

Эффективность и безопасность применения изотретиноина Lidose®

А. С. Круглова, Н. В. Грязева, А. В. Тамразова

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

Введение. Акне – это распространенное хроническое воспалительное заболевание, которое сопровождается выраженной социальной нагрузкой и снижает качество жизни пациентов. Изотретиноин является «золотым стандартом» терапии тяжелых и среднетяжелых форм акне, а также применяется при риске образования симптомокомплекса постакне и неэффективности предшествующих методов лечения.

Цель исследования. Определить эффективность и безопасность различных схем приема изотретиноина в дозе 0,4–0,8 мг/кг у пациентов с вульгарными акне средней и тяжелой степени и у пациентов с поздними акне.

Материалы и методы. В одностороннем проспективном параллельном контролируемом исследовании приняли участие 139 пациентов с вульгарными и поздними акне, которые были разделены на три группы. 72 пациента с вульгарными акне средней степени тяжести по шкале IGA (группа А1) и 37 пациентов с поздними акне (группа Б) получали изотретиноин (Акнекутан) в дозе 0,4 мг/кг/сут (кумулятивная доза 100 мг/кг) 8 мес. 30 пациентов с тяжелыми формами вульгарных акне (группа А2) получали Акнекутан в дозе 0,8 мг/кг/сут (кумулятивная доза 120 мг/кг) 8 мес. Исследование длилось 24 мес и состояло из четырех визитов (1-й визит, 4-й, 8-й и 24-й мес), при каждом посещении были произведены фотоконтроль, подсчет количества воспалительных и невоспалительных элементов, определен индекс ДИА и степень по шкале IGA.

Результаты. Все 139 пациентов через 8 мес терапии достигли «чистой» или «почти чистой» кожи по шкале IGA. Также отмечалось статистически значимое снижение невоспалительных и воспалительных элементов во всех группах через 4 и через 8 мес ($p < 0,001$). Суммарный балл ДИА через 8 мес был снижен в группе А1 на 89,2%, в группе А2 – на 83,78% и в группе Б – на 80,3%. Рецидив акне спустя 24 месяца был определен у пяти пациентов.

Выводы. Различные схемы назначения Акнекутана при средних и тяжелых степенях вульгарных угрей, а также при поздних акне продемонстрировали высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вульгарные акне, поздние акне, изотретиноин Lidose®, Акнекутан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy and safety of isotretinoin Lidose®

L. S. Kruglova, N. V. Gryazeva, A. V. Tamrazova

Central State Medical Academy, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. Acne is a common chronic inflammatory disease, which is accompanied by severe social stress and reduces the quality of life of patients. Isotretinoin is the gold standard for the treatment of severe and moderate forms of acne, and is also used when there is a risk of developing a post-acne symptom complex and when previous treatment methods are ineffective.

Purpose of the study. To determine the effectiveness and safety of various isotretinoin regimens at a dose of 0.4–0.8 mg/kg in patients with moderate to severe acne vulgaris and in patients with adult acne.

Materials and methods. A single-center, prospective, parallel, controlled study involved 139 patients with acne vulgaris and adult acne, who were divided into 3 groups. 72 patients with acne vulgaris of moderate severity according to the IGA scale (group A1) and 37 patients with adult acne (group B) received isotretinoin (Accutane) at a dose of 0.4 mg/kg/day (cumulative dose 100 mg/kg) for 8 months. 30 patients with severe forms of acne vulgaris (group A2) received Accutane at a dose of 0.8 mg/kg/day (cumulative dose 120 mg/kg) for 8 months. The study lasted 24 months, and consisted of 4 visits (1st visit, 4, 8 and 24 months), at each visit photocontrol was performed, the number of inflammatory and non-inflammatory elements was calculated, the DAI index and the degree on the IGA scale were determined.

Results. All 139 patients achieved 'clear' or almost 'clear' skin according to the IGA scale after 8 months of therapy. There was also a statistically significant decrease in non-inflammatory and inflammatory elements in all groups after 4 and 8 months. ($p < 0.001$). The total DAI score after 8 months was reduced in group A1 by 89.2%, in group A2 by 83.78% and in group B by 80.3%. Acne recurrence after 24 months was determined in five patients.

Conclusions. Various regimens of Accutane for moderate and severe acne vulgaris, as well as adult acne, have demonstrated high efficacy and a favorable safety profile.

KEYWORDS: vulgar acne, adult acne, isotretinoin Lidose®, Acnecutane.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Акне – это распространенное хроническое заболевание сальных желез, характеризующееся развитием открытых и закрытых комедонов, папул, пустул и узлов [1]. В зависимости от возраста угри подразделяются на младенческие, детские, вульгарные и поздние. Младенческие (или неонатальные акне) проявляются у 20% новорожденных, самостоятельно разрешаются и обычно не требуют лечения [2]. Угри в детском возрасте ассоциированы с риском сопутствующей гиперандрогении и встречаются редко.

Вульгарные акне поражают до 85% молодых людей в возрасте от 12 до 25 лет и встречаются с почти одинаковой частотой у лиц женского и мужского пола [3]. Поздние акне поражают до 9,3% людей старше 25 лет, встречаются преимущественно у женщин и подразделяются на стойкие акне, акне с поздним началом и рецидивирующие акне [4]. На долю стойких акне, которые манифестируют в подростковом возрасте и сохраняются после 25 лет, приходится до 82% случаев [5].

Ключевыми звеньями патогенеза акне являются повышенная продукция кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, колонизация фолликулов *Cutibacterium acnes* и воспаление [1, 6]. На сегодняшний день различие в патогенезе между вульгарными и поздними акне остается неизученным, однако возможными этиологическими факторами могут являться гормональные изменения, колонизация сальных фолликулов устойчивыми штаммами *C. acnes*, а также воздействие косметических и лекарственных средств. Преобладание поздних акне у женщин наиболее часто связывают с гормональными факторами. Несмотря на то что эндокринологические нарушения, такие как гирсутизм, предменструальные обострения и андрогенетическая алопеция часто сочетаются с поздними утями, повышение лабораторных маркеров гиперандрогении фиксируется у малого числа женщин с акне [7]. Более того, даже при подтвержденном синдроме поликистозных яичников у женщин с поздними акне зачастую гормональный профиль не соответствует изменениям, найденным при ультразвуковой диагностике, что позволяет предположить, что гиперчувствительность органов-мишеней может играть более важную роль, чем высокие уровни андрогенов в сыворотке крови [8].

Вульгарные акне у молодых людей манифестируют, как правило, с появления закрытых и открытых комедонов, а дальнейшая клиническая картина может варьироваться от легкой степени тяжести до крайне тяжелой, в то время как у взрослых женщин редко обнаруживаются комедоны, а в 61–85 % случаев наблюдаются папуло-пустулезные элементы легкой и средней тяжести [9, 10]. Однако, несмотря на более легкое течение поздних акне, рубцы и поствоспалительная гиперпигментация у женщин развиваются чаще, что связано с преобладанием в клинической картине пустулезных элементов, изменением регенеративных способностей кожи и воздействием инсоляции. Различия между клиническими проявлениями и течением акне у молодых и у взрослых представлено в *таблице 1*.

В терапии вульгарных акне используются местные и системные лекарственные средства, физиотерапевтические процедуры и адъювантные методы терапии. Тактика лечения зависит от нескольких факторов: тяжесть заболевания, результаты предшествующей терапии, имеющиеся противопоказания и риск образования элементов постакне.

Терапия поздних акне сопровождается определенными сложностями, что связано с увеличенной чувствительностью кожи взрослых по сравнению с подростковой, что ограничивает применение топических лекарственных средств, таких как адапален или бензоила пероксид, повышенной резистентностью к терапии, что, напротив, требует применения комбинированных препаратов, и склонностью к рецидивирующему течению [11]. Также в терапии поздних акне необходимо учитывать возможность сопутствующей патологии, приводящей к гиперандрогении, и при необходимости добавлять к терапии антиандрогенные препараты, такие как комбинированные оральные контрацептивы [12].

Длительность течения, поражение косметически значимых зон и риск образования элементов постакне приводят к выраженному снижению качества жизни и требуют применения эффективного метода лечения, приводящего к стойкой ремиссии. Этим требованиям отвечает изотрети-

ноин, который более 40 лет является «золотым стандартом» лечения тяжелых и резистентных к иной терапии акне.

Изотретиноин (13-цис-ретиноевая кислота) – это синтетическое производное витамина А, которое воздействует на все звенья патогенеза акне – снижает выработку себума, регулирует пролиферацию и кератинизацию клеток, что приводит к уменьшению размеров сальных желез [13]. Также изотретиноин за счет снижения количества кожного сала изменяет микробиом фолликулов, что приводит к уменьшению количества *C. acnes*. Не менее важным является противовоспалительное и иммуномодулирующее действие изотретиноина за счет снижения экспрессии моноцитов TLR-2 и минимизации воспалительной цитокиновой реакции [14]. Системные ретиноиды имеют ряд побочных эффектов, наиболее важным и независимым от дозы является тератогенный эффект, который строго ограничивает применение препарата во время беременности и при ее планировании. Остальные эффекты являются дозозависимыми и могут уменьшаться при снижении дозы или отмене препарата.

Наиболее распространенными побочными эффектами изотретиноина являются сухость слизистых оболочек и кожи, хейлит, что непосредственно связано с терапевтическим эффектом препарата, и транзиторное повышение печеночных ферментов [15].

Также важно отметить, что традиционные препараты изотретиноина требуют обязательного приема препарата во время пищи, поскольку биодоступность системного ретиноида, принимаемого натощак, почти на 60 % ниже, чем того, что принимается после еды [16]. Несоблюдение данного требования может поставить под угрозу долгосрочную эффективность и повысить риск появления рецидивов после лечения.

Побочные эффекты являются краеугольным камнем системных ретиноидов и могут приводить к снижению комплаенса пациентов, снижению дозировок или вовсе отказу от лечения. Именно вопросы по улучшению переносимости и безопасности подтолкнули исследователей к созданию инновационной

Таблица 1
Различия между вульгарными и поздними акне. Адаптировано из [11]

	Вульгарные акне	Поздние акне
Возраст	От 10 до 25 лет	Старше 25 лет
Пол	Встречается у обоих полов	Преимущественно женщины
Тяжесть течения	Может варьировать от легкой до крайне тяжелой	Легкая или средняя
Локализация	Преимущественно Т-зона	Преимущественно U-зона
	Грудь и спина часто вовлекаются	Грудь и спина редко вовлечены
Тип высыпаний		
Комедоны	Часто	Редко
Папулы и пустулы	Часто	Часто
Узлы	Часто при тяжелых формах	Редко
Элементы постакне (рубцы и поствоспалительная гиперпигментация)	Зависит от степени тяжести	Часто
Гормональные нарушения	Редко	Часто
Ответ на проводимую терапию	Хороший	Часто резистентность или рецидив

формы изотретиноина – запатентованной технологии Lidose® (препарат Акнекутан®). Учитывая тот факт, что традиционный изотретиноин не полностью усваивается в пищеварительном тракте, повышение доли его растворенной фракции позволяет увеличить его усвояемость. Благодаря технологии Lidose® к изотретиноину добавляются жирорастворимые компоненты, такие как гелюцир и спан, в результате чего растворенная фракция изотретиноина увеличивается на 13,5% [17]. Таким образом, биодоступность изотретиноина повышается на 20%, что позволяет снизить дозировку препарата. Более того, сравнительное исследование фармакокинетического профиля показало, что биодоступность изотретиноина Lidose при приеме натошак снижалась на 33,2%, в то время как биодоступность традиционного изотретиноина снижалась на 60,4% в тех же условиях [18]. Учитывая современный образ жизни наших пациентов, снижение диетических требований к приему лекарственного средства повышает приверженность к лечению и положительно сказывается на качестве жизни [19]. Рекомендуемая суточная доза Акнекутана составляет 0,4–0,8 мг/кг, а курсовая доза – 100–120 мг/кг.

Цель исследования – определить эффективность и безопасность различных схем приема изотретиноина Lidose® в дозе 0,4–0,8 мг/кг у пациентов с вульгарными акне средней и тяжелой степени и у пациентов с поздними акне.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Данное исследование является односторонним проспективным параллельным контролируемым. Длительность исследования составляла 24 мес и включала 139 пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами вульгарных и поздних угрей. Тяжесть течения акне определялась согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов 2020 года.

На этапе отбора пациентов был выполнен визуальный осмотр и назначен биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, креатинин, триглицериды, щелочная фосфатаза, уровень глюкозы, уровень бета-ХГЧ для пациентов женского пола). В исследование были включены пациенты со средней и тяжелой степенью по шкале IGA (Investigator's Global Assessment scale). Также были включены пациенты, которым терапия изотретиноина была показана по следующим критериям: эксфолированные акне, наличие выраженных следов постакне, неэффективность предшествующей наружной терапии. Все пациенты были разделены на три группы: группа А1 – пациенты с вульгарными акне (от 12 до 25 лет) со средней степенью тяжести, группа А2 – пациенты с вульгарными акне (от 12 до 25 лет) с тяжелой степенью акне, группа Б – пациенты с поздними акне (от 26 до 40 лет).

В первый день исследований (В0) всем пациентам были произведены осмотр с подсчетом количества воспалительных и невоспалительных элементов, фотоконтроль для визуализации результатов лечения, определение степени тяжести по шкале IGA, подсчет дерматологического индекса акне (ДИА) и назначено лечение: группы А1 ($n = 72$) и Б получали терапию изотретиноином в дозе 0,4 мг/кг в сутки, группа А2 ($n = 30$) – терапию изотретиноином в дозе 0,8 мг/кг в сутки.

В ходе последующих посещений (В1 – через 4 мес, В2 – через 8 мес, В3 – через 24 мес) был также проведен визуальный осмотр с фотоконтролем, подсчитано количество воспалительных и невоспалительных элементов и ДИА. Также на последнем этапе определялось наличие или отсутствие рецидива. Биохимический анализ крови был произведен в первый день исследования, через 1 и 4 мес для контроля безопасности терапии.

Критерии включения

- Возраст от 12 до 40 лет включительно.
- Умеренная и тяжелая степень акне по шкале глобальной оценки исследователя тяжести акне IGA (Investigator's Global Assessment scale), а также наличие эксфолированных акне и выраженных элементов постакне, а также неэффективность предыдущей наружной терапии.
- Результаты общего и биохимического анализа крови в пределах нормы.
- Отсутствие беременности, подтвержденное отрицательным анализом крови (бета-ХГЧ менее 5 МЕ/л) и отказ от планирования таковой.
- Наличие подписанного пациентом или его законным представителем информированного согласия на участие в исследовании и на последующее опубликование данных с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Критерии невключения

- Наличие сопутствующих патологий, являющихся противопоказаниями для назначения изотретиноина.

Критерии исключения

- Выявление нежелательных реакций, которые требуют отмены терапии системными ретиноидами.

Исследование проводилось на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» с марта 2019 по сентябрь 2023 года и состояло из четырех визитов: в первый день исследования (В0 – до лечения), через 4 (В1), 8 (В2) и 24 (В3) мес от начала терапии.

В ходе исследования группы А1 и Б получали изотретиноин (технология Lidose®) 0,4 мг/кг/сут перорально до достижения кумулятивной дозы 100 мг/кг. Группа А2 получала терапию изотретиноином в дозе 0,8 мг/кг/сут перорально (кумулятивная доза 120 мг/кг). Также всем пациентам для уменьшения распространенных побочных эффектов изотретиноина были даны рекомендации по использованию средств адьювантной терапии для увлажнения и очищения кожи лица.

Основной исход исследования. Основной конечной точкой исследования было достижение «чистой» или «почти чистой» кожи по шкале IGA за 8 мес.

Дополнительные исходы исследования. Дополнительными исходами исследования являлась динамика снижения количества воспалительных и невоспалительных элементов, наличие или отсутствие рецидива заболевания через 24 мес.

Методы регистрации исходов. Оценка эффективности терапии осуществлялась во время каждого из четырех визитов посредством визуального осмотра пациента, подсчета количества воспалительных и невоспалительных элементов

*В Бельгии препарат зарегистрирован под торговым названием Isosupra Lidose и производится компанией Laboratories SMB S. A.

Таблица 2
Характеристика участников исследования

Показатели	Группа А1	Группа А2	Группа Б
Пол (женский), абс. (%)	30 (41,7)	3 (10)	35 (94,6)
Пол (мужской), абс. (%)	42 (58,3)	27 (90)	2 (5,4)
Средний возраст, лет, $\pm$ SD	16,2 $\pm$ 1,5	18,2 $\pm$ 2,7	29,6 $\pm$ 3,3
Тяжесть акне, абс. (%)			
– средняя степень	72 (100)	–	35 (94,6)
– тяжелая степень	–	30 (100)	2 (5,4)
Среднее количество невоспалительных элементов $\pm$ SD	36,5 $\pm$ 8,4	38,9 $\pm$ 8,9	7,73 $\pm$ 9,10
Среднее количество папул $\pm$ SD	15,0 $\pm$ 5,4	12,2 $\pm$ 3,7	19,4 $\pm$ 6,8
Среднее количество пустул $\pm$ SD	21,2 $\pm$ 7,0	21,9 $\pm$ 6,9	8,5 $\pm$ 4,1
Среднее количество узлов $\pm$ SD	–	4,5 $\pm$ 1,3	0,19 $\pm$ 0,8

Примечание: SD – стандартное отклонение.

на лице. Также во время осмотра фиксировалось наличие или отсутствие рецидива заболевания. Исходя из количества патологических элементов на лице была установлена степень тяжести акне по шкале IGA и подсчитан суммарный балл ДИА. Все данные были занесены в программу MS Excel (версия 2307).

Для контроля активности печеночных ферментов был трижды произведен биохимический анализ крови.

Статистический анализ. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ StatTech 3.1.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25-й; 75-й процентиля). Для сравнения независимых групп по количественному показателю использовали U-критерий Манна – Уитни.

Результаты

На этапе скрининга было отобрано 139 пациентов (71 мужского и 68 женского пола), возраст самого младшего составлял 12 лет, а самого старшего – 39. В группу А1 вошли 72 пациента с вульгарными акне средней степени, в группу А2 – 30 пациентов с вульгарными акне тяжелой степени тяжести акне по шкале IGA, а в группу Б – 37 пациентов с поздними акне (табл. 2).

Основные результаты исследования. Нами была проведена оценка динамики клинической картины по шкале IGA. Таким образом, к 8-му месяцу исследования у 39 пациентов отмечалась «почти чистая» кожа, а у 100 – «чистая кожа» по шкале IGA. Во всех трех группах были продемонстрированы сопоставимые результаты эффективности различных схем применения Акнекутана (рис. 1).

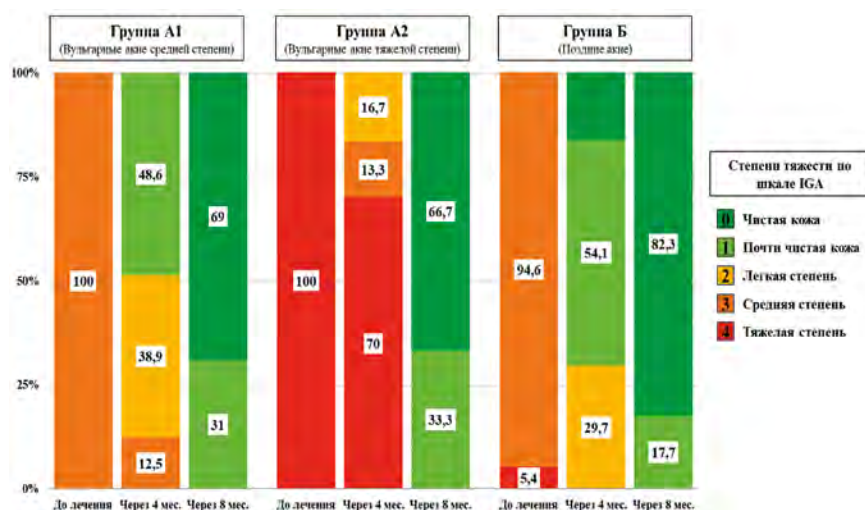


Рисунок 1. Соотношение степеней тяжести по шкале IGA в трех группах.

Дополнительные результаты исследования. Нами также были выявлены статистически значимые различия ($p > 0,001$) при анализе динамики количества воспалительных и невоспалительных элементов в группах А1, А2 и Б через 4 и 6 мес (рис. 2).

В результате сопоставления суммы баллов ДИА – в группе А1 (снижение на 89,2%) в группе А2 (снижение на 83,78%) и группе Б (снижение на 80,3%) через 8 мес терапии (рис. 3).

В группе А1 через 24 месяца от начала терапии не было зафиксировано рецидивов заболевания, в группе А2 рецидивы наблюдались у 3 (10,0%) пациентов, в группе Б – у 2 (5,4%) пациентов, что может быть связано с повышенным риском рецидивов при тяжелых и поздних формах акне.

Нежелательные явления

В ходе исследования у 139 (100%) пациентов в первые месяцы приема изотретиноина наблюдался хейлит, у 23 (16,5%) – ретиновый дерматит, 14 (10,0%) пациентов сообщали о симптомах ксерофтальмии. Данные осложнения нивелировались средствами адъювантной терапии, а также снижались к 4-му месяцу терапии. У 16 (11,0%) пациентов наблюдалось транзиторное повышение печеночных ферментов не более чем на 10% от нормальных значений.

Выводы

Терапия акне зачастую сопряжена с трудностями ввиду длительности течения заболевания, многообразия клинических проявлений заболевания, большого количества методов лечения, направленных на различные ключевые факторы, снижения качества жизни пациентов и нестабильной приверженности ими терапии. Изотретиноин воздействует на ключевые звенья патогенеза акне, однако побочные эффекты данного препарата зачастую останавливают врачей от назначения столь

эффективного лечения. Технология Lidose®, используемая в препарате Акнекутан, повышает биодоступность препарата и позволяет снизить необходимую дозу препарата, тем

самым уменьшая количество нежелательных явлений, при этом сохраняя концентрацию изотретиноина, необходимую для достижения клинического эффекта и снижения риска рецидива заболевания.

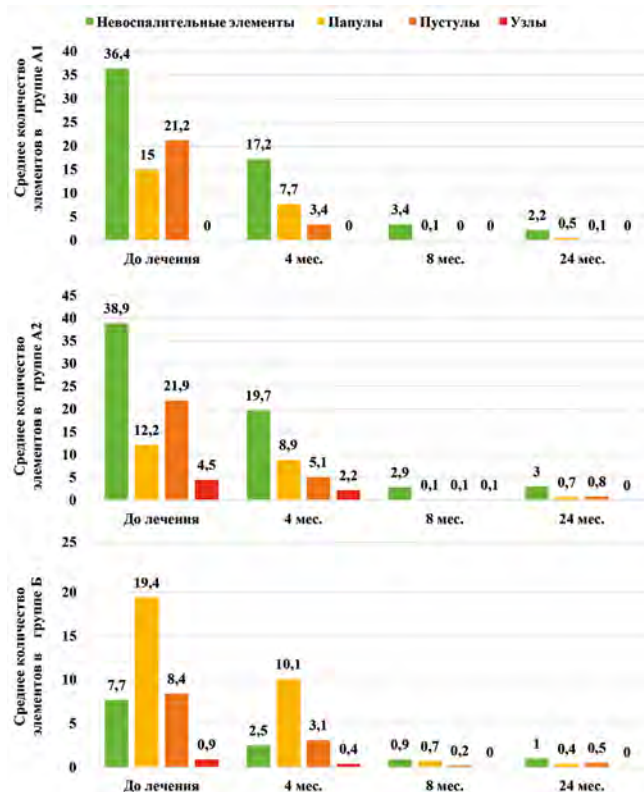


Рисунок 2. Динамика изменения среднего количества воспалительных и невоспалительных элементов в группах А1, А2 и Б на фоне проводимой терапии.

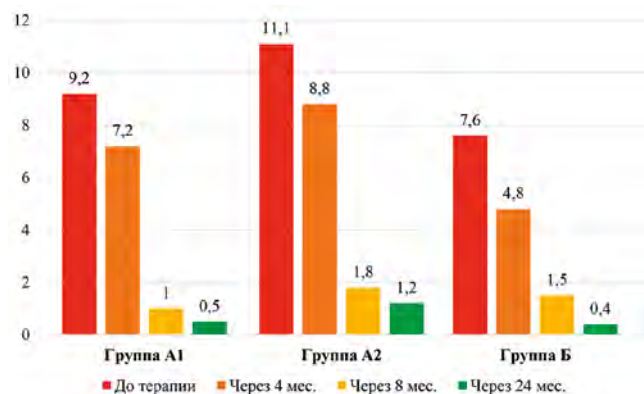


Рисунок 3. Динамика изменения суммы баллов ДИА в группах А1, А2 и Б на фоне проводимой терапии.

Список литературы / References

1. Акне и розацеа. Под редакцией Кругловой Л. С. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 207 с. Acne and rosacea. Edited by Kruglova L. S. GEOTAR-Media. 2021. 207 p.
2. Schachner LA, Eichenfield L, Andriessen A, Benjamin L, Cohen B, Ghali F, Gonzalez M, Hebert A, Kwong P. Consensus on Neonatal Through Preadolescent Acne. *J Drugs Dermatol*. 2020 Jun 1; 19 (6): 592–600. DOI: 10.36849/jdd.2020.5065. PMID: 32574026.
3. Tan JK, Bhat K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. 2015 Jul; 172 Suppl 1: 3–12. DOI: 10.1111/bjd.13462. PMID: 25597339.
4. Adityan B, Thappa DM. Profile of acne vulgaris – a hospital-based study from South India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009 May-Jun; 75 (3): 272–8. DOI: 10.4103/0378-6323.51244. PMID: 19439880.
5. Khunger N, Kumar C. A clinico-epidemiological study of adult acne: Is it different from adolescent acne? *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012 May-Jun; 78 (3): 335–41. DOI: 10.4103/0378-6323.95450. PMID: 22565434.
6. Круглова Л. С., Талыбова А. М., Глузмина М. М. Акне и симптоматический постакне: клиническая картина и методы терапии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2018. № 1. С. 21–26.
7. Kruglova L. S., Talybova A. M., Gluzmina M. M. Acne and post-acne symptom complex: clinical picture and treatment methods. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2018. No. 1. Pp. 21–26.
8. Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post-adolescent acne: a review of clinical features. *Br J Dermatol*. 1997 Jan; 136 (1): 66–70. PMID: 9039297.
9. Betti R, Bencini PL, Lodi A, Urbani CE, Chiarelli G, Crosti C. Incidence of polycystic ovaries in patients with late-onset or persistent acne: hormonal reports. *Dermatologica*. 1990; 181 (2): 109–11. DOI: 10.1159/000247896. PMID: 2147009.
10. Dréno B, Thiboutot D, Layton AM, et al. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: Adult females. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Jun; 29 (6): 1096–106. DOI: 10.1111/jdv.12757. Epub 2014 Oct 8. PMID: 25296739.
11. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet*. 2012 Jan 28; 379 (9813): 361–72. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60321-8. Epub 2011 Aug 29. Erratum in: *Lancet*. 2012 Jan 28; 379 (9813): 314. PMID: 21880356.
12. Kutlu Ö, Karadağ AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: A narrative review with a focus on epidemiology to treatment. *An Bras Dermatol*. 2023 Jan-Feb; 98 (1): 75–83. DOI: 10.1016/j.abd.2022.01.006. Epub 2022 Oct 14. PMID: 36253244; PMCID: PMC9837660.
13. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, et al. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Management of acne: A report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Jul; 49 (1 Suppl): S1–37. DOI: 10.1067/mjd.2003.618. PMID: 12833004.
14. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Australas J Dermatol*. 2013 Aug; 54 (3): 157–62. DOI: 10.1111/j.1440-0960.2012.00947.x. Epub 2012 Sep 26. PMID: 23013115.
15. Dispenza MC, Wolpert EB, Gilliland KL, et al. Systemic isotretinoin therapy normalizes exaggerated TLR-2-mediated innate immune responses in acne patients. *J Invest Dermatol*. 2012 Sep; 132 (9): 2198–205. DOI: 10.1038/jid.2012.111. Epub 2012 Apr 19. PMID: 22513780; PMCID: PMC3614089.
16. Layton A. The use of isotretinoin in acne. *Dermatoendocrinol*. 2009 May; 1 (3): 162–9. DOI: 10.4161/derm.1.3.9364. PMID: 20436884; PMCID: PMC2835909.
17. Colburn WA, Gibson DM, Wiens RE, Hanigan JJ. Food increases the bioavailability of isotretinoin. *J Clin Pharmacol*. 1983 Nov-Dec; 23 (11–12): 534–9. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1983.tb01800.x. PMID: 6582073.
18. Zaenglein AL, Segal J, Darby C, Del Rosso JQ. Lidose-Isotretinoin Administered Without Food Improves Quality of Life in Patients with Severe Recalcitrant Nodular Acne: An Open-Label, Single-Arm, Phase IV Study. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020; 13 (9): 15–20.
19. 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 Nov; 69 (5): 762–767. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.05.036. Epub 2013 Aug 13. PMID: 23953888.
20. Круглова Л. С., Самушица М. А., Талыбова А. М. Психические расстройства, социальная дезадаптация и качество жизни пациентов с акне и симптомами постакне. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2018. № 12. С. 14–20.
21. Kruglova L. S., Samushyia M. A., Talibova A. M. Mental disorders, social maladaptation and quality of life of patients with acne and post-acne symptoms. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018. No. 12. Pp. 14–20.

Статья поступила / Received 07.09.23

Получена после рецензирования / Revised 17.09.23

Принята в печать / Accepted 20.09.23

Сведения об авторах

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии. E-mail: krugloval@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Грязева Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: tytnik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Тамразова Анаит Вардановна, аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: anaittamrazova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4672-697X

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Грязева Наталья Владимировна. E-mail: tytnik@yandex.ru

About authors

Kruglova Larisa S., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: krugloval@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Gryazeva Natalia V., PhD Med, associate professor at Dep of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: tytnik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Tamrazova Anait V., postgraduate student of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: anaittamrazova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4672-697X

Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Corresponding author: Gryazeva Natalia V. E-mail: tytnik@yandex.ru

Для цитирования: Круглова Л. С., Грязева Н. В., Тамразова А. В. Эффективность и безопасность применения изотретиноина Lidose®. *Медицинский алфавит*. 2023; (24): 36–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-24-36-40>

For citation: Kruglova L. S., Gryazeva N. V., Tamrazova A. V. Efficacy and safety of isotretinoin Lidose®. *Medical alphabet*. 2023; (24): 36–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-24-36-40>

