

Современные подходы к терапии акне: обзор клинических рекомендаций и разбор клинических случаев

А. С. Круглова, Н. В. Грязева

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

РЕЗЮМЕ

В настоящей статье представлен обзор современных гайдлайнов по лечению пациентов с акне. Обсуждаются вопросы назначения как топической, так и системной терапии акне. Особое внимание уделено терапии системным изотретиноином. Обсуждаются клинические примеры назначения препарата Сотрет при акне средней и тяжелой степеней тяжести.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клинические рекомендации, терапия акне, акне средней и тяжелой степени тяжести, системный изотретиноин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches to acne therapy: review of clinical recommendations and analysis of clinical cases

L. S. Kruglova, N. V. Gryazeva

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

SUMMARY

This article provides an overview of modern guidelines for acne treatment. The issues of prescribing both topical and systemic acne therapy are discussed. Particular attention is paid to systemic isotretinoin therapy. Clinical examples of the use of the drug Erase for acne of moderate and severe severity are discussed.

KEY WORDS: guidelines, acne therapy, moderate and severe acne, systemic isotretinoin.

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

Акне относится к хроническим воспалительным заболеваниям, в клинической картине которого отмечаются открытые или закрытые комедоны и воспалительные высыпания в виде папул, пустул, узлов. Лечение пациентов с акне включает использование топических и системных лекарственных препаратов, специализированной дерматокосметики. Объем терапевтических мероприятий, прежде всего, определяется степенью тяжести акне, склонностью к разрешению с образованием рубцов и психо-эмоциональной составляющей. Регламентируется лечение национальными клиническими рекомендациями и инструкциями к применению препаратов.

В 2024 году Американская Ассоциация Дерматовенерологов (ААД) обновила клинические рекомендации по лечению акне, основываясь на анализе данных систематических обзоров, что позволило сформировать 18 обоснованных рекомендаций и 5 положений хорошей практики (good practice statements – GPS) [1].

Местная терапия

Местная терапия является основой в лечении акне: она может использоваться как для начала терапии, так и для поддерживающей терапии в качестве монотерапии (за исключением местных антибиотиков) или использоваться в комбинации с другими местными или пероральными средствами. Обычно используются топические ретиноиды,

бензоила пероксид (БП), антибиотики, класкотерон (не зарегистрирован в Российской Федерации), салициловая кислота и азелаиновая кислота.

Ретиноиды для местного применения являются производными витамина А и служат краеугольным камнем лечения акне, поскольку они обладают комедолитическим и противовоспалительным действием. Четыре типа местных ретиноидов, включая третиноин для местного применения, адапален [2], тазаротен [3–5] (не зарегистрирован в Российской Федерации) и трифаротен [6], одобрены FDA для лечения акне. Каждый тип ретиноидов связывается с различным набором рецепторов ретиноевой кислоты, что обеспечивает незначительные различия в активности, переносимости и эффективности. В 20 исследованиях с умеренной степенью достоверности продемонстрирована эффективность 12 недель терапии у большинства пациентов, получавших топические ретиноиды. [7–10]. Существующие данные о сравнительной эффективности не указывают на превосходство одного топического ретиноида над другим, при этом эффективность и переносимость различаются в зависимости от конкретной концентрации и составов. [11–15]. Местное применение ретиноидов может быть ограничено побочными эффектами, такими как ощущение жжения, сухость, эритема, шелушение. Раздражение может быть особенно выраженным при более высоких концентрациях,

что можно нивелировать уменьшением частоты применения и одновременным назначением эмолентов [16–19]. Местные ретиноиды могут вызывать фоточувствительность; оправдано применение ретиноидов вечером, одновременное ежедневное использование солнцезащитного крема может снизить риск солнечных ожогов.

В Проекте клинических рекомендаций «Акне вульгарные» (РОДВК, 2020) в качестве топического ретиноида внесен только адапален [20]. Пациентам с нормальной, комбинированной кожей с признаками раздражения или с повышенной чувствительностью, а также со светлой кожей для терапии акне показана наружная терапия 0,1% адапаленом в лекарственной форме крема [21]. Адапален 0,1% имеет безрецептурный статус, в то время как другие ретиноиды местного действия продаются только по рецепту.

Бензоила пероксид (БП) – это местное антимикробное средство, которое вызывает высвобождение свободных радикалов кислорода и обладает мягким комедолитическим действием [22,23]. Более низкие концентрации БП, а также средства на водной основе обычно лучше переносятся. Не зафиксировано резистентности *S. acnes* к БП.

Топические антибиотики, включая эритромицин, клиндамицин, миноциклин и дапсон (топический препарат не зарегистрирован в Российской Федерации), используются с точки зрения их антибактериального и противовоспалительного действия [24]. Монотерапия топическими антибиотиками не рекомендуется из-за риска развития антибиотикоустойчивости. Сочетание местных антибиотиков с БП повышает эффективность и может предотвратить развитие устойчивости. В настоящее время проведено недостаточно сравнительных исследований, позволяющих предположить, превосходит ли какой-либо топический антибиотик другие по эффективности.

С высокой степенью доказательности рекомендуются топические фиксированные комбинации, такие как БП и местный ретиноид, БП и местный антибиотик, а также местный ретиноид и местный антибиотик [25–29]. При комбинированном применении ретиноида и антибиотика для предотвращения развития устойчивости к антибиотикам рекомендуется дополнительно назначать БП. Профиль потенциальных побочных эффектов фиксированных комбинаций, в целом, отражает профиль побочных эффектов отдельных препаратов.

Азелаиновая кислота (АзК) обладает комедолитическим, антибактериальным и противовоспалительным действием, которое может быть особенно полезно пациентам с чувствительной кожей [30, 31]. АзК с умеренной степенью достоверности рекомендуется для местной терапии акне, основываясь на данных, полученных в 3 РКИ [32]. В 1 сравнительном клиническом исследовании, включавшем 92 пациента, показана лучшая эффективность терапии у пациентов, получавших 20% АзК в форме крема дважды в день: продемонстрировано на 28% чаще снижение общего количества высыпаний (от 50% до 100%) через 3 месяца терапии в сравнении с 0,05% кремом третиноина [33].

Одним из механизмов выраженного противовоспалительного эффекта АзК – способность уменьшать свободнорадикальное окисление: она значительно уменьшает продукцию нейтрофилами супероксидных и гидроксильных радикалов [34]. В исследованиях *in vivo* применение

20% крема АзК приводило к снижению колонизационной плотности *Propionibacterium spp.* и *Staphylococcus spp.* соответственно на 96,7 и 99,6% (при изучении соскобов) [35] и на 97,7 и 99,9% (при изучении образцов, полученных из фолликулов) [36]. Предполагается, что антибактериальная активность АзК связана с внутриклеточным снижением pH, что приводит к нарушению бактериального метаболизма [37, 38]. Описанный механизм действия делает формирование бактериальной резистентности маловероятным: АзК, в отличие от антибиотиков, не формирует бактериальной резистентности [39]. Применение 20% АзК не оказывает депигментирующего эффекта в отношении нормальной кожи, в то же время продемонстрирован клинический эффект при использовании АзК для лечения гиперпигментации, вызванной физическими и фотохимическими факторами, поствоспалительной меланодермы, мелазмы, хлоазмы и *lentigo maligna* [40, 41]. Терапия АзК отличается хорошей переносимостью и благоприятным профилем безопасности. Так как ее системная абсорбция АзК сведена к минимуму, она не оказывает токсического, мутагенного или тератогенного действия, что дает возможность применения АзК для лечения акне в период беременности и кормления грудью. Немаловажным представляется отсутствие у АзК фотосенсибилизирующего потенциала, что исключает вероятность фотосенсибилизации или фототоксичности [42,43].

Системная терапия

Системный изотретиноин

Что касается вопросов применения системного изотретиноина, или 13-цис-ретиноевой кислоты, то это единственное средство, одобренное FDA с 1982 года для лечения тяжелого резистентного нодулярного акне. Хотя точный механизм действия до сих пор неизвестен, доказано, что изотретиноин уменьшает размер сальных желез и секрецию кожного сала, снижает колонизацию *S. acnes*, ингибирует комедогенез за счет нормализации кератинизации кератиноцитов и обладает противовоспалительными свойствами [44]. За годы существования изотретиноин подтвердил свою высокую эффективность, наблюдаемую в повседневной дерматологической практике.

Мировые эксперты по акне согласились, что изотретиноин является наиболее подходящим методом лечения пациентов с тяжелым акне или акне с наличием рубцов [45, 46]. Экспертная группа считает, что применение изотретиноина у пациентов с тяжелым акне или у пациентов, которым не удалось добиться ремиссии с применением стандартной пероральной или местной терапии, является положением GPS. Также они отметили, что у пациентов с акне с психоэмоциональными проблемами, связанными с акне и/или с наличием рубцов также следует рассматривать как кандидатов на лечение изотретиноином. Изотретиноин широко используется для лечения акне легкой и средней степени тяжести, резистентных к другим местным и пероральным методам лечения или в случае быстрого рецидивирования после отмены терапии системными антибиотиками [47–49]. Лабораторный мониторинг на фоне приема изотретиноина должен включать исследование функций печени, липидный профиль и тест на беременность для пациенток репродуктивного возраста [50]. Популяционные исследования не выявили повышенный

риск нервно-психических заболеваний или воспалительных заболеваний кишечника у пациентов с акне, получающих изотретиноин [51]. Экспертная группа с умеренной степенью достоверности рекомендует назначение изотретиноина ежедневно, а не прерывистым курсом. Кроме того, впервые в клинические рекомендации включено назначение как стандартного изотретиноина, так и lidose-изотретиноина. Рекомендованные дозировки lidose и стандартного изотретиноина эквивалентны [52]. Изотретиноин в лидозной форме (разработчик «Cipher Pharmaceuticals Inc») представлен на фармацевтическом рынке США препаратом Absorica («Ranbaxy Pharmaceuticals») [53]. Дозировки изотретиноина в лидозной форме препарата строго повторяют ранее использованные при разработке обычной формы изотретиноина-препарата Accutane и его генериков. Absorica (lidose- изотретиноин) – капсулы, содержащие 10, 20, 25, 30, 35 или 40 мг активного вещества, одобрен FDA (*Food and Drug Administration*) [54].

Консенсус экспертов Американского общества дерматологической хирургии пришел к выводу, что нет достаточных доказательств, оправдывающих отсрочки лечения поверхностными химическими пилингами и неабляционными лазерами, включая лазеры для удаления волос и лампы, сосудистые лазеры и неаблятивные фракционные лазеры для пациентов, получающих или недавно закончивших курс системного изотретиноина [55]. Однако, полнолицевая дермабразия, механическая дермабразия с помощью аппаратов, а также аблятивная лазерная обработка всего лица не рекомендуется в течение 6 месяцев после применения изотретиноина из-за повышенного риска нежелательных явлений [56].

Антибактериальные препараты

При акне в качестве антибиотиков используют тетрациклины, редко встречаются данные о назначении азитромицина и триметоприма-сульфаметоксазола (TMP/SMZ), амоксициллина, цефалексина в случаях, когда тетрациклины противопоказаны. По сравнению с миноциклином, доксициклин может вызвать больше проблем с пищеварением. К тому же прием доксициклина повышает риск фотосенсибилизации, поэтому необходимо использовать солнцезащитный крем [57].

Данные Cochrane review 2012 года показали, что миноциклин стали реже назначать из-за возможных побочных эффектов. К ним относятся волчаночноподобный синдром, DRESS (реакция на лекарство с эозинофилией и системными симптомами) и вестибулярная дисфункция [58]. Еще один побочный эффект миноциклина это гиперпигментация.

Антибиотикорезистентность

Формирование и передача устойчивых к антибактериальным препаратам штаммов в результате длительного многократного применения противомикробных препаратов стало серьезной проблемой в современной медицине и в дерматологии, в частности. Последствия могут включать отсутствие эффекта от лечения акне, нарушение нормальной микробиоты и развитие местных или системных оппортунистических инфекций [59].

Биопленки состоят из экстрацеллюлярной полимерной субстанции (ЭПС), полисахаридов, протеинов, липидов, экстрацеллюлярной ДНК, в которых клетки встроены в самопродуцируемый матрикс и прикреплены друг к другу

и к клеточной структуре [60]. У биопленок больше возможностей к выживанию, чем у обычных бактерий [61], поскольку они обладают факторами дополнительной защиты от окружающей среды, упрощенной межклеточной коммуникацией и способностью легче усваивать питательные вещества, высвобождаемые из лизированных клеток. Межвидовые и внутривидовые коммуникации бактерий, перенос генов и развитие резистентности к антибактериальным препаратам облегчаются с помощью ЭПС [62]. Биопленки *S. acnes* обнаружены при акне, особенно после длительной антимикробной терапии [63]. Биопленки облегчают рост и метаболизм *S. acnes*, их адгезию к стенке фолликула, обеспечивают вирулентность и провоспалительные свойства с более сильной экстрацеллюлярной активностью липаз, а также облегчают формирование резистентности. Эта концепция была подтверждена гистологически - выявлена более высокая степень колонизации *S. acnes* и формирование биопленок, по сравнению с контролем [64].

Большинство существующих стратегий преодоления развития антибиотикорезистентности при терапии акне основаны на консенсусе экспертов и не имеют четкой научной доказательной базы. Обычно рекомендуют оценивать эффективность антибиотикотерапии через 6–8 недель после ее начала [65]. Увеличение дозы и частоты приема антибактериального препарата не приводит к повышению эффективности терапии [66]. Если антибактериальная терапия длится дольше, чем 2 месяца, некоторые авторы советуют добавлять БП между курсами антибиотиков, и наносить его на все лицо и шею, а не только на участки с высыпаниями [67]. Рекомендована комбинация с другими неантибактериальными препаратами, включая дапсон, комбинированные оральные контрацептивы и антиандрогены. На сегодняшний день альтернативой традиционной терапии акне могут быть бактериофаги, антимикробные пептиды, антитела, однако доказательная база по их использованию ограничена.

Применение системных ретиноидов также способствует преодолению развития антибиотикорезистентности. В клинической практике актуальными остаются вопросы дозирования системного изотретиноина:

- низкая иницирующая доза (0,5 мг/кг) в 1 месяц с последующим повышением до рекомендованной дозы,
- назначение низких доз (0,5 мг/кг) на протяжении всего периода терапии,
- назначение с 1 месяца приема суточной дозировки 0,7–1,0 мг/кг.

Вопрос выбора суточной дозы, по нашему опыту, должен решаться с учетом степени тяжести акне (тяжелая, очень тяжелая), резистентности к топической терапии и типа кожи (чувствительная, склонная к раздражению, наличие атопического дерматита), а также их сочетания. Ниже представлены клинические случаи с различными подходами к выбору суточной дозы.

Клинический пример 1

На прием обратился пациент 23 лет с жалобами на высыпания на коже лица. Высыпания беспокоят пациента с 15 лет. До этого пациент к врачам не обращался, лечился самостоятельно (топические препараты) с хорошим эффектом, но после окончания терапии процесс рецидивировал. Был установлен диагноз «Акне, средней степени тяжести»,



Рисунок 1. Клинический пример использования препарата Сотрет в дозе 0,5 мг/кг в течение 8 месяцев.

назначает препарат изотретиноина (Сотрет) в дозе 0,5 мг/кг, до набора кумулятивной дозы 120 мг/кг, длительность терапии составила – 8 месяцев (рис. 1). Выбор данной суточной дозировки был обусловлен клинической картиной на момент обращения (средняя степень тяжести) и отсутствием долгосрочного эффекта от проведения топической терапии.

Клинический пример 2

На прием обратилась пациентка 22 лет с жалобами на высыпания на коже лица. Высыпания беспокоят пациентку с 18 лет. Она неоднократно обращалась к врачам дерматологам, косметологам. Назначали местную терапию, проводили косметологические процедуры, с временным положительным эффектом. Был установлен диагноз «Акне, средней степени тяжести», назначен препарат Сотрет в дозе 0,5 мг/кг в течение 1 месяца, далее дозу повысили до 0,7 мг/кг, до набора кумулятивной дозы 120 мг/кг. Терапия продолжалась 5 месяцев (рис. 2). Выбор стартовой дозы (0,5 мг/кг) был обусловлен наличием у пациентки жалоб на повышенную чувствительность кожи с целью формирования постепенной толерантности кожи к ретиноиду и для предупреждения развития выраженного ретиноидевого дерматита.

Клинический пример 3

На прием обратился пациент 17 лет с жалобами на высыпания на коже лица, туловища. Высыпания беспокоят пациента с 14 лет. До этого пациент получал терапию гомеопатическими средствами – без эффекта. Был установлен диагноз «Акне, тяжелой степени тяжести», назначен препарат Сотрет в дозе 0,8 мг/кг, до набора кумулятивной дозы 150 мг/кг. Терапия продолжалась 7 месяцев (рис. 3).

Таким образом, препарат на основе системного изотретиноина, Сотрет, показал свою высокую эффективность в терапии среднетяжелого и тяжелого акне, а также акне средней степени тяжести, резистентного к наружной терапии.

В заключении, необходимо отметить, что согласно современным клиническим рекомендациям, пероральный изотретиноин имеет высокую силу рекомендаций при лечении тяжелого акне, акне, вызывающего психосоциальные



Рисунок 2. Клинический пример использования препарата Сотрет в дозе 0,5–0,7 мг/кг в течение 5 месяцев.



Рисунок 3. Клинический пример использования препарата Сотрет в дозе 0,8 мг/кг в течение 7 месяцев.

проблемы, при высоком риске формирования рубцов и при неэффективности стандартной системной или местной терапии у пациентов со среднетяжелой формой. Вопрос выбора суточной дозы должен решаться с учетом нескольких факторов: степень тяжести, анамнез (не эффективность предшествующей терапии), типа кожи (чувствительная кожа), наличия других кожных заболеваний (атопия).

Список литературы / References

- Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, Cook-Bolden F, Desai SR, Druby KM, Freeman EE, Kerl JE, Stein Gold LF, Tan JKL, Tollefson MM, Weiss JS, Wu PA, Zaenglein AL, Han JM, Barbieri JS. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024 Jan 30; S0190-9622(23)03889-3.
- Tyring SK, Kirckic LH, Pariser DM, Guenin E, Bhatt V, Pillai R. Novel tretinoin 0.05% lotion for the once-daily treatment of moderate-to-severe acne vulgaris: assessment of efficacy and safety in patients aged 9 years and older. *J Drugs Dermatol*. 2018;17(10):1084-1091.
- Thiboutot D, Pariser DM, Egan N, et al. Adapalene gel 0.3% for the treatment of acne vulgaris: a multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase III trial. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:242-250.
- Shalita AR, Chalker DK, Griffith RF, et al. Tazarotene gel is safe and effective in the treatment of acne vulgaris: a multicenter, double-blind, vehicle-controlled study. *Cutis*. 1999;63:349-354.
- Tanghetti EA, Werschler WP, Lain T, Guenin E, Martin G, Pillai R. Tazarotene 0.045% lotion for once-daily treatment of moderate-to-severe acne vulgaris: results from two phase 3 trials. *J Drugs Dermatol*. 2020;19:70-77.
- Tan J, Thiboutot D, Popp G, et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 mg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(6):1691-1699.
- Thiboutot D, Pariser DM, Egan N, et al. Adapalene gel 0.3% for the treatment of acne vulgaris: a multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase III trial. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:242-250.
- Webster GF, Sugarman J, Levy-Hacham O, Toledoano O. Microencapsulated benzoyl peroxide and tretinoin for the treatment of acne vulgaris: results from a phase 2 multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled study. *Skinmed*. 2020;18(6):343-351.
- Gollnick HP, Draelos Z, Glenn MJ, et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a tazarotene, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients. *Br J Dermatol*. 2009;161:1180-1189.
- Jarratt MT, Brundage T. Efficacy and safety of clindamycin/tretinoin gel versus clindamycin or tretinoin alone in acne vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Drugs Dermatol*. 2012;11:318-326.
- Shalita A, Weiss JS, Chalker DK, et al. A comparison of the efficacy and safety of adapalene gel 0.1% and tretinoin gel 0.025% in the treatment of acne vulgaris: a multicenter trial. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34:482-485.
- Dunlap FE, Mills OH, Tuley MR, Baker MD, Platt RT. Adapalene 0.1% gel for the treatment of acne vulgaris: its superiority compared to tretinoin 0.025% cream in skin tolerance and patient preference. *Br J Dermatol*. 1998;139(Suppl 52):17-22.
- Kakita L. Tazarotene versus tretinoin or adapalene in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43: S51-S54.
- Webster GF, Berson D, Stein LF, Fivenson DP, Tanghetti EA, Ling M. Efficacy and tolerability of once-daily tazarotene 0.1% gel versus once-daily tretinoin 0.025% gel in the treatment of facial acne vulgaris: a randomized trial. *Cutis*. 2001;67:4-9.
- SA, Gilbert R, Baker M, Guibal F, Tuley MR. Comparative tolerance of adapalene 0.1% gel and six different tretinoin formulations. *Br J Dermatol*. 1998;139(Suppl 52): 34-40.
- Pedace FJ, Stoughton R. Topical retinoic acid in acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 1971;84:465-469.
- Christiansen JV, Gødgørg E, Ludvigsen K, et al. Topical tretinoin, vitamin A acid (Airo) in acne vulgaris. A controlled clinical trial. *Dermatol*. 1974;148:82-89.
- Cunliffe WJ, Caputo R, Dreno B, et al. Clinical efficacy and safety comparison of adapalene gel and tretinoin gel in the treatment of acne vulgaris: Europe and U.S. multicenter trials. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36: S126-S134.
- Krishnan G. Comparison of two concentrations of tretinoin solution in the topical treatment of acne vulgaris. *Practitioner*. 1976;216:106-109.
- Проект клинических рекомендаций. Акне vulgaris. РОДVK, 2020, стр.31. Информация на сайте https://www.snkivi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/ дата входа 20.01.2023. Draft clinical guidelines. Acne vulgar. RODVK, 2020, p. 31. Information on the website https://www.snkivi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/ entry date 01/20/2023.
- Круглова Л.С., Иконникова Е.В. Результаты открытого сравнительного исследования эффективности и переносимости терапии двумя лекарственными формами адапалена (0,1% крем и 0,1% гель) с применением косметических средств и без них при акне легкой и средней степени. Клиническая дерматология и венерология. 2018;17(5):74-82. <https://doi.org/10.17116/cliniderma20181705174>.
- Kruglova L.S., Ikonnikova E.V. Results of an open comparative study of the effectiveness and tolerability of therapy with two dosage forms of adapalene (0.1% cream and 0.1% gel) with and without the use of cosmetics for mild to moderate acne. *Clinical dermatology and venereology*. 2018;17(5):74-82. <https://doi.org/10.17116/cliniderma20181705174>.
- Cunliffe WJ, Dodman B, Ead R. Benzoyl peroxide in acne. *Practitioner*. 1978;220:479-482.
- Fulton JE Jr, Farzad-Bakshandeh A, Bradley S. Studies on the mechanism of action to topical benzoyl peroxide and vitamin A acid in acne vulgaris. *J Cutan Pathol*. 1974;1:191-200.
- Mills O Jr, Thomsberry C, Cardin CW, Smiles KA, Leyden JJ. Bacterial resistance and therapeutic outcome following three months of topical acne therapy with 2% erythromycin gel versus its vehicle. *Acta Derm Venereol*. 2002;82:260-265.
- Stein Gold L, Baldwin H, Kirckic LH, et al. Efficacy and safety of a fixed-dose clindamycin phosphate 1.2%, benzoyl peroxide 3.1%, and adapalene 0.15% gel for moderate-to-severe acne: a randomized phase II study of the first triple-combination drug. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(1):93-104.
- Harper JC. The efficacy and tolerability of a fixed combination clindamycin (1.2%) and benzoyl peroxide (3.75%) aqueous gel in patients with facial acne vulgaris: gender as a clinically relevant outcome variable. *J Drugs Dermatol*. 2015;14(4):381-384.
- Pariser DM, Rich P, Cook-Bolden FE, Korotzer A. An aqueous gel fixed combination of clindamycin phosphate 1.2% and benzoyl peroxide 3.75% for the once-daily treatment of moderate to severe acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2014; 13(9):1083-1089.
- Cook-Bolden FE. Efficacy and tolerability of a fixed combination of clindamycin phosphate (1.2%) and benzoyl peroxide (3.75%) aqueous gel in moderate or severe adolescent acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015;8(5):28-32.
- Gold MH, Korotzer A. Sub-group analyses from a trial of a fixed combination of clindamycin phosphate 1.2% and benzoyl peroxide 3.75% gel for the treatment of moderate-to-severe acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015;8(12):22-26.
- Cunliffe WJ, Holland KT. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne. *Acta Derm Venereol Suppl*. 1989;143:31-34.
- Katsambas A, Graupe K, Stratigos J. Clinical studies of 20% azelaic acid cream in the treatment of acne vulgaris. Comparison with vehicle and topical tretinoin. *Acta Derm Venereol Suppl*. 1989;143:35-39.
- Iraji F, Sadeghinia A, Shahmoradi Z, Siadat AH, Jooya A. Efficacy of topical azelaic acid gel in the treatment of mild/moderate acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73:94-96.
- Katsambas A, Graupe K, Stratigos J. Clinical studies of 20% azelaic acid cream in the treatment of acne vulgaris. Comparison with vehicle and topical tretinoin. *Acta Derm Venereol Suppl*. 1989;143:35-39.
- Akamatsu H, Komura J, Asada Y., Miyachi Y., Niwa Y. Inhibitory effect of azelaic acid on neutrophil functions: a possible cause for its efficacy in treating pathogenetically unrelated diseases. *Arch Dermatol Res* 1991; 283: 162-166.
- Bladon P. T., Burke B. M., Cunliffe W. J., Forster R. A., Holland K. T., King K. Topical azelaic acid and the treatment of acne: a clinical and laboratory comparison with oral tetracycline. *Br J Dermatol* 1986; 114: 493-499.
- Cunliffe W. J., Holland K. T. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989; 143: 31-34.
- Bojar R. A., Cunliffe W. J., Holland K. T. Disruption of the transmembrane pH gradient – a possible mechanism for the antibacterial action of azelaic acid in Propionibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34: 321-330.
- Bojar R. A., Cutcliffe A. G., Graupe K., Cunliffe W. J., Holland K. T. Azelaic acid: a review of its antimicrobial properties. *Rec Contemp Pharmacother* 1993; 4: 403-414.
- Ozkan M., Durmaz G., Sabuncu I., Saracoglu N., Akgun Y., Urer S. Clinical efficacy of topical clindamycin phosphate and azelaic acid in acne vulgaris and emergence of resistant coagulase negative Staphylococci. *Turk J Med Sci* 2000; 30: 483-487.
- Nguyen K. H., Bui T. P. Azelaic acid: pharmacokinetic and pharmacodynamic properties and its therapeutic role in hyperpigmentary disorders and acne. *Int J Dermatol* 1995; 34 (2): 75-84.
- Breathnach A., Nazzaro-Porro M., Passi S., Zina G. Azelaic acid therapy in disorders of pigmentation. *Clinics Dermatol* 1989; 7:106-119.
- Graupe K., Cunliffe W. J., Gollnick H. P., Zaumseil R. P. Efficacy and safety of topical azelaic acid (20 percent cream): an overview of results from European clinical trials and experimental reports. *Cutis* 1996; 57: 20-35.
- Ortonne J. P., Lacour J. P. Assessment of the phototoxicity of azelaic acid using the modified method of Kaibbey and Kligman. *Nouv Dermatol* 1992; 11: 490-495.
- Villani A., Nastro F., Di Vico F., Fabbrocini G., Annunziata MC, Genco L. Oral isotretinoin for acne: a complete overview. *Expert Opin Drug Saf*. 2022;21:1027-1037.
- 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: 1261-1268.
- Oon HH, Wong SN, Aw DCW, Cheong WK, Goh CL, Tan HH. Acne management guidelines by the Dermatological Society of Singapore. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2019;12:34-50.
- Kassem B, Ismail M, Hassan F. Evaluation of the efficacy and relapse rates of treatment protocols for moderate acne using isotretinoin based on the global acne grading system: randomized, controlled, comparative study. *Dermatol Ther*. 2022;33: e15974.
- Borgi A., Mantovani L, Minghetti S, Gian S, Virgili A, Bettoli V. Low-cumulative dose isotretinoin treatment in mild-to-moderate acne: efficacy in achieving stable remission. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:1094-1098.
- Kaymak Y, Ilter N. The effectiveness of intermittent isotretinoin treatment in mild or moderate acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:1256-1260.
- Barbieri JS, Shin DB, Wang S, Margolis DJ, Takeshita J. The clinical utility of laboratory monitoring during isotretinoin therapy for acne and changes to monitoring practices over time. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:72-79.
- Wright S, Strunk A, Garg A. Risk of new-onset inflammatory bowel disease among patients with acne vulgaris exposed to isotretinoin. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:41-45.
- Webster GF, Leyden JJ, Gross JA. Results of a phase III, double-blind, randomized, parallel-group, non-inferiority study evaluating the safety and efficacy of isotretinoin/Lidose in patients with severe recalcitrant nodular acne. *J Drugs Dermatol*. 2014;13:665-670.
- 53.chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefndmkaj/https://www.aborica.com/pdfs/Aborica_Prescribing_Information.pdf дата входа 26.03.2024.
- <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm> дата входа 26.03.2024.
- Waldman A, Bolotin D, Arndt KA, et al. ASDS guidelines task force: consensus recommendations regarding the safety of lasers, dermabrasion, chemical peels, energy devices, and skin surgery during and after isotretinoin use. *Dermatol Surg*. 2017;43:1249-1262.
- Waldman A, Bolotin D, Arndt KA, et al. ASDS guidelines task force: consensus recommendations regarding the safety of lasers, dermabrasion, chemical peels, energy devices, and skin surgery during and after isotretinoin use. *Dermatol Surg*. 2017;43:1249-1262.
- Del Rosso JQ, et al. Optimizing use of oral antibiotics in acne vulgaris. *Dermatol Clin*. 2009;27:33-42.
- Garner SE, et al. Minocycline for acne vulgaris: efficacy and safety. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012(8): CD002086. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002086.pub2>.
- Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential role of the microbiome in acne: a comprehensive review. *J Clin Med*. 2019;8:987.
- van Wolferen M, Orell A, Albers SV. Archaeal biofilm formation. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16:699-713.
- Duarte-Neto AN. Pathology of infectious diseases: new agents, opportunistic, neglectable, emergent, reemerging diseases and why not super resistant nosocomial bacteria? *Autops Case Rep*. 2019;9: e2019126.
- Flemming HC, Wingender J, Szewzyj U, Steinberg P, Rice SA, Kjelleberg S. Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14:563-75.
- Jahns AC, Lundsog B, Ganceviciene R, Palmer RH, Golovleva I, Zouboulis CC, et al. An increased incidence of Propionibacterium acnes biofilms in acne vulgaris: a case-control study. *Br J Dermatol*. 2012;167:50-8.
- Ogawara H. Comparison of antibiotic resistance mechanisms in antibiotic-producing and pathogenic bacteria. *Molecules*. 2019;24:3430.
- Feuillat C, Pecaustings S, Le Gac C, Fiorini-Puybaref C, Luc J, Joula P, et al. A Myrtus communis extract enriched in myrtucummulones and ursolic acid reduces resistance of Propionibacterium acnes biofilms to antibiotics used in acne vulgaris. *Phytomedicine*. 2016;23:307-15.
- Zaenglein AL, Pathy AL, Schollosser BJ, Alikhan A, Baldwin H, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:945-73.
- Plewig G, Melnik B, Chen W, Plewig and Kligman's Acne and Rosacea. 4th ed. Cham: Springer Nature Switzerland AG; 2019.

Статья поступила / Received 30.03.24

Получена после рецензирования / Revised 05.04.24

Принята в печать / Accepted 17.04.24

Сведения об авторах

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф., проректор по учебной работе, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии. E-mail: kruglovals@mail.ru, eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265

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

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

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

Для цитирования: Круглова Л.С., Грязева Н.В. Современные подходы к терапии акне: обзор клинических рекомендаций и разбор клинических случаев. Медицинский алфавит. 2024; (9): 61-65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-9-61-65>

About authors

Kruglova Larisa S., DM Sci (habil.), professor, vice-rector for academic affairs, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: kruglovals@mail.ru, eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Gryazeva Natalya V., PhD Med, dermatovenereologist, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: tyrnik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

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

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

For citation: Kruglova L.S., Gryazeva N.V. Modern approaches to acne therapy: review of clinical recommendations and analysis of clinical cases. *Medical alphabet*. 2024; (9): 61-65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-9-61-65>