

Оценка качества жизни пациентов с акне тяжелой степени

Н. В. Грязева, А. В. Тамразова

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

РЕЗЮМЕ

Вульгарные угри являются распространенным заболеванием, поражающим до 85% подростков. Локализация дерматоза в косметически значимых зонах, длительность течения и формирование симптомов постакне оказывают высокую психоэмоциональную нагрузку и негативно сказываются на качестве жизни. Ввиду того что акне поражает самую уязвимую и зависимую от социальной оценки возрастную группу, крайне важно не пропустить психологические отклонения, такие как тревога, депрессия и суицидальные мысли. В данном обзоре представлены виды диагностических шкал для оценки качества жизни пациентов с акне, патогенез и факторы риска образования рубцов – главного фактора, влияющего на самооценку пациентов с вульгарными углями, а также предложены новые способы комбинированной терапии с использованием кортикостероидов и изотретиноина при лечении тяжелых форм.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, тяжелые формы акне, качество жизни, ДИКЖ, рубцы, изотретиноин, кортикостероиды, преднизолон.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Assessment of quality of life in patients with severe acne

N. V. Gryazeva, A. V. Tamrazova

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Acne vulgaris is a common disease affecting up to 85% of adolescents. Localization of dermatosis in cosmetically significant areas, the duration of the therapy and the formation of post-acne symptoms have a high psycho-emotional load and negatively affect the quality of life. Due to the fact that acne affects the most vulnerable and socially sensitive age group, it is imperative not to overlook psychological abnormalities such as anxiety, depression and suicidal thoughts. This review presents the types of diagnostic scales for assessing the quality of life of patients with acne, pathogenesis and risk factors for scar formation – the main factor affecting the self-esteem of patients with acne vulgaris, and also proposed new methods of combination therapy with the use of corticosteroids and isotretinoin in the treatment of severe forms.

KEY WORDS: acne, severe acne, quality of life, DLQI, acne scars, isotretinoin, corticosteroids, prednisolone.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Акне – это распространенное хроническое заболевание воспалительного характера, которое поражает волосяной фолликул и проявляется наличием открытых и закрытых комедонов, папул, пустул и узлов [1]. Распространенность акне среди подростков колеблется от 28,9 до 85,0%, на долю тяжелых форм приходится до 10% [2].

Ключевые компоненты патогенеза данного дерматоза включают в себя фолликулярный гиперкератоз, повышенную секрецию сальных желез, колонизацию pilosebaceousных единиц *Cutibacterium acnes* и воспаление [3]. На ультраструктурном уровне можно увидеть, что фолликулярные кератиноциты, входящие в состав комедона, обладают повышенным количеством десмосом и тонофиламентов, что приводит к гиперкеранитизации протоков [3, 4]. Повышенная активность сальных желез, обусловленная как системным, так и местным стероидогенезом андрогенов, создает оптимальную среду для колонизации бактерий *C. acnes* – анаэробов, присутствующих в каждом сале pilosebaceousных протоков. Бактерии продуцируют биологически активные медиаторы, которые способствуют воспалению [5].

Клинические проявления вульгарных угрей могут варьировать от легкой комедональной формы до тяжелых воспалительных узловых угрей на лице, груди и спине [6].

Несмотря на то что акне не является опасным для жизни состоянием, данный дерматоз всегда сопровождается увеличением психосоциальной нагрузки и ухудшением

качества жизни пациентов [7]. Вульгарные угри поражают самую уязвимую возрастную группу – подростков, которые наиболее зависимы от мнения окружающих людей, особенно сверстников. Психосоциальное воздействие акне было описано Сульцбергером в 1948 году: «Вероятно не существует болезни, которая вызывает больше психологических травм, большего непонимания между родителями и детьми, общей незащищенности и чувства неполноценности, а также больших психических страданий, чем обыкновенные угри» [8].

Согласно утверждениям Глобального альянса по улучшению результатов терапии акне, вульгарные угри – это не острое состояние, а хроническое заболевание, которое постоянно меняется по степени тяжести и распространенности на теле [9].

Современные исследования не раз подтверждали связь акне с депрессией, тревогой, суицидальными мыслями и другими психическими нарушениями [10]. Регулярный скрининг с использованием опросников помогает врачам распознать психологические проблемы пациентов с акне и вовремя направить их к специалистам.

Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) наиболее часто используется в клинической практике и исследовательских работах и представляет собой анкету из 10 вопросов, отражающих влияние заболевания на привычные занятия подростков (такие как работа, отдых и др.) [11]. Сумма баллов варьирует от 0 до 30, и чем выше значение, тем сильнее болезнь влияет на повседневную

Таблица
Диагностические шкалы оценки качества жизни пациентов с акне

Название диагностической шкалы	Количество вопросов	Описание
Индекс инвалидности от акне <i>Acne Disability Index (ADI)</i>	10	Вопросы посвящены эмоциональным и социальным проблемам. Для ответов используется визуальная линейно-аналоговая шкала [14]
Кардиффский индекс инвалидности от акне <i>Cardiff Acne Disability Index (CADI)</i>	5	Сокращенная версия ADI. Ответы даются по 4-балльной шкале [15]
Опросник по качеству жизни с учетом специфики акне <i>Acne-Specific Quality of Life Questionnaire (Acne-QoL)</i>	19	Вопросы разделены на четыре блока: самовосприятие, симптомы акне, социальные и эмоциональные изменения. Ответы даются по 7-балльной шкале в диапазоне от 0 (чрезвычайно сильно) до 6 (совсем нет) [16]
<i>Acne-Q4 (4-Item Index of the Acne-QoL)</i>	4	Укороченная версия Acne-QoL, содержащая по одному вопросу из каждого блока [17]
Шкала качества жизни пациентов с акне <i>Acne Quality of Life Scale (AQoL)</i>	9	Вопросы посвящены эмоциональным и социальным проблемам. Ответы даются по 4-балльной шкале [18]
Индекс качества жизни пациентов с акне <i>Acne Quality of Life Index (Acne-QoLI)</i>	21	Вопросы затрагивают три сферы: эмоциональную, социальную и психологическую. Ответы даются по 7-балльной шкале (1 – совсем нет; 4 – немного, иногда; 7 – чрезвычайно сильно) [19]
Оценка психологического и социального воздействия акне <i>Assessment of the Psychological and Social Effects of Acne (APSEA)</i>	15	Вопросы разделены на две части. С 1-го по 6-й вопрос дается четыре варианта ответа. С 7-го по 15-й ответы даются по линейной визуально-аналоговой шкале (от 0 до 10) [20]
Шкала симптомов и воздействия акне <i>Acne Symptom and Impact Scale (ASIS)</i>	17	Анкета разделена на две части, девять пунктов посвящено симптомам акне, восемь – психосоциальному воздействию дерматоза. Ответы даются по 5-балльной шкале [21]
Комплексный показатель качества жизни для пациентов с акне на лице и на торсе <i>Comprehensive Quality-of-Life Measure for Facial and Torso Acne (CompAQ)</i>	20	Анкета разделена на пять категорий: психологическую, социальное взаимодействие, реакция окружающих, симптомы акне, восприятие терапии. Ответы даются по 9-балльной шкале [22]
<i>CompAQ-SF (5-Item Short Form of the CompAQ)</i>	5	Сокращенная форма CompAQ, содержащая по одному вопросу из каждой категории [22]

деятельность. Обязательным условием для определения качества жизни пациента является его самостоятельная оценка (без помощи родителей). Для детей от 5 до 16 лет существует адаптированная версия, вопросы в которой более актуальны и понятны для данного возраста [12].

Скиндекс-29 (Skindex-29) – это анкета из 29 пунктов, которые разделены на три блока: симптомы заболевания, влияние на эмоциональную сферу и жизнедеятельность [13]. Оценка по данной шкале проводится по среднему баллу всех трех блоков. Несмотря на то что данный опросник намного шире отражает влияние дерматоза на качество жизни, его использование в клинической практике ограничено из-за сложности интерпретации результатов и длительности заполнения, не позволяющей использовать данный метод как скрининговый.

Представленные опросники являются универсальными для всех дерматозов, в них отсутствуют вопросы, касающиеся именно акне, поэтому были разработаны специализированные анкеты, такие как ADI, CADI, Acne-QoL, Acne-Q4, AQoL и др. (см. табл.).

Несмотря на значительное количество разнообразных анкет, ни одна из них не отражает степень личных переживаний больных полностью [23]. В клинической практике данные опросники являются инструментом скрининга и позволяют оценить общую тенденцию влияния акне на качество жизни пациентов или эффективность проводимой терапии. Однако уровень качества жизни может напрямую не соответствовать степени тяжести акне, поскольку он зависит больше от психологических особенностей пациента, окружающей его среды и тех видов деятельности больного, которыми он занят [24]. Опросники не отражают ожидания пациентов, связанные с характером течения заболевания, и потенциальную возможность формирования симптомов постаакне.

Одним из главных страхов пациентов с акне, согласно данным анкет, является вероятность образования рубцов. Симптоматический постаакне может реализоваться у 95% больных с вульгарными угрями и значительно снижает качество жизни пациентов, у которых акне уже разрешилось [25, 26].

Патогенез формирования рубцов очень сложен и во многом связан с глубиной повреждения. В ходе колонизации пилосебоцитарной единицы *C. acnes* стимулирует воспалительный процесс, который приводит к разрывам фолликулов и образованию перифолликулярных абсцессов. Повреждение дермы инициирует каскад процессов регенерации раны, который состоит из трех стадий: воспаления, формирования грануляций и ремоделирования матрикса [27]. В результате травматизации происходит расширение сосудов, что является морфологической основой для формирования поствоспалительной эритемы. Различные клетки крови, включая гранулоциты, макрофаги, фибробласты, тромбоциты мигрируют по кровотоку в эпицентр повреждения и высвобождают медиаторы воспаления, которые подготавливают место для образования грануляционной ткани [28]. Макрофаги выделяют факторы роста, которые стимулируют миграцию и пролиферацию фибробластов в очаге, в то время как последние синтезируют коллаген, необходимый для формирования рубца [29]. Фибробласты и кератиноциты продуцируют матриксные металлопротеиназы (MMPs) и тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ, которые определяют архитектуру внеклеточного матрикса [30, 31]. Именно дисбаланс в соотношении MMP и тканевых ингибиторов MMP приводит к уменьшению образования коллагена (атрофические рубцы) или его увеличенной продукции (гипертрофические рубцы) [32].

Основными предикторами образования рубцов являются тяжелые формы акне, длительность течения заболевания,

время от манифестации до начала адекватной терапии, семейный анамнез, а также травматизация элементов [26, 33, 34].

Holland и соавт. в своей работе, изучая образцы биопсии высыпаний акне на спине пациентов с тяжелыми рубцами и без них, обнаружили, что воспалительная реакция в волосяном фолликуле была активнее и длилась дольше у пациентов с рубцами по сравнению с теми пациентами, у которых они не образовались [35]. Данное исследование продемонстрировало тесную взаимосвязь между выраженностью и продолжительностью воспаления и развитием рубцов, а главное – значительное присутствие Т-лимфоцитов памяти в первые часы воспаления имеют больше прогностической значимости, нежели выраженность самого инфильтрата и длительность воспаления.

Психологические последствия рубцов от вульгарных угрей не менее серьезны, чем сама болезнь, а лечение данных осложнений является сложным, продолжительным и не всегда эффективным. Ранняя и адекватная терапия акне – это самое эффективное средство для предотвращения формирования симптомокомплекса постакне [36].

На сегодняшний день изотретиноин является единственным видом терапии, который влияет на основные звенья патогенеза акне. Основным фармакологическим действием 13-цис-ретиноевой кислоты является подавление образования кожного сала посредством индукции апоптоза себоцитов [37, 38]. Пероральный изотретиноин не имеет прямого противомикробного действия, однако из-за резкого уменьшения секреции себума меняется микросреда внутри протока, что делает ее менее благоприятной для колонизации *C. acnes* [39, 40]. Значительное сокращение бактерий также способствует уменьшению воспаления в пораженных очагах.

Основными показаниями для назначения изотретиноина являются тяжелые формы акне или риск образования рубцов, однако из-за тератогенного эффекта и большого количества побочных эффектов многие врачи избегают или откладывают назначение данного препарата [41, 42].

Беременность или ее планирование в период лечения являются основными и абсолютными противопоказаниями для терапии акне изотретиноином, тератогенный эффект которого проявляется вне зависимости от дозы [43]. Ретиноевый хейлит – наиболее часто встречаемый дозозависимый побочный эффект, наблюдаемый примерно у 90–100% пациентов, принимающих изотретиноин [44]. По сути, данные проявления отражают терапевтическую эффективность лекарственного средства и являются для клиницистов тем клиническим симптомом, по которому можно судить об адекватном подборе дозы изотретиноина для лечения акне. Невыраженный хейлит на фоне приема ретиноидов может свидетельствовать или о недостаточной дозе препарата (слишком маленькой для данного пациента), или о плохой биодоступности. Особое внимание следует уделять оценке биодоступности изотретиноина. Она может значительно снижаться при неправильном приеме препарата, который, будучи производным жирорастворимого витамина А, плохо усваивается в кишечнике без липидного дополнения (например, любых пищевых жиров). В некоторых случаях снижению всасывания препарата могут способствовать хронические воспалительные заболевания кишечника (например, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона,

синдром мальабсорбции и т.д.) или же индивидуальная сниженная чувствительность рецепторов к препарату. В данных случаях требуется коррекция дозы изотретиноина в сторону ее увеличения у данного конкретного индивидуума. Ксероз кожи (в том числе и ретиноевый дерматит), ксеростомия, сухость слизистой носа и повышенная чувствительность к солнцу также являются следствием снижения продукции себума, отражающим терапевтическую эффективность изотретиноина. Все эти эффекты дозозависимы и корректируются назначением пациентам увлажняющих средств, бальзамов для губ и фотозащитных кремов.

Повышенный уровень триглицеридов, печеночных ферментов и скорости оседания эритроцитов также является распространенным побочным эффектом терапии изотретиноином [6, 45]. Именно поэтому во время инициации (непосредственно перед началом лечения) и всего периода терапии необходим периодический лабораторный мониторинг. Другие возможные побочные эффекты включают в себя зуд, токсикодермии, миалгии, артралгии, анемии, агранулоцитоз, однако они встречаются редко. Существуют противоречивые ассоциации между терапией изотретиноином у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника и депрессией, однако данная связь не была доказана [46].

Терапия изотретиноином в дозе 0,3–0,5 мг/кг в сутки (кумулятивная доза 120–150 мг/кг) как правило, длится от 6 до 8 месяцев, однако при тяжелых формах данный интервал может увеличиваться в среднем до года [6, 41]. Причиной длительного ответа на лечение изотретиноином служат глубокие узлы при нодулярных или конглобатных формах акне, плохое всасывание препарата, сниженная чувствительность рецепторов, гормональная дисфункция у лиц женского пола, присоединение вторичной инфекции и аномальное обострение клинической картины угрей на фоне приема препарата [44, 47].

Для сокращения сроков терапии при тяжелых формах акне возможно увеличение дозы изотретиноина, однако из-за большого количества побочных эффектов и возможности обострений акне на фоне приема данного препарата возникает необходимость в поиске комбинированных методов лечения. Дополнительное назначение кортикостероидов в сочетании с терапией изотретиноином в начале лечения сокращает вероятность обострений акне на первом-втором месяце лечения [48]. Комбинированная терапия оказывает выраженный противовоспалительный эффект и сокращает сроки лечения вульгарных угрей, тем самым воздействуя на основные факторы риска образования рубцов [49].

Заключение

Длительность терапии, широкий спектр побочных эффектов, возможность обострения акне на фоне приема изотретиноина, повышенная чувствительность и сниженный порог пациентов к стрессу на фоне низкого ДИКЖ создают предпосылки для поиска новых более эффективных, комбинированных методов лечения, направленных на сокращение сроков терапии и профилактики образования рубцов. Применение кортикостероидов в сочетании с изотретиноином оказывает более выраженное противовоспалительное действие на стадии инициации терапии и повышает эффективность лечения вульгарного акне.

Список литературы / References

1. Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, Lucky AW, Shalita AR, Siegfried EC et al.; American Academy of Dermatology / American Academy of Dermatology Association. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Apr; 56 (4): 651–63. DOI: 10.1016/j.jaad.2006.08.048. Epub 2007 Feb 5. PMID: 17276540.
2. Lynn DD, Umari T, Dunnick CA, Dellavalle RP. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc Health Med Ther*. 2016 Jan 19; 7: 13–25. DOI: 10.2147/AHMT.S55832. PMID: 26955297; PMCID: PMC4769025.
3. Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol*. 2011 Jan; 3 (1): 41–9. DOI: 10.4161/derm.3.1.13900. PMID: 21519409; PMCID: PMC3051853.
4. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol*. 2009 Oct; 18 (10): 821–32. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2009.00890.x. Epub 2009 Jun 23. PMID: 19555434.
5. Kim J, Ochoa MT, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol*. 2002 Aug 1; 169 (3): 1535–41. DOI: 10.4049/jimmunol.169.3.1535. PMID: 12133981; PMCID: PMC4636337.
6. Клинические рекомендации: Акне вульгарные. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. 2020. 33 с. Clinical guidelines: Acne vulgaris. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. 2020. 33 p.
7. Sood S, Jafferany M, Vinaya Kumar S. Depression, psychiatric comorbidities, and psychosocial implications associated with acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Dec; 19 (12): 3177–3182. DOI: 10.1111/jocd.13753. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33006820.
8. Sulzberger MB, Zaidens SH. Psychogenic factors in dermatologic disorders. *Med Clin North Am*. 1948 May; 32: 669–85. DOI: 10.1016/S0025-7125(16)35686-3. PMID: 18857202.
9. Gollnick HP, Finlay AY, Shear N. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Can we define acne as a chronic disease? If so, how and when? *Am J Clin Dermatol*. 2008; 9 (5): 279–84. DOI: 10.2165/00128071-200809050-00001. PMID: 18717602.
10. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Aug; 83 (2): 532–541. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.02.040. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32088269.
11. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994 May; 19 (3): 210–6. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x. PMID: 8033378.
12. Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol*. 1995 Jun; 132 (6): 942–9. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb16953.x. PMID: 7662573.
13. Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ. Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol*. 1997 Nov; 133 (11): 1433–40. PMID: 9371029.
14. Motley RJ, Finlay AY. How much disability is caused by acne? *Clin Exp Dermatol*. 1989 May; 14 (3): 194–8. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1989.tb00930.x. PMID: 2531637.
15. Motley RJ, Finlay AY. Practical use of the disability index in the routine management of acne. *Clin Exp Dermatol*. 1992 Jan; 17 (1): 1–3. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1992.tb02521.x. PMID: 1424249.
16. Girman CJ, Hartmaier S, Thiboutot D, Johnson J, Barber B, DeMuro-Mercon C, Waldstreicher J. Evaluating health-related quality of life in patients with facial acne: development of a self-administered questionnaire for clinical trials. *Qual Life Res*. 1996 Oct; 5 (5): 481–90. DOI: 10.1007/BF00540020. PMID: 8973127.
17. Tan J, Fung KY, Khan S. Condensation and validation of a 4-item index of the Acne-QoL. *Qual Life Res*. 2006 Sep; 15 (7): 1203–10. DOI: 10.1007/s11365-006-0063-3. Epub 2006 Sep 13. PMID: 16972158.
18. Gupta MA, Johnson AM, Gupta AK. The development of an Acne Quality of Life scale: reliability, validity, and relation to subjective acne severity in mild to moderate acne vulgaris. *Acta Derm Venereol*. 1998 Nov; 78 (6): 451–6. DOI: 10.1080/000155598442773. PMID: 9833047.
19. Rapp SR, Feldman SR, Graham G, Fleischer AB, Brenes G, Dailey M. The Acne Quality of Life Index (Acne-QoL): development and validation of a brief instrument. *Am J Clin Dermatol*. 2006; 7 (3): 185–92. DOI: 10.2165/00128071-200607030-00005. PMID: 16734506.
20. Layton AM, Seukeran D, Cunliffe WJ. Scarred for life? *Dermatology*. 1997; 195 Suppl 1: 15–21; discussion 38–40. DOI: 10.1159/000246015. PMID: 9310741.
21. Alexis A, Daniels SR, Johnson N, Pompilus F, Burgess SM, Harper JC. Development of a new patient-reported outcome measure for facial acne: the Acne Symptom and Impact Scale (ASIS). *J Drugs Dermatol*. 2014 Mar; 13 (3): 333–40. PMID: 24595580.
22. McLellan C, Frey MP, Thiboutot D, Layton A, Chren MM, Tan J. Development of a Comprehensive Quality-of-Life Measure for Facial and Torso Acne. *J Cutan Med Surg*. 2018 May/ Jun; 22 (3): 304–311. DOI: 10.1177/1023475418756379. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29383947.
23. Marron SE, Chernyshov PV, Tomas-Aragones L. Quality-of-Life Research in Acne Vulgaris: Current Status and Future Directions. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Aug; 20 (4): 527–538. DOI: 10.1007/s40257-019-00438-6. PMID: 30949881.
24. Gupta A, Sharma YK, Dash KN, Chaudhari ND, Jethani S. Quality of life in acne vulgaris: Relationship to clinical severity and demographic data. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016 May-Jun; 82 (3): 292–7. DOI: 10.4103/0378-6323.173593. PMID: 27088931.
25. Tan JK, Tang J, Fung K, Gupta AK, Richard Thomas D, Sapra S, et al. Development and validation of a Scale for Acne Scar Severity (SCAR-S) of the face and trunk. *J Cutan Med Surg*. 2010 Jul-Aug; 14 (4): 156–60. DOI: 10.2310/7750.2010.09037. PMID: 20642983.
26. Chuah SY, Goh CL. The Impact of Post-Acne Scars on the Quality of Life Among Young Adults in Singapore. *J Cutan Aesthet Surg*. 2015 Jul-Sep; 8 (3): 153–8. DOI: 10.4103/0974-2077.167272. PMID: 26644739; PMCID: PMC4645145.
27. Wolfram D, Zankov A, Püzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids – a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg*. 2009 Feb; 35 (2): 171–81. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2008.34406.x. PMID: 19215252.
28. Martin P, Leibovich SJ. Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol*. 2005 Nov; 15 (11): 599–607. DOI: 10.1016/j.tcb.2005.09.002. Epub 2005 Oct 3. PMID: 16202600.
29. Stadelmann WK, Digenis AG, Tobin GR. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *Am J Surg*. 1998 Aug; 176 (2A Suppl): 26S–38S. DOI: 10.1016/S0002-9610(98)00183-4. PMID: 9777797.
30. Midwood KS, Williams LV, Schwarzbauer JE. Tissue repair and the dynamics of the extracellular matrix. *Int J Biochem Cell Biol*. 2004 Jun; 36 (6): 1031–7. DOI: 10.1016/j.biocel.2003.12.003. PMID: 15094118.
31. Тамразова О. Б. Применение репаративных в комплексной терапии хронических дерматозов. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2016; 4 (47): 30–37. Tamrazova O. B. The use of reparants in the complex therapy of chronic dermatoses. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2016; 4 (47): 30–37.
32. Chivot M, Pawin H, Beylot C, Chosidow O, Dreno B, Faure M et al.; GROUPE EXPERTS ACNE. Cicatrices d'acné: épidémiologie, physiopathologie, clinique, traitement [Acne scars: epidemiology, physiopathology, clinical features and treatment]. *Ann Dermatol Venerol*. 2006 Oct; 133 (10): 813–24. French. DOI: 10.1016/S0151-9638(06)71053-5. PMID: 17072207.
33. Goodman G. Acne and acne scarring – the case for active and early intervention. *Aust Fam Physician*. 2006 Jul; 35 (7): 503–4. PMID: 16820822.
34. Agrawal DA, Khunger N. A Morphological Study of Acne Scarring and Its Relationship between Severity and Treatment of Active Acne. *J Cutan Aesthet Surg*. 2020 Jul-Sep; 13 (3): 210–216. DOI: 10.4103/JCAS.JCAS_177_19. PMID: 33208997; PMCID: PMC746434.
35. Holland DB, Jeremy AH, Roberts SG, Seukeran DC, Layton AM, Cunliffe WJ. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *Br J Dermatol*. 2004 Jan; 150 (1): 72–81. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2004.05749.x. PMID: 14746619.
36. Tan J, Tanghefti E, Baldwin H, Stein Gold L, Lain E. The Role of Topical Retinoids in Prevention and Treatment of Atrophic Acne Scarring: Understanding the Importance of Early Effective Treatment. *J Drugs Dermatol*. 2019 Mar 1; 18 (3): 255–260. PMID: 30909329.
37. Ott F, Bollag W, Geiger JM. Oral 9-cis-retinoic acid versus 13-cis-retinoic acid in acne therapy. *Dermatology*. 1996; 193 (2): 124–6. DOI: 10.1159/000246226. PMID: 8884148.
38. Nelson AM, Gilliland KL, Cong Z, Thiboutot DM. 13-cis Retinoic acid induces apoptosis and cell cycle arrest in human SEB-1 sebocytes. *J Invest Dermatol*. 2006 Oct; 126 (10): 2178–89. DOI: 10.1038/sj.jid.5700289. Epub 2006 Mar 30. PMID: 16575387.
39. King K, Jones DH, Daltrey DC, Cunliffe WJ. A double-blind study of the effects of 13-cis-retinoic acid on acne, sebum excretion rate and microbial population. *Br J Dermatol*. 1982 Nov; 107 (5): 583–90. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1982.tb00410.x. PMID: 6215056.
40. Falcon RH, Lee WL, Shalita AR, Suntharalingam K, Fikrig SM. In vitro effect of isotretinoin on monocyte chemotaxis. *J Invest Dermatol*. 1986 May; 86 (5): 550–2. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12355006. PMID: 3462263.
41. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Aravitskaia E, Barona Cabal MI et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Feb; 78 (2 Suppl 1): S1–S23.e1. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.09.078. Epub 2017 Nov 8. PMID: 29127053.
42. Evaristo LSF, Bagatin E. Use of oral isotretinoin to treat acne in the public system: a hospital-based retrospective cohort. *Sao Paulo Med J*. 2019 Oct 31; 137 (4): 363–368. DOI: 10.1590/1516-3180.2018.054405072019. PMID: 31691769.
43. Bauer LB, Ornelas JN, Elston DM, Alikhan A. Isotretinoin: controversies, facts, and recommendations. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016 Nov; 9 (11): 1435–1442. DOI: 10.1080/17512433.2016.1213629. Epub 2016 Jul 29. PMID: 27414637.
44. Layton A. The use of isotretinoin in acne. *Dermatoendocrinol*. 2009 May; 1 (3): 162–9. DOI: 10.4161/derm.1.3.9364. PMID: 20436884; PMCID: PMC2835909.
45. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Australas J Dermatol*. 2013; 54 (3): 157–62. PMID: 23013115; DOI: 10.1111/j.1440-0960.2012.00947.x.
46. Cohen J, Adams S, Patten S. No association found between patients receiving isotretinoin for acne and the development of depression in a Canadian prospective cohort. *Can J Clin Pharmacol*. 2007 Summer; 14 (2): e227–33. Epub 2007 Jun 6. PMID: 17556790.
47. Zeynep Demircay, Sadiye Kus, Haydar Sur. Predictive factors for acne flare during isotretinoin treatment. *European Journal of Dermatology*. 2008; 18 (4): 452–456. DOI: 10.1684/ejcd.2008.0441.
48. Cuellar-Barboza AB, Cárdenas-de-la Garza JA, Martínez-Moreno A, et al. Corticosteroid therapy in patients with acne. *Dermatol Rev Mex*. 2018; 62 (6): 506–515.
49. Chivot M. Retinoid therapy for acne. A comparative review. *Am J Clin Dermatol*. 2005; 6 (1): 13–9. DOI: 10.2165/00128071-200506010-00002. PMID: 15675886.

Статья поступила / Received 24.03.2021

Получена после рецензирования / Revised 30.03.2021

Принята в печать / Accepted 09.04.2021

Сведения об авторах

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

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

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

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

About authors

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

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

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

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

Для цитирования: Грязева Н. В., Тамразова А. В. Оценка качества жизни пациентов с акне тяжелой степени. *Медицинский алфавит*. 2021; (9): 12–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-9-12-15>

For citation: Gryazeva N. V., Tamrazova A. V. Assessment of quality of life in patients with severe acne. *Medical alphabet*. 2021; (9): 12–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-9-12-15>