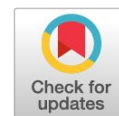


DOI: <https://doi.org/10.17816/dv625969>

Научный обзор



Дифференцированный подход к наружной терапии акне

О.Ю. Олисова

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Акне представляет собой серьёзную медико-социальную проблему в связи с широкой распространённостью заболевания. Локализуясь в основном на лице, акне приводит к развитию нарушений в психоэмоциональной сфере, существенно снижая качество жизни.

Цель данного обзора — изучение эффективности и безопасности геля Eriduo/Эффезел, в состав которого входят адапален 0,1% и бензоила пероксид 2,5%, у пациентов с папулопустулёзной формой акне.

Клиникой кожных и венерических болезней УКБ № 2 Сеченовского Университета накоплен большой опыт лечения акне. В лечебно-диагностическом отделении практически ежедневно получают консультации и лечение пациенты с лёгкой и средней степенью тяжести акне. Дерматологический осмотр проводится визуально с простым подсчётом высыпных элементов (папул, пустул и узлов), на основании чего определяется степень тяжести. Пациенты с тяжёлыми формами акне получают системные ретиноиды с корригирующей терапией до достижения определённой кумулятивной дозы, а затем в течение 12 месяцев — наружную поддерживающую терапию по интермиттирующей схеме.

Несмотря на разработанные эффективные методы терапии акне, приверженность пациентов к лечению остаётся по-прежнему низкой. Это связано, в первую очередь, с длительностью терапии, далеко не всегда быстрым достижением ожидаемого результата и развитием у больных расстройств психоэмоционального характера. В последней редакции клинических рекомендаций Российского общества дерматовенерологов и косметологов для лечения акне лёгкой и средней степени тяжести с высоким уровнем доказательности (A1) рекомендовано применять бензоила пероксид и фиксированную комбинацию адапалена и бензола пероксида. Назначая антисептик бензоила пероксид (Базирон АС), наилучшие результаты в очищении кожных покровов от высыпаний мы наблюдали при наличии в клинической картине немногочисленных папулопустулёзных элементов в связи с тройным действием препарата — антимикробным, кератолитическим и себостатическим. Как показывает наш опыт, для достижения клинической ремиссии обычно требовалось от 4 до 6 недель, при этом случаев развития бактериальной резистентности не отмечено. При умеренно распространённых папулопустулёзных высыпаниях акне средней степени, а также тяжёлых формах заболевания, когда невозможно назначить системный изотретиноин или имеется тенденция к рубцеванию первичных элементов, мы применяли фиксированную комбинацию адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% (Эффезел) с противовоспалительным, антимикробным, кератолитическим, себостатическим, комедонолитическим и антикомедогенным эффектом. В арсенале врачей-дерматологов и косметологов имеются препараты для наружного лечения папулопустулёзных акне лёгкой и средней степени с высоким уровнем доказательности. Так, при папулопустулёзных акне с немногочисленными воспалительными высыпаниями (папулы и пустулы) может быть рекомендован гель бензоила пероксид. При умеренно распространённых папулопустулёзных элементах акне с наличием комедонов (средняя степень тяжести) в качестве первой линии терапии может рекомендоваться фиксированная комбинация адапалена и бензоила пероксида.

Ключевые слова: акне; адапален; бензоила пероксид; папулопустулёзная стадия.

Как цитировать:

Олисова О.Ю. Дифференцированный подход к наружной терапии акне // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2024. Т. 27, № 1. С. 55–68. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv625969>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv625969>

Review

Differentiated approach to external acne therapy

Olga Yu. Olisova

The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Acne is a serious medical and social problem due to the widespread prevalence of the disease. Localized mainly on the face, acne leads to the development of disorders in the psycho-emotional sphere, significantly reducing the quality of life.

The aim of the study was to study the effectiveness and safety of Epiduo/Effezel gel (adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5%) in patients with papulopustular acne.

The Clinic of Skin and Sexually Transmitted Diseases of the Clinical Hospital No. 2 of Sechenov University has accumulated extensive experience in the treatment of acne. In the diagnostic and treatment department, patients with mild to moderate acne receive consultations and treatment almost every day. A dermatological examination is carried out visually with a simple count of eruptive elements: papules, pustules and nodes, on the basis of which the degree of severity is determined. Patients with severe forms of acne receive systemic retinoids with corrective therapy until a certain cumulative dose is reached, and then patients receive topical maintenance therapy intermittently for 12 months.

Despite the development of effective methods for treating this dermatosis, patient adherence to treatment remains low. This is due, first of all, to the duration of therapy, not always the rapid achievement of the expected result, and to the development of psycho-emotional disorders in patients. In the latest edition of the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists clinical guidelines for the treatment of mild to moderate acne with a high level of evidence A1, it is recommended to use benzoyl peroxide and a fixed combination of adapalene and benzene peroxide. When prescribing benzene peroxide (Baziron AS), we observed the best results in clearing the skin of rashes in the presence of a few papulopustular elements in the clinical picture due to the triple action of benzoyl peroxide — antimicrobial, keratolytic and sebostatic. In our experience, it usually took 4 to 6 weeks to achieve clinical remission, and we did not note a single case of the development of bacterial resistance during treatment. For moderately widespread papulopustular acne rashes of moderate severity, as well as in cases of severe forms of the disease, when it is impossible to prescribe systemic isotretinoin or there is a tendency to scarring of the primary elements, we used a fixed combination of adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% (Effezel) with anti-inflammatory, antimicrobial, keratolytic, sebostatic, comedolytic and anticomedogenic effects.

In the arsenal of dermatologists and cosmetologists there are drugs for the external treatment of mild to moderate papulopustular acne with a high level of evidence. Thus, for papulopustular acne with a few inflammatory (papules and pustules) rashes, benzoyl peroxide gel may be recommended. For moderately widespread papulopustular acne with the presence of comedones (moderate severity), a fixed combination of adapalene and benzoyl peroxide can be recommended as the first line of therapy.

Keywords: acne; adapalene; benzoyl peroxide; papulopustular stage.

To cite this article:

Olisova OYu. Differentiated approach to external acne therapy. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2024;27(1):55–68. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv625969>

Received: 12.12.2023

Accepted: 12.01.2024

Published online: 15.02.2024

ВВЕДЕНИЕ

Акне: распространённость, этиология, патогенез

Акне — хроническое воспалительное заболевание сально-волосного аппарата, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными элементами в виде папул, пустул, узлов. Акне представляет собой серьёзную медико-социальную проблему, с одной стороны, в связи с широкой распространённостью заболевания. По литературным данным, дерматозу подвержены 80–85% процентов подростков и лиц молодого возраста [1], однако акне может персистировать или дебютировать в более позднем возрасте (поздние акне встречаются у 20% взрослых женщин [2]). С другой стороны, локализуясь в основном на лице, акне приводит к развитию нарушений в психоэмоциональной сфере, существенно снижая качество жизни пациента. Выявлена корреляция акне с развитием обсессивно-компульсивного расстройства, дисморфотических реакций [3]. Показано, что даже лёгкие формы акне способны вызвать психоэмоциональные расстройства — тревогу, социальную дезадаптацию и тяжёлые депрессии. Кроме того, хроническое течение и формирование симптомокомплекса постакне усугубляет ситуацию, оказывая ещё более значительное психологическое воздействие. Всё это диктует необходимость совершенствования существующих и разработки новых методов лечения.

В большинстве случаев акне рассматривается как конституционально детерминированное заболевание с повышенной чувствительностью себоцитов к андрогенным стимулам [4, 5]. Установлено, что инициальным звеном является наследственно обусловленная гиперандрогения, которая приводит к изменению не только количественного, но и качественного состава кожного сала. Однако генетические факторы могут играть роль в развитии заболевания сальных желёз только в том случае, когда на генетическую предрасположенность наслаивается воздействие факторов окружающей среды (гормональные нарушения, медикаменты, косметика, курение, ультрафиолетовое облучение, загрязнение окружающей среды, продукты питания и др.). Кроме того, среди взаимосвязанных патогенетических факторов в развитии акне важная роль отводится патологической фолликулярной кератинизации, пролиферации *Cutibacterium acnes* в протоках сальных желёз и развитию воспалительной реакции, при этом воспаление является ведущим звеном в патогенезе и предшествует кератинизации [6, 7].

Повышение выработки интерлейкина 1 (IL) приводит к усиленной пролиферации кератиноцитов, а избыточная продукция ядерного фактора NF- κ B — к выбросу фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), IL-1, IL-8, IL-10. Синтез провоспалительных цитокинов осуществляется через толл-подобные рецепторы (toll-like receptor, TLR),

с помощью которых происходит высвобождение анти-микробных пептидов (β -дефензинов) и металлопротеиназ, обуславливающих воспаление и образование рубцов при акне [8].

ТЕРАПИЯ АКНЕ: ПРЕПАРАТЫ С ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ РЕКОМЕНДАЦИЙ — БЕНЗОИЛА ПЕРОКСИД И ЕГО ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ С АДАПАЛЕНОМ

В настоящее время лечение акне проводится согласно клиническим рекомендациям, как российским, так и зарубежным. Во всём мире разработаны схожие схемы лечения в зависимости от степени тяжести процесса, однако единой классификации акне по степени тяжести не существует, тем не менее в этом направлении ведутся разработки, в том числе российскими экспертами, которые рассматривают подсчёт высыпаний как дополнительную опцию [9]. Выделяют три степени тяжести папулопустулёзных акне: лёгкую (до 10 папулопустулёзных элементов), среднюю (от 10 до 20 папул и пустул) и тяжёлую (свыше 20 папулопустулёзных элементов), а при наличии поражения кожи туловища, рубцов или распространении воспалительных высыпаний за пределы себорейных зон степень тяжести увеличивается на один пункт [9].

При любой степени тяжести папулопустулёзных акне используют наружные средства, выбор которых довольно ограничен — ретиноиды, бензоила пероксид, антибиотики, азелаиновая кислота, но если при лёгкой степени можно ограничиться назначением наружных средств, при средней — наружная терапия при необходимости сочетается с системными препаратами, то при тяжёлой степени основой терапии являются системные препараты (изотретиноин, антибиотики, гормональные средства) [10].

Исследование эффективности препаратов в работах российских и зарубежных авторов

В течение последних нескольких лет в арсенале врачей-дерматологов появились препараты с высокой степенью рекомендаций — бензоила пероксид (Базирон AC, Galderma, Франция) и фиксированная комбинация адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% (Эффезел и Эпидуо, Galderma, Франция). Эффективность бензоила пероксида показана во многих клинических исследованиях и научных работах [11, 12]. По мнению ряда авторов, бензоила пероксид одинаково эффективен в разных концентрациях (2,5; 5,0 и 10%), но использование высокой концентрации (10%) может привести к появлению дерматита, поэтому более широко в мировой и российской практике используется гель бензоила пероксид (Базирон AC) 2,5 и 5% [13, 14].

В другом исследовании среднее процентное снижение общего числа угревых высыпаний составило 44,3 (SD=9,2) и 27,8 (SD=21,0) в группах активного лечения бензоила пероксидом и плацебо, среднее уменьшение невоспалительных поражений — 41,5% (SD=9,4) и 27,0% (SD=20,9), среднее процентное снижение воспалительных поражений — 52,1 (SD=10,4) и 34,7 (SD=22,7) соответственно [15].

Одними из первых в России данные по применению бензоила пероксида у пациентов с папулопустулёзной формой акне ($n=20$; 14 мужчин и 6 женщин) опубликовали М.А. Самгин и С.А. Монахов в 2003 году [16]. У всех пациентов наблюдался полный регресс пустулёзных элементов к концу 6-й недели применения бензоила пероксида, а количество папул снизилось почти на 80% к концу третьего месяца.

Бензоила пероксид¹ является мощным высоколипофильным окислителем с кератолитическим и в некоторой степени себостатическим действием [17]. Препарат обладает неспецифическим бактерицидным механизмом действия, образуя активные формы кислорода, которые препятствуют появлению резистентных к антибиотикам микроорганизмов. Эффективность бензоила пероксида в лечении акне объясняется в основном его бактерицидной активностью, особенно в отношении *C. acnes*, которая вызвана высвобождением активных или свободных

кислородных радикалов, способных окислять бактериальные белки. Свободнорадикальная реакция бензоила пероксида может разрушать кератин, обеспечивая тем самым отток кожного сала [18]. Некоторые данные свидетельствуют о том, что препарат обладает также противовоспалительным действием: в микромолярных концентрациях он препятствует высвобождению нейтрофилами активных форм кислорода, что является частью воспалительной реакции при акне [19].

В клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДБК) для лечения папулопустулёзных акне лёгкой и средней степени тяжести бензоила пероксид и фиксированная комбинация адапалена и бензоила пероксида имеют самый высокий уровень убедительности и доказательности рекомендаций — А1 (рис. 1). Клинически заметный терапевтический эффект бензоила пероксида развивается после 4 недель, а стойкий результат — после 3 месяцев лечения. Значительное улучшение при терапии фиксированной комбинацией адапалена/бензоила пероксида наступает уже через 1–4 недели² [10, 18].

В процессе лечения бензоила пероксидом и фиксированной комбинацией адапалена/бензоила пероксида могут развиваться дозозависимое покраснение кожи и/или сухость в первые дни, которые, как правило, исчезают

Схемы лечения папуло-пустулёзных акне¹⁻⁴

Наружная монотерапия и фиксированная комбинация— рекомендации уровня А

Схема 1

Пациенты (с 12 лет) с единичными элементами угревой сыпи в виде папул и пустул на лице
1 или 2 раза в день (утром и/или вечером)^{1,3,4}



Гель бензоила пероксида (БПО) 2,5% и 5%

Схема 2

Пациенты (с 9 лет) с умеренным числом элементов угревой сыпи в виде папул и пустул на лице (есть комедоны, узлов нет)
1 раз в день вечером²⁻⁴



Фиксированная комбинация (ф.к.) гель адапалена 0,1% + БПО 2,5%

Адаптировано из

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Базирон АС, гель для наружного применения, 2,5 %, 5 %, рег. уд. № П N014057/01

2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эффезел Рег. уд.- ЛП-000738

3. Клинические рекомендации. Акне. Разработчик клинической рекомендации: РОДБК, 2020 www.rodby.ru/klinicheskie-rekomendacii/

4. Diane Thiboutot (USA), Brigitte Dreno (France), Elena Aravindakshi (Russia), Jeremy Tan (Canada) et al. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from Global Alliance to Improve outcomes in acne. J Am Acad Dermatol, 2018

*ф.к. – фиксированная комбинация

Рис. 1. Клинические рекомендации РОДБК (2020): схема лечения акне.

Fig. 1. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists clinical guidelines (2020): acne treatment regimen.

¹ Инструкция к лекарственному препарату для медицинского применения Базирон АС, регистрационное удостоверение: П N014057/01. Режим доступа: https://www.basiron.ru/sites/default/files/2020-10/Базирон%20АС_Инструкция_07.2020.pdf?ysclid=ls4l8jk8cy740357471.

² Инструкция к лекарственному препарату для медицинского применения Эффезел, регистрационный номер: ЛП-000738. Режим доступа: [http://galderma.tmweb.ru/uploads/file/effezel_instrukciya_\(1\).pdf](http://galderma.tmweb.ru/uploads/file/effezel_instrukciya_(1).pdf).

при применении увлажняющих средств или при переходе на интермиттирующий режим. Побочные эффекты при терапии данными препаратами встречаются нечасто, так как в качестве вспомогательных веществ в состав бензоила пероксида входят метакриловой кислоты сополимер и глицерин. Процесс воздействия глицерина происходит по принципу «доставки через вытеснение»: кожное сало абсорбируется сополимером и вытесняет глицерин, который смягчает и увлажняет кожу в месте нанесения [16, 18].

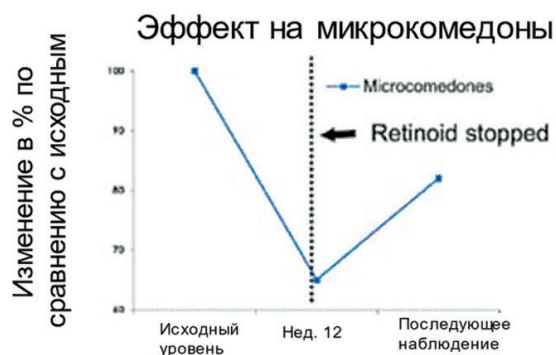
Результаты эффективности и безопасности геля Epiduo/Эффезел с фиксированной комбинацией адапалена (0,1%) и бензоила пероксида (2,5%) также представлены в различных клинических исследованиях и публикациях. Так, в международном рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом клиническом исследовании с участием 1670 пациентов в возрасте 12 лет и старше со среднетяжелой степенью акне ежедневно на ночь на протяжении 12 недель применяли фиксированную комбинацию адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5%, адапален 0,1%, бензоила пероксид 2,5% или гель-основу (плацебо). Результаты исследования показали, что фиксированная комбинация адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% обеспечивает клинически заметное снижение числа невоспалительных и воспалительных элементов акне уже в первую неделю терапии [20].

Анализируя данные 179 рандомизированных клинических исследований (35 000 наблюдений), было установлено, что при угревой сыпи легкой и средней степени тяжести наиболее эффективным вариантом местной терапии был комбинированный ретиноид с бензоила пероксидом [21].

Как известно, ретиноиды играют важную роль в терапии акне. Формирование элементов акне начинается с микрокомедона — элемента без клинического проявления, который образуется, когда избыток себума скапливается в сально-волосяном фолликуле, и происходит аномальное ороговение кератиноцитов (фолликулярный гиперкератоз) вместе с пролиферацией (размножением) *Propionibacterium/C. acnes*. Микрокомедон — предшественник всех видимых элементов акне (комедонов, папул, пустул). Ретиноиды обладают комедонолитическим и антикомедогенным действием и сокращают формирование микрокомедонов и комедонов. Терапия, направленная на микрокомедоны, минимизирует видимые проявления акне. Также ретиноиды обладают доказанным противовоспалительным действием и восстанавливают нормальную кератинизацию [22]. Ретиноид при его нанесении на кожу проникает в сально-волосяной фолликул и в место образования микрокомедона, транспортируется в эпителиальные клетки, связываясь с рецепторами ретиноевой кислоты (retinoic acid receptor, RAR) в их ядрах, что вызывает активацию генов, изменяющих процессы кератинизации фолликулов, пролиферацию клеток и воспаление. Эти процессы имеют решающее значение в патогенезе акне, поэтому их нормализация способствует лечению акне и предотвращению появления новых элементов [23, 24]. Так, в исследовании A. Thielitz и соавт. [25] показано, что как только активное лечение ретиноидом прекращается, тут же начинают формироваться новые микрокомедоны (рис. 2).

Адапален — хорошо изученный и широко применяемый в клинической практике ретиноид, относится

Рекомендации Глобального Альянса по акне, 2018 г. Ретиноиды – уникальность класса соединений (2/2)



Эффективность топического ретиноида против комедонов и микрокомедонов. Данные из Thielitz A, Helmdach M, Ropke EM, Gollnick H. Lipid analysis of follicular casts from cyanoacrylate strips as a new method for studying therapeutic effects of antiacne agents. Br J Dermatol 2001;145:19-27

- Действие наружных ретиноидов на микрокомедоны (предвестники высыпаний при акне) имеет важное патогенетическое значение
- **Сразу после окончания терапии наружными ретиноидами (пунктирная линия) наблюдается формирование новых микрокомедонов**

DianeThibouto(USA), BrigitteDreno(France), ElenaAraviiskaia(Russia), Jerry Tan (Canada) et al Practical management of acne for clinicians: an international consensus from Global Alliance to improve outcomes in acne. J ArAcad Dermatol 2018

Рис. 2. Рекомендации Глобального альянса по улучшению результатов лечения акне (2018).

Fig. 2. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne recommendations to improve acne treatment outcomes (2018).

к 3-му поколению этой группы лекарственных препаратов, которые по химическому происхождению являются антагонистами ретиноевой кислоты [24, 26]. Необходимо добавить, что ключевой для терапии акне противовоспалительный эффект адапалена реализуется посредством нескольких механизмов ингибирования, а именно за счёт миграции (хемотаксис) нейтрофилов в очаге воспаления; липооксигеназы (угнетает метаболизм арахидоновой кислоты); высвобождения провоспалительных цитокинов (медиаторов воспаления) посредством связывания эпителиальных клеток с TLR 2-го типа (TLR-2), а также блокировки активатора белка-1 (activator protein-1, AP-1), который является одним из ключевых факторов, стимулирующих воспаление в клетках кожи, что приводит к снижению выброса провоспалительных цитокинов (IL и др.)³ [27].

В ходе 12-месячного многоцентрового открытого исследования фиксированной комбинации адапалена/бензоила пероксида в лечении угревой сыпи средней степени тяжести ежедневно на ночь у 452 пациентов уменьшение количества воспалительных поражений наблюдалось уже в первую неделю, а через 12 месяцев привело к среднему уменьшению количества воспалительных поражений на 76,0%. Средние показатели местных нежелательных явлений (эритема, сухость, шелушение, покалывание/жжение) были лёгкими или умеренно выраженными, возникали в начале исследования и после этого уменьшались, что подтверждает безопасное и эффективное использование фиксированной комбинации адапалена+бензоила пероксида в течение длительного периода лечения, в том числе отмечался низкий уровень отмены препарата из-за нежелательных явлений (в среднем 2,0%) в течение 12 месяцев ежедневного применения [28].

Применение фиксированной комбинации адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% привело к повышению качества жизни пациентов с акне: через 9 месяцев среднее качество жизни по опроснику CADI (Cardiff Acne Disability Index) улучшилось с $5,9 \pm 3,0$ до $2,4 \pm 2,7$ баллов. Долгосрочная приверженность к лечению отмечалась у 83,9% пациентов. Большинство пациентов (84,8%) были довольны результатом использования фиксированной комбинации препарата к концу периода наблюдения [29].

Под наблюдением Ю.А. Синозацкой [30] находилось 40 пациентов (28 женщин и 12 мужчин в возрасте от 14 до 23 лет) с акне I–II степени тяжести, которые получали лечение гелем с фиксированной комбинацией адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% 1 раз в день в течение 4–6 недель. Уменьшение воспаления и разрешение комедонов наблюдалось через 3 недели, полное исчезновение клинических признаков акне — через 4–6 недель.

Побочных явлений не отмечалось, осложнения отсутствовали.

Фиксированная комбинация адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% показала клинически значимую эффективность в отношении среднетяжёлых акне с атрофическими рубцами поставке как в виде монотерапии, так и в комбинации с доксициклином 100 мг/сут при тяжёлых папулопустулёзных акне в первые 4 недели курса терапии. Применение фиксированной комбинации адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% в интермиттирующем режиме в течение 6 месяцев после курса системного ретиноида обеспечивает не только сохранение, но и улучшение достигнутого эффекта [31].

Лечение детей с 9 лет является ещё одним показанием для фиксированной комбинации адапалена и бензоила пероксида — единственного на сегодняшний день препарата, зарегистрированного на территории России для терапии акне в данной возрастной группе [32–34]. Кроме того, препарат рекомендуется также для профилактики формирования рубцов поставке: применение препарата 1 раз/сут в течение 6 месяцев снижает риск образования новых атрофических рубцов и улучшает общую выраженность рубцов при акне [35, 36].

В качестве поддерживающей терапии пациентам, получавшим для лечения тяжёлых форм заболевания системные ретиноиды, по рекомендации Глобального альянса по ведению пациентов с акне (Global Alliance to Improve Outcomes in Acne), необходимо назначать также топический ретиноид в комбинации с бензоила пероксидом. Эффективность 12-месячного применения фиксированной комбинации адапалена и бензоила пероксида 1 раз/сут после курса терапии пероральным изотретиноном изучалась у 68 пациентов, и только в 2 (2,94%) случаях возникло обострение на фоне поддерживающей терапии среднетяжёлого акне [35]. Согласно клиническим рекомендациям РОДВК, поддерживающая терапия акне представляет собой использование соответствующих лечебных препаратов длительно (до 12 месяцев) в интермиттирующем режиме [10].

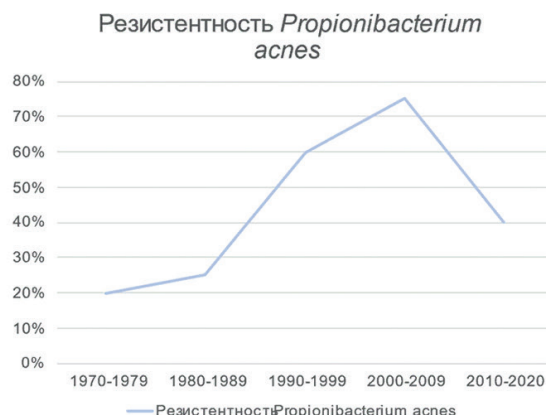
Необходимо отметить также важный момент относительно антибиотикорезистентности, которая стала серьёзной проблемой с 1980-х годов, когда наружные и системные антибиотики различных групп стали широко применяться для лечения различных дерматозов, в том числе акне. Так, по данным A.S. Karadag и соавт. [37], антибиотикорезистентность в общемировом масштабе составляла 50–60% в 90-х годах и достигла 75% пика в начале 2000-х; на протяжении последнего десятилетия на фоне профилактических мер, инициированных Всемирной организацией здравоохранения⁴ и национальными программами по борьбе с антибиотикорезистентностью,

³ Инструкция к лекарственному препарату для медицинского применения Эффезел, регистрационный номер: ЛП-000738. Режим доступа: [http://galderma.tmweb.ru/uploads/file/effezel_instrukciya_\(1\).pdf](http://galderma.tmweb.ru/uploads/file/effezel_instrukciya_(1).pdf).

⁴ WHO. Global action plan on antimicrobial resistance [2016 Jan 1]. Режим доступа: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>.

Karadag A.S. и соавт., Антибиотикорезистентность при акне: изменения, последствия и вопросы, JEADV, 2021

- Показатели АБ -резистентности *P. acnes* постепенно увеличивались на протяжении многих лет : с 20% до 25% в 70-х и 80-х, до 50 -60% в 90-х и достигли пика 75% в начале 2000 -х¹
- На протяжении последнего десятилетия АБ-резистентность снизилась до 30 -40%¹
 - На фоне профилактических мер, иницированных ВОЗ и Национальными программами по борьбе с АБР²
- Но эпидемия COVID-19 повысила показатели АБ -резистентности во всех странах мира!³



1. Karadag A.S. et al, Antibiotic resistance in acne: changes, consequences and concerns, JEADV, 2021

2. WHO. Global action plan on antimicrobial resistance January 2016 <https://www.who.int/publications/item/9789241509763>
ВОЗ. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам 1 января 2016 <https://www.who.int/ru/publications/item/9789241509763>

3. CDC. COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2022. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/covid19-impact-report-508.pdf>

Рис. 3. Показатели антибиотикорезистентности в общемировом масштабе за период 1970–2020 годов.

Fig. 3. Antibiotic resistance rates globally for the period 1970–2020.

стала снижаться, но эпидемия COVID-19 повысила показатели антибиотикорезистентности во всех странах мира⁵ [38] (рис. 3).

Во всех известных нам международных и национальных клинических рекомендациях по ведению пациентов с акне, в том числе в Клинических рекомендациях по акне РОДВК, имеются ограничения как по выбору, так и частоте и длительности применения антибактериальных препаратов. При лечении бензоила пероксидом и его фиксированной комбинацией с адапаленом бактериальная резистентность не развивается, поэтому препараты эффективны при акне, вызванных антибиотикорезистентными штаммами *C. acnes*.

С целью минимизации антибиотикорезистентности, а также после основного курса лечения акне топические антибактериальные препараты в качестве поддерживающей терапии не рекомендуются. Препаратом выбора для поддерживающей терапии является адапален, альтернативным препаратом — азелаиновая кислота. А если требуется антимикробная терапия, то оптимально применять комбинацию адапалена и бензоила пероксида [10, 22].

Результаты профилактики обострений и образования рубцов на примере собственного опыта

Клиникой кожных и венерических болезней Университетской клинической больницы № 2 Сеченовского Университета накоплен большой опыт лечения акне.

В лечебно-диагностическом отделении практически ежедневно получают консультации и лечение пациенты с лёгкой и средней степенью тяжести акне. Как правило, это пациенты молодого возраста, но у 10–15% больных диагностируют поздние акне. Дерматологический осмотр проводится визуально с простым подсчётом высыпных элементов (папул, пустул и узлов), на основании чего определяется степень тяжести. Следуя рекомендациям, при лёгкой степени тяжести мы ограничиваемся назначением наружной терапии, при средней степени акне к топическим препаратам при необходимости присоединяются либо антибиотики (доксциклин или миноциклин), либо гормональные препараты (по показаниям). Пациенты с тяжёлыми формами акне получают системные ретиноиды с корригирующей терапией до достижения определённой кумулятивной дозы, а затем в течение 12 месяцев — наружную поддерживающую терапию по интермиттирующей схеме. Это способствует в том числе профилактике обострения и образования рубцов при постакне или выравниванию рельефа кожи при имеющихся атрофических рубцах. В качестве иллюстрации приводим результаты собственных наблюдений (рис. 4–9).

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение акне нередко представляет сложную проблему. Несмотря на разработанные эффективные методы терапии данного дерматоза, приверженность пациентов

⁵ CDC. COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2022. Режим доступа: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/covid19-impact-report-508.pdf>.

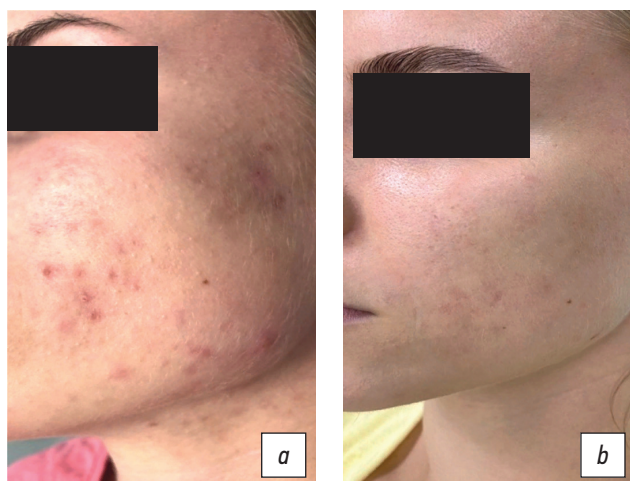


Рис. 4. Папулопустулёзные акне лёгкой степени (немногочисленные папулопустулёзные элементы) у 19-летней пациентки до (а) и после (б) лечения бензоила пероксидом в течение 6 недель в режиме 1–2 раза в день: клиническая ремиссия.

Fig. 4. Mild papulopustular acne (few papulopustular elements) in a 19-year-old female patient before (a) and after (b) treatment with benzoyl peroxide for 6 weeks 1–2 times a day: Clinical remission.

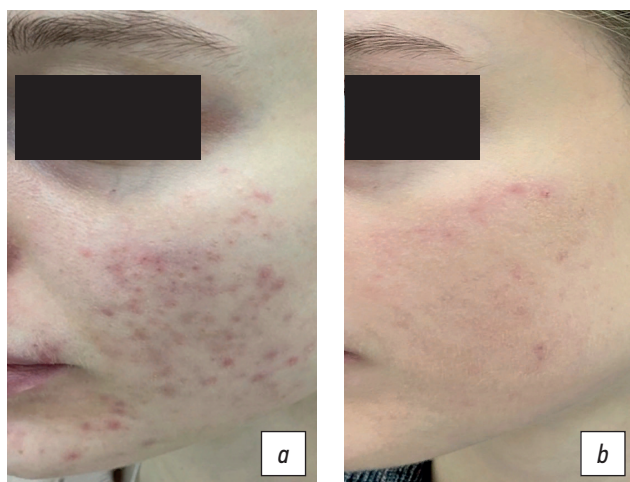


Рис. 5. Папулопустулёзные акне средней степени тяжести (умеренное количество папул и пустул, открытые комедоны) у пациентки 20 лет до (а) и после (б) лечения фиксированной комбинацией адапалена и бензоила пероксида в течение 9 недель в режиме 1 раз в день вечером: клиническая ремиссия.

Fig. 5. Moderate papulopustular acne (moderate number of papules and pustules, open comedones) in a 20-year-old female patient before (a) and after (b) treatment with a fixed combination of adapalene and benzoyl peroxide (Effezel) for 9 weeks daily once a day in the evening: Clinical remission.

к лечению остаётся по-прежнему низкой, что связано, в первую очередь, с длительностью терапии, далеко не всегда быстрым достижением ожидаемого результата и развитием у больных расстройств психоэмоционального характера. Согласно положениям Федерального закона

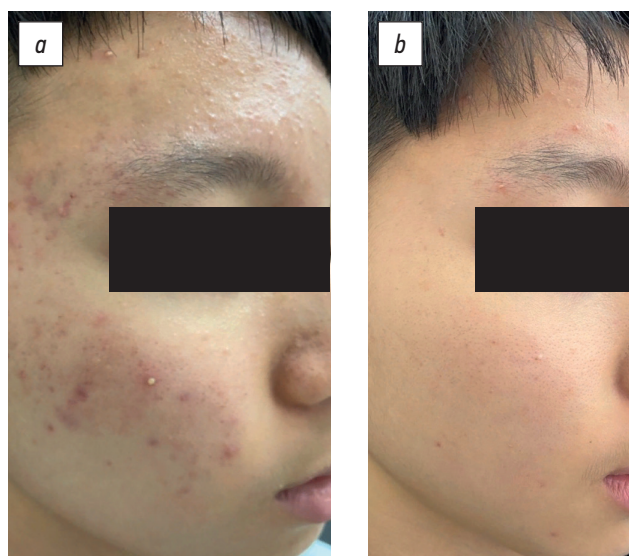


Рис. 6. Папулопустулёзные акне лёгкой степени (единичные папулопустулёзные элементы) у пациента 14 лет до (а) и после (б) лечения бензоила пероксидом в течение 8 недель в режиме 1–2 раза в день: клиническая ремиссия.

Fig. 6. Mild papulopustular acne (single papulopustular elements) in a 14-year-old patient before (a) and after (b) treatment with benzoyl peroxide for 8 weeks 1–2 times a day: Clinical remission.

№ 323-ФЗ⁶, медицинская помощь в Российской Федерации организуется и оказывается на основе клинических рекомендаций, на их основе также разрабатываются стандарты медицинской помощи.

В последней редакции клинических рекомендаций РОДВК для лечения акне лёгкой и средней степени тяжести с высоким уровнем доказательности (A1) рекомендовано применять бензоила пероксид и фиксированную комбинацию адапалена и бензоила пероксида. Назначая бензоила пероксида (Базирон АС), мы наблюдали наилучшие результаты в очищении кожных покровов от высыпаний при наличии немногочисленных папулопустулёзных элементов благодаря тройному действию препарата — антимикробному, кератолитическому и себостатическому. Как показывает наш опыт, для достижения клинической ремиссии обычно требуется от 4 до 6 недель, при этом не отмечено ни одного случая развития бактериальной резистентности при лечении. Конечно, в каждом конкретном случае лечение акне индивидуальное, с учётом не только степени тяжести, но и сопутствующих заболеваний, аллергологического анамнеза, гормонального профиля, проводимого ранее лечения и ответа на него, других факторов, однако по эффективности бензоила пероксид превосходил некоторые топические препараты. Такие же данные были получены одним из ведущих экспертов в области акне J. Leyden [36], который доказал, что выраженность эффекта антимикробного препарата в снижении

⁶ Федеральный закон от 21 ноября 2011 года N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). Режим доступа: <https://base.garant.ru/12191967/?ysclid=ls4jgpmxpo115716564>.

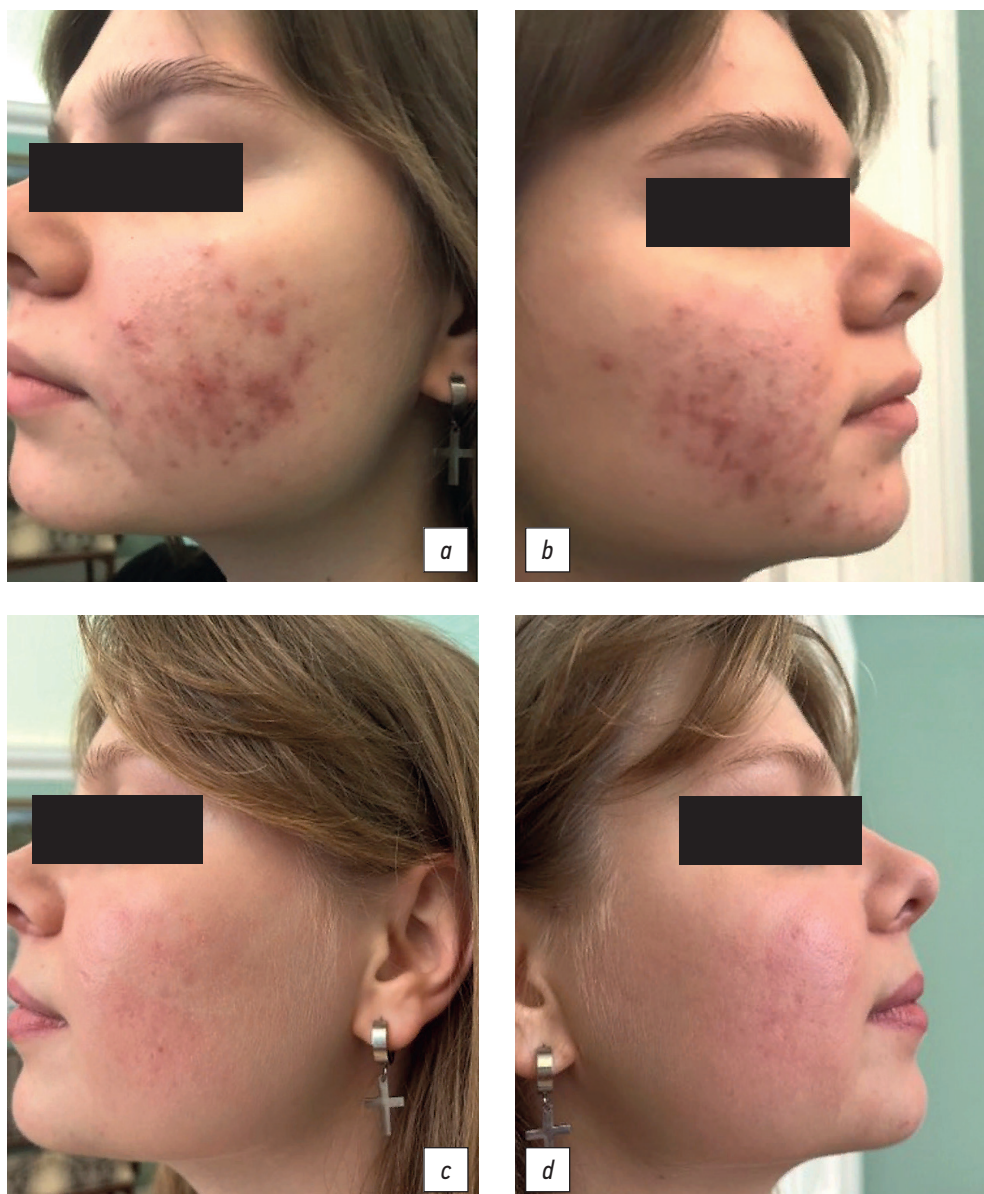


Рис. 7. Папулопустулёзные акне средней степени тяжести (умеренное количество папул и пустул, открытые комедоны) у пациентки 18 лет до (a, b) и после (c, d) лечения фиксированной комбинацией адапалена и бензоила пероксида в течение 7 недель в режиме 1 раз в день вечером: клиническая ремиссия.

Fig. 7. Moderate papulopustular acne (moderate number of papules and pustules, open comedones) in an 18-year-old female patient before (a, b) and after treatment (c, d) treatment with a fixed combination of adapalene and benzoyl peroxide for 7 weeks daily once a day in the evening: Clinical remission.

количества *C. acnes* более чем в 2 раза превосходит таковую других наружных монопрепаратов (клиндамицин, эритромицин и азелаиновая кислота).

При умеренно распространённых папулопустулёзных высыпаниях акне средней степени, а также в случае тяжёлых форм заболевания, когда по тем или иным причинам невозможно назначить системный изотретиноин или имеется тенденция к рубцеванию первичных элементов, мы применяли фиксированную комбинацию адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5 как в монотерапии при средней степени папулопустулёзных акне, так и в комбинации с системным антибиотиком (доксикацином или миноциклином) при тяжёлой степени. Эти два

компонента фиксированной комбинации (адапален/бензоила пероксид) с противовоспалительным, антимикробным, кератолитическим, себостатическим, комедонолитическим и антикомедогенным эффектом, действуя синергически, воздействуют на все ключевые факторы патогенеза акне, что делает данное топическое средство патогенетически обоснованным при лечении акне. Необходимо отметить заметно развивающийся регресс воспалительных и невоспалительных элементов акне, начиная с первой недели лечения. Это согласуется с результатами работы Н. Gollnick и соавт. [20], которые на примере 1670 пациентов из разных стран продемонстрировали снижение числа элементов угревой сыпи уже в первую неделю терапии.

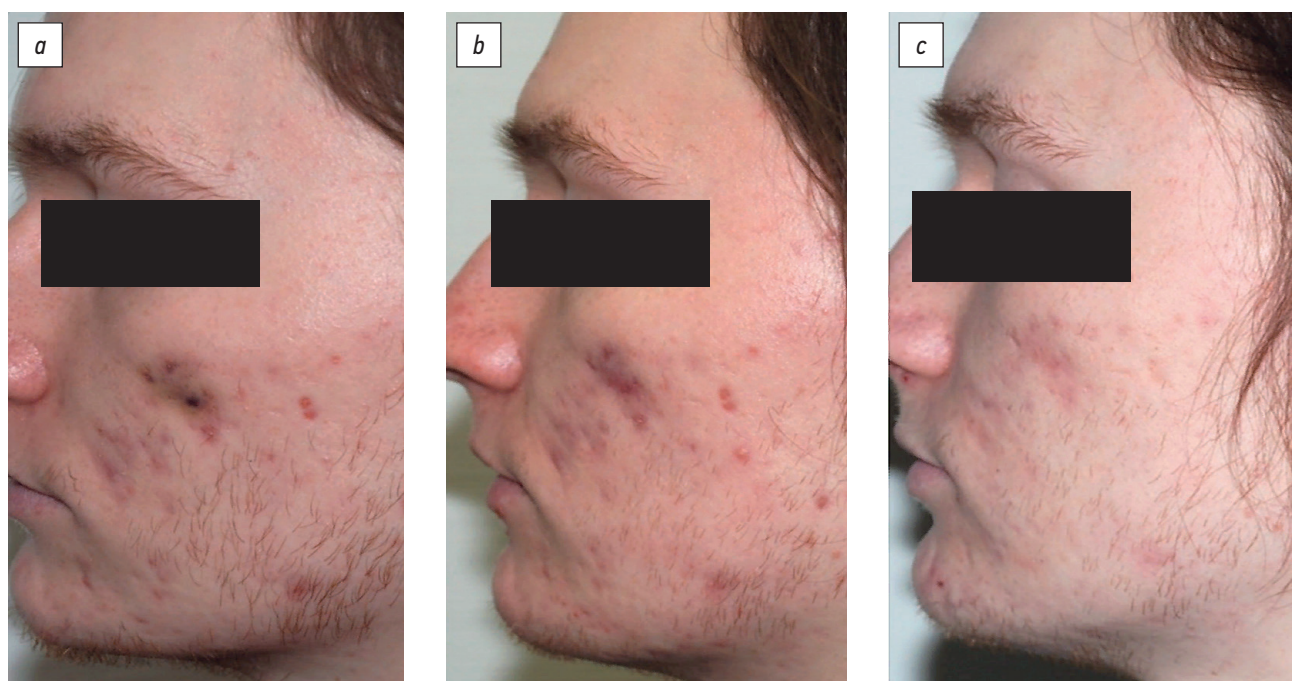


Рис. 8. Папулопустулёзные акне средней степени тяжести (рубцы постакне IV степени, 27 баллов) у пациента 20 лет (а). Проведено лечение системным изотретиноином в течение 9 месяцев (б), по окончании курса подключены Лонгидаза 3000 ЕД внутримышечно (№ 15) и гель с фиксированной комбинацией адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% в течение 4 месяцев в режиме 1 раз в день вечером: клиническая ремиссия (рубцы постакне III степени, 10 баллов) (с).

Fig. 8. Moderate papulopustular acne (grade IV post-acne scars, 27 points) in a 20-year-old patient (a). He was treated with systemic isotretinoin for 9 months (b), at the end of the course Longidaza 3000 units intramuscularly (№ 15) and gel with a fixed combination of adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% daily for 4 months, once a day in the evening: Clinical remission (postacne scars grade III, 10 points) (c).

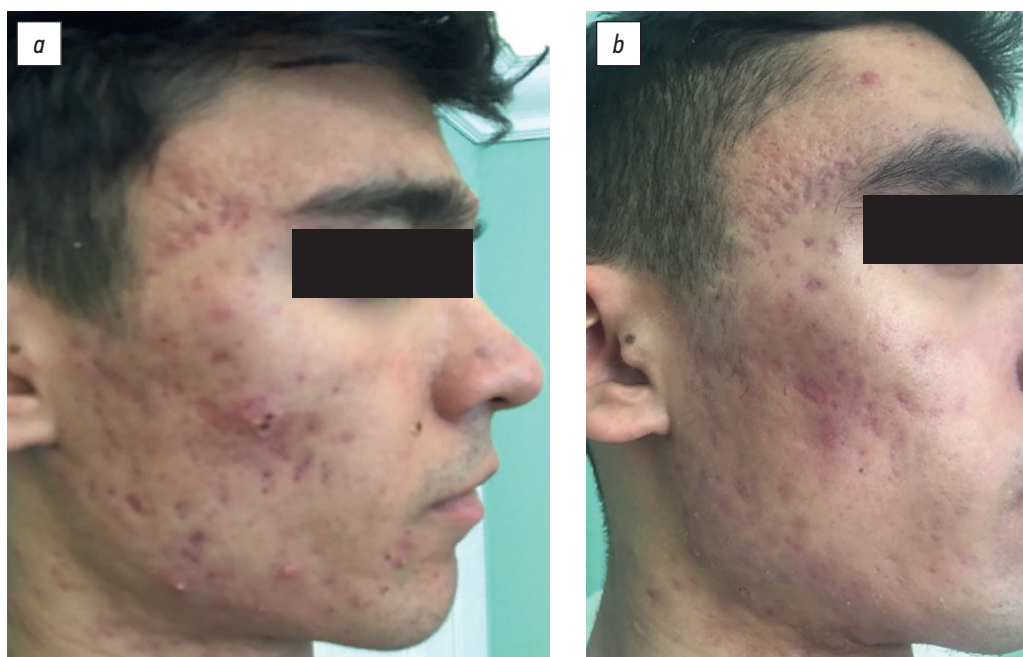


Рис. 9. Акне тяжёлой степени (папулы, пустулы, единичные узлы, рубцы постакне IV степени, 25 баллов) у 21-летнего пациента (а). Проведено лечение системным изотретиноином, затем в течение 6 месяцев — фиксированной комбинацией адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% в режиме 1 раз в день вечером: клиническая ремиссия (отсутствие воспалительных элементов, рубцы постакне III степени, 12 баллов; сглаживание рельефа кожных покровов лица) (б).

Fig. 9. Severe acne (papules, pustules, isolated nodules, grade IV post-acne scars, 25 points) in a 21-year-old patient (a). He was treated with systemic isotretinoin, followed by a fixed combination of adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% daily once a day in the evening for 6 months: Clinical remission (absence of inflammatory elements, post-acne scars of III degree; 12 points, smoothing of facial skin relief) (b).

Согласно Консенсусу экспертов Глобального альянса по акне, фиксированная комбинация адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% (Epiduo/Эффезел) рекомендована в качестве препарата первой линии терапии [38]. Что касается побочных эффектов в виде покраснения, жжения, зуда, которые могут возникнуть в начале лечения, то они нивелируются применением увлажняющих средств, перехода на короткий период нанесения препарата в интермиттирующем режиме (через день), пока кожа не адаптируется к нему.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в арсенале врачей-дерматологов и косметологов появились препараты для наружного лечения папулопустулёзных акне лёгкой и средней степени тяжести с высоким уровнем доказательности. Так, при папулопустулёзных акне с немногочисленными воспалительными высыпаниями (папулы и пустулы) может быть рекомендован гель бензоила пероксид. При умеренно-распространённых папулопустулёзных элементах акне с наличием комедонов (средняя степень тяжести) в качестве первой линии терапии может рекомендоваться фиксированная комбинация адапалена и бензоила пероксида. Препарат продемонстрировал свои возможности также в качестве длительной поддерживающей терапии после курса системного изотретиноина с целью сохранения терапевтического эффекта, профилактики симптомов постакне и выравнивания имеющихся атрофических рубцов, в том числе может с успехом

применяться в лечении тяжёлой степени акне в составе комбинированной терапии с системным антибиотиком при невозможности назначения системного изотретиноина.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (разработка концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовка статьи, одобрение финальной версии перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The author declare that she has no competing interests.

Authors contribution. Author made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Leyden J. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris // J Am Acad Dermatol. 2003. Vol. 49, N 3, Suppl. P. 200-210. doi: 10.1067/s0190-9622(03)01154-x
2. Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Акне и розацеа. Москва: Фармтек, 2021. С. 13.
3. Nguyen C.M., Beroukhim K., Danesh M.J., et al. The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: A review // Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016. N 9. P. 383-392. doi: 10.2147/CCID.S76088
4. Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Акне: природа возникновения и развития, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 4. С. 8-11. EDN: ISDUTB
5. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Скинорен гель в терапии и профилактике акне // Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 4. С. 40-43.
6. Масюкова С.А., Ахтямов С.Н. Акне: проблема и решение // Concilium Medicum. 2002. Т. 4, № 5. С. 35-37. EDN: WYMHOZ
7. Gollnick H.P. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015. Vol. 29, Suppl. 5. P. 1-7. doi: 10.1111/jdv.13186
8. Selway J.L., Kurczab T., Kealey T., Langlands K. Toll-like receptor 2 activation and comedogenesis: Implications for the pathogenesis of acne // BMC Dermatol. 2013. Vol. 13, N 1. P. 10. EDN: OYFGXC doi: 10.1186/1471-5945-13-10
9. Аравийская Е.Р., Самцов А.В., Соколовский Е.В., и др. К вопросу об оценке степени тяжести и классификации акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2022. Т. 98, № 6. С. 48-54. EDN: GYOPIW doi: 10.25208/vdv1374
10. РОДВК (официальный сайт). Клинические рекомендации. Акне вульгарные. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2020. Режим доступа: <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/>. Дата обращения: 15.01.2024.
11. Nast A., Dreno B., Bettoli V., et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne--update 2016--short version // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016. Vol. 30, N 8. P. 1261-1268. doi: 10.1111/jdv.13776
12. Корсунская И.М., Сакания Л.Р., Коротаева Н.Н., др. Дифференцированное применение бензоила пероксида различных концентраций в терапии акне // iDoctor. 2014. № 5. С. 34-38.
13. Segransky M., Yentzer B.A., Feldman S.R. Benzoyl peroxide: A review of its current use in the treatment of acne vulgaris // Expert Opin Pharmacother. 2009. Vol. 10, N 15. P. 2555-2562. doi: 10.1517/14656560903277228
14. Mills O.H., Kligman A.M., Pochi P., Comite H. Comparing 2.5%, 5%, and 10% benzoyl peroxide on inflammatory acne

- vulgaris // *Int J of Dermatol* 1986. Vol. 25, N 10. P. 664-667. doi: 10.1111/j.1365-4362.1986.tb04534.x
15. Lamel S.A., Sivamani R.K., Rahvar M., Maibach H.I. Evaluating clinical trial design: systematic review of randomized vehicle-controlled trials for determining efficacy of benzoyl peroxide topical therapy for acne // *Arch Dermatol Res*. 2015. Vol. 307, N 9. P. 757-766. EDN: VFHIPX doi: 10.1007/s00403-015-1568-9
16. Самгин М.А., Монахов С.А. Базирон АС 5% в терапии акне // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2003. № 4. С. 37-39.
17. Okamoto K., Kanayama S., Ikeda F., et al. Broad spectrum in vitro microbicidal activity of benzoyl peroxide against microorganisms related to cutaneous diseases // *J Dermatol*. 2021. Vol. 48, N 4. P. 551-555. doi: 10.1111/1346-8138.15739
18. Cotterill J.A. Benzoyl peroxide // *Acta Dermato-Venereologica. Supplementum*. 1980. Suppl. 89. P. 57-63.
19. Worret W.I., Fluhr J.W. [Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid. (In German).] // *J Deutsch Dermatolog Gesellschaft*. 2006. Vol. 4, N 4. P. 293-300. doi: 10.1111/j.1610-0387.2006.05931.x
20. Gollnick H., Draelos Z., Glenn M.J., et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: A transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients // *Br J Dermatol*. 2009. Vol. 161, N 5. P. 1180-1189. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09209.x
21. Mavranezouli I., Daly C.H., Welton N.J., et al. A systematic review and network meta-analysis of topical pharmacological, oral pharmacological, physical and combined treatments for acne vulgaris // *Br J Dermatol*. 2022. Vol. 187, N 5. P. 639-649. EDN: UKSMOH doi: 10.1111/bjd.21739
22. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V., et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group // *J Am Acad Dermatol*. 2009. Vol. 60, N 5, Suppl. P. S1-50. doi: 10.1016/j.jaad.2009.01.019
23. Thiboutot D.M. The role of follicular hyperkeratinization in acne // *J Dermatol Treat*. 2000. Vol. 11, N 4. P. 5-8. doi: 10.1080/095466300750163645
24. Khalil S., Bardawil T., Stephan C., et al. Retinoids: A journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects // *J Dermatolog Treat*. 2017. Vol. 28, N 8. P. 684-696. doi: 10.1080/09546634.2017.1309349
25. Thielitz A., Helmdach M., Ropke E.M., Gollnick H. Lipid analysis of follicular casts from cyanoacrylate strips as a new method for studying therapeutic effects of antiacne agents // *Br J Dermatol*. 2001. Vol. 145, N 1. P. 19-27. EDN: AZZYKF doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04276.x
26. Balak M.W. Topical trifarotene: A new retinoid // *Br J Dermatol*. 2018. Vol. 179, N 2. P. 231-232. doi: 10.1111/bjd.16733
27. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D., et al. Management of acne: A report from a global alliance to improve outcomes in acne // *J Am Acad Dermatol*. 2003. Vol. 49, N 1, Suppl. P. S1-38. doi: 10.1067/mjd.2003.618
28. Pariser D.M., Westmoreland P., Morris A., et al. Long-term safety and efficacy of a unique fixed-dose combination gel of adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% for the treatment of acne vulgaris // *J Drugs Dermatol*. 2007. Vol. 6, N 9. P. 899-905.
29. Gollnick H.P., Friedrich M., Peschen M., et al. Effect of adapalene 0.1% / benzoyl peroxide 2.5% topical gel on quality of life and treatment adherence during long-term application in patients with predominantly moderate acne with or without concomitant medication-additional results from the non-interventional cohort study ELANG // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015. Vol. 29, Suppl. 4. P. 23-29. doi: 10.1111/jdv.13195
30. Синозацкая Ю.А. Гель Эффезел в терапии акне // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015. Т. 5, № 5. С. 322. EDN: TUUEUB
31. Тамразова О.Б. Акне у детей // *Педиатрия*. 2018. Т. 97, № 6. С. 164-173. EDN: CVHHRD doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-1-164-173
32. Аравийская Е.Р., Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С., Иванов Р.А. Современные представления о патогенезе, особенностях клинической картины, диагностике и терапевтической тактике вульгарных угрей у подростков // *Вопросы современной педиатрии*. 2020. Т. 19, № 6. С. 408-419. EDN: SPXSGW DOI: 10.15690/vsp.v19i6.2141
33. Dreno B., Tan J., Rivier M., et al. Adapalene 0.1% / benzoyl peroxide 2.5% gel reduces the risk of atrophic scar formation in moderate inflammatory acne: A split-face randomized controlled trial // *JEADV*. 2017. Vol. 31, N 4. P. 737-742. doi: 10.1111/jdv.14026
34. Tan J., Thiboutot D., Gollnick H., et al. Development of atrophic acne scar risk assessment tool // *JEADV*. 2017. Vol. 31, N 9. P. 1547-1554. doi: 10.1111/jdv.14325
35. Bettoli V., Borghi A., Zauli S., et al. Maintenance therapy for acne vulgaris: Efficacy of a 12-month treatment with adapalene-benzoyl peroxide after oral isotretinoin and a review of the literature // *Dermatology*. 2013. Vol. 227, N 2. P. 97-102. doi: 10.1159/000350820
36. Leyden J. Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne // *JEADV*. 2001. Vol. 15, Suppl. 3. P. 51-55. doi: 10.1046/j.0926-9959.2001.00013.x
37. Karadag A.S., Kayiran M.A., Wu C.Y., et al. Antibiotic resistance in acne: Changes, consequences and concerns // *JEADV*. 2021. Vol. 35, N 1. P. 73-78. doi: 10.1111/jdv.16686
38. Thiboutot D., Dreno B., Araviiskaia E., et al. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from Global alliance to improve outcomes in acne // *J Am Acad Dermatol*. 2018. Vol. 78, N 2, Suppl. 1. P. S1-S23.e1. EDN: XXFYMP doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078

REFERENCES

- Leyden J. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(3, Suppl):200-210. doi: 10.1067/s0190-9622(03)01154-x
- Samcov AV, Aravijskaja ER. *Acne and rosacea*. Moscow: FARM-TEK; 2021. P. 13. (In Russ).
- Nguyen CM, Beroukhim K, Danesh MJ, et al. The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: A review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016;(9):383-392. doi: 10.2147/CCID.S76088
- Dashkova HA, Logachev MF. Acne: Mechanisms of origin and development, problems of systematization and end points for the choice of therapy. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2006;(4):8-11. EDN: ISDUTB
- Perlamutrov JN, Ol'hovskaja KB. Skinoren gel in the treatment and prevention of acne. *Clin Dermatol Venereol*. 2007;(4):40-43. (In Russ).
- Masyukova SA, Akhtyamov SN. Acne: Problem and solution. *Concilium Medicum*. 2002;(45):35-37. EDN: WYMH0Z

7. Gollnick HP. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(Suppl 5):1-7. doi: 10.1111/jdv.13186
8. Selway JL, Kurczab T, Kealey T, Langlands K. Toll-like receptor 2 activation and comedogenesis: Implications for the pathogenesis of acne. *BMC Dermatol*. 2013;13(1):10. EDN: OYFGXC doi: 10.1186/1471-5945-13-10
9. Araviiskaya ER, Samtsov AV, Sokolovsky EV, et al. Revisiting the question of assessment by severity and classification of acne. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2022;98(6):48-54. EDN: GYOPIW doi: 10.25208/vdv1374
10. RODVK (official website). Clinical guidelines. *Acne vulgaris*. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists; 2020. (In Russ). Available from: <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/>. Accessed: 15.01.2024.
11. Nast A, Dreno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne update 2016 short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(8):1261-1268. doi: 10.1111/jdv.13776
12. Korsunskaya IM, Sakania LR, Korotaeva NN, et al. Differentiated use of benzoyl peroxide of various concentrations in the treatment of acne. *iDoctor*. 2014;(5):34-38. (In Russ).
13. Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: A review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(15):2555-2562. doi: 10.1517/14656560903277228
14. Mills OH, Kligman AM, Pochi P, Comite H. Comparing 2.5%, 5%, and 10% benzoyl peroxide on inflammatory acne vulgaris. *Int J of Dermatol*. 1986;25(10):664-667. doi: 10.1111/j.1365-4362.1986.tb04534.x
15. Lamel SA, Sivamani RK, Rahvar M, Maibach HI. Evaluating clinical trial design: Systematic review of randomized vehicle-controlled trials for determining efficacy of benzoyl peroxide topical therapy for acne. *Arch Dermatol Res*. 2015;307(9):757-766. EDN: VFHIPX doi: 10.1007/s00403-015-1568-9
16. Samgin MA, Monakhov SA. Baziron AS 5% in the treatment of acne. *Bulletin Dermatol Venereol*. 2003;(4):37-39. (In Russ).
17. Okamoto K, Kanayama S, Ikeda F, et al. Broad spectrum in vitro microbicidal activity of benzoyl peroxide against microorganisms related to cutaneous diseases. *J Dermatol*. 2021;48(4):551-555. doi: 10.1111/1346-8138.15739
18. Cotterill JA. Benzoyl peroxide. *Acta Dermato-Venereologica*. 1980;(Suppl 89):57-63.
19. Worret WJ, Fluhr JW. [Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid. (In German).] *J Deutsch Dermatol Gesellschaft*. 2006;4(4):293-300. doi: 10.1111/j.1610-0387.2006.05931.x
20. Gollnick H, Draelos Z, Glenn MJ, et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: A transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients. *Br J Dermatol*. 2009;161(5):1180-1189. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09209.x
21. Mavranzouli I, Daly CH, Welton NJ, et al. A systematic review and network meta-analysis of topical pharmacological, oral pharmacological, physical and combined treatments for acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2022;187(5):639-649. EDN: UKSMOH doi: 10.1111/bjd.21739
22. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(5 Suppl):S1-S50. doi: 10.1016/j.jaad.2009.01.019
23. Thiboutot DM. The role of follicular hyperkeratinization in acne. *J Dermatol Treat*. 2000;11(4):5-8. doi: 10.1080/095466300750163645
24. Khalil S, Bardawil T, Stephan C, et al. Retinoids: A journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(8):684-696. doi: 10.1080/09546634.2017.1309349
25. Thielitz A, Helmdach M, Ropke EM, Gollnick H. Lipid analysis of follicular casts from cyanoacrylate strips as a new method for studying therapeutic effects of antiacne agents. *Br J Dermatol*. 2001;145(1):19-27. EDN: AZZYKF doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04276.x
26. Balak MW. Topical trifarotene: A new retinoid. *Br J Dermatol*. 2018;179(2):231-232. doi: 10.1111/bjd.16733
27. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, et al. Management of acne: A report from a global alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(1, Suppl):S1-S38. doi: 10.1067/mjd.2003.618
28. Pariser DM, Westmoreland P, Morris A, et al. Long-term safety and efficacy of a unique fixed-dose combination gel of adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% for the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2007;6(9):899-905.
29. Gollnick HP, Friedrich M, Peschen M, et al. Effect of adapalene 0.1% / benzoyl peroxide 2.5% topical gel on quality of life and treatment adherence during long-term application in patients with predominantly moderate acne with or without concomitant medication additional results from the non-interventional cohort study ELANG. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(Suppl 4):23-29. doi: 10.1111/jdv.13195
30. Sinozatskaya YA. Gel Effezel in the treatment of acne. *Medical Internet Bulletin*. 2015;5(5):322. EDN: TUUEEB
31. Tamrazova OB. Acne in children. *Pediatrics*. 2018;97(6):164-173. EDN: CVHARD doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-1-164-173
32. Aravijskaja ER, Murashkin NN, Nazamova-Baranova LS, Ivanov RA. Modern ideas about the pathogenesis, features of the clinical picture, diagnosis and therapeutic tactics of acne vulgaris and adolescents. *Modern Paediatrics*. 2020;19(6):408-419. EDN: SPXSGW doi: 10.15690/vsp.v19i6.2141
33. Dreno B, Tan J, Rivier M, et al. Adapalene 0.1% / benzoyl peroxide 2.5% gel reduces the risk of atrophic scar formation in moderate inflammatory acne: A split-face randomized controlled trial. *JEADV*. 2017;31(4):737-742. doi: 10.1111/jdv.14026
34. Tan J, Thiboutot D, Gollnick H, et al. Development of atrophic acne scar risk assessment tool. *JEADV*. 2017;31(9):1547-1554. doi: 10.1111/jdv.14325
35. Bettoli V, Borghi A, Zauli S, et al. Maintenance therapy for acne vulgaris: Efficacy of a 12-month treatment with adapalene-benzoyl peroxide after oral isotretinoin and a review of the literature. *Dermatology*. 2013;227(2):97-102. doi: 10.1159/000350820
36. Leyden J. Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne. *JEADV*. 2001;15(Suppl 3):51-55. doi: 10.1046/j.0926-9959.2001.00013.x
37. Karadag AS, Kayiran MA, Wu CY, et al. Antibiotic resistance in acne: Changes, consequences and concerns. *JEADV*. 2021;35(1):73-78. doi: 10.1111/jdv.16686
38. Thiboutot D, Dreno B, Araviiskaia E, et al. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from Global Alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2, Suppl 1):S1-S23.e1. EDN: XXFYMP doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078

ОБ АВТОРЕ

Олисова Ольга Юрьевна, д-р мед. наук, профессор,
чл.-корр. РАН;
адрес: Россия, 119991, Москва,
ул. Большая Пироговская, д. 4/1;
ORCID: 0000-0003-2482-1754;
eLibrary SPIN: 2500-7989;
e-mail: olisovaolga@mail.ru

AUTHOR'S INFO

Olga Yu. Olsova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Corresponding member of the Russian Academy of Sciences;
address: 4/1 Bolshaya Pirogovskaya street, 119991 Moscow,
Russia;
ORCID: 0000-0003-2482-1754;
eLibrary SPIN: 2500-7989;
e-mail: olisovaolga@mail.ru