

Системный изотретиноин: эффективность, безопасность и современные подходы к лечению пациентов с акне

Л.С. Круглова, д.м.н., проф., А.В. Полонская, к.м.н., А.В. Тамразова, к.м.н.

Адрес для переписки: Лариса Сергеевна Круглова, kruglovals@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Полонская А.В., Тамразова А.В. Системный изотретиноин: эффективность, безопасность и современные подходы к лечению пациентов с акне. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 48–55.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-48-55

Акне вульгарные – одно из наиболее распространенных дерматологических заболеваний, оказывающее существенное влияние на качество жизни и психоэмоциональное состояние пациентов. Системный изотретиноин занимает ключевое место в терапии благодаря комплексному воздействию на патогенетические механизмы: подавлению активности сальных желез, нормализации процессов кератинизации, противовоспалительному действию и влиянию на микробиом кожи. Он демонстрирует высокую эффективность при тяжелых, рубцующихся и резистентных формах акне, снижает риски рецидивов и формирования рубцов постакне. Гибкость режимов дозирования обеспечивает индивидуализацию лечения, а благоприятный профиль безопасности при соблюдении программы по предотвращению беременности делает изотретиноин важным компонентом рациональной фармакотерапии. Согласно данным наблюдений, российский препарат Верокутан соответствует международным стандартам качества с подтвержденной высокой клинической эффективностью.

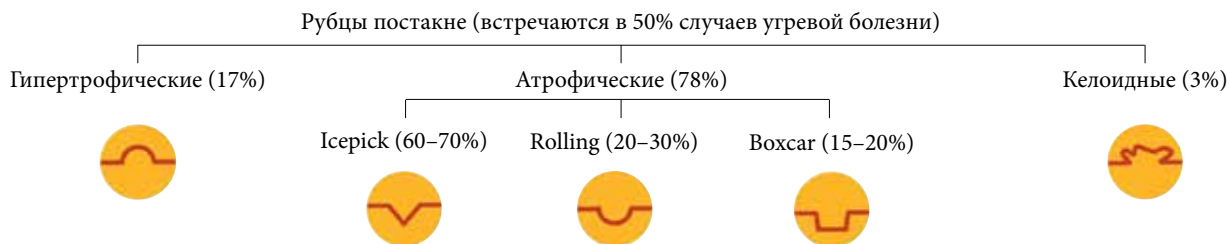
Ключевые слова: акне, системный изотретиноин, рецидивы акне, эффективность, безопасность, Верокутан

Введение

Акне вульгарные – одно из наиболее распространенных дерматологических заболеваний. Наибольшая распространенность акне отмечается преимущественно у подростков и молодых людей. Согласно данным глобальных эпидемиологических исследований, более 80% людей поражаются данным дерматозом на определенном этапе жизни [1].

Акне оказывает значительное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов, выходя за рамки исключительно эстетической проблемы. По степени воздействия на повседневную жизнь оно сопоставимо с такими хроническими заболеваниями, как бронхиальная астма, сахарный диабет, эпилепсия и артриты [2]. Заболевание ассоциируется с выраженным

психологическим дискомфортом, снижением самооценки, ограничениями в социальной активности и профессиональной реализации [3]. Психоэмоциональные последствия акне подтверждены многочисленными исследованиями: наличие угревой болезни достоверно повышает риск развития депрессии, тревожных расстройств и суицидальных мыслей [4–7]. У подростков с акне частота симптомов депрессии и тревоги возрастает более чем в два раза по сравнению с их сверстниками без данного дерматоза. Кроме того, у молодых пациентов с акне наблюдается повышенная склонность к суицидальному поведению, которая может проявляться независимо от наличия клинически выраженных признаков депрессии или тревожности [5].



Примечание. В процессе заживления элементов акне характер рубцевания зависит от динамики уровня коллагена: его дефицит приводит к формированию атрофических рубцов, а избыточное отложение – к появлению гипертрофических и келоидных рубцов. Атрофические рубцы подразделяются по морфологии на три типа:

- Iserpick – узкие и глубокие дефекты, напоминающие следы от прокола;
- Rolling – волнообразные углубления с плавными контурами;
- Boxcar – округлые или прямоугольные рубцы с четкими краями.

Рис. 1. Классификация и эпидемиология рубцов постакне (по [8–10])

Формирование рубцов представляет собой еще один значимый аспект, усиливающий негативное влияние акне на качество жизни пациентов. По данным клинических наблюдений, в среднем около 50% случаев угревой болезни сопровождаются развитием рубцов постакне [8, 11]. Рубцы являются стойкими косметическими дефектами, с трудно поддающейся коррекции структурой, способной сохраняться на протяжении всей жизни [8]. Классификация и эпидемиологические характеристики рубцов постакне представлены на рис. 1 [8].

Вероятность формирования рубцов постакне определяется как количеством и типом кожных элементов, так и длительностью воспалительного процесса при акне. Тап и соавт. в 2017 г. провели проспективное исследование для оценки факторов, влияющих на риск развития атрофических рубцов постакне, и установили, что образование рубцов продолжалось на протяжении всего периода наблюдения за пациентами с угревой болезнью (шесть месяцев). Большинство атрофических рубцов (66,2%) сохранились к окончанию наблюдения, тогда как остальные носили транзиторный характер. Вероятность трансформации элемента акне в рубец составила 5,7%; при этом подавляющее большинство рубцов формировалось после разрешения воспалительных элементов с поствоспалительной гиперпигментацией (82%) и лишь меньшая их часть (17%) – непосредственно из папул и пустул. Длительность существования папул оказалась ключевым предиктором формирования рубцов. Более того, 81,7% рубцов, сохранившихся через шесть месяцев, носили стойкий характер и при двухлетнем последующем наблюдении, что свидетельствует о необходимости ранней и адекватной терапии акне для профилактики рубцевания [12]. Результаты исследования представлены на рис. 2.

Таким образом, своевременное назначение эффективной терапии акне приобретает первостепенное значение в клинической практике дерматолога, позволяя не только контролировать течение заболевания, но и снижать риск формирования необратимых кожных изменений и связанных с ними психосоциальных последствий.

Цели терапии акне

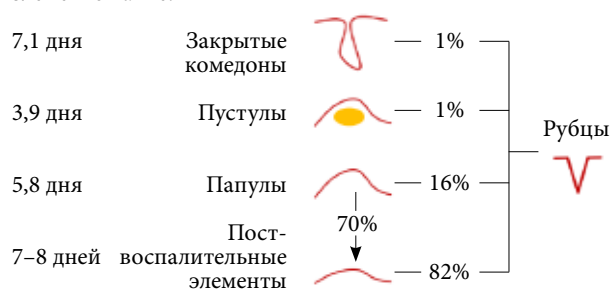
Выбор терапевтической стратегии при ведении пациентов с акне должен основываться на четком понимании целей лечения, к числу которых относятся:

- устранение существующих воспалительных и невоспалительных элементов акне [13, 14];
- профилактика рецидивов заболевания [15];
- предупреждение формирования рубцовых изменений кожи (постакне) и своевременная их коррекция [11, 16].

Подход, учитывающий указанные цели и отвечающий современным алгоритмам ведения пациентов с учетом тяжести патологического процесса, позволяет не только эффективно контролировать клинические проявления акне, но и минимизировать риск развития рубцов постакне.

В соответствии с вышеуказанными терапевтическими целями системный изотретиноин занимает ключевое место в лечении угревой болезни тяжелой и средне-тяжелой степеней тяжести при неэф-

Средняя длительность существования кожных элементов акне:



Примечание. Были идентифицированы два основных кластера пациентов с умеренным и высоким риском формирования рубцов. Первый кластер характеризовался небольшим числом папул, но их длительной персистенцией. Вторым кластером объединялись пациенты, у которых исходное количество папул, закрытых комедонов и уже имеющихся рубцов являлось ключевым фактором риска. При этом пол, возраст, фототип кожи и исходный размер рубцов не оказывали значимого влияния на вероятность их формирования.

Рис. 2. Частота перехода кожных элементов акне в атрофические рубцы постакне (по [12])

фективности топической терапии и является одним из наиболее эффективных средств в арсенале дерматолога. Системный изотретиноин – единственный препарат, влияющий на все четыре основных механизма патогенеза акне, включая повышенную продукцию кожного сала, фолликулярную гиперкератинизацию, развитие воспалительной реакции и опосредованное действие на бактериальный дисбиоз [8].

Системный изотретиноин и ключевые звенья патогенеза акне

Одним из ключевых механизмов действия системного изотретиноина является подавление активности сальных желез, что приводит к значительному снижению (до 90%) продукции себума [17]. Изотретиноин индуцирует апоптоз клеток сальных желез, способствуя уменьшению их размеров и функциональной активности, что, в свою очередь, обеспечивает стойкое снижение себореи и достижение длительной ремиссии акне [17, 18].

Изотретиноин также способствует нормализации процессов ороговения в области устьев волосяных фолликулов, предотвращая развитие фолликулярной пробки [18]. Благодаря этому механизму препарат эффективно устраняет микрокомедоны – начальные элементы акне, даже при применении низких доз, что делает его ценным средством как для индукции ремиссии, так и для профилактики рецидивов заболевания [19].

Несмотря на отсутствие прямого антимикробного действия, изотретиноин оказывает выраженное косвенное влияние на микробиом кожи вследствие изменения условий, необходимых для жизнедеятельности *Cutibacterium acnes*. Снижение продукции кожного сала и нормализация его липидного состава создают менее благоприятную среду для роста и размножения акне-ассоциированных фенотипов бактерий, что ведет к снижению выраженности воспалительных процессов, характерных для угревой болезни [20].

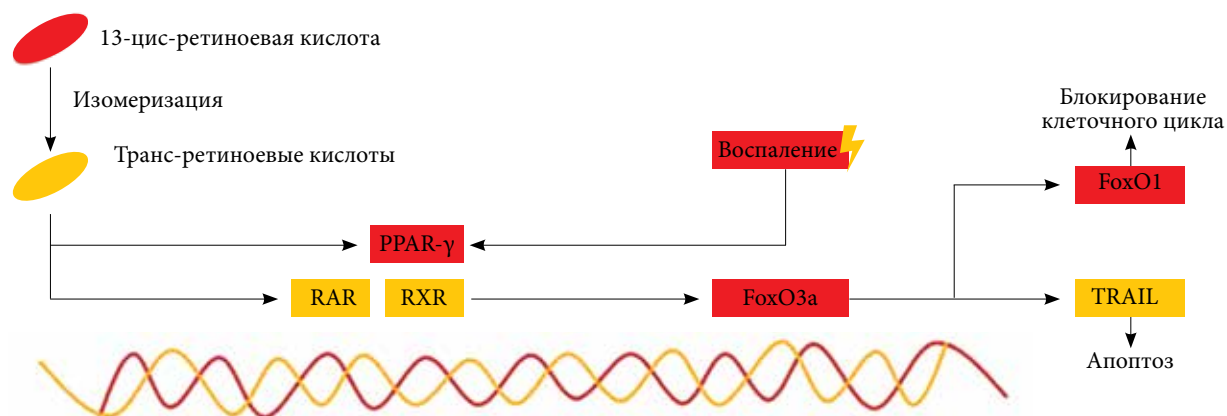
Противовоспалительный эффект системного изотретиноина также реализуется благодаря подавлению продукции ключевых провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 8 (ИЛ-8), ИЛ-36 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) [21]. Кроме того, препарат снижает экспрессию Toll-подобных рецепторов, участвующих в активации врожденного иммунного ответа, что способствует уменьшению воспалительной реакции. Изотретиноин также снижает инфильтрацию лейкоцитами дермы, способствуя разрешению воспалительных элементов [22].

Системное действие перорального изотретиноина обеспечивает терапевтический эффект в отношении кожных проявлений акне, включая элементы, локализованные в анатомически труднодоступных зонах, таких как спина, грудная клетка и плечи. Благодаря системной биодоступности препарат демонстрирует значительную эффективность при распространенных формах заболевания [22].

Системный изотретиноин и риск рецидива акне

Системный изотретиноин и риск рецидива акне

Лечение системным изотретиноином сопровождается относительно низким риском рецидива акне. По данным клинических исследований, около 80% пациентов достигают стойкой ремиссии после завершения курса терапии данным препаратом [15]. Предполагается, что устойчивый терапевтический эффект обусловлен способностью изотретиноина взаимодействовать с ядерными рецепторами ретиноевой кислоты (RAR) и ретиноидными рецепторами X-типа (RXR), что приводит к модуляции транскрипции генов, регулирующих процессы клеточной дифференцировки, пролиферации и апоптоза (рис. 3) [23]. Многоуровневое воздействие на патогенетические механизмы акне обеспечивает длительное подавление симптомов и снижает вероятность рецидивов заболевания.



Примечание. RAR (Retinoic Acid Receptor) – рецепторы ретиноевой кислоты; RXR (Retinoid X Receptor) – рецепторы ретиноидов X-типа; PPAR-γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma) – γ-рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом; FoxO3a (Forkhead box O3a) – транскрипционный фактор O3a семейства Forkhead; FoxO1 (Forkhead box O1) – транскрипционный фактор O1 семейства Forkhead; TRAIL (TNF-Related Apoptosis-Inducing Ligand) – лиганд, индуцирующий апоптоз, связанный с фактором некроза опухоли альфа.

Рис. 3. Механизм действия системного изотретиноина (по [24–27])

Сравнение режимов дозирования системного изотретиноина [31, 32]

Оцениваемый параметр	Стандартный режим (0,5–1,0 мг/кг/сут)	Низкодозовый режим (< 0,5 мг/кг/сут)	Интермиттирующие схемы (прием препарата через повторяющиеся промежутки времени)
Эффективность	+++	++	++
Ремиссия	+++	++	+
Нежелательные явления	+++	++	++
Экономическая доступность	+	++	++

Изотретиноин представляет собой пролекарство, которое под действием изомераз преобразуется из 13-цис-ретиноевой кислоты в различные транс-формы. Транс-ретиноевые кислоты взаимодействуют с ядерными рецепторами RAR и RXR, инициируя каскад транскрипционных изменений, опосредованных факторами FoxO3a, FoxO1 и TRAIL. Это приводит к индукции апоптоза и блокированию клеточного цикла. Дополнительную роль в регуляции активности RXR играет рецептор PPAR-γ, который, образуя гетеродимеры с RXR, также способен связываться с транс-ретиноевыми кислотами. Уровень экспрессии PPAR-γ увеличивается при воспалении, что может объяснять высокую эффективность изотретиноина при акне с выраженным воспалительным компонентом.

Системный изотретиноин: профилактика образования рубцов и показания к назначению

Системный изотретиноин оказывает влияние на процессы формирования рубцовых изменений кожи при акне. Своевременное назначение препарата способствует не только профилактике образования новых рубцов постакне, но и уменьшению толщины существующих рубцовых элементов [28]. Такой эффект, вероятно, связан со способностью изотретиноина модулировать процессы дифференцировки клеток дермального матрикса, что делает этот препарат важным компонентом комплексной терапии, направленной на минимизацию долгосрочных последствий угревой болезни [22].

Терапия системным изотретиноином способствует нормализации микробиома кожи благодаря снижению продукции кожного сала и уменьшению активности сальных желез [29].

Согласно инструкции по медицинскому применению, системный изотретиноин может назначаться взрослым пациентам, а также детям в возрасте от 12 лет [30]. При поверхностном анализе показаний к применению может сложиться ошибочное впечатление, что препарат рекомендован исключительно при тяжелых формах акне. Однако клиническая практика и современные рекомендации свидетельствуют о более широком спектре показаний. Назначение изотретиноина целесообразно также при наличии факторов риска формирования рубцовых изменений кожи или при резистентности к стандартной наружной терапии, вне зависимости от степени

тяжести угревой болезни. Такой подход позволяет своевременно предотвратить развитие осложнений и повысить эффективность лечения [13, 16, 22, 30].

Режимы дозирования системного изотретиноина

Выбор режима дозирования системного изотретиноина представляет собой важный аспект терапии акне и требует индивидуального подхода с учетом клинической картины, анамнеза пациента и переносимости препарата. Современные терапевтические стратегии включают стандартные, низкодозовые и интермиттирующие схемы лечения, каждая из которых обладает определенными преимуществами и ограничениями (таблица).

Разнообразие режимов дозирования системного изотретиноина предоставляет возможность адаптации терапии в соответствии с индивидуальными клиническими особенностями пациента. Стандартный режим обеспечивает максимальную терапевтическую эффективность, низкодозовые схемы характеризуются лучшей переносимостью и сниженным риском развития побочных эффектов, а интермиттирующие подходы позволяют достичь высокой степени гибкости и индивидуализации лечения [31].

При выборе альтернативных режимов терапии изотретиноином необходимо учитывать, что достижение полной кумулятивной дозы (120–150 мг/кг) остается обязательным условием эффективности лечения [13]. Экономическая доступность таких режимов обеспечивается не за счет снижения общей дозы препарата, а благодаря возможности распределения затрат на более длительный период терапии. При сниженной суточной дозе уменьшается количество упаковок, необходимых в расчете на месяц, однако их суммарное количество за весь курс лечения остается сопоставимым со стандартной схемой лечения акне.

Факторы, влияющие на эффективность лечения системным изотретиноином

Для достижения оптимального терапевтического результата важно учитывать ряд факторов, своевременная коррекция которых позволяет повысить приверженность пациента к лечению и его эффективность, минимизировать риск рецидивов [33]:

- Приверженность терапии – регулярный прием препарата является ключевым условием успешной терапии системным изотретиноином. Практическим индикатором комплаентности может слу-

жить наличие признаков хейлита и ксероза, что облегчает контроль соблюдения режима.

- Правила приема – изотретиноин следует принимать совместно с пищей, что обеспечивает максимальную биодоступность и стабильность фармакокинетики.
- Точность дозирования – корректный расчет суточной и кумулятивной доз существенно влияет на достижение стойкой ремиссии.
- Клинические особенности пациента – при акне кожи туловища, раннем начале заболевания, длительном течении без адекватной терапии и семейном анамнезе акне требуется более тщательное планирование курса.
- Гормональные факторы – эндокринные изменения могут снижать эффективность лечения, что обосновывает необходимость дополнительного контроля и при необходимости междисциплинарного подхода (консультации гинеколога, эндокринолога).

Выбор оптимальной стратегии должен основываться на комплексной оценке клинического состояния пациента, степени тяжести акне, сопутствующих соматических патологий (гиперандрогения, инсулинорезистентность), наличия факторов риска развития постакне (длительность течения акне, генетические факторы, неадекватная предшествующая терапия), а также на ожидаемых терапевтических целях и предпочтениях пациента.

Профиль безопасности системного изотретиноина: нежелательные явления со стороны кожи и слизистых оболочек

Кожно-слизистые нежелательные явления являются наиболее частыми побочными эффектами терапии системным изотретиноином, что обусловлено его влиянием на активность сальных желез и процессы эпидермальной дифференцировки. К числу наиболее распространенных реакций относятся: сухость кожи и слизистых оболочек, хейлит, повышенная фоточувствительность [30].

Эти побочные эффекты, как правило, обратимы и хорошо контролируются с помощью средств ухода: бережное очищение, увлажняющие средства для проблемной кожи с акне, увлажняющие крема/бальзамы для губ, глазные капли и спреи для полости носа с гиалуроновой кислотой. Регулярное применение увлажняющих и солнцезащитных средств, соблюдение рекомендаций по уходу за кожей и при необходимости за слизистыми глаз и полости носа позволяют значительно повысить приверженность к терапии [30, 34].

Системный изотретиноин и лабораторные параметры

Применение системного изотретиноина может сопровождаться изменениями биохимических параметров крови, особенно при длительном лечении или использовании высоких доз препарата. Наиболее частыми метаболическими побочными

эффектами являются: изменения липидного обмена, увеличение уровня печеночных трансаминаз (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) [30]. Клинически значимое увеличение уровня трансаминаз наблюдается относительно нечасто – менее чем у 11% пациентов, а выраженное повышение с необходимостью отмены препарата встречается крайне редко (0,2–0,5%) [35]. Изменения липидного профиля также являются нечастым явлением: значимые отклонения фиксируются примерно у 11–12% пациентов [36]. Большинство выявленных изменений лабораторных параметров являются обратимыми и, как правило, не сопровождаются повышением значений за пределы референсных диапазонов [37].

В связи с потенциальными рисками рекомендуется проводить лабораторный мониторинг, включающий определение липидного профиля, активности печеночных ферментов и общий анализ крови. Исходные показатели следует оценить до начала терапии, повторный контроль – через 4 недели от начала лечения, далее – каждые 2–3 месяца при необходимости. Такой подход позволяет своевременно выявлять отклонения и корректировать терапевтическую тактику для обеспечения безопасности терапии [38].

Системный изотретиноин и психическое здоровье пациентов

Современные исследования демонстрируют, что терапия акне системным изотретиноином может способствовать снижению выраженности симптомов депрессии и тревожности [39, 40]. Предполагается, что данный эффект связан с улучшением клинической картины заболевания, повышением удовлетворенности состоянием кожи и, как следствие, ростом самооценки. Несмотря на то что влияние изотретиноина на психическое здоровье остается предметом научных дискуссий, а в инструкции к препарату указаны потенциальные риски депрессии и суицидального поведения [30], результаты метаанализов подтверждают преимущественно положительное воздействие терапии на психоэмоциональное состояние пациентов. Метаанализ Huang и Cheng (2017), основанный на анализе 20 исследований, не выявил статистически значимой связи между приемом изотретиноина и развитием депрессии. Более того, в ряде работ отмечено улучшение психоэмоционального состояния пациентов на фоне терапии, что связывают с повышением удовлетворенности состоянием кожи и улучшением качества жизни [40]. Сходные результаты представлены в метаанализе Li и соавт. (2019), включившем 31 исследование. Авторы также не установили достоверного увеличения риска депрессии у пациентов, получавших изотретиноин. Напротив, в некоторых исследованиях наблюдалось снижение выраженности депрессивных симптомов после завершения лечения [39]. Таким образом, терапия системным изотретиноином способна существенно повысить самооценку, улучшить социальную адаптацию и психоэмоциональное со-

стояние пациентов, устраняя основные механизмы развития акне и предотвращая появление новых высыпаний, что подтверждается значительным улучшением показателей качества жизни после курса лечения [41].

Фоточувствительность у пациентов на терапии системным изотретиноином

Существует распространенная клиническая практика избегать назначения перорального изотретиноина в солнечный сезон из-за предполагаемого фотосенсибилизирующего эффекта. Однако анализ доступных данных показывает, что данная стратегия не имеет достаточного научного обоснования: убедительные доказательства клинически значимого фотосенсибилизирующего действия изотретиноина отсутствуют. В ретроспективном когортном исследовании, проведенном в Университетском госпитале Феррары (Италия), оценивали безопасность применения перорального изотретиноина в солнечные месяцы (июнь – сентябрь), когда индекс ультрафиолетового излучения превышает 6 [42]. В анализ были включены 359 пациентов, получавших терапию системным изотретиноином с умеренным снижением дозы (примерно на 50%) в летний период. Результаты показали, что частота нежелательных явлений, включая фоточувствительные реакции, была ниже в солнечные месяцы (28,3%) по сравнению с остальным периодом года (39,2%), а случаи прекращения терапии оставались крайне редкими ($\approx 1\%$). Наиболее частыми побочными эффектами были сухость кожи и слизистых, эпистаксис и дерматит; серьезных фототоксических реакций не зарегистрировано. Эффективность лечения сохранялась: медианные показатели тяжести акне по шкале Leeds значительно снизились во всех анатомических зонах ($p < 0,001$). Авторы сделали вывод, что терапия изотретиноином в солнечный сезон безопасна при условии соблюдения фотопroteкции, а умеренное снижение дозы позволяет минимизировать риск фоточувствительных реакций без потери эффективности.

Применение системного изотретиноина у женщин репродуктивного возраста

Назначение системного изотретиноина пациенткам с детородным потенциалом возможно исключительно при строгом соблюдении требований программы по предотвращению беременности. Основным фактором, определяющим необходимость таких мер, является прямой тератогенный эффект препарата. В связи с этим терапия должна проводиться только при наличии документально подтвержденного информированного согласия пациентки, использовании надежных методов контрацепции и регулярном контроле их соблюдения. Такой подход обеспечивает минимизацию риска тератогенного воздействия и позволяет безопасно реализовать высокую клиническую эффективность системного изотретиноина в лечении акне у пациенток детородного возраста [13, 30].

Выбор препарата системного изотретиноина

При выборе препарата системного изотретиноина следует учитывать ряд ключевых факторов, обеспечивающих эффективность, безопасность и доступность терапии акне:

1. Производственные стандарты – соответствие международным требованиям к качеству, включая форму выпуска, точность дозировки и качество исходного сырья.
2. Регистрация в Российской Федерации – наличие официального разрешения на медицинское применение, подтверждающего соответствие национальным нормативам.
3. Удобство дозирования – наличие дозровок, позволяющих точно рассчитывать индивидуальную суточную и кумулятивную дозы для пациента.
4. Доступность препарата – наличие в аптечных сетях и на онлайн-платформах, экономическая доступность для пациентов (особенно на курс терапии препаратом).
5. Соответствие клиническим рекомендациям – включение формы и дозировки препарата в действующие национальные клинические рекомендации по лечению акне.

Комплексная оценка этих параметров позволяет выбрать оптимальный препарат системного изотретиноина, соответствующий индивидуальным потребностям пациента и требованиям современной дерматологической практики.

Верокутан – единственный препарат системного изотретиноина, производимый на территории Российской Федерации [43]. Препарат соответствует современным глобальным требованиям к качеству, включая стандарты производства, форму выпуска и точность дозирования [44]. Благодаря доказанной клинической эффективности и благоприятному профилю безопасности Верокутан занимает значимое место среди системных ретиноидов, применяемых в дерматологической практике [34]. Соответствие его дозирования клиническим рекомендациям и удобство применения делают препарат предпочтительным выбором при необходимости системной терапии акне [13, 30].

Препарат Верокутан обладает рядом значимых преимуществ, обеспечивающих его конкурентоспособность и удобство применения в клинической практике:

- Удобство дозирования – наличие капсул по 10 и 20 мг позволяет гибко подбирать дозу в зависимости от массы тела, клинической картины и выбранной стратегии ведения пациента [30]. Зарегистрированные дозировки Верокутана дают возможность индивидуального подбора терапии в соответствии с клиническими рекомендациями «Акне вульгарные» 2020 г. [13].
- Упрощенная логистика – отсутствие зависимости от зарубежных поставок снижает риски перебоев в доступности препарата и минимизирует влияние колебаний валютных курсов на его стоимость. Верокутан производится на территории Россий-

ской Федерации [43], что позволяет обеспечить стабильное наличие препарата в аптечных сетях и на онлайн-площадках.

Эти характеристики делают Верокутан удобным и надежным выбором для системной терапии акне, особенно в условиях необходимости долгосрочного лечения и обеспечения высокой приверженности пациентов к терапии [44].

Эффективность и безопасность применения препарата Верокутан подтверждены результатами клинических наблюдений [34, 45]. Согласно полученным данным, препарат демонстрирует вы-

сокую клиническую эффективность в лечении акне различной степени тяжести и при различных формах (подростковые акне, акне у взрослых). У более чем 85% пациентов, получавших терапию Верокутаном, была достигнута полная клиническая ремиссия (IGA 0) [34]. Нежелательные явления со стороны кожи и слизистых носили транзиторный характер и не требовали отмены терапии. Верокутан характеризуется благоприятным профилем безопасности, что подтверждает целесообразность его применения в рамках системной терапии акне [34, 45]. ●

Литература

1. Lenuța G.D., Văță D., Popescu I.A., et al. The epidemiology of acne in the current era: trends and clinical implications. *Cosmetics*. 2025; 12 (3): 106.
2. Gieler U., Gieler T., Kupfer J.P. Acne and quality of life-impact and management. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015; 29 (4): 12–14.
3. Chernyshov P.V., Sampogna F., Raimondi G., et al. Development of the acne-specific quality of life questionnaire Quality of Life Relevance-Acne. *JAAD Int.* 2024; 16: 9–17.
4. Samuels D.V., Rosenthal R., et al. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: a meta-analytic review. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020; 83 (2): 532–541.
5. Purvis D., Robinson E., Merry S., Watson P. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students. *J. Paediatr. Child Health.* 2006; 42 (12): 793–796.
6. Morshed A.S.M., Noor T., Uddin Ahmed M.A., et al. Understanding the impact of acne vulgaris and associated psychological distress on self-esteem and quality of life via regression modeling with CADI, DLQI, and WHOQoL. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 21084.
7. Mitchell B.L., Saklatvala J.R., Dand N., et al. Genome-wide association meta-analysis identifies 29 new acne susceptibility loci. *Nat. Commun.* 2022; 13 (1): 702.
8. Liu L., Xue Y., Chen Y., et al. Prevalence and risk factors of acne scars in patients with acne vulgaris. *Skin Res. Technol.* 2023; 29 (6): e13386.
9. Карапетян М.М., Дворянкова Е.В., Корсунская И.М. Постакне: что должен знать специалист о рубцовых изменениях кожи. *Consilium Medicum.* 2025; 27 (6): 352–355.
10. Ifri A., Alajmi A., Alazemi M., Ladha M.A. Acne scars: an update on management. *Skin Therapy Lett.* 2022; 27 (6): 6–9.
11. Nobukazu H., Miyachi Y., Kawashima M. Prevalence of scars and “mini-scars”, and their impact on quality of life in Japanese patients with acne. *J. Dermatol.* 2015; 42 (7): 690–696.
12. Tan J., Bourdès V., Bissonnette R., et al. Prospective study of pathogenesis of atrophic acne scars and role of macular erythema. *J. Drugs Dermatol.* 2017; 16 (6): 566–572.
13. Проект клинических рекомендаций Российского общества дерматовенерологов и косметологов «Акне вульгарные», 2020. <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii>.
14. Huang C.Y., Chang I.J., Bolick N., et al. Comparative efficacy of pharmacological treatments for acne vulgaris: a network meta-analysis of 221 randomized controlled trials. *Ann. Fam. Med.* 2023; 21 (4): 358–369.
15. Lai J., Barbieri J.S. Acne relapse and isotretinoin retreatment in patients with acne. *JAMA Dermatol.* 2025; 161 (4): 367–374.
16. Layton A.M. Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequelae. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2001; 2 (3): 135–141.
17. Żmuda B., Żuberek M., Ślusarczyk D., et al. Acne vulgaris-review on pathogenesis and treatment. *J. Educ. Health Sport.* 2024; 51: 50–63.
18. Li Y., Hu X., Dong G., et al. Acne treatment: research progress and new perspectives. *Front. Med. (Lausanne).* 2024; 11: 1425675.
19. Bénédicte O., Saurat J.H. Strategic targets in acne, update 2025: the microcomedone is not just a plug, it is an egg. *Dermatology.* 2025; 9: 1–7.
20. Reham E., Nasr M., Khater M.W., et al. Anti-microbial impact of non-antibiotic agents; salicylic acid, N-acetylcysteine, and isotretinoin against Cutibacterium acnes in patients with acne vulgaris. *Arch. Dermatol. Res.* 2024; 317 (1): 155.
21. Wanling Q., Wang R., Khasawneh S.M.S., et al. Levels of several inflammatory cytokines in acne patients before and after isotretinoin therapy: a randomized, controlled clinical trial. *J. Dermatol. Treat.* 2025; 36 (1): 2540594.
22. Anon P., Paichitrojjana A. Oral isotretinoin and its uses in dermatology: a review. *Drug Des. Devel. Ther.* 2023; 25 (17): 2573–2591.
23. Bodo M.C. Acne transcriptomics: fundamentals of acne pathogenesis and isotretinoin treatment. *Cells.* 2023; 12 (22): 2600.
24. Bodo M.C. Apoptosis may explain the pharmacological mode of action and adverse effects of isotretinoin, including teratogenicity. *Acta Derm. Venereol.* 2017; 97 (2): 173–181.

25. Ziouzenkova O., Plutzky J. Retinoid metabolism and nuclear receptor responses: new insights into coordinated regulation of the PPAR-RXR complex. *FEBS Letters*. 2008; 582 (1): 32–38.
26. Croasdell A., Duffney P.F., Kim N., et al. PPAR γ and the innate immune system mediate the resolution of inflammation. *PPAR Res*. 2015; 2015 (1): 549691.
27. Устинов М.В. Гипотеза реализации противорецидивного эффекта системного изотретиноина при акне. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019; 18 (4): 505–512.
28. Turk C.B., Baykara Ulsan M., Döş Y.M., et al. The effects of oral isotretinoin on atrophic acne scars measured by shear-wave elastography: an observational, single-center study. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2023; 16 (9): 46–51.
29. Chakmakchi A.M.J., Alatas E.T., Yurekli A., et al. Therapeutic modulation of demodex density via isotretinoin: insights from a prospective dermatological investigation. *J. Cosmet. Dermatol.* 2025; 24 (6): e70249.
30. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Верокутан® капсулы 10 мг, 20 мг. РУ ЛП-002988.
31. Daly Aoife U., Baptista Gonçalves R., Lau E., et al. A systematic review of isotretinoin dosing in acne vulgaris. *JEADV Clinical Practice*. 2023; 2 (3): 432–449.
32. Agarwal U.S., Besarwal R.K., Bhola K. Oral isotretinoin in different dose regimens for acne vulgaris: a randomized comparative trial. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2011; 77 (6): 688–694.
33. Kunynetz R.A. A review of systemic retinoid therapy for acne and related conditions. *Skin Therapy Lett.* 2004; 9 (3): 1–4.
34. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Гешева Э.М. Актуальные вопросы терапии больных акне. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2019; 1: 122–128.
35. Tawanwong Sri J., Kanchanasuwan T., Eden C. Isotretinoin and hepatotoxicity in patients with acne: a narrative review. *Cosmetics*. 2025; 12 (1): 17.
36. Muhaidat J., Alhuneafat L., Asfar R., et al. Exploring the incidence and risk factors of dyslipidemia in patients with severe acne vulgaris on systemic isotretinoin therapy: findings from a prospective study. *Medicina*. 2025; 61 (3): 439.
37. Lee Y.H., Scharnitz T.P., Muscat J., et al. Laboratory monitoring during isotretinoin therapy for acne: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2016; 152 (1): 35–44.
38. Tkachenko E., Sharma P., Mostaghimi A. Abnormal baseline lab results rarely lead to treatment modification for patients on isotretinoin. *Dermatology*. 2020; 236 (6): 517–520.
39. Li C., Chen J., Wang W., et al. Use of isotretinoin and risk of depression in patients with acne: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019; 9 (1): e021549.
40. Huang Y.-Ch., Cheng Y.-C. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (6): 1068–1076.
41. Zuniga V. N. The quality-of-life benefits and risk of isotretinoin (Accutane) in acne treatment: a systematic review. *HUT*. 2025; 248. <https://stars.library.ucf.edu/hut2024/248>.
42. Marzola E., Pedarzani E., Valpiani G., et al. Real-world safety of oral isotretinoin in patients during sunny months: retrospective cohort study. *Dermatol. Pract. Concept*. 2025; 15 (4): e20255612.
43. Государственный реестр лекарственных средств. <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>.
44. Матушевская Е.В. и соавт. Клинический опыт применения системного изотретиноина в лечении тяжелых форм акне. *РМЖ*. 2018; 8 (2): 109–112.
45. Круглова Л.С., Талыбова А.М., Грязева Н.В. Эффективность применения системного препарата на основе изотретиноина при различной степени тяжести акне. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018; 2 (4): 53–56.

Systemic Isotretinoin: Efficacy, Safety and Modern Approaches to the Treatment of Patients with Acne

L.S. Kruglova, PhD, Prof., A.V. Polonskaya, PhD, A.V. Tamrazova, PhD

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Larisa S. Kruglova, kruglovals@mail.ru

Acne vulgaris is one of the most common dermatological conditions which significantly affects the quality of life and psycho-emotional well-being of patients. Systemic Isotretinoin plays a key role in the therapy due to its comprehensive effect at pathogenic mechanisms: suppression of sebaceous gland activity, normalization of keratinization, anti-inflammatory effect, and modulation of the skin microbiome. It is highly effective for severe, scarring, and resistant forms of acne; it reduces the risk of relapses and post-acne scarring. A flexible dosing regimen enables personalized therapy, and in case of pregnancy prevention programs its favorable safety profile makes Isotretinoin an essential component of rational pharmacotherapy. The Russian-made preparation Verocutane meets international quality standards and has a high clinical effectiveness which has been confirmed by observational trials.

Keywords: *acne, systemic Isotretinoin, acne relapse, efficacy, safety, Verocutane*