



# Эффективность системного изотретиноина у пациентов с поздним акне средней степени тяжести

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

Адрес для переписки: Наталья Владимировна Грязева, tynrik@yandex.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Грязева Н.В. Эффективность системного изотретиноина у пациентов с поздним акне средней степени тяжести. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 66–70.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-66-70

*Позднее акне (акне взрослых) становится все более распространенным явлением, особенно среди женщин. По сравнению с подростковым акне патогенез акне взрослых имеет свои особенности, а выбор эффективной и безопасной терапии этого заболевания остается актуальной задачей.*

**Цель** – оценить эффективность системного изотретиноина (Верокутан) в низкой дозе у пациенток с поздним акне средней степени тяжести на основании шкалы Severity Scale of Acne in Adults (SSAT) и объективных качественных характеристик кожи.

**Материал и методы.** В исследование включены 20 женщин (22–45 лет, средний возраст – 31,5 года) с поздним акне средней степени тяжести. Пациенты получали изотретиноин (Верокутан) в дозе 20 мг/сут (0,1–0,2 мг/кг) в течение 20 недель. Оценку проводили по шкале SSAT, а также с помощью аппаратной диагностики кожи (Arato Smart Wizard) по следующим параметрам: жирность, размер пор, активность сальных желез. Статистический анализ выполнен с использованием непараметрических методов.

**Результаты.** После 20 недель терапии отмечено статистически значимое снижение количества баллов по шкале SSAT (медиана – с 6,5 до 1,0;  $p < 0,001$ ), уменьшение жирности кожи (с 58 до 31;  $p < 0,001$ ), уменьшение размера пор (с 34 до 19;  $p < 0,001$ ) и снижение активности сальных желез (с 52 до 11;  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Препарат Верокутан в низкой суточной дозе (20 мг) в течение 20 недель эффективно снижает клинические проявления, уменьшает жирность кожи, размер пор и активность сальных желез, что позволяет рекомендовать его в терапии пациенток с поздним акне средней степени тяжести.

**Ключевые слова:** позднее акне, акне взрослых, изотретиноин, системная ретиноевая терапия, низкие дозы, SSAT, жирность кожи, активность сальных желез, женщины, дерматология

**А**кне – одно из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний в мире, характеризующееся появлением комедонов, папул, пустул и узлов [1]. Обычно акне появляется в подростковом возрасте, но может возникать и у взрослых. В последние годы частота акне взрослых имеет тенденцию к увеличению [2]. Термин «подростковое акне» определяется возрастом пациентов 10–19 лет, однако этот термин часто оши-

бочно используют для пациентов в возрасте от 19 до 24 лет. По данным ВОЗ, термин «молодые люди» охватывает возрастной диапазон от 10 до 24 лет, следовательно, предлагается пациентам, у которых акне развилось в возрасте от 10 до 24 лет, ставить диагноз «вульгарное акне», в то время как пациентам, у которых акне развилось в период с 10 до 19 лет, следует ставить диагноз «подростковое акне». Исследования показали, что в 9,3% случаев акне возникает после



25 лет [3]. Акне в возрасте старше 25 лет называют постподростковым, акне взрослых или поздним акне [4]. Позднее акне классифицируют на три типа: если заболевание начинается в подростковом периоде и продолжается, его называют персистирующим акне; впервые выявлено после 25 лет – акне с поздним началом; регрессировало в подростковом возрасте и затем снова появилось во взрослом возрасте – рецидивирующим акне [5]. Во многих исследованиях позднее акне подразделяется на два типа – персистирующее и акне с поздним началом. Персистирующее акне является наиболее распространенным типом акне у взрослых, составляя 73,2–82% всех случаев [6]. Акне взрослых включает в себя различные патофизиологические факторы, различные клинические особенности и подходы к лечению по сравнению с подростковым акне. В отличие от подросткового акне, позднее акне преимущественно наблюдается у женщин. Так, в исследовании с участием 280 пациентов с поздним акне 82,1% составили женщины [7]. В другом исследовании число женщин с поздним акне составило 97,3% [8].

Фундаментальную роль в патогенезе как вульгарного, так и позднего акне играют аномальная фолликулярная кератинизация, качественные различия в составе кожного сала таких компонентов, как сквален, триглицериды и эфиры холестерина, наличие *Cutibacterium acnes* и воспаление [9]. Следует отметить отсутствие гиперколонизации *S. acnes* у пациентов с поздним акне и наличие особых различий в филоטיפах *S. acnes*: преобладание штаммов IA и IC [10].

Разница в патогенезе вульгарного и позднего акне остается неясной, исследования причин позднего акне продолжаются. Гормоны, колонизация резистентными бактериями, косметика, лекарства и хронический стресс – все это возможные этиологические факторы. Однако некоторые факторы рассматриваются особо в качестве возможного механизма формирования позднего акне. Хотя различий в бактериальной колонизации у подростков и взрослых нет, хроническая стимуляция резистентными штаммами *S. acnes* врожденной иммунной системы может вызывать воспаление у взрослых [11]. Преобладание позднего акне у женщин может быть связано с гормональными факторами. В исследованиях сообщалось, что эндокринологические состояния, такие как гирсутизм, предменструальный синдром и андрогенетическая алопеция, чаще встречаются у взрослых женщин с акне, тем не менее маркеры гиперандрогении в крови наблюдаются у очень небольшого процента пациентов [12]. Есть данные, что даже верхние пределы нормальных значений дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) могут стимулировать синтез интрелейкина 2 и в дальнейшем Т-хелперы 1-го типа.

Точный механизм влияния гормональных факторов на возникновение позднего акне является спорным. Помимо сообщений о высоких уровнях тестостерона и дигидротестостерона (ДГТ) в сыворотке крови, есть также исследования, демонстрирующие, что гор-

мональный уровень у пациенток с акне в норме [13]. Эти результаты позволяют предположить, что гиперчувствительность органов-мишеней может быть более важной, чем высокие уровни андрогенов в сыворотке крови [11]. Себоциты и кератиноциты имеют ферментативную систему, которая способна производить тестостерон и ДГТ. Гиперактивность и аномальная активность замечена у ферментов, которые отвечают за метаболизм андрогенов, таких как 5-альфа редуктаза, 3-бета-ОН стероиддегидрогеназа и 17-ОН стероиддегидрогеназа. Эти ферменты увеличивают периферический оборот прогормонов (ДГЭА-С, андростендиона и тестостерона), которые приводят к образованию более мощных андрогенов (ДГТ, который в 5–10 раз более эффективен, чем тестостерон) [12]. Выработка кожного сала также может быть вызвана нейропептидами, стрессом и другими гормонами, такими как меланокортины и кортикотропин-рилизинг-гормон (CRH). Гистамин, витамин D, ретиноиды и инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF1) были определены как регулирующие факторы производства кожного сала.

На развитие акне также могут влиять многочисленные внешние и внутренние факторы, такие как диета, стресс, курение, генетическая предрасположенность, прием лекарств, использование косметики, особенности домашнего ухода, а также климатические факторы [13]. Все это нужно учитывать при сборе анамнеза и выборе тактики терапии для пациентов с поздним акне.

С целью оценки степени тяжести позднего акне нами была разработана шкала оценки степени тяжести позднего акне: легкая, средняя, тяжелая (табл. 1).

Шкала состоит из пяти пунктов. По каждому из них врачом выставлялись баллы от 0 до 3, далее баллы суммировались и интерпретировались следующим образом: чистая кожа – 0 баллов; легкая степень тяжести – 1–4 балла; средняя степень тяжести – 5–7 баллов; тяжелая степень – 8–10 баллов. Обследование по данной шкале проводили до лечения и в каждой контрольной точке.

С использованием шкалы оценки степени тяжести позднего акне и показателей качественных характеристик кожи нами была изучена эффективность препарата Верокутан у пациентов с поздним акне средней степени тяжести. Всего в исследование вошли 20 женщин с диагнозом позднего акне средней степени тяжести, в возрасте от 22 до 45 лет; средний возраст – 31,5 года.

Качественные характеристики кожи до и после лечения изучали под увеличением с помощью аппарата для диагностики кожи (дерматоскопия) Aramo Smart Wizard (ASW) (Арам Хьювис Ко., Лтд), P3N 2018/6812.

Проводили измерение уровня жирности, размера и состояния пор, активности сальных желез в стандартных условиях на коже в области правой щеки.

Для определения жирности кожи использовали линзу X30 со встроенным измерителем влажности и кратностью увеличения X30-NL (нормальный режим) и спонжи на бумажной основе, чувствитель-



**Таблица 1. Шкала оценки степени тяжести позднего акне (SSAT), баллы**

<b>1. Количество обострений акне в месяц</b>	
А. Нет	0
Б. Один раз	1
В. Более одного раза	2
<b>2. Элементы акне</b>	
А. Нет	0
Б. Единичные комедоны/папулы/пустулы	1
В. Множественные комедоны/папулы/пустулы	2
<b>3. Наличие узлов</b>	
А. Есть	1
Б. Нет	0
<b>4. Наличие эскориаций</b>	
А. Есть	1
Б. Нет	0
<b>5. Наличие поствоспалительной гиперпигментации</b>	
А. Есть	1
Б. Нет	0
<b>6. Влияние на качество жизни</b>	
А. Отсутствует	0
Б. Умеренное	1
В. Выраженное	2
Г. Критическое	3

ной к жировым компонентам: при адсорбировании себума розовая поверхность бумаги становится красной. При помощи спонжа также определяли тип жирности кожи в разных зонах: сухая, нормальная, жирная или комбинированная.

Для определения размера и состояния пор кожи фотографии разных участков кожи передавали на компьютер, и с помощью программного обеспечения Wizard полученные данные обрабатывали, чтобы определить глубину и высоту различных точек в зависимости от поглощения и отражения света.

Для анализа активности отдельных сальных желез использовали линзу X30 со встроенным измерителем влажности и кратностью увеличения X30-UV (с УФ-излучением). Ультрафиолет повышает активность сальных желез и меняет состав секрета, поэтому при фотографировании в ультрафиолетовом диапазоне участки кожи с повышенным содержанием кожного сала будут выглядеть ярче, и при обработке фотографий места с большей яркостью подсвечиваются ярко-желтым цветом.

Для определения чувствительности кожи использовали линзу X30 со встроенным измерителем влажности и кратностью увеличения X30-PL (режим с поляризацией). Поверхность кожи преломляет свет и частично отражает его. Упорядоченный (поляризованный) свет проникает через роговой слой кожи

с меньшим рассеянием, поэтому наблюдатель видит в основном свет, исходящий из более глубоких слоев кожи. Чувствительная кожа быстрее краснеет и раздражается, поэтому на фото в поляризованном свете можно увидеть состояние более глубоких слоев кожи, при этом чувствительность оценивается по площади покраснений в пределах поля зрения камеры. Всем пациентам назначали клинический и биохимический анализы крови (общий белок, гликированный гемоглобин, холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), мочевиная кислота, С-реактивный белок, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, дегидроэпандростерона сульфат, андростендион, свободный тестостерон) с целью выявления сопутствующей соматической патологии.

У всех исследуемых пациентов была определена коморбидная патология и в зависимости от нее проведены консультации со смежными специалистами, назначена фоновая терапия.

Контрольные точки исследования были следующими: до лечения, через 20 недель после начала терапии. Пациентам проводили опрос по шкале оценки степени тяжести позднего акне, а также определяли качественные характеристики кожи (размер пор, пигментация, активность сальных желез, чувствительность кожи).

Пациентов с избыточной массой тела, повышенным уровнем глюкозы направляли на консультацию к эндокринологу для исключения синдрома инсулинорезистентности, метаболического синдрома и назначения терапии.

Пациенток с гипертрихозом, алопецией, перхотью, жалобами на нерегулярность менструального цикла, с отклонениями уровней гормонов в анализах крови, наличием кист яичников направляли на консультацию к гинекологу для исключения синдрома поликистозных яичников, синдрома гиперандрогении и назначения терапии.

Пациентов с жалобами на боль и дискомфорт в животе направляли на консультацию к гастроэнтерологу для исключения патологии желудочно-кишечного тракта и назначения терапии.

Пациентов с частыми ОРВИ, ангинами, хроническими синуситами и фарингитами в анамнезе направляли к оториноларингологу для постановки окончательного диагноза и назначения терапии.

В соответствии с клиническими рекомендациями всем пациентам с поздним акне была назначена дерматокосметика: очищающие средства в форме гелей или пенки два раза в день, а также эмоленды, не обладающие комедоногенным эффектом, два раза в день. Пациентам назначали препарат Верокутан в низкой дозе 0,1–0,2 мг/кг в сутки один раз в день (в среднем 20 мг изотретиноина в сутки).

Сбор данных, их последующую обработку, систематизацию исходной информации и визуализацию по-



лученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическую обработку результатов проводили средствами языка Python 3.11., а также с использованием программы StatTech v. 4.1.2 (ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения, поэтому в дальнейшем расчеты производили методами непараметрической статистики.

В качестве центра распределения была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации – квартили (Me [Q1; Q3]).

Для сравнения двух несвязанных выборок использовали U-критерий Манна – Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Динамика шкалы оценки степени тяжести акне (SSAT) у пациентов с поздним акне средней степени отражена в табл. 2.

До терапии нам не удалось выявить достоверных различий с использованием критерия Краскела – Уоллиса ( $p = 0,121$ ). В процессе анализа до и после лечения удалось выявить достоверные изменения с использованием критерия Уилкоксона ( $p < 0,001$ ). То есть использование препарата Верокутан, по данным шкалы оценки степени тяжести позднего акне, значимо снижает клинические проявления позднего акне средней степени тяжести.

Динамика показателя жирности кожи у пациентов с поздним акне средней степени отражена в табл. 3.

До терапии нам не удалось установить статистически значимых различий с использованием критерия Краскела – Уоллиса ( $p = 0,342$ ). При сравнении показателя жирности кожи до и после терапии получена статистически значимая разница с использованием критерия Уилкоксона ( $p < 0,001$ ). То есть системный изотретиноин статистически значимо снижает жирность кожи у пациентов с поздним акне средней степени.

Динамика размера пор у пациентов с поздним акне средней степени отражена в табл. 4.

До терапии не удалось установить статистически значимых различий этого показателя с использованием критерия Краскела – Уоллиса.

При сравнении показателя размера пор до и после терапии получена статистически значимая разница с использованием критерия Уилкоксона ( $p < 0,001$ ). То есть системный изотретиноин значимо влияет на размер пор у пациентов с поздним акне средней степени.

Анализ динамики активности сальных желез у пациентов с поздним акне средней степени отражен в табл. 5.

До терапии нам не удалось установить статистически значимых различий показателя активности сальных желез с использованием критерия Краскела – Уоллиса ( $p = 0,434$ ).

При сравнении активности сальных желез до и после терапии с использованием критерия Уилкоксона получена статистически значимая разница ( $p < 0,001$ ). То есть системный изотретиноин статистически значимо снижает активность сальных желез у пациентов с поздним акне средней степени.

Таблица 2. Динамика SSAT у пациентов с акне средней степени тяжести,  $n = 20$

Группа	До лечения		После лечения		p (внутригрупповое)
	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	
1	6,50	6,00–7,00	1,00	1,00–2,00	< 0,001

Таблица 3. Динамика показателя жирности кожи у пациентов с акне средней степени тяжести,  $n = 20$

Группа	До лечения		После лечения		p (внутригрупповое)
	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	
1	58,00	54,00–60,00	31,00	29,00–42,00	< 0,001

Таблица 4. Динамика размера пор у пациентов с поздним акне средней степени тяжести,  $n = 20$

Группа	До лечения		После лечения		p (внутригрупповое)
	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	
1	34,00	32,00–44,00	19,00	17,00–29,00	< 0,001

Таблица 5. Динамика показателя активности сальных желез у пациентов с акне средней степени тяжести,  $n = 20$

Группа	До лечения		После лечения		p (внутригрупповое)
	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	
1	52,00	45,00–61,00	11,00	10,00–16,00	< 0,001



После терапии всем пациентам проводили повторный биохимический анализ крови (холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, общий билирубин, АЛТ, АСТ). У всех пациентов показатели остались в референсных пределах, что говорит о безопасности препарата Верокутан.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что использование системного изотретиноина (Веро-

кутан) у пациентов с поздним акне в течение 20 недель в дозе 20 мг в сутки статистически значимо уменьшает выраженность клинических проявлений, а также является безопасным и положительно влияет на качественные характеристики кожи, снижая жирность кожи, размер пор, активность сальных желез, что позволяет рекомендовать препарат Верокутан к применению при позднем акне средней степени тяжести. ●

## Литература

1. Кочетков М.А., Грязева Н.В., Колодий А.А. Акне – современный взгляд на проблему. Фарматека. 2019; 26 (8): 59–66.
2. Burton J., Cunliffe W., Stafford I., et al. The prevalence of acne vulgaris in adolescence. Br. J. Dermatol. 1971; 85: 119–126.
3. Adityan B., Thappa D.M. Profile of acne vulgaris – a hospital based study from South India. Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2009; 75: 272–278.
4. Goulden V., Clark S., Cunliffe W., et al. Post-adolescent acne: a review of clinical features. Br. J. Dermatol. 1997; 136: 66–70.
5. Bagatin E., de Freitas T.H.P., Rivitti-Machado M.C., et al. Adult female acne: a guide to clinical practice. An. Bras. Dermatol. 2019; 94: 62–75.
6. Khunger N., Kumar C. A clinico-epidemiological study of adult acne: is it different from adolescent acne? Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2012; 78: 335.
7. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Грязева Н.В. и др. Акне и розацеа. Клинические проявления, диагностика и лечение. Под ред. Л.С. Кругловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023.
8. Yu Y., Champer J., Agak G.W., et al. Different Propionibacterium acnes phylotypes induce distinct immune responses and express unique surface and secreted proteomes. J. Invest. Dermatol. 2016; 136: 2221–2228.
9. Dagnelie M.A., Corvec S., Saint-Jean M., et al. Decrease in diversity of Propionibacterium acnes phylotypes in patients with severe acne on the back. Acta Derm. Venereol. 2018; 98: 262–267.
10. Грязева Н.В., Тамразова А.В., Александрова Е.Б. Гормоны как дополнительная терапевтическая мишень в лечении акне. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 1: 66–70.
11. Knaggs H., Wood E., Rizer R., et al. Post-adolescent acne. Int. J. Cosmet. Sci. 2004; 26 (3): 129–138.
12. Ju Q., Tao T., Hu T., et al. Sex hormones and acne. Clin. Dermatol. 2017; 35: 130–137.
13. Kutlu Ö., Balta I., Eksioğlu H.M. Determination of the effect of diet on the development and severity of acne vulgaris by using insulin index and glycemic index. Türkiye Klinikleri J. Dermatol. 2020; 30: 6–14.

## Efficacy of the Systemic Isotretinoin in Patients with Late-Onset Moderate Acne

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

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

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

*The late-onset acne (adult acne) is becoming increasingly common, especially among women. If to compare to the adolescent acne, adult acne pathogenesis has its own unique characteristics, and the choice of its effective and safe therapy remains a pressing issue.*

**Purpose.** To evaluate the efficacy of low-dose systemic Isotretinoin (Verocutane) in patients with the late-onset moderate acne using the Severity Scale of Acne in Adults (SSAT) and objective qualitative skin characteristics.

**Material and methods.** 20 women (22–45 y.o., mean age 31.5) with the late-onset moderate acne were enrolled in the trial. Patients received Isotretinoin (Verocutane) at dosage 20 mg/day (0.1–0.2 mg/kg) for 20 weeks.

The following parameters were evaluated with SSAT scale and apparatus skin diagnostics (Aramo Smart Wizard): oiliness, pore size, and sebaceous gland activity. Statistical analysis was made with nonparametric methods.

**Results.** In 20 weeks after the performed therapy, SSAT scores were decreased statistically significantly (median – from 6.5 to 1.0;  $p < 0.001$ ). Besides, less skin oiliness (from 58 to 31;  $p < 0.001$ ), smaller pores (from 34 to 19;  $p < 0.001$ ), and less sebaceous gland activity (from 52 to 11;  $p < 0.001$ ) were registered too.

**Conclusion.** Verocutane at low daily dosage (20 mg) for 20 weeks effectively reduces clinical manifestations, skin oiliness, pore size, and sebaceous gland activity. Thus, it can be recommended for treating patients with moderate late acne.

**Keywords:** late acne, adult acne, Isotretinoin, systemic retinoic acid therapy, low dosage, SSAT, oily skin, sebaceous gland activity, women, dermatology