованими пероральними контрацептивами [15].
8. *Особливості молекули ізотретиноїну, що використовують у лікуванні пацієнта.* Слід пам'ятати, що ізотретиноїн належить до погано розчинних сполук, його метаболізм в організмі вкрай варіабельний, а всмоктування залежить від їжі, що вимагає споживання великої кількості жирів з кожною дозою і може призвести до різниці у добовій дозі та тривалості експозиції та стати причиною рецидиву акне після лікування [8].

Протягом тривалого часу багато дослідників працювали над удосконаленням молекули, збільшенням кількості розчинної фракції ізотретиноїну в препараті та підвищенням його біодоступності для зменшення імовірності виникнення рецидивів [12, 17].

Завдяки численним науковим дослідженням вдалося створити засіб нового покоління — мікронізований ізотретиноїн «Лідоз». Інноваційна форма препарату в желатиновій капсулі є суспензією, в якій значна частина активної речовини перебуває в розчиненому вигляді, що забезпечує високу біодоступність і меншу індивідуальну мінливість метаболізму в організмі та зменшує ймовірність розвитку побічних ефектів. Так, завдяки підвищеній розчинності кількість ізотретиноїну, доступного для всмоктування у водному середовищі травного тракту, а також розчиненої фракції активної речовини у цій формі збільшено на 13,5 % порівняно з такими стандартної форми. При цьому вміст неактивного ізотретиноїну знижено на 50 %, що дає змогу зменшити вірогідність виникнення побічних дій і збільшити доступність препарату для пацієнтів [16, 18].

Отже, інноваційна форма препарату — ізотретиноїн «Лідоз» — забезпечує високу біодоступність та меншу індивідуальну мінливість

метаболізму в організмі, а також знижує ймовірність розвитку побічних ефектів.

Клінічна ефективність ізотретиноїну «Лідоз» зумовлена його потужною дією щодо основних ланок патогенезу: гіперпроліферації фолікулярних кератиноцитів, гіперактивності себоцитів, надмірної колонізації *Cutibacterium acnes* та імуніопосередкованого запалення [1]. Ізотретиноїн «Лідоз» включено до новітніх рекомендацій Американської академії дерматології, що підтверджує його клінічну значущість та доведену ефективність. Результати клінічного дослідження за участі пацієнтів з акне показали, що після 20-тижневого лікування із застосуванням звичайного ізотретиноїну в середній кумулятивній дозі у 41 % пацієнтів виникли рецидиви акне [6]. Результати клінічного дослідження за участі 166 пацієнтів, які приймали ізотретиноїн «Лідоз» натще протягом 20 тиж, засвідчили, що 82,5 % з них не потребували додаткового лікування по завершенні терапії, а ризик рецидивів у них становив близько 17,5 %, з яких лише 4,2 % хворим було показано повторне призначення препарату [9].

Перевагами ізотретиноїну «Лідоз» у лікуванні хворих із тяжкими та резистентними формами акне є висока ефективність, зниження кумулятивної дози ізотретиноїну на 20 % зі збереженням показників результативності терапії, гарна переносність, швидке всмоктування, захист активного інгредієнта від окиснення, екстрабіодоступність, незалежність від їжі, низький ризик рецидивів, зниження ризику виникнення небажаних явищ. Препарат майже не залежить від споживання їжі, що є надзвичайно актуальним у сучасних умовах, коли пацієнти нерідко пропускають повноцінні прийоми їжі, що своєю чергою може впливати на ефективність звичайного ізотретиноїну.

Дозування ізотретиноїну «Лідоз» залежить від клінічних проявів хвороби, переносності препарату пацієнтом, вірогідного виникнення побічних дій залежно від коморбідних станів хворих, попередньої терапії та її ефективності. У більшості випадків стартова доза ізотретиноїну «Лідоз» становить 0,4–0,5 мг/кг на добу. Через 4 тиж лікування постає необхідність в індивідуальному підборі добової дози в межах від 0,1 до 1 мг/кг (для більшості пацієнтів — 0,4–0,8 мг/кг). Препарат у максимальній добовій дозі (1 мг/кг) можна використовувати лише протягом обмеженого часу. Однак можливий тривалий прийом ізотретиноїну «Лідоз» у низьких дозах як з терапевтичною, так і з профілактичною метою (за наявності факторів ризику щодо загострення акне та акнеформних дерматозів). Терапія ізотретиноїном у низьких дозах показана пацієнтам, які погано переносять препарат у рекомендова-

ному дозуванні, проте його застосування в дозі < 0,4 мг/кг на добу збільшує тривалість лікування та підвищує ризик рецидиву захворювання. Якщо пацієнт протягом курсу лікування не досяг кумулятивної дози 100–120 мг/кг, ймовірність рецидиву також значно підвищується. Для досягнення терапевтичного результату здебільшого достатньо одного терапевтичного курсу. За підтвердження виникнення рецидиву можна рекомендувати повторний курс, який слід розпочинати не раніше ніж через 8 тиж, оскільки лікувальна дія препарату продовжується і після його відміни.

За необхідності призначення іншої терапії з огляду на наявність супутніх захворювань (наприклад, антибіотиків тетрациклінового ряду тощо) варто пам'ятати, що період напіввиведення ізотретиноїну «Лідоз» становить 7–39 год. Для повного виведення прийнятого ізотретиноїну з організму потрібно 12–14 діб [7].

Мета роботи — визначити довготривалу ефективність ізотретиноїну «Лідоз» порівняно з класичним ізотретиноїном.

### Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 194 хворих віком 18–40 років із середньотяжкими та тяжкими формами акне, яким було показано застосування системного ізотретиноїну.

Дослідження було схвалено локальними комісіями з питань етики при лікувальних закладах.

Критерії включення пацієнтів в усі групи:

- вік від 18 до 40 років;
- наявність клінічних проявів вульгарних або конглобатних акне середньотяжкого і тяжкого ступеня;
- показання до застосування для лікування системного ізотретиноїну;
- підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії вилучення з дослідження:

- наявність інших дерматологічних захворювань;
- відома або передбачувана гіперчутливість до складових препарату;
- період вагітності та годування груддю, планування вагітності, небажання дотримуватись рекомендованих методів контрацепції;
- наявність тяжких супутніх захворювань і психічних хвороб;
- відсутність комплаєнсу в застосуванні препарату з боку пацієнта.

У процесі дослідження пацієнтів було розділено на дві групи. До групи А (порівняння) включено 95 хворих з вульгарними або конглобатними акне, яким призначали системний ізотретиноїн; до групи Б (дослідної) — 99 хворих,

які застосовували ізотретиноїн «Лідоз». Обстеження проводили до, через 3 та 6 міс від початку лікування.

Через 6 міс від початку лікування пацієнтів як дослідної, так і групи порівняння було розділено на 4 підгрупи залежно від кумулятивної дози отриманого ізотретиноїну:

- А1 (19 хворих) отримали препарат у дозі нижче 120 мг/кг за таку звичайного ізотретиноїну;
- Б1 (23 хворих) — нижче 120 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»;
- А2 (21 хворий) — 120 мг/кг звичайного ізотретиноїну;
- Б2 (18 хворих) — 120 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»;
- А3 (22 хворих) — 150 мг/кг звичайного ізотретиноїну;
- Б3 (19 хворих) — 150 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»;
- А4 (26 хворих) — у дозі вище 150 мг/кг за таку звичайного ізотретиноїну з додатковим призначенням 10 мг/добу після досягнення кумулятивної дози до 12-го місяця лікування;
- Б4 (31 хворий) — вище 150 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз» із додатковим призначенням 8 мг/добу після досягнення кумулятивної дози до 12-го місяця лікування.

Пацієнтів 8 підгруп обстежили через 12 міс від початку лікування.

Через 6 міс від початку терапії 7 пацієнтів групи порівняння та 8 — дослідної групи вибули з дослідження з різноманітних причин і не були обстежені через 12 міс від початку лікування, тому їх не було включено в підгрупи після 12-місячного лікування.

Наукова новизна дослідження полягає в науковому обґрунтуванні кумулятивної дози ізотретиноїну «Лідоз» для запобігання рецидивам при лікуванні хворих з вульгарними та конглобатними формами акне середньотяжкого та тяжкого перебігу.

Усіх пацієнтів було обстежено згідно з чинними стандартами, що включали анамнестичні, клінічні та біохімічні методи. Для об'єктивної оцінки клінічних проявів акне та їхніх динамічних змін протягом лікування використовували бальну оцінку тяжкості акне за шкалою IGA.

Проводили анкетування пацієнтів та лікарів для оцінки ефективності лікування через 6 і 12 міс від його початку за такими балами: незадовільно — за 1, добре — за 2, відмінно — за 3.

Якість життя оцінювали за авторизованим українським перекладом DLQI [3]. Для оцінки ефективності запропонованого лікування хворих

Таблиця 1. Динаміка елементів висипки та бальна оцінка тяжкості акне за шкалою IGA протягом лікування (M ± m)

Показник, одиниця вимірювання	До лікування	Через 3 міс лікування		Через 6 міс лікування	
		Група А (n = 95)	Група Б (n = 99)	Група А (n = 92)	Група Б (n = 95)
Відкриті комедони, кількість	52,3 ± 3,9	14,6 ± 1,2	10,3 ± 1,1*	7,4 ± 0,7	5,1 ± 0,5*
Закриті комедони, кількість	49,4 ± 3,2	13,8 ± 1,4	9,4 ± 0,9*	7,6 ± 0,6	5,9 ± 0,6
Папули, кількість	19,3 ± 1,1	7,4 ± 0,6	5,5 ± 0,5*	3,9 ± 0,4	2,1 ± 0,2*
Пустули, кількість	20,8 ± 1,6	4,5 ± 0,4	2,1 ± 0,3*	3,9 ± 0,4	3,0 ± 0,3
Вузли	4,4 ± 0,4	3,6 ± 0,4	2,2 ± 0,2*	1,3 ± 0,2	0,6 ± 0,08*
Кісти	2,5 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,1 ± 0,1*	0,6 ± 0,07	0,3 ± 0,04*
IGA, бала	3,6 ± 0,3	1,5 ± 0,11	1,1 ± 0,10*	1,3 ± 0,1	0,9 ± 0,08*
% двобального зниження IGA		53,8	63,2	60,0	76,7

Примітка. \* Достовірна різниця (p < 0,05) після лікування між відповідними показниками в терапевтичних групах, в яких використовували ізотретиноїн «Лідоз» і класичний ізотретиноїн.

на акне визначали відсоткове зниження індексу DLQI ( $\Delta$ DLQI, %), а також відсоток хворих, у яких індекс DLQI наприкінці лікування був нижчим за 5 балів (DLQI < 5, %).

Отримані результати оброблено статистично за допомогою стандартних комп'ютерних програм із застосуванням парного критерію Стьюдента з розрахунком середньої арифметичної (M) та стандартної помилки середньої арифметичної (m) або критерію знаків Вілкоксона залежно від нормальності розподілу різниць. Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою критерію Шапіро—Уїлка за рівня значущості 0,01. При застосуванні усіх статистичних методів, окрім критерію Шапіро—Уїлка, рівень значущості брали рівним 0,05, а різницю між даними вважали достовірною за p < 0,05. Для порівняння клінічної ефективності лікування проведено ранговий дисперсійний аналіз за критерієм Краскела—Уолліса. Для визначення структурних зв'язків виконано кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнтів парної кореляції — r.

### Результати та обговорення

З анамнезу з'ясовано, що тривалість захворювання на момент обстеження становила від 4 міс до 12 років. Серед хворих було 124 (63,9 %) жінки і 70 (36,1 %) чоловіків.

У обстежених до початку лікування відзначали наявність вульгарних або конглобатних акне, оцінка тяжкості за IGA в середньому становила 3,6±0,3 бала (табл. 1).

Протягом 3-місячного лікування клінічна картина в обох групах суттєво покращилася: достовірно (p < 0,05) зменшилася кількість відкритих і закритих комедонів, папул, пустул, кіст

та знизилася загальна оцінка тяжкості захворювання за бальною оцінкою IGA. Звертали на себе увагу менша кількість елементів висипки та нижча бальна оцінка за IGA в групі, учасники якої отримували ізотретиноїн «Лідоз», порівняно з показниками в групі використання класичного ізотретиноїну. Аналогічні дані виявлено і за результатами аналізу проявів акне через 6 міс від початку лікування. Клінічна картина покращилася порівняно з результатами, отриманими після 3-місячного лікування (див. табл. 1); кількість елементів висипки була меншою і, відповідно, бальна оцінка тяжкості захворювання за IGA — нижчою в групі ізотретиноїну «Лідоз». У цій групі також був вищим відсоток двобального зниження IGA.

Наведене вище свідчить про ефективність застосування ізотретиноїну, особливо ізотретиноїну «Лідоз», у лікуванні пацієнтів з акне середньотяжкого та тяжкого ступеня (рис. 1–3).

Для оцінки ефективності лікування хворих із вульгарними і конглобатними акне із застосуванням різних форм молекул ізотретиноїну було проаналізовано кількість рубців постакне та рецидивів, що дає можливість об'єктивно оцінити перебіг захворювання протягом року. Пацієнтів кожної з двох дослідних груп розділили на чотири підгрупи залежно від кумулятивної дози отриманого препарату. Встановлено, що кількість рубців через 12 міс від початку лікування була максимальною у підгрупах, учасники яких не отримали препарат у повній кумулятивній дозі (нижче 120 мг/кг), мінімальною — у підгрупах, пацієнти яких продовжували підтримувальну терапію ізотретиноїном у низьких дозах після досягнення кумулятивної дози 150 мг/кг (табл. 2).



Рис. 1. Пацієнтка С., 20 років.  
Клінічні прояви вульгарних акне до початку терапії та під час лікування ізотретиноїном «Лідоз»



Рис. 2. Пацієнт Л., 19 років.  
Клінічні прояви конглобатних акне до початку терапії та під час лікування ізотретиноїном «Лідоз»



Рис. 3. Пацієнт Т., 24 роки.  
Клінічні прояви конглобатних акне до початку терапії та під час лікування ізотретиноїном «Лідоз»

Таблиця 2. Наявність рубців постакне і відсоток рецидивів у хворих через 12 міс від початку лікування

Показник, одиниця вимірювання	Кумулятивна доза препарату 120 мг/кг		Кумулятивна доза препарату 150 мг/кг		Курсова доза препарату понад 150 мг/кг			
	Підгрупа А1 (n = 19)	Підгрупа Б1 (n = 23)	Підгрупа А2 (n = 21)	Підгрупа Б2 (n = 18)	Підгрупа А3 (n = 22)	Підгрупа Б3 (n = 19)	Підгрупа А4 (n = 26)	Підгрупа Б4 (n = 31)
Кількість рубців, одиниця	20,2 ± 2,7 <sup>#</sup>	18,4 ± 1,9 <sup>#</sup>	17,6 ± 1,6 <sup>#</sup>	15,4 ± 1,5 <sup>#</sup>	15,3 ± 1,0	12,2 ± 1,1*	12,6 ± 1,0	9,7 ± 0,08*
Співвідношення рубців у відповідних групах А і Б, %	119,8	114,3	140	159	121	126	129,9	
Наявність рубців порівняно з відповідними показниками в групах з кумулятивною дозою вище 150 мг/кг, %	160,3	190	140	159	121	126		
Рецидиви, %	21,1	17,4	14,3	11,1	9,1	5,3	3,8	3,2
Співвідношення рецидивів у відповідних підгрупах А і Б	1,21	1,29	1,72	1,19				

Примітка. \* Достовірна різниця (p < 0,05) після лікування між відповідними показниками в терапевтичних групах, пацієнти яких використовували ізотретиноїн «Лідоз» і класичний ізотретиноїн; \* Достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками в групі хворих, які отримували препарат у кумулятивній дозі понад 150 мг/кг, та в інших групах.

Оцінюючи кількість рубців постакне у хворих, у яких застосовували різні молекули ізотретиноїну, виявлено, що у підгрупах, учасники яких отримували ізотретиноїн «Лідоз», кількість рубців була на 14–30 % меншою.

Важливим був аналіз частоти рецидивів хвороби у підгрупах. Рецидиви частіше реєстрували у підгрупах, які не отримували ізотретиноїн у повній кумулятивній дозі (нижче 120 мг/кг) (див. табл. 2). У підгрупах ізотретиноїну «Лідоз» частота рецидивів захворювання була нижчою, ніж у підгрупах, пацієнтам яких призначали класичний ізотретиноїн (див. табл. 2). Також виявлено позитивний кореляційний зв'язок між частотою рецидивів та бальною оцінкою тяжкості захворювання за IGA ( $r = 0,71$ ). Усе це, по-перше, свідчить про ефективність застосування ізотретиноїну для профілактики рубців постакне та рецидивів захворювання; по-друге, про вищу ефективність саме ізотретиноїну «Лідоз»; по-третє, про необхідність застосування препарату в курсовій дозі 150 мг/кг з подальшою підтримувальною терапією. Саме використання препарату в дозі 150 мг/кг дає можливість максимально запобігти виникненню рубців постакне та розвитку рецидивів хвороби.

Для об'єктивізації задоволеності лікуванням було проведено анкетування пацієнтів і лікарів щодо оцінки його ефективності. Результати цього аналізу через 6 та 12 міс від його початку представлено в табл. 3 та 4. Через 6 міс від початку терапії учасники дослідження здебільшого позитивно оцінили ефективність лікування акне. Якщо пацієнти, які отримували ізотретиноїн «Лідоз», в більшості випадків оцінили ефективність лікування як добру, то у разі лікування класичним ізотретиноїном — переважно як задовільну. Виявлено статистично достовірну різницю між групами після 6-місячного лікування: у разі застосування ізотретиноїну «Лідоз» умовне середнє значення було статистично достовірно вищим, ніж у групі порівняння. Аналізуючи оцінку ефективності терапії через 12 міс від її початку, встановлено, що за використання ізотретиноїну «Лідоз» пацієнти краще оцінювали ефективність лікування за порівняння аналогічних кумулятивних доз з такими класичного ізотретиноїну. Оцінка лікування пацієнтами через 12 міс була статистично достовірно кращою за використання ізотретиноїну у високих кумулятивних дозах (понад 150 мг/кг) порівняно з такою з більш низькими дозами.

За даними аналізу анкетування лікарів через 6 та 12 міс від початку лікування було зафіксовано аналогічні результати, що й при анкетуванні пацієнтів: найбільш ефективним виявилось

застосування ізотретиноїну в кумулятивній дозі вище 150 мг/кг з подальшим підтримувальним лікуванням. Це підтверджено і результатами застосування рангового дисперсійного аналізу за критерієм Краскела—Уолліса.

Отримані результати підтвердили, що медіани відносної частоти ефективності лікування як пацієнтами, так і лікарями у підгрупі з високою кумулятивною дозою (понад 150 мг/кг) ізотретиноїну «Лідоз» та іншими групами статистично значуще відрізнялись ( $p < 0,05$ ). Це дає підставу стверджувати, що існують суттєві відмінності між оцінкою ефективності в підгрупі пацієнтів, які отримали ізотретиноїн у високій дозі, та в інших підгрупах.

Протягом дослідження було визначено якість життя хворих на акне (табл. 5). Як видно з табл. 5, індекс DLQI на момент включення в дослідження становив ( $21,4 \pm 2,0$ ) бала, що свідчить про значний вплив акне середнього та важкого ступеня на якість життя пацієнтів. Погіршення стану шкіри, наявність патологічних висипань і суб'єктивних ознак захворювання призводили до зниження якості їхнього життя. Високі значення індексу DLQI у хворих на акне перш за все пов'язані з локалізацією висипань на відкритих ділянках шкіри. Результати, отримані через 6 міс від початку терапії в обох дослідних групах, вказують на достовірне зменшення індексу DLQI порівняно з показником до лікування. Отримана статистично достовірна різниця між оцінкою якості життя у хворих двох терапевтичних груп через 6 міс від початку лікування свідчить про те, що завдяки покращенню клінічної картини поліпшилася якість їхнього життя. Статистично достовірно нижчий індекс DLQI, більший відсоток різниці  $\Delta DLQI$  у групі ізотретиноїну «Лідоз» порівняно з таким до лікування свідчить про його високу ефективність, що позначається і на якості життя. Причому в групі, яка отримувала ізотретиноїн «Лідоз», вже через 6 міс від початку лікування середня оцінка була меншою за 5 балів, що свідчить про нормалізацію якості життя більше ніж у половини пацієнтів.

Оцінюючи якість життя у пацієнтів усіх підгруп через 12 міс від початку лікування, було виявлено подальше зниження індексу DLQI. Відзначено статистично кращі результати у підгрупах ізотретиноїну «Лідоз» порівняно з такими в підгрупах класичного ізотретиноїну. Також виявлено закономірність кращої оцінки якості життя та її динаміки протягом 12-місячного лікування з підтримувальною дозою до досягнення кумулятивної дози препарату. Це підтверджують і результати проведеного кореляційного аналізу. Так, встановлено зворотну кореляційну

Таблиця 3. Оцінка пацієнтами ефективності лікування ізотретиноїном протягом 1 року

Оцінка	Через 6 міс від початку лікування		Через 12 міс від початку лікування							
	Група А (n = 95)	Група Б (n = 99)	Кумулятивна доза препарату нижче 120 мг/кг	Кумулятивна доза препарату 120 мг/кг	Кумулятивна доза препарату 150 мг/кг	Кумулятивна доза препарату понад 150 мг/кг				
	Підгрупа А1 (n = 19)	Підгрупа А2 (n = 21)	Підгрупа А3 (n = 22)	Підгрупа А4 (n = 26)	Підгрупа Б1 (n = 23)	Підгрупа Б2 (n = 18)	Підгрупа Б3 (n = 19)	Підгрупа Б4 (n = 31)		
Без змін, %	4,2	1,0	15,8	8,7	9,5	11,1	9,1	10,5	3,8	3,2
Задовільно, %	51,6	19,2	47,4	34,8	38,1	22,2	27,3	21,1	11,5	6,5
Добре, %	37,9	53,5	31,6	34,8	33,3	44,4	50,0	36,8	46,2	48,4
Відмінно, %	6,3	26,3	5,3	21,7	19,0	22,2	13,6	31,6	38,5	41,9
Умовне середнє значення	1,46 ± 0,08	2,05 ± 0,09*	1,27 ± 0,10 <sup>#</sup>	1,70 ± 0,11**	1,62 ± 0,13 <sup>#</sup>	1,77 ± 0,15 <sup>#</sup>	1,68 ± 0,10 <sup>#</sup>	1,90 ± 0,12 <sup>#</sup>	2,19 ± 0,14	2,29 ± 0,12

Примітка. \* Достовірна різниця (p < 0,05) після лікування між відповідними показниками в терапевтичних групах, пацієнти яких використовували ізотретиноїн «Мдоз»; і класичний ізотретиноїн; <sup>#</sup> достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками в групі хворих, які отримували препарат у кумулятивній дозі понад 150 мг/кг, та в інших групах.

Таблиця 4. Оцінка лікарями ефективності лікування ізотретиноїном протягом 1 року

Показник, одиниця вимірювання	Через 6 міс від початку лікування		Через 12 міс від початку лікування							
	Група А (n = 95)	Група Б (n = 99)	Кумулятивна доза препарату нижче 120 мг/кг	Кумулятивна доза препарату 120 мг/кг	Кумулятивна доза препарату 150 мг/кг	Кумулятивна доза препарату понад 150 мг/кг				
	Підгрупа А1 (n = 19)	Підгрупа А2 (n = 21)	Підгрупа А3 (n = 22)	Підгрупа А4 (n = 26)	Підгрупа Б1 (n = 23)	Підгрупа Б2 (n = 18)	Підгрупа Б3 (n = 19)	Підгрупа Б4 (n = 31)		
Без змін, %	4,3	1,0	15,8	8,7	9,5	11,1	4,5	5,3	3,8	3,2
Задовільно, %	51,6	20,2	31,6	39,1	33,3	16,7	27,3	21,1	19,2	6,5
Добре, %	36,8	52,5	36,8	30,4	38,1	44,4	68,2	42,1	42,3	45,2
Відмінно, %	10,5	26,2	15,8	21,7	19,0	27,8	4,5	31,6	34,6	45,2
Умовне середнє значення	1,60 ± 0,08	2,02 ± 0,09*	1,53 ± 0,10 <sup>#</sup>	1,65 ± 0,11 <sup>#</sup>	1,67 ± 0,13 <sup>#</sup>	1,89 ± 0,15 <sup>#</sup>	1,77 ± 0,10 <sup>#</sup>	2,10 ± 0,11*	2,08 ± 0,10	2,33 ± 0,11

Примітка. \* Достовірна різниця (p < 0,05) після лікування між відповідними показниками в терапевтичних групах, пацієнти яких використовували ізотретиноїн «Мдоз»; і класичний ізотретиноїн; <sup>#</sup> достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками в групі хворих, які отримували препарат у кумулятивній дозі понад 150 мг/кг, та в інших групах.

Таблиця 5. Індекс DLQI у динаміці лікування

Показник	До лікування	Через 6 міс від початку лікування				Через 12 міс від початку лікування					
		Група А (n = 95)	Група Б (n = 99)	Кумулятивна доза препарату нижче 120 мг/кг		Кумулятивна доза препарату 120 мг/кг		Кумулятивна доза препарату понад 150 мг/кг			
				Підгрупа А1 (n = 19)	Підгрупа Б1 (n = 23)	Підгрупа А2 (n = 21)	Підгрупа Б2 (n = 18)	Підгрупа А3 (n = 22)	Підгрупа Б3 (n = 19)	Підгрупа А4 (n = 26)	Підгрупа Б4 (n = 31)
DLQI, бали	21,4 ± 2,0	6,9 ± 0,6	4,9 ± 0,5*	5,2 ± 0,6#	3,9 ± 0,4#	4,8 ± 0,4#	3,4 ± 0,3**	4,6 ± 0,4#	3,1 ± 0,3**	3,4 ± 0,4	2,1 ± 0,2*
ΔDLQI, %		67,8	77,2	75,8	81,8	87,6	84,2	79,5	85,5	84,1	90,2
DLQI < 5, %		40,0	51,5	47,4	65,2	52,4	72,2	63,6	78,9	80,7	87,1

Примітка. \* Достовірна різниця (p < 0,05) після лікування між відповідними показниками в терапевтичних групах, пацієнти яких використовували ізотретиноїн «Лідоз»; і класичний ізотретиноїн; # Достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками у групі хворих, які отримували препарат у кумулятивній дозі понад 150 мг/кг, та в інших групах.

залежність середньої сили між бальною оцінкою DLQI та дозою ізотретиноїну «Лідоз» (r = 0,67) і класичного ізотретиноїну (r = 0,61). Виявлено також прямий кореляційний зв'язок середньої сили між DLQI < 5 % та кумулятивною дозою ізотретиноїну «Лідоз» (r = 0,63) і класичного ізотретиноїну (r = 0,58). Усе це дозволяє стверджувати, що системні ретиноїди, особливо ізотретиноїн «Лідоз», позитивно впливають не лише на клінічну картину, а й на якість життя хворих на акне. При цьому найбільш ефективним виявилось застосування ізотретиноїну «Лідоз» у дозі 150 мг/кг з подальшою підтримувальною терапією препаратом у дозі 8 мг/добу.

**Висновки**

1. Застосування ізотретиноїну «Лідоз» забезпечує достовірно виразніше зменшення кількості елементів акне та зниження бальної оцінки за шкалою IGA порівняно з показниками у разі призначення класичного ізотретиноїну. Під час лікування ізотретиноїном «Лідоз» відзначено вищий відсоток двобального зниження IGA, що свідчить про ефективність і переваги ізотретиноїну «Лідоз».

2. Застосування ізотретиноїну «Лідоз» у лікуванні хворих із середньотяжкими та тяжкими формами акне зменшує вірогідність виникнення рубців постакне та знижує ризик рецидивів захворювання.

3. Найбільш ефективною кумулятивною дозою ізотретиноїну для запобігання рецидиву вульгарних і конглобатних акне визнано 150 мг/кг з подальшим застосуванням препарату в підтримувальній низькій дозі 8–10 мг/добу.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні ефективності застосування ізотретиноїну «Лідоз» у лікуванні хворих з іншими акнеформними дерматозами.

**РЕКЛАМА**

**Участь авторів:** концепція та дизайн дослідження; збір, аналіз та інтерпретація даних; написання статті, редагування статті; остаточне затвердження статті – О.В. Веретельник, К.О. Веретельник, Н.Ю. Резніченко, Я.О. Ємченко, Н.Ю. Оніщенко.

## Список літератури

1. Болотна ЛА. Сорокарічний досвід застосування ізотретиноїну в лікуванні акне: ефективність, оптимальне дозування, рецидиви. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2023;3(90):49-59. doi: 10.30978/UJDVK2023-3-49.
2. Медведєва П, Андрашко ЮВ. Ізотретиноїн Lidose® у лікуванні акне та розацеа. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2018;10(431):44. [https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2018/ZU\\_10\\_2018/ZU\\_10\\_2018\\_str\\_44.pdf](https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2018/ZU_10_2018/ZU_10_2018_str_44.pdf).
3. Мочульська ОМ. Оцінка якості життя дітей з дерматологічними захворюваннями (огляд літератури). Сучасна педіатрія. Україна. 2021;3(115):61-68. doi: 10.15574/SP.2021.115.61. <https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2021/06/09.pdf>.
4. Степаненко ВІ, Іванов СВ, Свирид-Дзядикевич ОС. Сучасні підходи до застосування системного ізотретиноїну для лікування вугрової хвороби. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2018;3:71-80. doi: 10.30978/UJDVK2018-3-71.
5. Alexis A, Tan J, Rocha M, et al. Is Acne the Same Around the World? J Clin Aesthet Dermatol. 2024 Sep;17(9):16-22. PMID: 39263262; PMCID: PMC11386966.
6. Azoulay L, Oraichi D, Berard A. Isotretinoin therapy and the incidence of acne relapse: a nested case-control study. Br J Dermatol. 2007;157:1240-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08250.x.
7. Cruz S, Vecerek N, Elbuluk N. Targeting inflammation in acne: current treatments and future prospects. Am J Clin Dermatol. 2023 Sep;24(5):681-694. doi: 10.1007/s40257-023-00789-1.
8. Del Rosso JQ. Rationale for Use of Micronized Isotretinoin for Treatment of Acne Vulgaris: Practical Considerations and Therapeutic Advantages. J Clin Aesthet Dermatol. 2023 Sep;16(9):20-24. PMID: 37720199; PMCID: PMC10503933.
9. Del Rosso JQ, Stein Gold L, Segal J, Zaenglein AL. An open-label, phase IV study evaluating lidose-isotretinoin administered without food in patients with severe recalcitrant nodular acne: low relapse rates observed over the 104-week post-treatment period. J Clin Aesthetic Dermatol. 2019;12(11):13-8. PMID: 32038751; PMCID: PMC6937162.
10. Dixit N, Jena A, Panda M, et al. Randomized prospective study of low-dose isotretinoin alone and combination with salicylic acid and mandelic peel against acne tarda. J Cosmet Dermatol. 2022;21(10):4398-4404. doi: 10.1111/jocd.14973. PMID: 35388606.
11. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci Rep. 2020;10(1):5754. doi: 10.1038/s41598-020-62715-3.
12. Jones M, Armstrong AW, Baldwin H, et al. Advances in Oral isotretinoin therapy. J Drugs Dermatol. 2021;20(5):5-11. PMID: 33938693.
13. Kapała J, Lewandowska J, Placek W, Owczarczyk-Saczonek A. Adverse events in isotretinoin: a single-arm meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022 May 26;19(11):6463. doi: 10.3390/ijerph19116463.
14. Kirsten N, Mohr N, Augustin M. Prevalence and cutaneous comorbidity of acne vulgaris in the working population. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:1393-1400. doi: 10.2147/CCID.S322876. PMID: 34629884; PMCID: PMC8495148.
15. Lai J, Barbieri JS. Acne Relapse and Isotretinoin Retrial in Patients With Acne. JAMA Dermatol. 2025 Apr 1;161(4):367-374. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.5416.
16. Michael K, Tan J. Enhancing Bioavailability: Advances in Oral Isotretinoin Formulations. Skin Therapy Lett. 2024 Sep;29(5):10-12. PMID: 39353206.
17. Sarian OI. Current aspects of acne and rosacea pharmacotherapy – focus on isotretinoin. Ukr J Dermatol Venereol Cosmetol. 2020;1:94-102. doi: 10.30978/UJDVK2020-1-94.
18. Webster GF, Leyden JJ, Gross JA. Comparative pharmacokinetic profiles of a novel isotretinoin formulation (isotretinoin-Lidose) and the innovator isotretinoin formulation: a randomized, 4-treatment, crossover study. J Am Acad Dermatol. 2013;69(5):762-767. doi: 10.1016/j.jaad.2013.05.036.

O.V. Veretelnyk<sup>1</sup>, K.O. Veretelnyk<sup>1</sup>, N.Yu. Reznichenko<sup>1</sup>,  
Ya.O. Yemchenko<sup>2</sup>, N.Yu. Onishchenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University

<sup>2</sup>Poltava State Medical University

<sup>3</sup>KNP «City Hospital No. 4» ZMR, Zaporizhzhia

## Clinical study of short-term and delayed efficacy of isotretinoin in treatment of patients with acne vulgaris and acne conglobata

**Objective** – to determine the long-term effectiveness of isotretinoin *Lidose* in comparison with classic isotretinoin.

**Materials and methods.** The study included 194 patients (124 women and 70 men) aged 18–40 years with moderate and severe acne. Depending on the treatment method, the patients were divided into two groups. Group A (comparison) included 95 patients with acne vulgaris or conglobata who used isotretinoin; group B (experimental) included 99 patients who used Isotretinoin *Lidose*. The examination was performed before treatment, 3 and 6 months after its initiation. After 6 months, patients of both groups were divided into 4 subgroups each depending on the cumulative dose of received isotretinoin: A1 – received less than 120 mg/kg of regular isotretinoin; B1 – less than 120 mg/kg of isotretinoin *Lidose*; A2 – 120 mg/kg of regular isotretinoin; B2 – 120 mg/kg of isotretinoin *Lidose*; A3 – 150 mg/kg of regular isotretinoin; B3 – 150 mg/kg of isotretinoin *Lidose*; A4 – more than 150 mg/kg of regular isotretinoin due to additional administration of 10 mg/day after reaching the cumulative dose by the 12th month of treatment; B4 – more than 150 mg/kg of isotretinoin *Lidose* due to additional administration of 8 mg/day after reaching the cumulative dose by the 12th month of treatment. Patients of 8 subgroups were examined 12 months after treatment initiation. A score assessment of acne severity was performed using the IGA scale, and a questionnaire was administered to patients and doctors to assess the effectiveness of treatment 6 and 12 months after the start of therapy. The assessment of quality of life was carried out using the authorized Ukrainian translation of the DLQI.

**Results and discussion.** Patients had less acne elements count and a lower IGA score in the group receiving isotretinoin *Lidose* at 3 and 6 months after the initiation of treatment compared to classic isotretinoin. In subgroups of patients receiving isotretinoin *Lidose* the number of post-acne scars was 14–30 % lower in 12 months after the initiation of therapy than in subgroups receiving classic isotretinoin. Relapses were more common in subgroups that did not receive the full cumulative

dose of isotretinoin (less than 120 mg/kg). Analysis of the assessment of the effectiveness of therapy by patients and doctors in 12 months after its initiation showed similar results: a higher assessment score with isotretinoin *Lidose* compared to the corresponding cumulative doses with classic isotretinoin. Assessment of life quality in subgroups in 12 months after treatment initiation showed statistically better results in subgroups receiving isotretinoin *Lidose* compared to subgroups using classic isotretinoin.

**Conclusions.** The use of isotretinoin *Lidose* provides a significantly better reduction in the number of acne elements and the IGA score compared to classic isotretinoin. The use of isotretinoin *Lidose* in the treatment of moderate and severe forms of acne reduces the post-acne scars and the disease relapse. The most effective cumulative dose of isotretinoin to prevent recurrence of acne vulgaris and acne conglobata is 150 mg/kg with a subsequent low maintenance dose of 8–10 mg/day.

**Keywords:** acne vulgaris, acne conglobata, effectiveness of therapy, life quality, isotretinoin *Lidose*.

---

Стаття надійшла до редакції / *Received* 12.06.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 25.07.2025.

Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:56-66. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-56.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:56-66. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-56>.

---

#### Дані про авторів / *Author's informations*

**Веретельник Олександр Володимирович**, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології та естетичної медицини

69063, Запоріжжя, вул. Академіка Амосова, 83

<https://orcid.org/0000-0003-2433-717X>

E-mail: veretelnkoleksandr@gmail.com

**Веретельник Ксенія Олександрівна**, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології та естетичної медицини

<https://orcid.org/0000-0002-9558-6731>

**Резніченко Наталія Юрїївна**, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології та естетичної медицини

<https://orcid.org/0000-0002-5448-7833>

E-mail: n.reznichenkog@gmail.com

**Ємченко Яна Олександрівна**, д. мед. н., доц., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб

<https://orcid.org/0000-0003-1207-6777>

**Онщенко Наталія Юрїївна**, лікар-дерматовенеролог