



# Эффективность совместного приема системного изотретиноина и омега-3 у пациентов с акне

Л.С. Круглова, д.м.н., проф., Н.В. Грязева, к.м.н., Н.А. Таирова

Адрес для переписки: Грязева Наталья Владимировна, [tynrik@yandex.ru](mailto:tynrik@yandex.ru)

Для цитирования: Круглова Л.С., Грязева Н.В., Таирова Н.А. Эффективность совместного приема системного изотретиноина и омега-3 у пациентов с акне. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (28): 62–66.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-28-62-66

*Статья носит обзорный характер и включает результаты международных клинических исследований по изучению эффективности перорального приема омега-3 с целью снижения нежелательных эффектов приема системного изотретиноина. Результаты современных исследований демонстрируют, что пероральный прием омега-3 снижает выраженность слизисто-кожных нежелательных эффектов и помогает стабилизировать показатели липидного профиля при приеме системного изотретиноина. В наблюдательном исследовании приняли участие 69 пациентов с тяжелыми формами акне, которым был назначен изотретиноин в суточной дозировке 0,5–0,7 мг/кг и комплекс NFO® Омега-3 Ультима по одной капсуле один раз в день на протяжении двух месяцев. В данном исследовании сопоставлены результаты других исследований и подтверждена целесообразность приема омега-3 пациентами с акне, находящимися на терапии системным изотретиноином.*

**Ключевые слова:** акне, системные ретиноиды, изотретиноин, омега-3, NFO® Омега-3 Ультима

**А**кне – полиэтиологическое хроническое воспалительное заболевание сально-волосяного аппарата кожи, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями в виде папул, пустул, узлов [1]. Приблизительно 85% населения на определенном этапе жизни (препубертатный и пубертатный периоды) страдают этим заболеванием. В возрастных группах 25–34 и 35–44 лет этот показатель составляет 8 и 3% соответственно [1]. Патогенез акне является многофакторным и включает повышенную чувствительность рецепторов сальной железы к андрогенам, нарушение качественного и количественного состава кожного сала, нарушение процессов кератинизации, воспаление со стимуляцией механизмов приобретенного иммунитета и врожденной иммунной системы, из-

менение состава микробиоты, включая гиперколониализацию бактериями *Cutibacterium acnes* [1, 2]. Принципы терапии акне прежде всего основываются на оценке степени тяжести, наличии предикторов формирования симптомокомплекса постакне либо уже сформировавшейся картины постакне. Терапевтический комплекс при акне включает системную наружную терапию и использование специализированной косметики. При легкой степени и комедональном акне назначается только наружная терапия, при средней степени наружная терапия при необходимости сочетается с системной терапией, при тяжелой степени основной является системная терапия. При всех клинических формах лекарственная терапия проводится на фоне обязательного базового ухода за кожей с использованием специально разработанных средств лечебной косметики [1, 3].

Изотретиноин – это пероральный ретиноид, производное витамина А. Системный изотретиноин является золотым стандартом лечения тяжелых с тяжелыми формами акне, однако его используют также при ряде клинических ситуаций, выходящих за рамки инструкции к препарату: среднетяжелые акне при неэффективности топической терапии; эксфолиированные акне; акне, протекающие с формированием рубцов постакне; макрокомедональная форма акне [1, 4].

За многие десятилетия использования системного изотретиноина в клинической практике он продемонстрировал высокую эффективность и прогнозируемый профиль безопасности. Однако ряд нежелательных эффектов изотретиноина, включая отклонения в лабораторных анализах, слизисто-кожные нежелательные эффекты, могут снизить приверженность и удовлетворенность пациентов лечением, а также быть причиной отмены препарата [5, 6]. В то же время существует проблема биодоступности изотретиноина. Прием изотретиноина с пищей увеличивает биодоступность в два раза по сравнению с приемом натощак.

В настоящем обзоре проводится оценка эффективности перорального приема омега-3 с целью снижения нежелательных эффектов приема системного изотретиноина.

Омега-3 жирные кислоты (n-3 FA) представляют собой группу длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [7]. Основными источниками омега-3 ПНЖК являются рыбий жир и некоторые растения [8]. Согласно Национальному опросу о состоянии здоровья 2012 г., омега-3 является безопасной добавкой без каких-либо серьезных побочных эффектов. Омега-3 не только не оказывает неблагоприятного воздействия на печень, но и может улучшить липидный профиль благодаря снижению уровня триглицеридов и общего холестерина в сыворотке и повышению концентрации ЛПВП [9]. Кроме того, несколько клинических испытаний подтвердили эффективность омега-3 в лечении депрессии [10]. Липидные медиаторы, полученные из омега-3 жирных кислот, являются противовоспалительными молекулами и играют важную роль в разрешении воспаления [11]. В некоторых исследованиях сообщалось об их эффективности в лечении экзематозных поражений и профилактике аллергических заболеваний [12]. Н. Kangari и соавт. наблюдали при приеме омега-3 такой эффект, как облегчение симптомов синдрома сухого глаза [13]. В исследовании R.C. Barcelos и соавт. введение омега-3 способствовало уменьшению трансэпидермальной потери жидкости и, таким образом, снижению выраженности симптомов ксероза у крыс [14].

В исследовании «случай – контроль» было включено 118 пациентов с акне средней степени тяжести и тяжелой степени тяжести, которые были резистентны к традиционной терапии [15]. Пациенты были случайным образом разделены на две груп-

пы. В одной группе был назначен пероральный изотретиноин (0,5 мг/кг) в комбинации с гелевыми капсулами омега-3 в дозе 1000 мг/день, пациентам контрольной группы был назначен только пероральный изотретиноин в той же дозе в течение 16 недель. Слизисто-кожные побочные эффекты приема системного изотретиноина, включая шелушение/сухость кожи, хейлит, образование корок в носу, носовое кровотечение и конъюнктивит, оценивались в обеих группах дерматологом, который не имел информации об исследовании на исходном уровне и на 4, 8, 12 и 16-й неделях. Из 118 пациентов исследование завершили 104 пациента. Основная группа включала 50 пациентов, а контрольная группа включала 54. Среди испытуемых было 67 (64,4%) женщин и 37 (35,6%) мужчин. Акне располагались в 77 (74%) случаях только на лице, а в 27 (36%) случаях – как на лице, так и на туловище. У 80 (77%) пациентов были тяжелые (узловато-кистозные) акне, а у 24 (23%)

Таблица 1. Сравнение частоты нежелательных эффектов изотретиноина со стороны слизистых оболочек между группами наблюдения и контроля [по 15]

Нежелательный эффект	Группа изотретиноина (%)	Группа изотретиноин + омега-3 (%)	P
<i>Сухость красной каймы губ</i>			
Базовый уровень	0	0	
Неделя 4	78,7	58	0,030*
Неделя 8	64,8	50	0,041*
Неделя 12	44,4	26	0,044*
Неделя 16	25,6	14	0,130
<i>Сухость в носу</i>			
Базовый уровень	0	0	
Неделя 4	33,3	12	0,010*
Неделя 8	24,1	10	0,003*
Неделя 12	14	2	0,020*
Неделя 16	11,1	0	0,001*
<i>Ксероз</i>			
Базовый уровень	0	0	
Неделя 4	40,7	16	0,003*
Неделя 8	22,2	10	0,021*
Неделя 12	18,5	8	0,002*
Неделя 16	11,1	2	0,013*
<i>Сухость глаз</i>			
Базовый уровень	0	0	
Неделя 4	13	4	0,046*
Неделя 8	9,3	6	0,533
Неделя 12	3,7	0	0,169
Неделя 16	0	0	1,00

\* p < 0,05.

Таблица 2. Динамика нежелательных явлений, обусловленных терапией системным изотретиноином, на фоне приема NFO Омега-3 Ультима, количество пациентов, абс. (%)

Нежелательное явление	Четвертая неделя терапии	Восьмая неделя терапии
Ксероз	15 (21,7)	6 (8,7)
Хейлит	7 (10,1)	4 (5,8)
Сухость красной каймы губ	41 (59,4)	29 (42,0)
Сухость слизистой глаз	8 (11,6)	4 (5,8)
Сухость слизистой носа	9 (13,0)	10 (14,5)
Дерматит	–	2 (2,9)
Биохимический анализ крови: повышение (триглицериды, ЛПНП, ЛПВП)	0	0

пациентов были умеренные (папуло-пустулезные) акне. Средний возраст пациентов составил  $22,8 \pm 4,9$  года, а средняя продолжительность заболевания –  $4,9 \pm 3,6$  года (табл. 1).

Сухость губ отмечалась значительно менее часто в группе исследования на 4, 8 и 12-й неделях. Сухость носа также наблюдалась реже в группе, в которой совместно с системным изотретиноином принимали омега-3, по сравнению с группой, пролеченной только системным изотретиноином на 4, 8, 12 и 16-й неделях. Кроме того, сухость кожи на 4, 8, 12 и 16-й неделях была значительно менее частым симптомом в группе, пролеченной системным изотретиноином и омега-3, по сравнению с группой, пролеченной только изотретиноином. Сухость глаз была значительно менее частой в исследуемой группе только на 4-й неделе, но на 8, 12 и 16-й неделях значительной разницы между двумя группами не наблюдалось. Таким образом, авторы сделали вывод, что прием омега-3 снижает частоту и степень выраженности нежелательных явлений системного изотретиноина [15].

## Результаты

В клинической практике назначение системного изотретиноина сопряжено с развитием прогнозируемых нежелательных явлений, что в ряде случаев может влиять на комплаенс пациентов. Под нашим наблюдением находилось 69 пациентов с тяжелыми формами акне, которым был назначен изотретиноин в суточной дозировке 0,5–0,7 мг/кг, а также было обязательным применение специализированной дерматокосметики (бережное очищение, увлажнение). Всем пациентам был рекомендован прием комплекса NFO® Омега-3 Ультима по одной капсуле один раз в день на протяжении двух месяцев. Комплекс NFO® Омега-3 Ультима производится из жира дикой рыбы Норвежского моря и содержит важные компоненты – полиненасыщенные жирные кислоты (эйкозапентаеновую (ЭПК) и докозагексаеновую (ДГК)) в легкодоступной форме этерифицированных триглицеридов с высокой концентрацией ЭПК и ДГК в одной капсуле 990 мг, а также витамин Е 1,46 мг. Такой комплексный состав способствует нормализации липидного профиля, благоприятно

влияет на состояние кожи и слизистых, поддерживая уровень увлажненности, что может способствовать лучшей переносимости последствий приема системного изотретиноина.

Результаты наблюдений представлены в табл. 2. Сопоставление данных научной литературы [15] и результатов наших наблюдений позволяет сделать выводы, что комплекс NFO® Омега-3 Ультима способствует снижению рисков развития нежелательных явлений, а также степени их выраженности.

## Заключение

В последние годы системные ретиноиды назначаются при широком спектре заболеваний кожи (акне, розацеа, псориаз и другие дискератозы). В то же время наряду с терапевтическим эффектом терапия системными ретиноидами, как было отмечено выше, может быть осложнена рядом нежелательных явлений, что приводит к снижению приверженности лечению пациентов и в итоге к прекращению лечения [16–17]. В настоящее время омега-3 ПНЖК широко исследуются, особенно в отношении профилактических и лечебных эффектов при воспалительных состояниях [17]. Проведены исследования, касающиеся приема омега-3 ПНЖК с целью снижения нежелательных эффектов системных ретиноидов [18–20]. Так, исследование, оценивающее влияние омега-3 ПНЖК на уровень триглицеридов у пациентов, принимающих системный изотретиноин, показало, что добавление омега-3 ПНЖК к терапии системным изотретиноином помогает стабилизировать уровень триглицеридов [20].

Результаты исследования демонстрируют, что пероральный прием омега-3 снижает выраженность слизисто-кожных нежелательных эффектов и помогает стабилизировать показатели липидного профиля при приеме системного изотретиноина. Принимая во внимание данный факт, можно рекомендовать пациентам с акне, находящимся на терапии системным изотретиноином, прием омега-3 ПНЖК. В то же время требуются дальнейшие исследования с целью определения наиболее целесообразной дозировки омега-3 на фоне приема системных ретиноидов, а также продолжительности курса их приема. ●





**nfo** SINCE 1987  
BY NORWEGIAN FISH OIL



# БЕСКОМПРОМИССНАЯ NFO ОМЕГА-3 УЛЬТИМА

- ◆ **Максимальное содержание Омега-3**  
Самая высокая концентрация ЭПК и ДГК – 990 мг на капсулу\*
- ◆ **Премиальное качество выше стандартов**  
Уровень ТОТОХ\*\* ниже 9
- ◆ **Повышенная биодоступность**  
Легко усваивается за счет формы этерифицированных триглицеридов
- ◆ **Высочайшая степень очистки**  
Благодаря методу молекулярной дистилляции

\* Среди официально зарегистрированных БАД.  
По данным AlphaRM, август 2024.

\*\* Натуральный рыбий жир очень чувствителен к окислению, что значительно снижает его полезные свойства и делает его опасным при значении ТОТОХ больше 26. Стандарт ТОТОХ в Евросоюзе – не более 26.



[www.norwegianfishoil.ru](http://www.norwegianfishoil.ru)

Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

## Литература

1. Акне и розацеа. Под ред. Л.С. Кругловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
2. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Гешева Э.М. Актуальные вопросы терапии больных акне. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019; 1: 112–116.
3. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Назаренко А.Р. Новые горизонты системной терапии акне. Медицинский Алфавит. Дерматология. 2019; 26 (401): 87–93.
4. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Тамразова А.В. Системное лечение среднетяжелых форм акне: патогенетически обоснованный выбор терапии. Медицинский Алфавит. Дерматология. 2022; 1: 29–35.
5. Reyes-Hadsall S., Ju T., Keri J.E. Use of oral supplements and topical adjuvants for isotretinoin-associated side effects: a narrative review. Skin Appendage Disord. 2024; 10 (1): 1–9.
6. Mirnezami M., Rahimi H. Is Oral omega-3 effective in reducing mucocutaneous side effects of isotretinoin in patients with acne vulgaris? Dermatol. Res. Pract. 2018; 2018: 6974045.
7. Balk E.M., Lichtenstein A.H. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: summary of the 2016 agency of healthcare research and quality evidence review. Nutrients. 2017; 9 (8): 865.
8. Calder P.C. N-3 fatty acids, inflammation and immunity: new mechanisms to explain old actions. Proc Nutr Soc. 2013; 72 (3): 326–336.
9. Innes J.K., Calder P.C. The differential effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on cardiometabolic risk factors: a systematic review. Int. J. Mol. Sci. 2018; 19 (2): 532.
10. Bozzatello P., Brignolo E., De Grandi E., Bellino S. Supplementation with omega-3 fatty acids in psychiatric disorders: a review of literature data. J. Clin. Med. 2016; 5 (8): 67.
11. Weise C., Ernst D., van Tol E.A., Worm M. Dietary polyunsaturated fatty acids and non-digestible oligosaccharides reduce dermatitis in mice. Pediatr. Allergy Immunol. 2013; 24 (4): 361–367.
12. Miyake Y., Tanaka K., Sasaki S., Arakawa M. Polyunsaturated fatty acid intake and prevalence of eczema and rhinoconjunctivitis in Japanese children: the Ryukyus Child Health Study. BMC Public Health. 2011; 11: 358.
13. Kangari H., Eftekhari M.H., Sardari S., et al. Short-term consumption of oral omega-3 and dry eye syndrome. Ophthalmology. 2013; 120 (11): 2191–2196.
14. Barcelos R.C., de Mello-Sampayo C., Antoniazzi C.T., et al. Oral supplementation with fish oil reduces dryness and pruritus in the acetone-induced dry skin rat model. J. Dermatol. Sci. 2015; 79 (3): 298–304.
15. Mirnezami M., Rahimi H. Is Oral omega-3 effective in reducing mucocutaneous side effects of isotretinoin in patients with acne vulgaris? Dermatol Res Pract. 2018; May 29; 2018: 6974045. doi: 10.1155/2018/6974045. PMID: 30002675; PMCID: PMC5996413.
16. Tang X.H., Gudas L.J. Retinoids, retinoic acid receptors, and cancer. Ann. Rev. Pathol. 2011; 6: 345–364.
17. Senftleber N.K., Nielsen S.M., Andersen J.R., et al. Marine oil supplements for arthritis pain: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Nutrients. 2017; 9 (1): 42.
18. Cabello I., Servitje O., Corbella X., et al. Omega-3 fatty acids as adjunctive treatment for bexarotene-induced hypertriglyceridaemia in patients with cutaneous T-cell lymphoma. Clin. Exp. Dermatol. 2017; 42 (3): 276–281.
19. Musolino A., Panebianco M., Zendri E., et al. Hypertriglyceridaemia with bexarotene in cutaneous T-cell lymphoma: the role of omega-3 fatty acids. Br. J. Haematol. 2009; 145 (1): 84–86.
20. Krishna S., Okhovat J.P., Kim J., Kim C.N. Influence of  $\omega$ -3 fatty acids on triglyceride levels in patients using isotretinoin. JAMA Dermatol. 2015; 151 (1): 101–102.

### Efficacy of Combined Administration of Systemic Isotretinoin and Omega-3 in Patients with Acne

L.S. Kruglova, PhD, Prof., N.V. Gryazeva, PhD, N.A. Tairova

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Natalia V. Gryazeva, tynrik@yandex.ru

*The article is a review and includes the results of international clinical studies on the effectiveness of oral omega-3 to reduce the adverse effects of systemic isotretinoin. Available studies demonstrate that oral omega-3 reduces the severity of mucocutaneous adverse effects and helps stabilize lipid profile indicators when taking systemic isotretinoin. An observational study included 69 patients with severe acne who were prescribed isotretinoin at a daily dose of 0.5–0.7 mg / kg and NFO® Omega-3 Ultima complex, 1 capsule once a day for 2 months. The study compared data with other studies and confirmed the feasibility of taking omega-3 in patients with acne who are on systemic isotretinoin therapy.*

**Keywords:** acne, systemic retinoids, isotretinoin, omega-3, NFO® Omega-3 Ultima.