

Алгоритм ведения пациентов с папуло-пустулезным акне

Л. С. Круглова¹, А. В. Тамразова¹, Н. В. Грязева¹, А. Г. Стенько^{1,2}

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

²АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучение эффективности и переносимости применения фиксированной комбинации клиндамицина и БПО в различных клинических ситуациях в реальной практике. Под нашим наблюдением находилось 32 пациента с акне легко-средней и тяжелой степени тяжести папуло-пустулезного акне. Среди них 21 (65,6%) пациент женского пола и 11 (34,4%) пациентов мужского пола. Пациенты были распределены на две группы: первая группа (подростковое акне) – 17 человек, вторая группа (акне взрослых) – 15 человек. Алгоритм терапии включал применение фиксированной комбинации клиндамицина и БПО (Зеркалин Интенсив) на протяжении 4–5 недель с последующим переходом на использование топического средства с адапаленом на протяжении 6 месяцев. Всем пациентам была назначена специализированная дерматокосметика на постоянной основе. В результате терапии уже через неделю отмечалась достоверно значимая динамика в отношении всех клинических симптомов акне. Так, ВАШ (комедоны) в конце терапии снизился на 88,9% ($p < 0,01$) и на 90,5% ($p < 0,01$) в первой и второй группах соответственно. Аналогичная динамика отмечалась и в отношении воспалительных элементов (папулы, пустулы). ВАШ (папулы) в первой и второй группах снизился на 85,4% ($p < 0,01$) и на 88,1% ($p < 0,01$), ВАШ (пустулы) – на 100%. Таким образом, применение фиксированной комбинации клиндамицина и БПО вызывает высокий терапевтический эффект в отношении всех клинических симптомов акне и хорошо переносится пациентами..

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, фиксированная комбинация клиндамицина и бензоила пероксида, Зеркалин Интенсив, адапален, эффективность, безопасность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Algorithm for managing patients with papulopustular acne

L. S. Kruglova¹, A. V. Tamrazova¹, N. V. Gryazeva¹, A. G. Stenko^{1,2}

¹Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

²Institute for Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

SUMMARY

The aim of the study was to study the efficacy and tolerability of the sequential use of the fixed combination of clindamycin + BPO in various clinical situations in real practice. Under our supervision there were 32 patients with mild-to-moderate and severe acne of papulo-pustular acne. Among them, 21 (65.6%) female patients and 11 (34.4%) male patients. The patients were divided into two groups: group 1 (teenage acne) of 17 people, group 2 (adult acne) of 15 people. The therapy algorithm included the use of a fixed combination of clindamycin + BPO (Zerkalin Intensive) for 4–5 weeks with a sequential transition to the use of a topical agent with adapalene for 6 months. All patients were prescribed specialized dermatocosmetics on an ongoing basis. As a result of therapy, after a week, there was a significantly significant change in all clinical symptoms of acne. So VAS (comedones) at the end of therapy decreased by 88.9% ($p < 0.01$) and by 90.5% ($p < 0.01$) in groups 1 and 2, respectively. Similar dynamics was noted in relation to inflammatory elements (papules, pustules). VAS (papules) in groups 1 and 2 decreased by 85.4% ($p < 0.01$) and by 88.1% ($p < 0.01$), VAS (pustules) – by 100%. Thus, the use of a fixed combination of clindamycin + BPO causes a high therapeutic effect in relation to all clinical symptoms of acne.

KEYWORDS: acne, fixed combination of clindamycin and benzoyl peroxide, Zerkalin Intensive, adapalene, efficacy, safety.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность тематики

Акне (вульгарные угри) – это хроническое воспалительное заболевание сальных желез, которое характеризуется образованием открытых и закрытых комедонов, папул, пустул и узлов. Акне поражает до 85% молодых людей в возрасте от 12 до 24 лет [1]. Несмотря на то что акне воспринимается как транзитное возрастное заболевание молодых пациентов, было показано, что у 64% людей в возрасте от 20 до 29 лет и у 43% людей в возрасте от 30 до 39 лет отмечаются клинические проявления угревой болезни [2].

Акне является многофакторным заболеванием: повышенный уровень андрогенов в период полово-

го созревания, увеличение выработки кожного сала и гиперпролиферация кератиноцитов приводят к развитию микрокомедонов [3]. Акне связано со снижением микробного многообразия и нарушением баланса между флотипами *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) [4]. Традиционно считается, что данный фактор инициирует выработку воспалительных и хемотаксических медиаторов, которые, в свою очередь, определяют вид клинической картины заболевания [5, 6]. С другой стороны, существуют данные, свидетельствующие о том, что воспаление участвует во всех стадиях развития акне, а точная последовательность событий и взаи-

модействие между ключевыми звеньями патогенеза и другими возможными экспозом-факторами (диета, экология, косметические средства, образ жизни и т. д.) остаются до конца не ясными [7, 8].

Клинические проявления акне зависят от степени активности воспалительного процесса. На сегодняшний день выделяют комедональные акне, папуло-пустулезные акне легкой-средней степени тяжести, тяжелые папуло-пустулезные акне, узловатые акне умеренной степени тяжести, узловатые акне тяжелой степени, конглобатные акне [9].

Современная терапия акне нацелена на патогенетические механизмы развития заболевания. Наружные средства включают антибактериальные средства, бензоила пероксид (БПО), ретиноиды, азелаиновую кислоту, которые используются при акне легкой и средней степени тяжести [9, 10]. При тяжелых формах и формах, связанных с выраженным нарушением гормональной функции, предпочтение отдается системной терапии (изотретиноин, комбинированные оральные контрацептивы, антибиотики и т. д.) [9, 10]. Несмотря на то что степень тяжести акне является ключевым критерием для определения тактики ведения пациента, при выборе окончательного метода лечения следует ориентироваться не только на объективные проявления заболевания, но и на оценку пациентом влияния состояния на качество жизни, возможный прогноз течения дерматоза и результаты предыдущих методов лечения [11].

Терапия акне может быть направлена в первую очередь как против формирования комедонов (ретиноиды и салициловая кислота), так и против воспалительных поражений (антибактериальные препараты, БПО, азелаиновая кислота), однако на сегодняшний день предпочтение отдается тем препаратам или комбинациям, которые в разной степени могут оказывать влияние на большинство звеньев патогенеза одновременно [12].

S. acnes в патогенезе акне отводится ведущая роль [5, 6, 13]. *S. acnes* секретирует липолитические ферменты для образования свободных жирных кислот и стимуляции волосяных фолликулов, а также приводит к воспалению за счет активации Toll-подобного рецептора (TLR) [14]. Активация TLR 2 индуцирует пути MAPK и NF- κ B, которые, в свою очередь, способствуют экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как IL-8 и IL-6, в кератиноцитах [13, 14]. *S. acnes* является комменсальной бактерией, которая, обладая слабой иммуногенностью и способностью самостоятельно формировать для своего обитания среду с высоким содержанием липидов, имеет факторы вирулентности, приводящими к воспалительной реакции на коже. Именно поэтому лекарственные агенты, направленные на снижение численности *S. acne*, могут рассматриваться в качестве приоритетного направления в терапии акне [15].

Стандартом лечения акне легкой и средней степени тяжести является использование БПО в концентрации от 2 до 5 % отдельно или в комбинации (антибактериальные препараты, ретиноиды, салициловая кислота или цинк) [16, 17]. Наиболее распространенными препарата-

ми с фиксированной комбинацией, содержащими БПО, являются БПО и клиндамицин, БПО или адапален [18].

Бензоила пероксид является органической перекисью, полученной из каменноугольной смолы, который после нанесения на кожу трансформируется в бензойную кислоту [19]. Механизм антибактериальной активности бензойной кислоты проявляется в сильном окислительном действии за счет высвобождения высокореактивных свободных радикалов кислорода, которые окисляют белки клеточной мембраны бактерий [19]. Было отмечено, что после ежедневного применения 10%-ного бензоила пероксида в течение 2 недель количество *S. acnes* в волосяных фолликулах уменьшилось на 98%, а количество свободных жирных кислот уменьшилось на 50%, что сравнимо с результатами, полученными после 4 недель антибактериальной терапии [20]. Важной особенностью БПО является то, что бактерии не развивают устойчивости к его механизму действия, что было продемонстрировано за несколько десятилетий использования данного вещества, и что особо актуально на фоне возрастающей резистентности к антибактериальным агентам. Помимо выраженного бактериостатического действия в отношении *S. acnes*, ВРО также обладает кератолитическим и противовоспалительным действием, что повышает его эффективность при лечении акне [21]. Возможным побочным эффектом от применения БПО является раздражительный дерматит, который нивелируется применением дерматокосметики [19, 22].

Клиндамицин является полусинтетическим производным линкомицина, который за счет воздействия на бактериальную рибосому 50S ингибирует синтез белка в микроорганизме, тем самым уменьшая колонизацию *S. acnes* [23, 24]. Более того, за 30 лет использования клиндамицин показал более высокую эффективность, чем эритромицин, в терапии вульгарных угрей [18]. Важным ограничением в использовании антибактериальных средств при лечении акне является развитие резистентности бактерий [21]. На сегодняшний день около 52% пациентов с вульгарными угрями являются носителями хотя бы одного штамма *S. acnes*, устойчивого к антибактериальным средствам [25]. Согласно данным W. Cunliffe и соавт., длительное применение топического антибиотика может увеличивать риски формирования резистентных *S. acnes* [26]. Именно поэтому, согласно европейским рекомендациям по лечению вульгарных угрей, наружные антибактериальные препараты стоит применять ограниченно по времени и в фиксированных комбинациях, способных снизить риск резистентности, и именно добавление БПО к антибактериальной терапии является рекомендуемой стратегией для этой цели [27].

Важной особенностью комбинации клиндамицина и БПО является то, что БПО может даже снизить риск устойчивости *S. acnes*, что повышает активность клиндамицина и снижает возможность сохранения резистентных штаммов [28, 29]. В своей работе Lookbill и соавт. продемонстрировали снижение количества воспалительных и невоспалительных элементов на 66% у пациентов, использовавших фиксированную комбинацию клинда-

мицина 1,2% и БПО 5,0%, по сравнению с каждым из активных веществ препарата по отдельности (снижение на 41% для монотерапии БПО и на 36% при монотерапии клиндамицином) [30].

Фиксированная комбинация БПО и клиндамицина обладает более высоким профилем безопасности, чем другая фиксированная комбинация БПО и адапалена, что продемонстрировали в своих работах С. Zouboulis и Е. Seidler: пациентами была отмечена лучшая переносимость комбинации в отношении эритемы, сухости и раздражения кожи [31, 32].

На сегодняшний день акне часто встречается у взрослых пациентов (преимущественно женского пола в возрасте 25–35 лет), что ограничивает дерматологов в использовании определенных препаратов, таких как топические ретиноиды, или их комбинаций [33]. БПО и клиндамицин разрешены к применению у женщин, планирующих беременность, что в сочетании с хорошей переносимостью позволяет расширить область применения данной комбинации [34].

Целью исследования явилось изучение эффективности и переносимости применения фиксированной комбинации клиндамицина и БПО в комплексной терапии акне в различных клинических ситуациях в реальной практике.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 32 пациента с акне легкой-средней и тяжелой степени тяжести папуло-пустулезного акне. Среди них – 21 (65,6%) пациент женского пола и 11 (34,4%) пациентов мужского пола. Возраст больных варьировал в широких пределах – от 12 лет до 38 лет, в связи с чем пациенты были распределены на две группы: первая группа (подростковое акне) – 17 человек, вторая группа (акне взрослых) – 15 человек. Алгоритм терапии включал применение фиксированной комбинации клиндамицина и БПО (Зеркалин Интенсив) на протяжении 4–5 недель с последовательным переходом на использование топического средства с адапаленом на протяжении 6 меся-

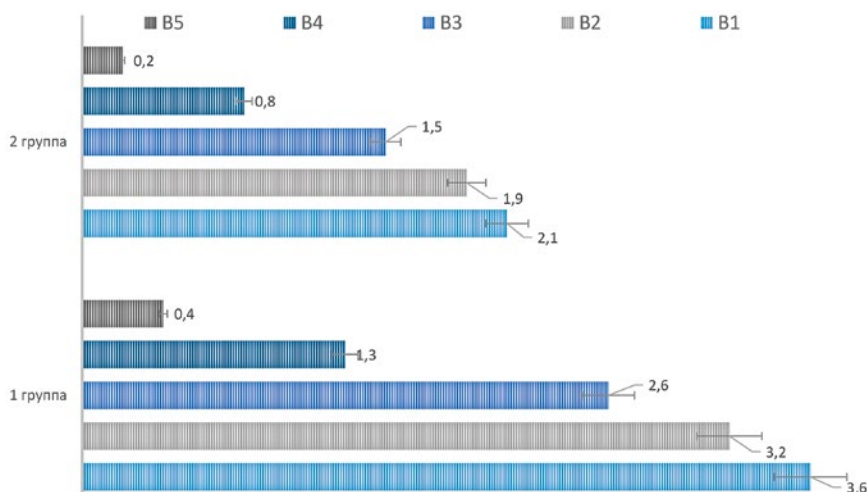


Рисунок 1. Динамика показателя ВАШ (комедоны) на фоне терапии фиксированной комбинацией клиндамицина и БПО.

цев. Всем пациентам была назначена специализированная дерматокосметика на постоянной основе.

Эффективность лечения оценивалась с использованием ВАШ (визуальная аналоговая шкала) по следующим параметрам: комедоны, папулы, пустулы – от 0 до 5 баллов. Контрольные точки: B1 (до терапии), B2 (через неделю от начала терапии), B3 (через 2 недели от начала терапии), B4 (через 3 недели от начала терапии) и B5 (окончание применения препарата Зеркалин Интенсив – 4–5 недель). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 10.

Результаты клинических наблюдений

В результате терапии уже через неделю отмечалась достоверно значимая динамика в отношении всех клинических симптомов акне. Так, ВАШ (комедоны) через неделю (B2) снизился в первой группе на 11,1% ($p < 0,01$), во второй группе – на 9,5% ($p < 0,01$), к концу терапии (B5) фиксированной комбинацией клиндамицина и БПО снижение составило 88,9% ($p < 0,01$) и 90,5% ($p < 0,01$) в первой и второй группах соответственно (рис. 1).

Аналогичная динамика отмечалась и в отношении воспалительных элементов (папулы, пустулы). Так, в первой группе (подростковое акне) ВАШ (папулы) снизился через неделю (B2) на 21,9% ($p < 0,01$), во второй группе (акне взрослых) – на 26,2% ($p < 0,01$) (рис. 2). В дальнейшем отмечалось нарастание эффекта, и к концу периода применения фиксированной комбинации клиндамицина и БПО снижение (B5) составило 85,4% ($p < 0,01$) и 88,1% ($p < 0,01$) в первой и второй группах соответственно (рис. 2).

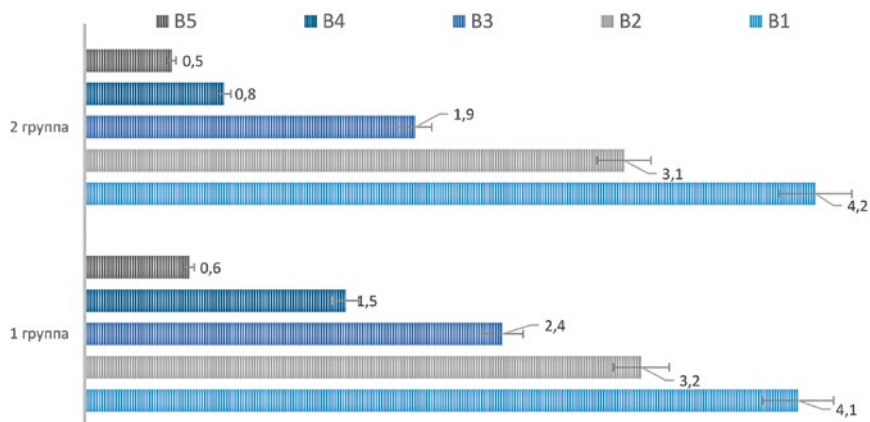


Рисунок 2. Динамика показателя ВАШ (папулы) на фоне терапии фиксированной комбинацией клиндамицина и БПО.

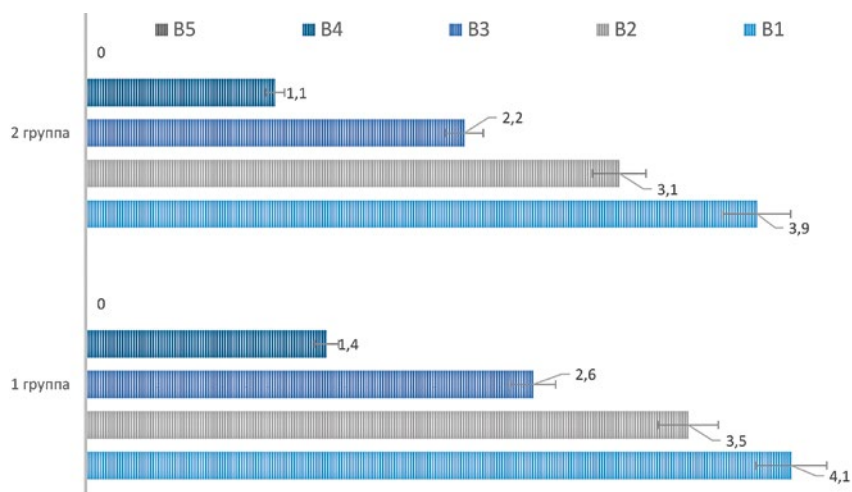


Рисунок 3. Динамика показателя ВАШ (пустулы) на фоне терапии фиксированной комбинацией клиндамицина и БПО.

ВАШ (пустулы) в первой группе (подростковое акне) снизился через неделю (B2) на 14,6% ($p < 0,01$), во второй группе (акне взрослых) – на 20,5% ($p < 0,01$) (рис. 3), к концу периода применения фиксированной комбинации клиндамицина и БПО (B5) снижение составило 100% ($p < 0,01$) и 100% ($p < 0,01$) в первой и второй группах соответственно (рис. 3).



Рисунок 4. Пациентка с папуло-пустулезным акне тяжелой степени тяжести до терапии и после применения клиндамицина + БПО (Зеркалин Интенсив) 4 недели.



Рисунок 5. Пациентка с папуло-пустулезным акне средней степени тяжести до терапии и после применения клиндамицина + БПО (Зеркалин Интенсив) 4 недели.

Переносимость терапии препаратом у всех пациентов была хорошей.

Таким образом, применение фиксированной комбинации клиндамицина и БПО вызывает высокий терапевтический эффект в отношении всех клинических симптомов акне, заметный уже с 1-й недели применения, и хорошо переносится пациентами.

Клинические примеры

Клинический пример 1

Пациентка Р. 18 лет. Считает себя больной в течение 4 лет. Предыдущие методы терапии включали использование дерматокосметических средств, периодические механические чистки лица у косметолога. Диагноз: акне папуло-пустулезное тяжелой степени тяжести. Назначено лечение: фиксированная комбинация клиндамицина + БПО – 4 недели (рис. 4), затем топический ретиноид (адапален) раз в день на протяжении 6 месяцев.

Клинический пример 2

Пациентка К. 14 лет. Считает себя больной в течение нескольких месяцев. Лечение до настоящего обращения не получала. Диагноз: акне папуло-пустулезное средней степени тяжести. Назначено лечение: фиксированная комбинация клиндамицина и БПО (Зеркалина Интенсив) – 4 недели (рис. 5), затем топический ретиноид (адапален) раз в день на протяжении 6 месяцев.

Клинический пример 3

Пациентка С. 20 лет. Считает себя больной в течение 6 лет. Получала терапию топическими средствами (азелаиновая кислота, адапален) и системные антибиотики с положительным, но временным эффектом. Диагноз: акне папуло-пустулезное средней степени тяжести. Назначено лечение: фиксированная комбинация клиндамицина и БПО – 5 недель (рис. 6), затем топический ретиноид (адапален) раз в день на протяжении 6 месяцев.

Клинический пример 4

Пациентка З. 15 лет. Считает себя больной в течение 2 лет. Получала терапию топическими средствами (средство с эритромицином, препараты с цинком), специализированную дерматокосме-



Рисунок 6. Пациентка с папуло-пустулезным акне средней степени тяжести до терапии и после применения клиндамицина + БПО (Зеркалин Интенсив) 5 недель.

тику с незначительным временным эффектом. Диагноз: эксфолированное акне. Назначено лечение: фиксированная комбинация клиндамицина и БПО – 4 недели (рис. 7), затем топический ретиноид (адапален) раз в день на протяжении 6 месяцев.

Клинический пример 5

Пациентка Б. 30 лет. Считает себя больной в течение 5 лет, в подростковом возрасте также были акне, получала терапию системным изотретиноином с хорошим эффектом. Получала терапию топическими средствами (средство с эритромицином, препараты с цинком), специализированную дерматокосметику с незначительным временным эффектом. Диагноз: акне взрослых. Назначено лечение: фиксированная комбинация клиндамицина и БПО – 5 недель (рис. 8), затем топический ретиноид (адапален) раз в день на протяжении 6 месяцев.

Заключение

В патогенезе акне важную роль играют *S. acnes*. Доказано, что данное заболевание связано со снижением микробного многообразия и нарушением баланса между флотипами *S. acnes*. Было выявлено, что снижение многообразия флотипов *S. acnes* выступает в качестве триггера, запускающего врожденную иммунную систему и кожное воспаление при акне. Противовоспалительная, в том числе антибактериальная терапия акне приводит к сокращению колонизации *S. acnes*, что способствует размножению



Рисунок 7. Пациентка с эксфолированными акне до терапии и после применения клиндамицина + БПО (Зеркалин Интенсив) 4 недели.



Рисунок 8. Пациентка с акне взрослых до терапии и после применения клиндамицина + БПО (Зеркалин Интенсив) 5 недель.

других бактерий за счет освобождения пространства в экологической нише. В связи с этим антибактериальная терапия не утратила своей актуальности, но риски развития антибиотикорезистентности ограничивают ее применение в виде монотерапии. Фиксированные комбинации с антибактериальным ве-

ществом и БПО, безусловно, обладают преимуществом как в отношении повышения эффективности (суммация эффектов активных веществ), так и в отношении преодоления рисков антибиотикорезистентности за счет БПО. Однако даже фиксированные комбинации с антибиотиком ограничены по длительности применения, как правило, несколькими неделями. А учитывая хронический характер течения акне, длительность терапии не может быть ограничена столь коротким временем. В этой связи разработанный алгоритм ведения пациентов, включающий стартовую терапию фиксированной комбинацией клиндамицина и БПО на протяжении 4–5 недель и последующим длительным применением адапалена, является обоснованным. В приводимом исследовании за 4–5 недель применения комбинации 5%-ного БПО и 1%-ного клиндамицина удалось достигнуть значимого снижения воспалительных и невоспалительных элементов угревой сыпи, что позволило перейти на последующую длительную терапию адапаленом.

Представленные в статье данные подтверждают высокую эффективность данного алгоритма у следующих категорий пациентов: подростковое папуло-пустулезное акне легкой-средней и тяжелой степени тяжести, эскорирированное акне, акне взрослых.

Список литературы / References

1. Tan JK, Bhat K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. 2015; 172 Suppl 1: 3–12. DOI: 10.1111/bjd.13462.
2. Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: The risk of smoking. *Br J Dermatol*. 2001; 145 (1): 100–104. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04290.x
3. Круглова Л.С., Талыбова А.М., Грязева Н.В. Эффективность применения системного препарата на основе изотретиноина при различной степени тяжести акне. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018. № 4. С. 53–56. Kruglova L.S., Talybova A.M., Gryazeva N.V. The effectiveness of the use of a systemic drug based on isotretinoin for various severity of acne. *RMJ. Medical review*. 2018. No. 4. P. 53–56.
4. Mayslich C, Grange PA, Dupin N. *Cutibacterium acnes* as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. *Microorganisms*. 2021; 9 (2): 303. Published 2021 Feb 2. DOI: 10.3390/microorganisms9020303.
5. Hazarika N, Kim JE, Lee KW. Sulfuraphene Attenuates *Cutibacterium Acnes*-Induced Inflammation. *J Microbiol Biotechnol*. 2022; 32 (11): 1390–1395. DOI: 10.4014/jmb.2209.09051.
6. Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol*. 2020; 21 (Suppl 1): 18–24. DOI: 10.1007/s40257-020-00531-1.
7. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatolog Treat*. 2021; 32 (3): 277–285. DOI: 10.1080/09546634.2019.1654075.
8. Rosen J, Friedman AJ. Inflammatory acne: new developments in pathogenesis and treatment. *Cutis*. 2014; 94 (6): 266–267.
9. Клинические рекомендации: Акне vulgaris. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. 2020. 33 с. Clinical recommendations: Acne vulgaris. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. 2020. 33 p.
10. Mohsin N, Hernandez LE, Martin MR, Does AV, Nouri K. Acne treatment review and future perspectives. *Dermatol Ther*. 2022; 35 (9): e15719. DOI: 10.1111/dth.15719.
11. Круглова Л.С., Самушия М.А., Талыбова А.М. Психические расстройства, социальная дезадаптация и качество жизни пациентов с акне и симптомами постакне. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2018. № 12. С. 14–20.

Сведения об авторах

- Круглова Лариса Сергеевна**, д.м.н., проф., проректор по учебной работе, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265
- Тамразова Анаит Вардановна**, аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: anaaittamrazova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4672-697X
- Грязева Наталья Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233
- Стенько Анна Германовна**, д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, зав. косметологическим отделением². E-mail: stenko1@rambler.ru

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»

Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

²АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва

Автор для переписки: Круглова Лариса Сергеевна. E-mail: kruglovals@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Тамразова А.В., Грязева Н.В., Стенько А.Г. Алгоритм ведения пациентов с папуло-пустулезным акне. *Медицинский алфавит*. 2023; (5): 31–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-31-36>.

- Kruglova L.S., Samushiya M.A., Talybova A.M. Mental disorders, social maladaptation and quality of life in patients with acne and post-acne symptoms. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018. No. 12. P. 14–20.
12. Leung AK, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Dermatology: How to manage acne vulgaris. *Drugs Context*. 2021; 10: 2021-8-6. Published 2021 Oct 11. DOI: 10.7573/dic.2021-8-6.
 13. Li ZJ, Choi DK, Sohn KC, et al. Propionibacterium acnes activates the NLRP3 inflammasome in human sebocytes. *J Invest Dermatol*. 2014; 134 (11): 2747–2756. DOI: 10.1038/jid.2014.221.
 14. Kim J, Ochoa MT, Krutzyk SR, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol*. 2002; 169 (3): 1535–1541. DOI: 10.4049/jimmunol.169.3.1535.
 15. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Тамразова А.В. Состав микробиоты кожи у детей и его влияние на патогенез акне. *Вопросы современной педиатрии*. 2021. Том 20. № 5. С. 430–435.
 16. Kruglova L.S., Gryazeva N.V., Tamrazova A.V. The composition of the skin microbiota in children and its influence on the pathogenesis of acne. *Questions of modern pediatrics*. 2021. Volume 20. No. 5. P. 430–435.
 17. Cong TX, Hao D, Wen X, Li XH, He G, Jiang X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch Dermatol Res*. 2019; 311 (5): 337–349. DOI: 10.1007/s00403-019-01908-x.
 18. 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.
 19. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74 (5): 945–973. e33. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
 20. Matin T, Goodman MB. Benzoyl Peroxide. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 10, 2022.
 21. Mohd Nor NH, Aziz Z. A systematic review of benzoyl peroxide for acne vulgaris. *J Dermatolog Treat*. 2013; 24: 377–386.
 22. 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.
 23. Hegemann L, Toso SM, Kitay K, Webster GF. Anti-inflammatory actions of benzoyl peroxide: Effects on the generation of reactive oxygen species by leucocytes and the activity of protein kinase C and calmodulin. *Br J Dermatol*. 1994; 130: 569–575.
 24. Bandyopadhyay D. Topical Antibacterials in Dermatology. *Indian J Dermatol*. 2021; 66 (2): 117–125. DOI: 10.4103/jid.IJD_99_18.
 25. Murphy PB, Bistas KG, Le JK. Clindamycin. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 27, 2022.
 26. Lomholt HB, Kilian M. Clonality and anatomic distribution on the skin of antibiotic resistant and sensitive *Propionibacterium acnes*. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94 (5): 534–538. DOI: 10.2340/00015555-1794.
 27. Cunliffe WJ, Holland KT, Bojar R, Levy SF. A randomized, double-blind comparison of a clindamycin phosphate/benzoyl peroxide gel formulation and a matching clindamycin gel with respect to microbiologic activity and clinical efficacy in the topical treatment of acne vulgaris. *Clin Ther*. 2002; 24 (7): 1117–1133. DOI: 10.1016/s0149-2918(02)80023-6.
 28. Nast A, Dréno 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.
 29. Maruschak O, Gagliotti M, Vekaria AS, Goldenberg G. A Pilot Study of Clindamycin Phosphate 1.2% and Benzoyl Peroxide 3.75% Combination Gel in the Treatment of Perimenstrual Acne. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022; 15 (11): 18–21.
 30. Eady EA, Farmery MR, Ross JJ, Cove JH, Cunliffe WJ. Effects of benzoyl peroxide and erythromycin alone and in combination against antibiotic-sensitive and -resistant skin bacteria from acne patients. *Br J Dermatol*. 1994; 131: 331–336.
 31. Lookingbill DP, Chalker DK, Lindholm JS, et al. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: combined results of two double-blind investigations. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 37: 590–595.
 32. Zouboulis C.C., Fischer T.C., Wohlrab J., Barnard J., & Alió A.B. (2009). Study of the efficacy, tolerability, and safety of 2 fixed-dose combination gels in the management of acne vulgaris. *Cutis*, 84 (4), 223–229.
 33. Seidler EM, Kimball AB. Meta-analysis of randomized controlled trials using 5% benzoyl peroxide and clindamycin versus 2.5% benzoyl peroxide and clindamycin topical treatments in acne. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65: e117–e119.
 34. Акне и розацеа. Под редакцией Кругловой Л.С. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 207 с. Acne and rosacea. Edited by Kruglova L.S. GEOTAR-Media. 2021. 207 p.
 35. Kong Y.L., & Tey H.L. (2013). Treatment of acne vulgaris during pregnancy and lactation. *Drugs*, 73 (8), 779–787. <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0060-0>.

Статья поступила / Received 09.03.23

Получена после рецензирования / Revised 14.03.23

Принята в печать / Accepted 20.03.23

About authors

- Kruglova Larisa S.**, DM Sci (habil.), professor, vice-rector for academic affairs, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265
- Tamrazova Anahit V.**, postgraduate student of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: anaaittamrazova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4672-697X
- Gryazeva Natalya V.**, PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233
- Stenko Anna G.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, head of Dept of Cosmetology². E-mail: stenko1@rambler.ru

¹Central State Medical Academy of the Administrative Department of the

President of Russia, Moscow, Russia

²Institute for Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

Corresponding author: Kruglova Larisa S. E-mail: kruglovals@mail.ru

For citation: Kruglova L.S., Tamrazova A.V., Gryazeva N.V., Stenko A.G. Algorithm for managing patients with papulopustular acne. *Medical alphavit*. 2023; (5): 31–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-31-36>.

